

Güncel Akne Tedavisi

Prof. Dr. Yalçın Tüzün*, Dr. Neslihan Dolar*

* İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı

Tanımlama ve Patogenez

Akne vulgaris, deride, yüz, sırt ve gövdede yoğun olarak bulunan pilosebace foliküllerin kronik inflamatuvar bir hastalığıdır.^{1,2} Oldukça sık görülen bir hastalık olup adolesan ve genç erişkinlerin (11 ve 30 yaş arası) yaklaşık %80'ini etkilemektedir.³ Akne vulgarisin nedeni günümüzde tam olarak bilinmemekle birlikte multifaktöryel olduğuna inanılmaktadır.^{1,4} Etyopatogenezinde başlıca 4 faktör rol oynar:

1. Sebace bezlerin hiperplazisi ve sebum üretiminde artış
2. Foliküler hiperkeratinizasyon (anormal foliküler deskuamasyon)
3. Bakteriyel proliferasyon
4. İnflamasyon

Sebace Bezlerin Hiperplazisi ve Sebum Üretiminde Artış

Pubertede androjenlerin etkisi ile sebum üretimi artar. Akneli hastalarda sebace foliküllerin genişliği ve sebace bezlerdeki lobüllerin sayısı artmıştır. Aşırı sebum üretimi, hedef organ olan pilosebace ünitenin artmış cevabına, androjen fazlalığına veya her ikisine bağlıdır.³⁻⁵ Lezyonların asimetrik dağılımı, tüm sebace foliküllerin etkilenmemesi, durumun, androjen seviyesinden ziyade hedef organın aşırı cevabından kaynaklandığını düşündürmektedir.⁵

Foliküler Hiperkeratinizasyon

Normal bir folikülde keratinositler lümene tek tek hücreler halinde dökülür ve sonra atılır. Akne ise keratinositler prolifer olmuştur ve monofilamanlarla paketlenmiş yoğun yağ damlacıkları şeklindedir.⁶ Akne lezyonu çıplak gözle görülemeyen mikrokomedon olarak başlar. Komedojenezis, korneositlerin anormal deskuamasyonla sebace folikülde birikmesiyle görülür.⁷ Zamanla folikül, yağ, bakteri ve hücre artıkları ile dolar. Açık ve kapalı komedonlar belirginleşir. *Propionobacterium acnes* kolonizasyonu da olursa

inflamatuvar lezyon belirir. Anormal deskuamasyon akne lezyonlarında erken ortaya çıkar ve keratinositlerin proliferasyonuna ve anormal diferansiyasyonuna bağlıdır. Bu durumu kontrol eden mekanizma tam olarak anlaşılamamış olmakla birlikte lipid kompozisyonu, androjenler, lokal sitokinlerin rollerinin olduğu kabul edilir.⁸

Bakteriyel Proliferasyon

Propionobacterium acnes infeksiyöz olmamakla birlikte akne patogenezinde rol oynamaktadır. *P. acnes*, aknenin sebebi değildir ancak hastalığın inflamatuvar sürecini başlatan en önemli etkidir.^{2,3} Derideki *P. acnes* sayısı ile akne şiddeti genelde korele değildir. *P. acnes*, folikül kanalında kolonize olur. Burada nasıl çoğaldığı açık değildir ancak bu hareketsiz bakterinin folikülde kolonizasyonu inflamasyonu başlatır.⁸

İnflamasyon

Akne lezyonları genellikle mikrokomedon halinde başlar. Komedojenezisin başlaması sebum içeriğinin değişmesi ve muhtemelen linoleik asit miktarının artmasına bağlanmaktadır.⁹ CD 4 lenfositler folikül duvarını istila ederler, sonra olay yerine nötrofiller gelir. Kanalin rüptüre olmasıyla lipidler, korneositler ve bakteriler dermise ekstreva olurlar. Sitokinler inflamasyonda tetikleyici rol oynarlar.^{8,9}

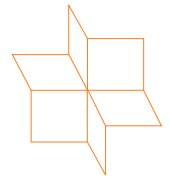
Akne patogenezinde rol oynayan faktörlerin daha iyi anlaşılması tedavi açısından önemlidir. Patogenezin multifaktöryel olması tedaviye kombine tedavilerle başlamayı öngörmektedir.

Kaynaklar

1. Garner SE. Acne Vulgaris. Eds. Williams H, Bigby M, Diepgen T, Herxheimer A, Naldi L, Rzany B. Evidence-based Dermatology 2003, London. BMJ Publishing Group.87-115.
2. Gollnick HPM, Zouboulis CC, Akamatsu H, Kurokawa I, Schulte A. Pathogenesis and pathogenesis-related treatment of acne. J Dermatol 1991;18:489-499.
3. Leyden JJ. New understandings of the pathogenesis of acne. J Am Acad Dermatol 1995;32:15-25.

Anahtar kelimeler: akne vulgaris tedavisi, sistemik tedavi, lokal tedavi
Key words: acne vulgaris treatment, local treatment, systemic treatment

Dermatose 2004; 3(4): 220-229



4. Chan JJ, Rohr JB. Acne vulgaris: yesterday, today and tomorrow. Aust J Dermatol 2000;41:69-72.
5. Deplewski D, Rosenfield RL. Role of hormones in pilosebaceous unit development. Endocrine Rev 2000;21:363-392.
6. Thielitz A, Helmdach M, Roepke EM, Gollnick H. Lipid analysis of follicular casts from cyanacrylate strips as a new method for studying therapeutic effects of antiacne agents. Br J Dermatol 2001;145:19-27.
7. Cunliffe WJ, Holland DB, Clark SM, Stables GI. Comedogenesis: some new aetiological, clinical, therapeutic strategies. Br J Dermatol 2000;142:1084-1091.
8. Gollnick H, Cunliffe W, Berson D et al. For the global alliance to improve outcomes in acne: management of acne a report from global alliance to improve outcomes in acne. J Am Acad Dermatol 2003;49:1-37.
9. Farrar M, Ingham E. Acne: inflammation. Clin Dermatol 2004;22:380-384.

Topikal Tedavi

Topikal Retinoidler

Topikal retinoidler, akne tedavisinde 1962'den beri kullanılmaktadır. Topikal retinoidler prekürsör lezyon olan mikrokomedonların oluşmasını inhibe eder, komedonların sayısını azaltır, antiinflamatuvar etki gösterir, foliküler epitelin anormal deskuamasyonunu önler, diğer ilaçların penetrasyonunu kolaylaştırır. Esas etkisi mikrokomedonları azaltarak yeni lezyon gelişimini önlemektir.^{1,2}

Retinoidler birçok farklı etki mekanizmasına sahiptir. Epidermal proliferasyonu ve diferansiyasyonu düzenler. Prostaglandin, lökotrien, interferon gamma, IL-1 alfa gibi proinflamatuvar sitokinleri inhibe ederek ve nötrofil kemotaksisini önleyerek inflamasyonu baskılar.³ Retinoidler tek başlarına veya kombinasyon tedavisi olarak akne tedavisinin önemli bir kısmını oluşturur. Retinoidler mikrokomedonların sayısını azaltmakla birlikte tedavi kesilince komedonlarda hızla artış olabilir. Bu da remisyonun uzun sürmesi için bakım tedavisini çok iyi olmasına işaret etmektedir.

Aknede kullanılan birçok retinoid tipi vardır: Tretinoin, adapalene, tazarotene izotretinoin, motretinid, retinaldehit ve beta retinoil glukuronid.⁴ Her birinin kimyasal yapıları farklı olup, farklı yollardan komedon ve mikrokomedon oluşumunu önlerler. Tazaroten Amerika'da tanımlanmış olup Avrupa'da akne tedavisi için lisans almamıştır.

Tretinoin: Tretinoin, üzerinde ilk çalışılan topikal retinoid

olup, komedon ve inflamatuvar lezyonları azaltır. % 0.025, % 0.05, % 0.1' lik krem, % 0.025, % 0.01' lik jel, % 0.05, % 0.1 ve % 0.2'lik solüsyon şeklinde 3 formülasyonu vardır. Konsantrasyon ve formülasyonları ülkeden ülkeye değişmektedir. Tretinoin kütanöz iritasyon yapabilir. Deride eritem, deskuamasyon, yanma, kaşıntı olabilir.² Bu yüzden tretinoin tedavisi düşük dozda başlanmalıdır. Tolerabilite problemlerinden ötürü tretinoinin mikrosfer jel ve polimer krem olarak 2 yeni formülasyonu geliştirilmiştir. Bunlar selektif olarak folikülde lokalize kaldıklarından derideki konsantrasyonu ve iritasyonu da daha az olmaktadır.⁵ Oniki hafta süre ile günde bir kez uygulanan tretinoin akne elemanları üzerinde etkili olmaktadır.⁶

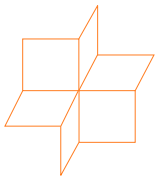
Adapalen: III. kuşak bir retinoiddir. % 0.1'lik jel, krem, solüsyon formunda bulunur. Adapalen tretinoine göre daha iyi tolere edilir.^{2,7} Yapılan bir metaanalizde akne tedavisinde 12 hafta süre ile kullanılan adapalen % 0.1 jel, % 0.025'lik tretinoine karşılaştırıldığında tretinoin kadar etkili bulunmuştur.⁸

İzotretinoin: İzotretinoin (13-cis retinoik asit) % 0.05' lik jel, % 0.05 ve % 0.1'lik krem formunda bulunur. İzotretinoinin topikal formunun etkileri oral formundan çok farklıdır. Topikal izotretinoin sebum üretimini azaltmaz.⁹ Etkileri topikal tretinoine benzer ancak daha az iritasyon yapar.

Tazaroten: Bu yeni geliştirilen asetil retinoid hızla aktif metaboliti olan tazarotenik asite hidrolize olur. Avrupa'da psoriasis, Amerika'da ise psoriasis ve akne için endikasyon almıştır. % 0.05 ve % 0.1'lik krem ve jel formunda bulunur. Klinik çalışmalarda akne tedavisinde diğer retinoidler kadar etkili bulunmuştur.¹⁰ Hafif bir iritasyon dışında ciddi yan etkisi bulunmamaktadır.

Retinaldehit: Keratinositlerdeki doğal A vitamini metabolizmasında anahtar bir ara molekül olan retinaldehit, all trans retinoik asite dönüşerek düşük konsantrasyonlarda topikal retinoik asit gibi etki eder.¹ Yapılan hayvan çalışmalarında komedolitik aktivitesi gösterilen ilaç, iyi tolere edilir. Retinaldehitin aynı zamanda in vitro P acnes proliferasyonunu da inhibe ettiği gösterilmiştir.¹⁻³

Retinoil beta glikuronit: Retinol ve retinoik asit beta glikuronit ve retinoil beta glikuronite metabolize olur. Retinoil beta glikuronit kullanılarak yapılan 39 hastalık bir çalışmada 18 haftalık tedavi ile akne lezyonlarında azalma anlamlı bulunmuştur.² Retinoil beta glikuronit aynı zamanda iyi tolere



edilir.¹

Motretinid: Motretinid 2. kuşak monoaromatik retinoiddir. Etkisi de yan etkisi de tretinoinden daha azdır. İsviçre’de %1’lik krem ve solusyon formunda bulunmaktadır.¹

Kaynaklar

1. Krautheim A, Gollnick HPM. Acne: topical treatment. Clin Dermatol 2004;22:398-407.
2. Gollnick H, Cunliffe W, Berson D et al. For the global alliance to improve outcomes in acne: management of acne a report from global alliance to improve outcomes in acne. J Am Acad Dermatol 2003;49:1-37.
3. Sardana K, Sehgal VN,. Retinoids: fascinating up and coming scenario. J Dermatol 2003;30355-380.
4. Akhavan A, Bershad S. Topical acne drugs. Am J Clin Dermatol 2003;4:473-492.
5. Nyirady, Lucas C,Yusuf M, et all. The stability of tretinoin gel microsphere 0.1%. cutis 2002;70:295-298.
6. Lucky Aw, Cullen SI, Jarratt MT, et all. Comparative efficacy and safety of two 0.0025% tretinoin gels: results from a multicenter double blind, parallel study. J Am Acad Dermatol 1998;38:17-23.
7. Rigopoulos D, Ioannides D, Kalogeromitros D, Katsambas AD. Comparison of topical retinoids in the treatment of acne. Clin Dermatol 2004;22:408-411.
8. Cunliffe WJ, Poncet P, Loesche C, et al. A comparison of the efficacy and tolerability of adapalene 0.1% gel versus tretinoin 0.025% gel in patients with acne vulgaris: a metaanalysis of five randomized trials. Br J Dermatol 1998;139(Suppl 52):48-56.
9. Tschan T, Steffen H, Supersaxo A. Sebaceous gland deposition of isotretinoin after topical application: an in vitro study using human facial skin. Skin Pharmacol 1997;10:126134.
10. Shalita AR, Chalker DK, Griffith RF, et al. Tazarotene gel is safe and effective in the treatment of acnevulgaris with alternate day applications of tazarotene 0.1% gel and once daily applications of adapalene 0.1 % gel. Cutis 2001;67(suppl 6):10-16.

Topikal Antibiyotikler

Topikal antibiyotikler, hafif inflamatuvar akne tedavisinde endikedir. En sık kullanılanları klindamisin ve eritromisindir. Diğer topikal antibiyotikler düşük etkinlik ve yüksek yan etkileri nedeniyle tercih edilmezler. Topikal antibiyotikler deri yüzeyindeki ve dolayısıyla foliküldeki P acnes sayısını azaltırlar.^{1,2} Kemotaksiyi de inhibe ederek antiinflamatuvar etki de gösterirler. Dolaylı olarak antikomedojenik özellikleri

de vardır ki bu en yoğun olarak klindamisinde göze çarpar.^{2,3} Topikal antibiyotikler diğer topikal tedavilere göre daha az iritasyona sebep olurlar. Oral antibiyotiklere göre daha yavaş ve daha az etkilidirler. Etkisi yavaş olduğundan ve bakteriyel direnç gelişimi nedeniyle tek başlarına kullanılması önerilmez.⁴ Benzoil peroksitle kombine edildiklerinde P acnes direnci riski de azalır. Topikal antibiyotik tedavisi inflamatuvar lezyon gerilediğinde veya hiç gerilememişse kesilmeli veya benzoil peroksit ve oral antibiyotik ile kombine edilmelidir.⁴

Klindamisin

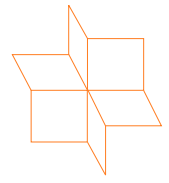
Akne vulgaris tedavisinde klindamisinin topikal olarak etkili olduğu 1970’lerin sonlarında bulunmuştur.² % 0.1’ lik solüsyon, jel ve losyon şeklinde bulunmaktadır. Klindamisin %1 ve benzoilperoksit % 5 jel kombine olarak kullanılmış ve klindamisin veya benzoil peroksitin tek başlarına kullanımlarından daha etkili bulunmuştur.⁵ Nadir olmakla birlikte topikal klindamisin fosfat ve klindamisin hidroklorid tedavisi sonrası psödomembranöz kolit bildirilmiştir.^{2,5}

Eritromisin

Eritromisin akne tedavisinde iyi bilinen, etkili bir topikal antibiyotiktir. Sebace bezlerin kanallarındaki P acnes ve mikrokokların sayısını azaltır. % 1, % 2 solüsyon, % 2 krem, % 2 ve % 4 jel şeklinde bulunmaktadır. Benzoil peroksit, tretinoin veya çinko ile kombine edilmiş şekilde de bulunmaktadır ki bu kombinasyonlar P acnes direnci riskini de azaltır.^{2,6}

Topikal antibiyotik kullanımında dikkat edilmesi gereken hususlar

- ❑ Sadece orta-şiddetli akne tedavisinde kullanılmalıdır.
- ❑ Antibiyotik monoterapisinden kaçınılmalı, topikal retinoidlerle kombine edilmeli, antibiyotikler 2 aydan uzun süre kullanılacaksa benzoil peroksit eklenmelidir.
- ❑ En az 6-8 hafta en fazla 12-18 hafta kullanımı önerili. Ancak hasta diğer tedavileri tolere edemiyorsa veya antibiyotiğe cevap çok iyi ise süre uzatılabilir.
- ❑ Tedavi tekrarlanacaksa bir önceki antibiyotik etkili olmuşsa aynı antibiyotik kullanılmalı, etkisiz kalmışsa, antibiyotik değiştirilmelidir.
- ❑ Antibiyotik kürleri arasında en az 5-7 gün benzoil peroksit kullanarak dirençli organizmalar deriden temizlenmelidir.
- ❑ Kimyasal yapıları benzemeyen antibiyotiklerin eş zamanlı kullanımından kaçınılmalıdır.
- ❑ Kadınlarda gerekli olursa hormonal tedavi ile kombine edilebilir.



Kaynaklar

1. Thielitz A, Helmdach M, Roepke EM, Gollnick H. Lipid analysis of follicular casts from cyanacrylate strips as a new method for studying therapeutic effects of antiacne agents. *Br J Dermatol* 2001;145:19-27.
2. Krauthaim A, Gollnick HPM. Acne: topical treatment. *Clin Dermatol* 2004;22:398-407.
3. Leeming JP, Holland KT, Cunliffe WJ. The pathological and ecological significance of microorganisms colonizing acne vulgaris comedones. *J Med Microbiol* 1985;20:11-16.
4. Gollnick H, Cunliffe W, Berson D et al. For the global alliance to improve outcomes in acne: management of acne a report from global alliance to improve outcomes in acne. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:1-37.
5. Warner GT, Plosker GL. Clindamycin/benzoyl peroxide gel a review of its use in the management of acne. *Am J Clin Dermatol* 2002;3:349-360.
6. Leyden JJ. A review of the use of combination therapies for the treatment of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:200-210.

Benzoil Peroksit

Benzoil peroksit, topikal akne tedavisinde kullanılan güvenli ve etkili bir ajandır. Güçlü antimikrobiyal ve zayıf antiinflamatuvar ve antikomedojenik etkiye sahiptir.¹ %1-10 arasında değişen çok çeşitli konsantrasyonlarda bulunmaktadır. Hiçbir topikal antibiyotik, benzoil peroksitten daha etkili bulunmamıştır.² Oral veya topikal antibiyotik tedavisi sırasında P acnes direncinin minimuma indirilmesi için tedaviye eklenmelidir.^{1,2} Benzoil peroksit, topikal antibiyotik ile kombine kullanıldığında tek başına kullanımına göre daha etkili bulunmuştur ve daha iyi tolere edilir.^{3,4} Kullanımını kısıtlayan etkileri konsantrasyona bağlı ortaya çıkan iritasyon, kuruluk ve kıyafetleri boyamasıdır. Eritem, deskuamasyon ve kaşıntı ile ortaya çıkan bir iritan dermatit yapabilir. Bu durum, genelde tedavinin ilk günlerinde olur ve devamında azalır.^{5,6} Retinoik asitle kombine olarak kullanılması hafif-orta şiddetteki akne için ideal bir tedavi seçeneğidir.

Kaynaklar

1. Krauthaim A, Gollnick HPM. Acne: topical treatment. *Clin Dermatol* 2004;22:398-407.
2. Gollnick H, Cunliffe W, Berson D et al. For the global alliance to improve outcomes in acne: management of acne a report from global alliance to improve outcomes in acne. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:1-37.

3. Ellis CN, Leyden J, Katz HI, et al. Therapeutic studies with a new combination benzoyl peroxid/clindamycin topical gel in acne vulgaris. *Cutis* 2001;67(suppl 2):13-20
4. Leyden JJ. A review of the use of combination therapies for the treatment of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:200-210.
5. Akhavan A, Bershada S. Topical acne drugs. *Am J Clin Dermatol* 2003;4:473-492.
6. Garner SE. Acne Vulgaris. Eds. Williams H, Bigby M, Diepgen T, Herxheimer A, Naldi L, Rzany B. Evidence-based Dermatology 2003, London. BMJ Publishing Group. 87-115.

Diğer Topikal Akne Tedavileri

Azeleik Asit

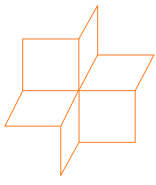
Azeleik asit, doğal olarak bulunan bir dikarboksilik asittir. Aerobik ve anaerobik bakterilere karşı antibakteriyel etki gösterir, keratinizasyonu inhibe eder, antiinflamatuvar etkisi vardır.¹⁻⁴ Aknenin hem inflamatuvar hem de non inflamatuvar lezyonlarına etkilidir. % 20 krem formunda bulunur. Yapılan çalışmalar komedonal ve inflamatuvar akne de azeleik asitin diğer topikal tedaviler kadar etkili olduğunu göstermektedir.^{1,5} Azeleik asite karşı bakteri direnci bildirilmemiştir.^{1,3}

Salisilik Asit

Salisilik asit, topikal keratolitik bir ajandır. Akne tedavisinde % 0.5-% 10 konsantrasyonlarda kullanılır.³ İritasyon, kuruluk, ertem ve soyulma yapabilir. Yüksek konsantrasyonda uzun süreli kullanımları salisilat toksisitesi yapabilir.^{2,3} Daha yüksek konsantrasyonları kimyasal peeling işlemleri sırasında kullanılır.

Kaynaklar

1. Webster G. Combination azeleic acid therapy for acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 2000;47:50.
2. Garner SE. Acne Vulgaris. Eds. Williams H, Bigby M, Diepgen T, Herxheimer A, Naldi L, Rzany B. Evidence-based Dermatology 2003, London. BMJ Publishing Group.87-115.
3. Akhavan A, Bershada S. Topical acne drugs. *Am J Clin Dermatol* 2003;4:473-492.
4. Krauthaim A, Gollnick HPM. Acne: topical treatment. *Clin Dermatol* 2004;22:398-407.
5. Graupe K, Cunliffe WJ, Gollnick HP, et al. Efficacy and safety of topical azeleic acid: an overview of results from European clinical trials and experimental reports. *Cutis* 1996;57(suppl 1):20-35.



Sistemik Tedavi

Oral Antibiyotikler

Antibiyotikler, akne tedavisinde 30 yılı aşkın süredir kullanılmaktadır. Sistemik antibiyotik kullanımının temel endikasyonu orta ve şiddetli inflamatuvar aknedir.^{1,2} İnflamatuvar mediyatörleri sentezleyen *P. acnes*in büyümesini süprese eder. Aynı zamanda tetrasiklin ve eritromisin gibi antibiyotiklerin antiinflamatuvar etkileri de vardır.¹ Antibiyotikler komedon oluşumunu da komedojenezisi tetikleyen perifoliküler lenfosit infiltrasyonunu önleyerek azaltır.³ *P. acnes*, makrolidler, tetrasiklin, penisilin, klindamisin, aminoglikozidler, sefalosporinler, trimetoprim ve sulfonamidler gibi farklı sınıftan pek çok antibiyotiğe karşı duyarlıdır.^{1,4} Antibiyotiğin akne tedavisinde etkili olabilmesi için *P. acnes*in proliferasyonu olduğu pilosebace folikülün yağdan zengin ortamına ulaşması gerekir. Penisilinler ve sefalosporinler hidrofilik olduklarından etkili değildirler. Klindamisin ve trimetoprim-sülfometaksazol yan etkilerinden dolayı pek tercih edilmezler. Akne tedavisinde tercih edilen antibiyotikler, tetrasiklin, doksisisiklin, minosiklin, eritromisin, trimetoprim ve azitromisindir. Akne tedavisinde oral antibiyotik dozu değişkendir. Tetrasiklin için ortalama doz yemeklerden 1 saat önce günde 1gr şeklindedir. Lezyonlarda düzelme varsa 1-2 ay sonra doz, 500 mg/güne indirilir ve 1-2 ay daha devam edilir. Doksisisiklin ve minosiklinde başlangıç dozu 100-200mg/gün idame dozu ise 50mg/gün dür. Ancak çoğu klinisyen dozu azaltmadan iyileşme sonrası tedaviyi keser. Eritromisin dozu 1gr; TMP 300mg şeklindedir. Azitromisin ise haftada 3 kez 250mg şeklinde verilir.⁵ Akne oral antibiyotik tedavisi 4 ay sürdürülmelidir. (Tablo 1)

Tablo 1.

Grup adı	Antibiyotik	Doz	Süre	Yan etki
Tetrasiklinler	Tetrasiklin	250-500mg günde 2 defa	4-6 ay	GIS yan etkiler
	Oksitetrasiklin			Vajinal kandidiyazis
Makrolidler	Doksisisiklin			Aç karnına alınma zorluğu
	Minosiklin	50-100mg günde 2 defa	4-6 ay	GIS yan etkiler
Yeni yaklaşımlar: Tetrasiklinler		100 mg günde 1 defa	4-6 ay	Fotosensitivite
	Eritromisin	500mg günde 2 defa	4-6 ay	Vertigo
Makrolidler	Limesiklin	150-300mg/gün	4-6 ay	Oral mukoza ve deride
	Azitromisin	250mg haftada 3 gün	4-6 ay	hiperpigmentasyon

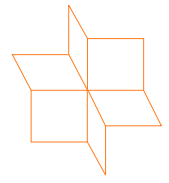
Çok uzun süreli oral antibiyotik tedavisi dirençli bakteri gelişimine neden olabilir.

Tetrasiklinler aç karnına alınmalıdır. Doksisisiklin ve minosiklin emilimi yemekle alındığında pek etkilenmez. Tetrasiklin ve makrolidler güvenli ilaçlardır ve sağlıklı bir yetişkinde rutin laboratuvar analizleri gerektirmez. Tedavi sırasında gram negatif folikülit gelişebilir. Klebsiella, psödomonas, proteus veya enterobacter'e bağlı gelişen bu durum etkili antibiyotiklerle ve/veya izotretinoin tedavisi ile baskılanmalıdır.⁴ Eritromisin ve tetrasiklin gastrointestinal iritasyon, vulvovajinal kandidiazis, fotosensitivite yapabilir. Tetrasiklinler kemik ve dişlerde pigmentasyon yapabilir. oniki yaşından küçük çocuklarda ve gebelerde kontrendikedir. Benign intrakraniyal hipertansiyon ve Sweet sendromu nadir görülen yan etkileridir.⁶ Doksisisiklin ve minosiklin, tetrasikline göre yağda daha iyi çözünür ve pilosebace foliküle iyi penetre olur. Tetrasikline göre daha az gastrointestinal yan etkileri vardır. Doksisisiklin, diğer tetrasiklinlere göre daha fotosensitizandır.⁷ Minosiklin, baş ağrısı, vertigo, hiperpigmentasyon yapabilir. Ayrıca otoimmün hastalıkları (SLE benzeri sendrom, PAN, otoimmün hepatit) tetikleyebilir, ürtikeryan reaksiyon veya pankreatit, hepatit, serum hastalığı gibi hipersensitivite reaksiyonlarına, miyokardiyal nekroz ve hepatotoksisteye bağlı ölüme sebep olabilir.^{1,8}

P. acnes direnci 1978'lerde %20'lerde iken, 1996'da %62'ye yükselmiştir.⁹ Direnç gelişimi eritromisinle daha sık, tetrasiklin, doksisisiklin ve trimetoprimle daha az ve minosiklinle çok seyrektir.¹⁰

Kaynaklar

1. Katsambas A, Papakonstantinou A. Acne: systemic treatment. Clin Dermatol 2004;22:412-418.
2. Gollnick H, Cunliffe W, Berson D et al. For the global alliance to improve outcomes in acne: management of acne a report from global alliance to improve outcomes in acne. J Am Acad Dermatol 2003;49:1-37.
3. Cunliffe WJ, Holland DB, Jeremy A. Comedone formation: etiology, clinical presentation, and treatment. Clin Dermatol 2004;22:367-374.
4. Tan HH. Antibacterial therapy for acne. Am J Clin Dermatol 2003;4(5):307-314.
5. Fernandez-Obregon A. Azitromycin for the treatment of acne. Int J Dermatol 2000;39:45-50.
6. Tsankov N, Broshtilova V, Kazandjieva J. Tetracyclines in dermatology. Clin Dermatol 2003;21:33-39.



7. Layton AM, Cunliffe WJ. Phototoxic reactions due to doxycycline: a dose related phenomenon. Clin Exp Dermatol 1993;18:425-427.
8. Hussey DL, Good ML. Minocycline: stain devil?. Br J Dermatol 2003;149:237-239.
9. Ross JI, Snelling AM, Carnegie E, et al. Antibiotic resistant acne: lessons from Europe. Br J Dermatol 2003;148:467-468.
10. Norman RA, Hutchison LC. Antibiotics and resistance in dermatology: focus on treating the elderly. Dermatol Ther 2003;16:206-213.

Hormon Tedavisi

Hormon tedavisi kadınlarda aknenin her tipinde izotretinoine iyi bir alternatiftir. Etkisi androjenlerin sebace bez ve foliküler keratinositler üzerine etkilerini azaltarak androjenin uyardığı sebum üretimini baskılamaktır.^{1,2} Şiddetli sebore, androjenetik alopesi, hirsutismus ve akne (SAHA sendromu) birlikteliğinde, geç başlayan akne, (akne tarda), ani başlayan şiddetli akne olgularında, antibiyotiklere dirençli akne, ovaryan ve adrenal hiperandrojenizmi olanlarda ayrıca izotretinoin tedavisi sonrası kısa sürede relapsı olan kadınlarda endokrin araştırma gereklidir.¹⁻⁴

Hiperandrojenizm araştırmasında istenmesi gereken tetkikler:^{1,5}

- ☐ DHEAS
- ☐ Total testesteron
- ☐ Serbest testesteron
- ☐ LH/FSH oranı
- ☐ Prolaktin
- ☐ 17 OH progesteron

Bu hormonlar menstrual siklusun luteal fazında değerlendirilmelidir. Androjenler adrenal bez veya ovaryan kaynaklı olabilir. DHEAS > 8000ng/ml ise adrenal tümörden şüphe edilmeli ve bir endokrinologa yönlendirilmelidir. Bazı adrenal tümörler testesteron da üretebilirler. 4000-8000 arası DHEAS seviyesi konjenital adrenal hiperplazi ile ilişkili olabilir. Total testesteron seviyesinde artış LH/FSH oranında yükselme polikistik over sendromunu düşündürür. Bu sendrom, düzensiz menstrual periyod, infertilite, obezite, insülin direnci, hirsutismus ile karakterizedir. Serum testosteronunda aşırı yükselme over tümörlerinde görülür. Serum androjen seviyesi dönemsel değişiklikler gösterebileceğinden tedaviye veya detaylı araştırmaya başlamadan önce testler tekrarlanmalıdır.^{1,3} Serumda androjen yüksekliği olan kadınlardaki akne hormon tedavisi kullanılır; androjen seviyeleri normal olmasına karşın inatçı inflamatuvar aknesi olan hastalarda da hormon tedavisi etkili olmaktadır.⁴ Genellikle bu kadınlar

menstruasyondan önce aknelerinin şiddetlendiğini, derin nodüllerin ortaya çıktığını ifade ederler. Deri yağlı veya kuru olabilir. Alında veya çenede komedonlar vardır ve antibiyotik tedavisine cevap vermez. Böyle hastalarda hormon tedavisi olarak oral kontraseptifler kullanılabilir, 3-6 siklus uygulamaya rağmen cevapsız ise spironolakton eklenir.

Östrojenler

Hiperandrojenemi durumlarında verilecek yeterli miktardaki östrojen sebum üretimini azaltır. Sebum üretiminin baskılanması için gerekli östrojen ovulasyon süpresyonu için gerekli miktardan daha fazladır.¹ Östrojenler, gonadotropin salınımını azaltarak ve karaciğerde sex hormonu bağlayıcı globulin sentezini uyararak androjen seviyesini azaltır. Uzun süreli östrojen tedavisi alan hastalara pap smear ve meme muayenesi yapılmalıdır. Pıhtı ve hipertansiyon riski açısından uyanık olunmalıdır. Östrojen tedavisi öncesi yarar zarar oranı iyi hesaplanmalı potansiyel yan etkiler akıldan çıkarılmamalıdır.¹⁻⁴

Siproteron asetat

Progestasyonel bir anti androjen olup androjen reseptör blokeridir. İlaç (2mg) 35 veya 50 µg etinilöstradiol ile kombine edilmiş şekilde bir formülasyon halinde bulunmaktadır (Diane³⁵). Erkeklerde feminizasyona neden olur, bu yüzden sadece kadınlarda kullanılır. Yan etkileri: menstrual düzensizlik, memede hassasiyet ve büyüme, bulantı, kusma, bacak ödemi, baş ağrısı ve melasma.^{3,6}

Spironolakton

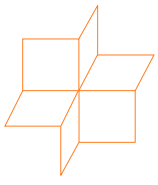
Hem androjen reseptör blokeri hem de 5 alfa redüktaz inhibitörüdür. Günde 2 defa 50-100mg dozunda kullanıldığında sebum üretimini azaltır.¹ Hiperkalemi, menstruasyon düzensizliği, memede hassasiyet, baş ağrısı, halsizlik gibi yan etkileri vardır.

Flutamid

Androjen reseptör blokeridir ve prostat kanseri tedavisinde kullanılır. Akne tedavisinde oral kontraseptifler kombine edilerek 250mg dozunda kullanılabilir. Tedaviye 3 ay devam edilir. Fatal hepatit riskinden dolayı kullanımı sınırlıdır.^{1,3}

Oral kontraseptifler

LH ve FSH'ı inhibe ederek ovaryan androjen sentezini azaltırlar. Oral kontraseptifler, steroid hormon bağlayıcı globulin sentezini de artırarak serbest testesteron düzeyini düşürürler.⁶ Ayrıca bir kısmı progestin de içerdiklerinden androjen reseptörlerini



bloke eder, bir kısmı da 5 alfa redüktazı inhibe eder. Östrojenler, endometrium kanseri riski nedeniyle progestinlerle kombine edilerek kullanılır. Oral kontraseptifler aynı zamanda ovulasyonu da önlerler. Bazı progestinlerin intrinsek androjen aktivitesine sahip olduklarından akneyi alevlendirebilecekleri söylenir. Bu özellik 2. ve 3. kuşak progestinlerde daha azdır.⁴ En ciddi yan etkisi tromboembolidir. Yeni formülasyonlarda östrojen dozu azaltılarak bu risk minimuma indirilmiştir. 1 Memede hassasiyet, baş ağrısı, halsizlik diğer yan etkileridir.

Glikokortikoid

Düşük doz glikokortikoidler adrenal androjen sentezini azaltırlar.¹ 11 veya 21 hidroksilaz eksikliği ile ilişkili DHEAS yüksekliğinde kullanılır. Glikokortikoidler aynı zamanda alevlenmelerde veya çok şiddetli inflamasyon durumlarında da birkaç hafta süre ile kullanılır. Düşük doz 2.5-5mg prednizon veya 0.25-0.75 mg deksametazon günde 1 defa yatarken verilir. Deksaametazon adrenal supresyon yapabilir. Hastalara tedavinin 2-3. ayında ACTH stimülasyon testi yapılmalı ve adrenal supresyon olup olmadığı kontrol edilmelidir.²⁻⁶

GNRH agonistleri

Nafarelin, löprolid, buserelin gibi GNRH agonistleri hipofizden siklik LH, FSH salınımını bloke ederek ovaryan androjen sentezini inhibe ederler. Net etkisi ovaryan steroidogenezisi inhibe etmektir.¹ Bu ajanlar oral olarak verilmez, nazal sprey veya enjeksiyon şeklinde uygulanır. Kullanımları, maliyeti ve yan etkilerinden (baş ağrısı, menopozal semptomlar, kemik erimesi) dolayı sınırlıdır.

Hormon tedavisinde iyi sonuç almanın anahtarı uygun hasta seçimidir. Endokrin anormallik varsa veya klasik tedaviye cevap yoksa hormon tedavisi tercih edilir. Menstrual düzensizliği olanlar veya aynı zamanda kontrasepsiyon da düşünen kadınlara oral kontraseptifler uygun seçimdir. Hormonal tedavinin amacı, sebum üretimini azaltmak olduğundan ve akne patogeneğinde etkili diğer faktörleri de hedef alabilmek için topikal antibiyotik veya retinoidlerle kombine edilerek kullanımı daha faydalıdır.^{5,6}

Kaynaklar

1. Shaw JC. Acne effects of hormones on pathogenesis and management. Am J Clin Dermatol 2002; 3(8):571-578.
2. Garner SE. Acne Vulgaris. Eds. Williams H, Bigby M, Diepgen T, Herxheimer A, Naldi L, Rzany B. Evidence-based Dermatology 2003, London. BMJ Publishing Group.87-115.

3. Katsambas A, Papakonstantinou A. Acne: systemic treatment. Clin Dermatol 2004;22:412-418.
4. Gollnick H, Cunliffe W, Berson D et al. For the global alliance to improve outcomes in acne: management of acne a report from global alliance to improve outcomes in acne. J Am Acad Dermatol 2003;49:1-37.
5. Lehmann HP, Robinson KA, Andrews JS et al. Acne therapy: a methodologic review. J Am Acad Dermatol 2002;47:231-240.
6. Thiboutot D. Endocrinological evaluation and hormonal therapy for women with difficult acne. J Eur Acad Dermatol Venereol 2001;15(suppl 3):57-61.

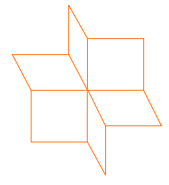
Oral Retinoidler

İzoretinoin

Oral izoretinoin (13 cis-retinoik asit) akne tedavisinde 20 yılı aşkın bir süredir kullanılmaktadır. Akne patogeneğinde rol alan major etiyolojik faktörlerin tümüne etkili tek ajandır.¹ Sebum üretimini baskılar, komedon oluşumunu önler, deride P acnes kolonizasyonunu azaltır, antiinflamatuvar etkisi vardır.¹⁻⁴ Uzun süren remisyon oranları ile bugün için aknenin en etkili tedavisidir. İzotretinoin çok şiddetli nodulokistik akne, uzun süreli topikal veya sistemik tedavilere cevapsız akne ve sık tekrarlayan akne tedavisinde kullanılır.⁴⁻⁶ Aynı zamanda akne fulminans, gram negatif folikülit, piyoderma fasyale ve şiddetli akne rozasede de kullanılır.⁵

Şiddetli nodulokistik aknenin oral retinoide cevabı dramatiktir. Genellikle 4- 6 aylık tedavi yeterli olmaktadır. Püstüller, papül ve nodüllere göre daha hızla düzelir. Yüz ve omuzdaki lezyonlar da gövdeye göre daha hızlı cevap verir. Etki tedavi başladıktan 1-2 ay sonra ortaya çıkar ve tedavi kesildikten sonra da bir süre devam eder.³⁻⁵

Doz 0.1 mg/kg ile 2 mg/kg arasında değişir. >1 mg /kg/gün kullanımı seyrekdir. Tedaviye kümülatif doza ulaşana kadar devam edilir. Kümülatif doz: 120-150 mg/kg dır. İlk ay 0.5 mg/kg/gün şeklinde başlayıp tolere edebiliyorsa 1mg/gün'e yükseltiler. İzotretinoin tedavisi sırasında başka tedavi kullanmaya gerek yoktur. Eğer şiddetli inflamasyon varsa 2-6 hafta kadar 0.5-1mg/kg/gün oral prednizon gerekebilir.^{4,7} Mukokutenöz kuruluk yaptığı için keratolitik ve kurutucu tedaviler kullanılmamalıdır. Yan etkileri: Mukokutenöz kuruluk, dudaklarda kuruma ve çatlama. S aureus'a bağlı sekonder infeksiyon olabilir, bu durum topikal antiseptik veya oral antibiyotiklerle tedavi edilir. Tedavinin başlangıcında kas ağrısı, sırt ağrısı veya hafif baş ağrısı olabilir. Fakat bunlar



tedavinin ilerleyen zamanlarında düzelir. Burun kanaması da görülebilir. Şiddetli baş ağrısı, gece görüşünde azalma veya psikiyatrik problemler olursa ilaç kesilmelidir.³⁻⁸ Serum yağları belli aralarla kontrol edilmelidir. Teratojen olduğu için kadın hastalara gebelik testi yapılmadan ilaç başlanmamalıdır, ve tedavi sırasında ve tedavi sonrası 6 hafta gebelikten korunmalıdır. Hatta hastanın gebe olmadığından emin olmak için tedavi, menstruasyonun 2. veya 3. günü başlanmalıdır. Yapılan bir çalışmada izotretinoin kullanımı ile psikiyatrik semptomların ilişkili olmadığı gösterilmiştir.⁹ Uzun süreli retinoid tedavisi osteoporoz ve osteofit oluşumuna neden olabilir.¹⁰ Yapılan prospektif bir çalışmada da retinoidin kemikler üzerine direkt etkisinden bahsedilmektedir.¹¹ Daha az yan etkisi olan mikronize formülasyonlu yeni bir oral retinoid üzerinde çalışılmaktadır.

İlaç tok karnına alındığında % 40'ı aç karnına ise % 20'si emilmektedir. İlaç kullanılırken karaciğer fonksiyonları ve kan yağları kontrol edilmelidir. Tetkikler 4 ve 8. haftalarda yapılır eğer normale, doz artırılmıyorsa ve hastanın risk faktörleri yoksa tekrarlamaya gerek yoktur. Hpertrigliseritemi ve hiperkolesterolemi hastaların % 25'inde görülmüştür. Ancak tedavi kesildikten sonra hızla normale döner. Karaciğer fonksiyon testlerinde anormallik % 15 hastada ortaya çıkar ve tedavi kesildikten 2-4 hafta sonra normale döner. İzotretinoin tedavisi sonrası rekürrens görülebilir. Bir çalışmada hastalar izotretinoin tedavisi sonrası 3 yıl izlenmiş % 38'inde nüks olmamış, % 17'sinde akne topikal tedavi ile, % 25'inde oral antibiyotik ile kontrol altına alınmış, % 20'sinde de ikinci kez izotretinoin tedavisi kullanmak gerekmiştir.¹² Nüks riski 16 yaşın altında ve kadınlarda daha fazladır. Yine 229 hastalık bir çalışmada hastalar izotretinoin tedavisi sonrası 5 yıl izlenmiş %30 unda nüks görülmüştür.⁵

Relapsa neden olan faktörler:

- ☐ Düşük dozla tedavi (0.1-0.5mg/kg/gün)
- ☐ Şiddetli akne
- ☐ Uzun süren akne (> 6 yıl)
- ☐ Polikistik over sendromlu hasta
- ☐ 25 yaşından büyük kadın hasta
- ☐ 16 yaşından küçük hastalar
- ☐ Gövdedeki akne lezyonları

Tedavi sonrası ilk yılda relaps daha sıktır. 3 yıldan sonra relaps daha seyrek görülür. Tedaviye topikal retinoidle devam etmek mikrokomedonları kontrol ederek relapsı azaltır.

Kaynaklar

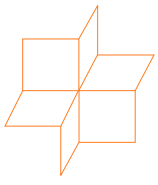
1. Leyden JJ. The role of isotretinoin in the treatment of acne: personal observations. *J Am Acad Dermatol* 1998;39(suppl):45-49.
2. Cunliffe WJ, van de Kerkhof PCM, Caputo R, et al. Roaccutane treatment guidelines: result of an international survey. *Dermatology* 1997;194:351-357.
3. Layton AM. Optimal management of acne to prevent scarring and psychological sequelae. *Am J Clin Dermatol* 2001;2(3):135-141.
4. Katsambas A, Papakonstantinou A. Acne: systemic treatment. *Clin Dermatol* 2004;22:412-418.
5. Gollnick H, Cunliffe W, Berson D et al. For the global alliance to improve outcomes in acne: management of acne a report from global alliance to improve outcomes in acne. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:1-37.
6. White GM. Acne therapy. *Adv Dermatol* 1999;14:29-57.
7. Layton AM, Cunliffe WJ. Guidelines for optimal use of Isotretinoin in acne *J Am Acad Dermatol* 2001;5:2-7.
8. Ellis CN, KrachKJ. Uses and complications of isotretinoin therapy. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:150-157.
9. Jick S, Kremers HM, Scaramozza CV. Isotretinoin use and risk of depression, psychotic symptoms, suicide and attempted suicide. *Arch Dermatol* 2000;136:1231-1236.
10. Margolis D, Attie M, Leyden J. Effects of isotretinoin on bone mineralization during routine therapy with isotretinoin for acne vulgaris. *Arch Dermatol* 1996; 132:769-774.
11. Leachman Sa, Insogna KI, Ellison A, Milstone LM. Bone density in patients receiving isotretinoin for cystic acne. *Arch Dermatol* 1999;135:961-965.
12. White GM, Yao J, Wolde-Tsadik G. Recurrence rates after one course of isotretinoin. *Arch Dermatol* 1998;134:376-378.

Genel Tedavi Önerileri

Bugün için pek çok etkili akne ilaçları mevcut olmakla birlikte akne hastalarına genel önerilerde de bulunulmalıdır. Tedaviden önce iyi bir anamnez alınmalıdır. Kullandığı kozmetik ürünleri deri temizleme ve bakım alışkanlığı, daha önce akne tedavisi alıp almadığı önemlidir. Daha önce kullandığı akne ilaçları, tedaviye cevap ve tolerabilite açısından ipucudur. Akneyi artıran herhangi bir faktör olup olmadığı sorulmalıdır. Ayrıca ailede ciddi akne problemi ve akne izleri olan kimse varlığı sorgulanmalıdır; zira bu hastalarda da aynı risk söz konusu olabileceği için agresif tedavi gerekebilir.^{1,2}

Beslenme

Her ne kadar genel bilgi bazı yiyeceklerin akneyi artırdığı yönünde ise de bugüne kadar yapılan çalışmalar bunun



doğru olmadığını göstermiştir.³ Yağlı veya karbonhidratlı yiyeceklerin sebum üretiminde veya akne de etkili olmadığı ancak düşük kalorili diyetin DHEAS seviyesini azalttığı bilinir.^{1,3} Cordain ve ark. batıdaki hiperglisemik beslenme alışkanlığının hiperinsülinemiye yol açtığını ve bunun da IGF, IGF bağlayan protein 3, androjenleri etkileyerek sebace bez ve foliküler keratinizasyonu etkileyen bir endokrin döngüyü başlattığını ileri sürmüşlerdir.⁴

Çinko

Çinko, kemotaksiyi, 5 alfa redüktazı, TNF alfa üretimini inhibe ederken, süperoksit dismutazı aktive eder. Noninflamatuvar lezyonlara etkilidir, ama komedonlara etkisizdir. Bir çalışmada çinkonun inflamatuvar lezyonları %17 azalttığı gösterilmiştir.⁵ Ancak hastaların serum ve derisinde çinko seviyesi normaldir. Çinko, fototoksik olmadığı için yazın güvenle kullanılabilir (200 mg/gün) ve tetrasikline alternatif olarak düşünülebilir.

Deri bakımı

Bir çok insan aknenin kötü hijyene bağlı olduğuna inanır. Akne hastaları, yağlanmayı da azaltmak için yüzlerini çok sık yıkarlar. Ancak sık yıkamanın akneye iyi geldiğini söyleyecek bir kanıt yoktur. Ovuşturarak ve sert bir şekilde yıkama aknenin inflamatuvar fazını alevlendirebilir. Hastalar yüzlerini günde en fazla 2 defa, ılık su ile ve parmakları ile yumuşak hareketlerle yıkamalıdır.^{1,2} Sert kumaş veya fırça kullanımından kaçınılmalıdır. Bu tür abrazyiv uygulamalar folikülün fiziksel bütünlüğünü bozar ve lezyonda artışa sebep olur. Kozmetik ürünler kullanılıyorsa non komedojenikler tercih edilmelidir. Genel olarak losyonlar ve yağ bazlı ürünler, jel bazlı ve siklometikon, dimetikon gibi silikon türevleri içeren fondotenlere göre daha az komedojeniktirler. Aynı şekilde toz pudralar sıkıştırılmış pudralara göre daha az komedojeniktirler. Klorheksidin veya triklosan gibi antibakteriyel ajan içeren sabunlar P acnese etki etmezler. Hatta bu sabunlar iritasyona da neden olabilirler ve akne tedavisinde kullanılması önerilmez.¹

Hastalar tedavinin etkilerinin ortaya çıkması için birkaç hafta beklemleri, hatta bu ilk haftalarda lezyonlarda artış olabileceği, tedaviyi kesmemeleri konusunda uyarılmalıdır. Tedaviye cevabın ancak ilaçların düzenli ve önerilen şekilde kullanılması ile mümkün olacağı, kısa süreli tedavilerle sonuç alınamayacağı da anlatılmalıdır.

Kaynaklar

1. Gollnick H, Cunliffe W, Berson D et al. For the global alliance to improve outcomes in acne: management of acne a report from global alliance to improve outcomes in acne. J Am Acad Dermatol 2003;49:1-37.
2. Garner SE. Acne Vulgaris. Eds. Williams H, Bigby M, Diepgen T, Herxheimer A, Naldi L, Rzany B. Evidence-based Dermatology 2003, London. BMJ Publishing Group.87-115.
3. Wolf R, Matz H, Orion E. Acne and diet. Clin Dermatol 2004;22:387-393.
4. Cordain L, Lindeberg S, Hurtado M et al. Acne vulgaris: a disease of western civilization. Arch Dermatol 2002;138:1584-1590.
5. Dreno B, Moyse D, Alirezai M, et al. multicenter randomized comparative double blind controlled clinical trial of the safety and efficacy of zinc gluconate versus minocycline hydrochloride in the treatment of inflammatory acne vulgaris. Dermatology 2001;203:135-140.

Ek Tedaviler

Kimyasal Peeling

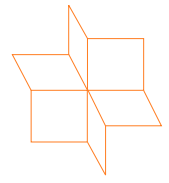
Hafif orta kimyasal peeling akne skarları ve akne sonrası gelişen hiperpigmentasyonun tedavisinde faydalıdır.⁵ Bu tedavi ancak akne kontrol altına alındıktan sonra kullanılabilir. Peeling için kullanılan maddeler alfa hidroksi asitler (glikolik asit), salisilik asit ve triklorasetik asitir.^{1,4,5} Salisilik asit, aynı zamanda antiinflamatuvar etkiye de sahiptir. Salisilik asit, yağda çözünür ve yağ dolu foliküllere, suda çözünmeyen glikolik asite göre daha iyi penetre olur.^{1,4}

Komedon Temizleme/Elektrokoter

Komedonların boşaltılması işlemi hızlı sonuç alındığı için hastayı mutlu eder. Kapalı komedonların boşaltılması sırasında lokal anestezi gerekebilir. İğne uçlu koter veya lazerle açılan küçük bir delik komedon boşaltmak için kullanılabilir. Bu işlemlerle birlikte kullanılan topikal retinoidler de yeni komedonların gelişmesini önleyecek ve mevcut komedonları da azaltacaktır.¹ Açık komedonlar folikül açıldıktan sonra çevresine yapılan baskı ile boşaltılır. Makrokomedonlar oral veya topikal retinoid tedavisine pek cevap vermez bu durumda anestezi altında bunların boşaltılması çok faydalıdır.²

Fotodinamik Tedavi

Akne tedavisinde çok önemli olduğuna inanılan ultraviyolenin sadece kısa süreli hızlı etki ettiği, uzun süreli kullanımının (özellikle UVA) komedojenezis ve deri hasarına neden olduğu



gösterilmiştir. Fototerapi, *P. acnes*' i hedef alır. Hafif-orta derecede aknesi olan hastalarda sınırlı dalga boylu ışınlar örneğin mavi ışık (415 nm), karışık mavi ve kırmızı ışık (415 ve 660nm) 4-12 haftada akne lezyonlarını azaltmaktadır.⁶

Kortikosteroidler

Güçlü topikal kortikosteroidlerin kullanımı potansiyel yan etkilerinden (atrofi, papülopüstüler alevlenme, perioral dermatit, streoid rozasesi, rebound dermatit) dolayı sınırlıdır.^{1,7} kısa süreli kullanımı (7-10 gün) şiddetli aknele özellikle akne konglobata, akne fulminansta faydalıdır. Topikal steroidler, oral izotretinoin tedavisi sonrası oluşan piyogenik granülom benzeri lezyonların tedavisinde de kullanılır.¹

Oral kortikosteroidler şiddetli akne tedavisinde inflamatuvar lezyonların sayısını hızla azaltmak için tercih edilir. Püstüler ve hemorajik lezyonların azalması ağrıyı da azaltır. Oral steroidler akne fulminans tedavisinde de oral antibiyotiklerle kombine edilerek kullanılır. Gerileme olunca tedaviye oral izotretinoinle devam edilir. Oral steroid tedavisi adrenal hiperplazili hastalarda da faydalıdır.⁷

İntralezyonel steroid tedavisi 2 haftadan daha kısa sürede oluşan büyük inflamatuvar lezyonlarda faydalıdır, ancak

atrofik skar riski vardır. Bunu önlemek için kortikosteroid lezyonun tam merkezine ve eritemli alan beyazlaşana kadar verilmelidir.¹

Kaynaklar

1. Gollnick H, Cunliffe W, Berson D et al. For the global alliance to improve outcomes in acne: management of acne a report from global alliance to improve outcomes in acne. J Am Acad Dermatol 2003;49:1-37.
2. Thomson KF, Goulden V, Sheehan-Dare R, Cunliffe WJ. Light cautery of macrocomedones under general anesthesia. Br J Dermatol 1999;141:595-596.
3. Garner SE. Acne Vulgaris. Eds. Williams H, Bigby M, Diepgen T, Herxheimer A, Naldi L, Rzany B. Evidence-based Dermatology 2003, London. BMJ Publishing Group.87-115.
4. Dreno B. Acne: physical treatment. Clin dermatol 2004;22:429-433.
5. Ditre CM. glycolic acid peels. Dermatol Ther 2000;13:165-172.
6. Cunliffe WJ, Goulden V. Phototherapy and acne vulgaris. Br J Dermatol 2000;142:973-978.
7. Garner SE. Acne Vulgaris. Eds. Williams H, Bigby M, Diepgen T, Herxheimer A, Naldi L, Rzany B. Evidence-based Dermatology 2003, London. BMJ Publishing Group.87-115.