

KLINIČKI SPEKTAR AKNE U DJEČJOJ I ADOLESCENTNOJ DOBI

KARMELA HUSAR¹, MIHAEL SKERLEV¹, SLOBODNA MURAT-SUŠIĆ¹, LENA KOTRULJA², NEIRA PUZINA-IVIĆ³

Vulgarna akne je polietiološka (multifaktorska) dermatoza karakterizirana abnormalnom sebacealnom produkcijom, folikularnom deskvamacijom, bakterijskom proliferacijom i upalom. Jedna je od najčešćih dermatoza uopće. Pogađa sve rase podjednako, kao i oba spola, s najčešćom pojavnošću u adolescenata (oko 85%). Međutim, bolest se viđa i kod mlađe djece (9-10 godina), kao i kod starijih od 20 godina, kada je za očekivati nestanak akne. Nešto teži oblici vulgarna akne opisani su kod muškog spola. Vulgar-na akne predstavlja i znatan psihološki problem osobama koje ih imaju, na što treba posebno obratiti pozornost u adolescenata.

Deskriptori: VULGARNA AKNE, ADOLESCENTI, LIJEČENJE, PSIHOLOŠKI PROBLEMI

UVOD	Etiopatogeneza
Vulgarna akne je polietiološka dermatoza karakterizirana abnormalnom sebacealnom produkcijom, folikularnom deskvamacijom, bakterijskom proliferacijom i upalom, a pojavljuje se na sebo-roičkim područjima u pubertetu. Pogađa sve rase podjednako, kao i oba spola, s najčešćom pojavnošću u adolescenata (oko 85%). Nešto teži oblici vulgarna akne opisani su kod muškog spola. Međutim, bolest se viđa i kod mlađe djece (9-10 godina), kao i kod starijih od 20 godina, kada je za očekivati nestanak akne (1). Vulgarna akne predstavlja ju i znatan psihološki problem osobama koje ih imaju, na što treba posebno obra-titi pozornost u adolescenata.	Već dugo se zna da je vulgarna akne multifaktoriijelna bolest. Interes za fiziologiju sebacealnih žlijezda i nastanak akne u velikom je porastu posljednjih godina (1). Stoga se intenzivno proučavaju biologija sebacealnih žlijezda, utjecaj hormona, utjecaj pojačane keratini-zacije, uloga bakterija, sebuma, hrane, citokina i tzv. toll-like receptora (TLRs), a najnovije studije govore o utjecaju tran-skripcijskog faktora FoxO1 u patogenezi akne (1-3). Za nastanak akne potrebni su endo-geno-egzogeni utjecaji. Vulgarna akne se razvija u sebacealnom folikulu. Prvi korak u nastanku akne je proliferacijsko-retancijska hiperkeratoza u infundibulu-mu, formirajući tako folikularni filament iz kojeg nastaje mikrokomedo, a potom otvoreni i zatvoreni komedoni. Ovaj slijed zbivanja nije strogo zadan, ali je dosta ti-pičan. Androgena stimulacija je inicijalni okidač koji aktivira sebacealnu lipogene-zu. U tom trenutku propionibakterije ko-loniziraju folikule i komedone. Potom se pojavljuju upalne promjene, od blagih do teških s nastankom ožiljka (4-6). U tom procesu neosporna je i ključna genetska komponenta (autosomalno dominantno nasljeđivanje s varijabilnom ekspresijom) za nastanak akne (5). Upalnu kaskadu re-guliraju imunološki faktori (1-4).

¹Klinika za kožne i spolne bolesti Kliničkog bolničkog centra i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

²Klinika za kožne i spolne bolesti Kliničkog bolničkog centra "Sestre milosrdnice" Stomatološkog i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

³Klinika za kožne i spolne bolesti Kliničkog bolničkog centra u Splitu

Adresa za dopisivanje:
Prim. mr. sc. Karmela Husar, dr. med.
Klinika za kožne i spolne bolesti Kliničkog bolničkog centra i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu
10000 Zagreb, Šalata 4
E-mail: ord.husar@zg.t.com.hr

obavezno inflamirane. Lice može biti jedino zahvaćeno, no često akne vidimo i na sternalnoj regiji, ramenima, nadla-kticama, gornjim dijelovima leđa i vrata. Dijagnoza akne postavlja se na temelju kliničke slike.

Acne comedonica su najblaži i naj-raniji oblik akne u kojem nema upalnih lezija. Zatvoreni komedoni su preteča upalnim oblicima akne. Pojavljuju se uglavnom na licu, a uz njih može biti prisutna i po koja papula i papulopustula.

Acne papulopustulosa je srednje težak oblik bolesti u kojem je uz komedone obavezno prisutan veći broj inflamiranih papula i papulopustula. Često je uz lice zahvaćena i sternalna regija te leđa, a se-boreja je uvijek prisutna.

Acne conglobata (nodulocistični oblik akne) je najteži oblik bolesti kod kojeg su prisutni komedoni, papule, pu-stule, no upalni proces zahvaća i dublje dijelove folikula, kao i perifolikularno tkivo te nastaju bolni, tvrdi čvorovi. Kon-fluiranjem čvorova nastaju pločasti, tvrdi crvenkastoplavi infiltrirani plakovi iznad razine kože. Postupno plakovi omekšaju, ispune se gnojnim sadržajem koji se pu-tem fistula izluči na površinu kože. Cije-ljenjem zaostaju atrofični ili hipertrofični ožiljci ili fistulirajuće ciste. Osim lica, ovaj oblik akne vrlo često zahvaća gor-nje dijelove trupa, vrat, nadlaktice, ali i glutealanu regiju. I kod ovog oblika akne seboreja je jako izražena. Ovaj oblik je nešto češći u muškog spola.

Osim ovih najčešćih kliničkih oblika akne, postoje i rjeđi oblici sa svojim oso-bitostima, a spomenut ćemo one karakte-ristične za dječju i adolescentnu dob.

Acne neonatorum vidaju se ugla-vnom u novorođenčadi i dojenčadi do trećeg mjeseca života na obrazima i bra-di, rjeđe na čelu, najčešće u vidu kome-dona, manje papula i pustula s upalnom reakcijom. Smatra se da su uvjetovane prijenosom majčinih androgena. Sponta-no cijele bez ožiljaka. Rjeđe je potrebna lokalna terapija.

Acne excoriée des jeunes filles se vidaju u mladih, nervoznih osoba (češće ženski spol) koje fizičkim manipulaci-jama stalno istiskuju male akne na licu.

Kod njih se uz minimalno izražene akne nalaze brojne ekskorijacije, kraste i rezi-dualne smeđe pigmentacije koje mogu trajati mjesecima. Kod ovog oblika bo-lesti je uz lokalnu dermatološku terapiju često potrebna i psihoterapija.

Acne menstruationis se pojavlju-ju oko tjedan dana prije menstruacije u vidu papulopustula i bolnih nodusa. Te-rapija je uobičajena, kao i za standardne oblike akne.

Acne inversa pojavljuju se uglavnom u muškog spola. Radi se o akne konglo-bata smještenim u aksilama, ingvinalno, pubično, na zatiljku i u vlasištu.

Acne fulminans je najteži oblik akne. Pojavljuje se uglavnom u mladića. U ovom obliku akne su, uz naglu pojavu teškog oblika akne konglobata s nekro-zom, prisutni i opći simptomi (povišena temperatura, bolovi u zglobovima) pra-ćeni povišenim laboratorijskim upalnim parametrima (ubrzana sedimentacija eri-trocita, leukocitoza). Lijek izbora je 13-cis-retinoična kiselina per os uz srednje visoke doze kortikosteroida (10, 11).

Diferencijalna dijagnoza

Dijagnoza akne postavlja se na te-melju kliničke slike, osim u slučajevima kada diferencijalno dijagnostički dolaze u obzir neka od sljedećih stanja: aknei-formne erupcije, folikulitisi, perioralni dermatitis, sebacealna hiperplazija, tu-berozna skleroza, syringoma. Tada je uz dobru anamnezu potrebno učiniti bakte-riološki bris (folikulitis) ili biopsiju kože (syringoma) te hormonalni status kod ženskih bolesnica sa dismenorejom i hir-zutizmom (1, 11-13).

Terapija

Liječenju akne ovisi o tipu akne i proširenosti bolesti, no svakako je važno ukazati na potrebu uspostave dobre sura-dnje i povjerenja između bolesnika i lije-čnika kroz period liječenja, koji često nije kratak. Liječenje treba biti usmjereno na poznate čimbenike u nastanku akne. To uključuje folikularnu hiperproliferaciju, višak sebuma, *Propionibacteris acne* i upalu. Tako se antibakterijskim lijekovi-ma, kao što su benzoil peroksid, azelai-

čna kiselina i lokalni antibiotici inhibira rast *Propionibacterium acnes*. Produkti-ja sebuma također može biti smanjena primjenom lokalnih retinoida i benzoil peroksida, koji djeluju i komedolitički (1, 14-16).

Sama klinička slika, tip akne i proši-renost promjena, pomažu nam u procjeni i izboru lijeka, samog ili u kombinaciji. Kada koristimo lokalni ili sistemski an-tibiotik, treba ga koristiti u kombinaciji s benzoil peroksidom da se smanji mogući nastanak rezistencije (14-17). Izbor tre-tmana ovisi i o težini i proširenosti akne. U acne comedonica lokalna primjena retinoida je prvi izbor liječenja, a alter-nativa je azelaična kiselina (14-16). U pa-pulopustuloznog oblika akne lica savje-tuje se primjena antimikrobnih lijekova, prvenstveno benzoil peroksida (14-16). Kod težih oblika akne ili vrlo proširenih oblika, uz lokalnu terapiju primjenjuje se i opća terapija.

Za procjenu učinkovitosti lijeka, li-ječenje treba provoditi 1-2 × dnevno ti-jekom tri mjeseca. Izbor podloge ovisi o tipu kože bolesnika. Tako se kod suhe kože savjetuje primjena krema, a kod masne gelova. Općenito se kod blažih slučajeva akne primjenjuje lokalna tera-pija, a kod srednje teških i teških oblika se uz lokalnu terapiju primjenjuje i opća terapija. Važno je napomenuti lokalne mjere čišćenja kože koje bolesnik tre-ba svakodnevno provoditi. Lice se čisti sredstvima čiji je pH oko 5,5 svako ju-tro i večer, što nema direktnog utjecaja na samu produkciju sebuma, ali uklanja njen višak sa kože (16, 18). Od keratolit-skih pripravaka primjenjuju se salicilna kiselina, rezorcin, glikolna kiselina, tre-tinoin, adapalen, tazaroten, a od antimi-krobnih sredstava benzoil peroksid, aze-laična kiselina, eritromicin i klindamicin (5).

Kod srednje teških oblika akne se savjetuje primjena antimikrobnih pripra-vaka, prvenstveno benzoil peroksida. U ovog oblika akne se kod proširenih pro-mjena i neučinkovitosti prethodne lokane terapije primjenjuju lokalni ili opći anti-biotici. Još jednom napominjemo da ako koristimo lokalni ili sistemski antibiotik, treba ga koristiti u kombinaciji s benzoil peroksidom da se smanji mogućnost na-stanka rezistencije (5, 16, 17).

Od antibiotskih pripravaka za opću primjenu dugi niz godina primjenjivali su se tetraciklini u niskim dozama kroz više mjeseci s dobrim učinkom. Nedostatak im je dugotrajnost primjene što je često vodilo do neredovitosti uzimanja lijeka, nastanku nuspojava te slabijoj suradljivosti bolesnika. Vrlo je učinkovit i klindamicin primijenjen peroralno, no zbog mogućnosti nastanka pseudomembranoznog kolitisa ne može se davati dulje vrijeme. Ponekad je učinkovit i eritromicin peroralno, a ima pokušaja i sa primjenom trimetoprim sulfometoksazola (5, 19).

Posljednjih godina se u papulopustuloznog oblika akne pokazala uspješnom primjena makrolida azitromicina u ukupnoj dozi od 6,0 g tijekom 10 tjedana. Liječenje se započinje trodnevnom primjenom u dozi od 1× 500 mg na dan u prvom tjednu liječenja, a u sljedećih 9 tjedana uzima se 1 tbl od 500 mg jednom tjedno (5, 14, 15, 20).

U liječenju težih oblika akne mogu se dati i sebosupresivna sredstva (smanjuju izlučivanje žlijezda lojnica). Moguća je i primjena sintetskih antiandrogena (najčešće ciproteron-acetat), katkad i spironolaktona. No, zbog njihovog antiandrogenog utjecaja, mogu se primjenjivati samo u bolesnica (5, 14, 15).

Za najteži oblik akne se od 1982. godine primjenjuje analog vitamina A, retinoid 13-cis-retinoična kiselina (generički-izotretinoin). Njegovo djelovanje je sebosupresivno, antikeratinizirajuće, antiinflamatorno i antibakterijsko. Daje ga se u početnoj dozi od <0,5 mg/kg/dan per os do ukupne doze od 120-150 mg/kg. Dnevna doza može biti povećana do 1/mg/kg/dan, ako se lijek dobro podnosi. Uz liječenje izotretinoinom moguće su brojne nuspojave. Neke su blage (suhoća kože i sluznica, heilitis, ljuštenje kože, konjunktivitis, prolazno ispadanje kose) i ne zahtijevaju prekid terapije. Međutim teže nuspojave (oštećenje jetre, povišenje kolesterola i triglicerida u serumu, pseudotumor cerebri, multiple hiperostoze na skeletu) zahtijevaju prekid liječenja. Posebno je važno istaći teratogeno djelovanje izotretinoina te se on može primjenjivati samo ako je bolesnica pod pouzdanom kontracepcijom za vrijeme

cijele terapije retinoidom te mjesec dana po prekidu terapije. Danas se savjetuje njegova primjena i kod onih bolesnika koji nisu dali zadovoljavajući učinak na višemjesečnu antibiotsku terapiju, ili je po prekidu iste došlo do brzog recidiva (11, 14, 15, 19, 20). Pažnju treba usmjeriti i na dobru edukaciju bolesnika s akne da se postigne dobra suradljivost u provođenju terapije (21).

Na kraju, no ne manje važno, treba napomenuti da sve dermatoze, pa tako i akne, smještene na licu predstavljaju velikoj većini bolesnika i znatnu psihosocijalnu barijeru u životu, a pojavnost akne s pikom bolesti u pubertetu, kad su osobe i inače najvulnerabilnije, svakako zahtijeva osobitu pažnju (22-24).

Zaključak

Vulgarna akne je jedna od najčešćih dermatoza uopće. To je polietiološka dermatoza karakterizirana abnormalnom sebacealnom produkcijom, folikularnom deskvamacijom, bakterijskom proliferacijom i upalom. Pogađa sve rase podjednako, oba spola, s najčešćom pojavnošću u adolescenata (oko 85%). Nešto teži oblici akne opisani su kod muškog spola. Liječenje ovisi o tipu akne i proširenosti promjena. Kod lakših oblika akne dovoljna je lokalna terapija, a kod srednje do teških oblika, uz lokalnu, potrebno je primijeniti i sustavnu terapiju. Rano započeto liječenje daje bolje rezultate s manje ožiljkastih promjena. Vulgarne akne predstavljaju i znatan psihološki problem osobama koje ih imaju, na što treba posebno obratiti pozornost u adolescenata.

LITERATURA

1. Kurosawa I, Danby FW, Ju Q i sur. New developments in our understanding of acne pathogenesis and treatment. *Exp.Dermatol* 2009; 18 (10): 821-32.
2. Melnik BC. Role of FGFR2-signaling in the pathogenesis acne. *Dermatooendocrinol* 2009; 1 (3): 141-56.
3. Melnik BC. The role of transcription factor Fox01 in the pathogenesis of acne vulgaris and the mode of isotretinoin action. *G Ital Dermatol Venereol* 2010; 145 (5): 559-72.
4. Plewig G. How acne vulgaris develops. *Hautarzt* 2010; 61 (2): 99-106.

5. Basta-Juzbašić A. Uloga azitromicina u liječenju akne vulgaris. *Medicus* 2007; 16 (1): 107-10.

6. Zouboulis CC. Acne vulgaris. The role of hormones. *Hautarzt* 2010; 61 (2): 107-14.

7. Goulden V, McGeown CH, Cunliffe WJ. The familial risk of adult acne: a comparison between first-degree relatives of affected and unaffected individuals. *Br J Dermatol* 1999; 141 (2): 297-300.

8. Melnik B. Acne vulgaris. Role of diet. *Hautarzt* 2010; 61 (2): 115-25.

9. Davidovici BB, Wolf R. The role of diet in acne: facts and controversies. *Clin Dermatol* 2010; 28 (1): 12-6.

10. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Winkelmann RK. Diseases of the sebaceous follicles. U: Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Winkelmann RK, ur. *Dermatology*, 4. izd. Berlin: Springer-Verlag, 1991; 716-43.

11. Basta-Juzbašić A. Bolesti lojnica i folikula dlaka. U: Lipozenčić J i sur, ur. *Dermatovenerologija*, Zagreb, Medicinska naklada; 2004; 352-43.

12. Norris JF, Cunliffe WJ.A histological and immunocytochemical study of early acne lesions. *Br J Dermatol* 1988; 118 (5): 651-9.

13. Thiboutot D, Gilliland K, Light J, Lookingbill D. Androgen metabolism in sebaceous glands from subjects with and without acne. *Arch Dermatol* 1999; 135 (9): 1041-5.

14. Lauharata J. Acne In: EBM Guidelines. Evidence-Based Medicine. Helsinki, Finland: Duodecim Medical Publications Ltd; Jan 4, 2007.

15. Nast A, Bayerl Ch, Borreli C i sur. S2k-Leitlinie zur Therapie der Acne. *JDDG* 2010; 8 (2): 1-59.

16. Mikkelsen CS, Hansen SR, Kroon S. Local treatment of acne. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2011; 1: 33-4.

17. Eady EA, Farmery MR, Ross JI, Cove JH, Cunliffe WJ. Effects of benzoyl peroxide and erythromycin alone and in combination against antibiotic-sensitive and -resistant skin bacteria from acne patients. *Br J Dermatol* 1994; 131 (3): 331-6.

18. Taglietti M, Hawkins CN, Rao J. Novel topical drug delivery systems and their potential use in acne vulgaris. *Skin Therapy Lett* 2008; 13 (5): 6-8.

19. Kapadia N, Talib A. Acne treated successfully with azitromycin. *J Dermatol* 2004; 43: 766-7.

20. Basta-Juzbašić A, Lipozenčić J, Oremović L i sur. Dose-Finding Study of Azitromycin in the Treatment of Acne vulgaris. *Acta Dermatovenerolog Croat* 2007; 15: 141-7.

21. Koch PE, Ryder HF, Dziura J i sur. Educating Adolescents About Acne Vulgaris. *Arch Dermatol*. 2008; 144 (2): 208-14.

22. Koo J. The psychosocial impact of acne. Patients perceptions. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32: 26-30.

23. Oremović L, Kotrulja L. Psihološki aspekti akne vulgaris. *Medix* 2003; 51: 119-20.

24. Fried RG, Webster GF, Eichenfield SF i sur. Medical and psychosocial impact of acne. *Semin Cutan Med Surg* 2010; 29 (2): 9-12.

Summary

CLINICAL SPECTRUM ACNE IN CHILDHOOD AND ADOLESCENCE

K. Husar, M. Skerlev, S. Murat-Sušić, L. Kotrulja, N. Puizina-Ivić

Acne vulgaris is polyetiological (multi-factorial) disease characterized by abnormal sebaceous production, follicular desquamation, bacterial proliferation and inflammation. Acne vulgaris is one of the most common skin diseases. It affects all races equally, and both sexes and it is the most common skin manifestations in adolescents (85%). However, the disease can be also seen in younger children (9-10 years) and older than 20 years, when the disappearance of acne is usually. More difficult forms of vulgar acne are described in males. Acne vulgaris represent a significant psychological problem, and particular attention should be given to adolescents.

Descriptors: ACNE VULGARIS, ADOLESCENTS, THERAPY, PSYCHOLOGICAL PROBLEMS