



## AKNE VULGARİS'DE İSOTRETİNOİN TEDAVİSİ İLE ALINAN SONUÇLAR

### THE RESULTS OF THE ISOTRETİNOİN TREATMENT FOR THE ACNE VULGARIS

ilgen ERTAM      Sibel ALPER      Can CEYLAN      İdil ÜNAL      Sezer ERBOZ

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Bornova, izmir

Anahtar Sözcükler: akne, isotretinoin  
Key Words: acne, isotretinoin

#### ÖZET

*Akne pilosebace üninin kronik inflamatuvar bir hastalıdır. Multifaktöriyel etiyolojiye sahip olması tedavi seçeneklerinin de çeşitli olmasına neden olmaktadır. İso-tretinoin de son yıllarda akne tedavisinde sıkça kullanılmaya başlayan A vitamini türevi bir ilaçtır. Bu çalışmada kliniğimiz akne polikliniğinde izlenen 111 hastaya isotretinoin, 14 hastaya tetrasiklin tedavisi başlanmış, klinik cevap ve yan etkileri yönünden değerlendirilmiştir. İso-tretinoin kullanan hastaların %95,4'ünde tam iyileşme, tetrasiklin kullanan hastaların ise %57'sinde tam iyileşme elde edilmiştir.*

#### SUMMARY

*Acne is a chronic inflammatory disease of the pilosebaceous units. Because of its multifactorial etiology there are different treatment alternatives. Iso-tretinoin which is a vitamin A derivative, is used quite often in the treatment of acne vulgaris. In this study, 111 patients were treated with isotretinoin, 14 with tetracycline. Its clinical response and also adverse effects have been assessed. Complete remission was achieved in %95,4 of the patients treated by isotretinoin, while partial remission was observed in %57 of patients treated by tetracycline.*

#### GİRİŞ

Akne pilosebace üniti tutan, multifaktöriyel etiyolojiye sahip, kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Genellikle, adolesanların hastalığı olarak kabul edilen akne, sebace bezlerin aktif olduğu neonatal, infantil, prepubertal ve erişkin dönemlerde görülebilir. Aknenin kızlarda 14-17 yaş, erkeklerde ise, 16-19 yaş arasında sıklığının arttığı bildirilmiştir. Ayrıca aknenin erkeklerde daha sık ve şiddetli olduğu bilinmektedir. 11 -30 yaş arası kişilerin %80 kadarının akneden etkilendiği bunun da %85'inin 12-24 yaş arası olduğu bildirilmiştir (1).

Aknenin gerçek nedeni bilinmemesine rağmen, son yıllarda yapılan çalışmalar multifaktöriyel bir hastalık olduğunu

düşündürmektedir. Patogenezde, artmış sebum sekresyonu, anormal folliküler keratinizasyon, mikrobiyal kolonizasyon ve inflamasyon sorumlu tutulmaktadır (2).

Bu çalışmada polikliniğimize başvuran 125 akne hastası yaş, cins, akne şiddeti, tedaviye yanıtları ve tedavi yan etkileri açısından değerlendirilmiştir.

#### GEREÇ VE YÖNTEM

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji polikliniğine başvuran 70'i erkek, 55'i kadın toplam 125 akne hastası çalışmaya alınmıştır. Hastalar yaş, cins, akne şiddeti, tedaviye yanıtları ve tedavi sonrası oluşan yan etkiler yönünden retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların akne şiddet derecelendirilmesi Burke ve Cunliffe'in sınıflandırılmasına göre yapılmıştır. 0-9 arasındaki bu derece-

Yazışma adresi: ilgen Ertam, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Bornova, izmir

Makalenin geliş tarihi: 26. 06. 2000 ; kabul tarihi: 06. 11. 2000

lendirme sisteminde hem lezyon türü, hem de baştaki (baş ve boyun yarısı) ve vücudun ön ya da arkasında yer alan 15x15cm'lik bölge için enflamatuar lezyonların sayısı göz önüne alınmaktadır. Hastaların 111'ine isotretinoin, 14'üne tetrasiklin tedavisi uygulanmıştır. Tüm hastalarda tedavi öncesi, tedaviye başladıktan sonra ayda bir olmak üzere hemogloblin, hematokrit, lökosit, trombosit, sedimentasyon, üre, kreatinin, SGOT (serum glutamat oksalasetat transferaz), SGPT (serum glutamat pirüvikasit transferaz), kolesterol, trigliserid, HDL-kolesterol (high density lipoprotein), LDL-kolesterol (low density lipoprotein) ve idrar tekikleri yapıldı. Olguların lezyonlarının tümünün geçmesi tam iyileşme, düşük bir evreye gerilemesi kısmi iyileşme olarak değerlendirildi.

istatistiksel analizler bilgisayarda SPSS programı ile yapılmıştır, isotretinoin ve tetrasiklin tedavisine yanıtların karşılaştırılması Fisher Ki-kare testi ile değerlendirilmiştir.

## SONUÇLAR

Polikliniğimize başvuran 125 hastanın 70'i (%56) erkek, 55'i (%44) kadındı. Erkek hastaların yaşları 14-37 (ort.25.5), kadın hastaların ise 14-42 (ort.28) arasında değişmekteydi. Erkek hastaların 1 tanesi (%1.4) evre 2, 16'sı (%22.8) evre 3, 32'si (%45.7) evre 4, 16'i (%22.8) evre 5, 4'ü (%5.7) evre 6, 1'i (%1.4) evre 7, Kadın hastaların ise, 3'ü (%5.4) evre 2, 22'i (%40) evre 3, 25'i (%45.4) evre 4, 5'i (%9) evre 5 idi (Tablo 1).

Tablo 1. Cinsiyete göre akne evrelerinin dağılımı

Evre	Kadın n=55	Erkek n=70
2	3 (%5,4)	1 (%1,4)
3	22 (%40)	16 (%22,8)
4	25 (%45,4)	32 (%45,7)
5	5 (%9)	16 (%22,8)
6		4 (%5,7)
7		K%1,4)

Kadın hastalarda yapılan incelemelerde iki hastada polikistik över saptandı ve tedavileri Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı tarafından düzenlendi. Hastaların 14'ünde tetrasiklin, 11 Tinde isotretinoin tedavisine yanıt alındı. Tetrasiklin ilk bir ay 2 gr/gün, daha sonra 1gr/gün şeklinde 3 ay, isotretinoin 0,5-1 mg/kg/gün olarak verildi. Kadın hastalarda teratojenite riski nedeniyle adet döneminde ilaç başlandı. Bu hastalara ilaç kullandığı dönemde ve ilaç kesildikten 2 ay sonrasına kadar kontrasepsiyon önerildi, isotretinoin total dozu 100-120 mg/kg/gün arasıydı ve tedavi süresi 16-24 hafta arasında değişmekteydi. Tetrasiklin kullanan 14 hastanın 8'inde (%57) tam, 6'sında (%42) kısmi iyileşme, isotretinoin kullanan 111 hastanın 106'sinde (%95,4) tam, 5'inde (%4,6) kısmi iyileşme gözlemlendi, isotretinoin tedavisi ile elde edilen başarı oranı istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0,05$ ).

isotretinoin tedavisine kısmi yanıt alınan hastaları kistik ve keloidal lezyonları olanlar oluşturmaktaydı, isotretinoin verilen hastaların %40'ında tedavinin ilk 15-30 gün arasında lezyonlarda artış meydana geldi. Bu durum ilerleyen haftalarda düzeldi. Hastaların tümünde keilitis ve kserozis gözlemlendi. Aylık yapılan laboratuvar kontrollerinde hastaların %15'inde trigliserid düzeylerinde orta derecede yükselme dışında patoloji saptanmadı. Bu düzeyler diyet ile kontrol altına alındı ve tedaviyi kesecek düzeye ulaşmadı. Tetrasiklin kullanan iki hastada ise hafif gastrointestinal sistem yakınması dışında patoloji saptanmadı.

## TARTIŞMA

Akne inflamasyonu başlatan faktör tam olarak bilinmemektedir. *P. acnes* yoğunluğu akne hastalarında artmış olarak saptanmıştır (3). Norris ve Cunliffe folikülde ilk infiltrate eden hücre tipinin mononükleer hücreler olduğunu ve başlangıç infiltrasyonunun folliküler hasarın yokluğunda sıklıkla meydana geldiğini saptamışlardır. Son zamanlarda, foliküldeki predominant hücrelerin CD4+ T hücrelerin olduğu gösterilmiştir. Akne inflamasyonunun 2 evresi vardır, ilk olarak, T hücreler herhangi bir uyarı olmaksızın dermişe göç eder. Bu durum keratinositler tarafından salınan sitokinlere cevap olarak vasküler adhezyon moleküllerinin artmak üzere düzenlenmesi (up-regülasyonu) nedeniyle meydana gelir. Komedonlar interleukin-1alfa havuzu gibidir ve follikül duvarında spongiöz olduğunda interleukin-1alfa salınır ve endotel hücre aktivasyonuna, mononükleer hücre infiltrasyonuna ve dermişte inflamasyonun başlamasına neden olur (4).

Akne, sebore ve sebace bezin androjen bağımlılığı bilinmemektedir. Birçok hastada androjene karşı uç organ yanıtında artma vardır. Bazı kadın hastalarda artmış adrenal/ovarian sekresyon bulunabilir. Plazma hormon düzeyi değişiklikleri SHBG (seks hormon bağlayan globulin) düzeylerinde azalmayı da içermektedir. Bu hastalarda akne şiddeti hirsutismus ya da menstrüel siklus düzensizlikleri ile her zaman ilişkili değildir (5). Bizim çalışmamızda da 55 kadın hastanın sadece 2'sinde menstrüel düzensizlik saptanmıştır.

Akne etiolojik faktörlerin çokluğu çeşitli tedavi şemalarının oluşturulmasına ve akne tedavisi üzerinde yoğun çalışmalara neden olmaktadır (6). Son yıllarda kullanılan isotretinoin ile olumlu sonuçlar alınmaktadır.

Al-Khawajah 262 akne hastasında yapmış olduğu çalışmada 0.60-0.75mg/kg/gün isotretinoin 16-35 hafta uygulamış ve ortalama kümülatif doz 75-146mg/kg olan çalışmada hastaların %90.4'ünde mükemmel cevap, %3.8'inde zayıf cevap elde edilmiştir (7). Erdem ve ark. Yaptıkları çalışmada 50 hastaya isotretinoin uygulamıştır. Buna göre başlangıç dozu 0.5-1 mg/kg/gün, 14-26 hafta süre ile ve

total kümülatif doz 75-110mg/kg arasında olacak şekilde verilmiştir. Hastalarda %90 tam, %10 kısmi iyileşme ve %100 yan etki gözlenmiştir. En sık görülen yan etki keilitis ve en önemli laboratuvar yan etkisi ise trigliserid düzeyinde yükselme olarak saptanmıştır (8).

Sarıcaoğlu ve ark.'nın çalışmasında 21 nodüler ve nodülökistik akneli olguya 0.5-1 mg/kg dozunda, ortalama kümülatif doz 100mg/kg olacak şekilde isotretinoin tedavisi uygulamışlar ve %90.47 şifa elde etmişlerdir (9). Bizim çalışmamızda ise; %96 tam, %4 kısmi iyileşme elde edilmiştir.

Bizim hastalarımızda da en fazla görülen yan etki keilitis ve trigliserid düzeylerinde orta derecede yükseklik olarak saptanmıştır. Sistemik retinoid kullanımı ile gözlerde kuruluk, blefarit, konjunktivit görülebilmektedir (10). Hastalarımızda gözlerde kuruluk dışında herhangi bir patoloji saptanmadı

Akne vulgaris tedavisinde uzun yıllardan beri kullanılan tetrasiklinler bakteri üzerinde direkt etkisi yanı sıra, inflamasyonun baskılanması yoluyla da etki etmektedir (1). Tetrasiklin grubu ilaçlara son yıllarda rezistans bildirilmekte (11) ve bu nedenle de alternatif ilaçlar gündeme gelmektedir. Sadece 14 hastaya başladığımız tetrasiklin tedavisi sonrası %57 tam iyileşme elde edilmiştir, isotretinoin ile karşılaştırıldığında bu oran oldukça düşüktür. Tetrasiklin tedavisi ile isotretinoin ile meydana gelen deri ve mukoza kuruluşuna ait rahatsızlık verici yan etkiler olmasa da isotretinoin tedavisi ile elde edilen klinik başarı ilacın tercih edilmesine yol açmaktadır.

Sonuç olarak; isotretinoin tedavisi ile akne vulgarisde elde ettiğimiz sonuçlar hasta ve hekim açısından yüz güldürücüdür. Yan etkilerinin tolere edilebilir olması ve tedavi sonrasında gerilemesi de kullanılabilirliğini artırmaktadır.

#### KAYNAKLAR

1. Cunliffe WJ, Simpson NB. Disorders of the Sebaceous Glands. Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM ed. Textbook of Dermatology. 6'ncı baskı. Blackwell Science, 1998;1927-84.
2. Strauss JS, Thibautat DM. Diseases of the Sebaceous Glands. Freedberg I, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Golgsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick JB ed. Dermatology in General Medicine. 5'inci baskı. McGraw-Hill, 1999;769-784
3. Leeming JP, Holland KT, Cunliffe WJ. The microbial colonization of inflamed acne vulgaris lesions. Br J Dermatol 1988 Feb;118(2):203-208.
4. Cunliffe WJ, Ashbee HR, Ingham E. Inflammatory processes in acne. JEADV (Abs) 1996;7(Suppl2):S58.
5. Pierard GE. Hormonal background of acne. JEADV (Abs) 1996;7(Suppl2):S59
6. Akgün N, Görgülü A. Akne vulgaris tedavisinde tenoksikamin etkinliğinin araştırılması. Türkdern 1996;30:187-189.
7. Al-Khawarjah MM. Isotretinoin for acne vulgaris. IntJ Dermatol 1996;35:212-215.
8. Erdem T, Karakuzu A, Özdemir Ş ve ark. Nodüler ve nodülökistik akne de isotretinoin. T Klin Dermatoloji 1999;9:75-78.
9. Sarıcaoğlu H, Tunali Ş, Alpakut Ş. Akne vulgaris tedavisinde isotretinoinin klinik etkisi (18 ay süreli izlem sonuçları). T Klin Dermatoloji 1998;8:24-28.
10. Erkin E, Gündüz K, Kayıkçıoğlu Ö ve ark. Akne vulgaris tedavisinde kullanılan sistemik isotretinoinin oküler yan etkileri. Türkdern 1999;33:149-152.
11. Espersen F. Resistance to antibiotics used in dermatological practice. Br J Dermatol 1998.Dec;139 suppl 33:4-8.