

Akne Rozaseada Etyopatogenez ve Tedaviye Yaklaşım

Dr.Arzu EREL, Prof.Dr.Mehmet Ali GÜRER

Gazi Üniversitesi, Gazi Tıp Fakültesi, Dermatoloji ABD, ANKARA

Akne rozasea kadınlarda erkeklere oranla daha sık görülen kronik bir hastalıktır. Klinik görünümü inatçı eritemli telanjiektazilerden, papülopüstüler ve hipertrofik lezyonlara kadar çeşitlilik gösterir.

Bu oldukça yaygın hastalığın etyopatogenezini konusunda değişik görüşler mevcuttur.

Akne rozaseanın kan damarlarındaki düzenleyici mekanizmanın bozukluğundan ortaya çıktığı hastalarda görülen yüksek migren oranı nedeniyle, hastalığın daha genel vasküler bir bozukluğun parçası olduğu düşünülmektedir. Ancak yapılan çalışmalarda lezyonlu derinin epinefrin, norepinefrin, asetilkolin ve histamin gibi bazı kemomediyatörlere normal cevap verdiği gösterilmiştir (1-5).

Akne rozasea genellikle sebace glandların zengin olduğu bölgelerde meydana gelmektedir. Ayrıca sebum sekresyonu üzerine oldukça etkili bir ilaç olan **Isotretinoin** ile tedaviden olumlu sonuçlar alınabilmektedir. Buna karşılık yapılan çalışmalarda sebum sekresyonunda artış saptanmamıştır (1-5).

Demodeks folikülörünün etyolojide rol oynadığı düşünülmüş, ancak yapılan çalışmalarda günümüzde bu görüş geçerliliğini önemli ölçüde kaybetmiştir (1-5).

Son yıllarda akne rozaseanın açık renk tenli, renkli gözlü kişilerde daha sık görüldüğü ve derileri iyi pigmentasyon kabiliyetine sahip kişilerin bu hastalığın oluşmasına yatkın olmadıkları belirtilmektedir. Ayrıca, konnektif dokuda ilerleyici elastatik dejenerasyonun varlığı ve genel olarak dermişin distrofik görünümü nedeniyle hastalığın patogenezinde bu elemanların önemli olduğu ileri sürülmektedir. Aktinik hasarın belirtileri olan bu elemanlara rağmen, patogenezde güneş ışığı ile net bir ilişki saptanmamıştır (1-6).

Geliş Tarihi: 26.4.1994

Kabul Tarihi: 27.9.1994

Yazışma Adresi: Dr.Arzu EREL

Bilkent Üniversitesi

Lojman No: 10/2 06533 Bilkent, ANKARA

Akne rozaseada güneş ışığı, mevsimsel etkiler, sıcak içecekler, alkol, baharatlar, soğuk, kozmetik ürünler ve tütün kullanımı gibi çeşitli faktörler lezyonları alevlendirir (1-6).

Akne rozasea tedavisi etyopatogenezinde belirsizlik ve kronik bir hastalık olması nedeniyle bazı güçlükler taşır. Tedavisinde önerilen ilaçların belli bir protokole bağlanması bu nedenle önemlidir ve gereksiz tedavileri de önler.

Bu yazıda akne rozaseada tedavi seçenekleri ve düzenlenmesi gözden geçirilmektedir.

ANTİBİYOTİKLER

Akne rozaseanın papülopüstüler elemanları hem sistemik hem topikal antibiyotik tedavisine iyi cevap verir. Topikal tedaviden alınan cevap, akne rozaseada antibiyotiklerin lokal bir etki mekanizmalarının olduğunu göstermektedir; bu etkinin de ya inflamatuvar hücrelerin kemotaksisini inhibe ederek ya da vasküler endotelium üzerine direkt bir etki ile meydana geldiği düşünülmektedir. Tedavide kullanılan başlıca antibiyotikler tetrasiklin, tetrasiklin türevleri, metronidazol, eritromisin ve ampisilindir (7-9).

TEDAVİDE İLK TERCİH EDİLEN İLAÇLAR

İlk tercih edilen ilaç tetrasiklidir. Genellikle bölünmüş dozlarda 1-1.5 gr/gün başlanır, cevap alındığında bu doz 250 mgr/gün'e indirilir (1-4,7). Vilkın bu tedaviyi şu şekilde uygulamaktadır: bölünmüş şekilde 1 gr/günlük dozdan iki hafta sonra dozu 500 mgr/gün'e indirmekte, inflamatuvar reaksiyon yoksa dört hafta sonra, 250 mgr/gün idame tedavisi ile devam etmektedir (7).

Tetrasikline cevap alınmadığında minosiklin veya doksisisiklin gibi daha lipofilik olan tertasiklin türevleri kullanılır. Doksisisiklin fototoksik reaksiyonlara neden olabileceğinden uygun hastalarda kullanılmalıdır. Minosiklin ise yan etkilerini önlemek amacıyla 50 mgr/gün başlanıp, bir iki hafta sonra 100 mgr/gün'e çıkılmalıdır (1-4,7).

Wilkin ayrıca peptik ülseri olan hastalarda helikobakter pilori eradikasyon tedavisinin yararlı olabileceğini söylemektedir. Bu tedavide yedi gün 2 gr/gün amoksisilin, üç gün 1.5 gr/gün metronidazol, günde iki kaşık veya altı saatte iki tablet olmak üzere yedi gün bizmut subsalisilat verilmektedir (7).

Tetrasiklinlerin kontrendike olduğu veya intolerans görülen durumlarda eritromisin veya ampisilin tercih edilir (1-4,7).

TEDAVİDE İKİNCİ OLARAK TERCİH EDİLEN İLAÇLAR

İlk tercih edilen ilaçlarla düzelme olmadığında kullanılan ilaçlardır. Bunlar metronidazol, trimetoprim-sulfametoksazol, dapson, prednizon ve izotretinoldir. Bu grup ilaçlarla remisyon sağlandığında, remisyonun ilk tercih edilen ilaçlarla devamı denemelidir (1-4,7). Kortikosteroidler gerek topikal gerekse sistemik olarak rozasea fulminans dışında asla kullanılmamalıdır.

Akne rozaseada metronidazolun etkisinin, lökosit kemotaksisini engelleyerek antiinflamatuvar yolla r'juğu düşünülmektedir. Antioksidan etkisi nedeniyle de, invivo olarak inflamasyon bölgesinde doku harabiyetine neden olan hidrojen peroksit gibi oluşumları önemli derecede azalttığı gösterilmiştir. Önerilen doz 500 mgr/gün'dür. Metronidazol periferik nöropati riski nedeniyle otuz günden uzun süre kullanılmamalıdır (8,10-12).

İsotretinolinin akne rozaseadaki etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Doz lezyonların durumuna göre ayarlanır; rozasea fulminansda ve rinofimada 0.5-1 mgr/kg/gün kullanılır. Şiddetli akne rozaseada ise 0.1-0.2 mgr/kg/gün verilir, inflamatuvar nodülü, fronkulooid enfiltrasyonu ve doku hiperplazisi bulunan hastalarda, lupoid rozaseada ve diğer tedavilere dirençli durumlarda 2.5 mgr/gün veya 5 mgr/gün kullanılır.

İsotretinoin tedavisinde tedavi öncesinde ve daha sonra birer aylık aralarla SGOT, SGPT, kolesterol ve trigliserit takibi yapılmalıdır. Yapılan çalışmalarda bu laboratuvar değerlerinin 2.5 mgr/gün ile 5 mgr/gün'lük tedavide yükselmediği, bu nedenle takibe gerek olmadığı belirtilmiştir. İsotretinolinin teratojenik etkisi nedeniyle hasta seçimi dikkatli yapılmalıdır (1-4,7).

TOPIKAL TEDAVİ

Bu amaçla eritromisin, klindamisin, metronidazol ve imidazol grubu ilaçlar kullanılır, imidazol grubu ilaçlar antiinflamatuvar özelliğe sahiptirler ve gr (+) bakteriler üzerine etkilidirler. Topikal tedavide eritromisin ilk tercih edilen ilaçtır.

Topikal tedavide aktif maddeyi taşıyan bazın iritatif özelliğinin olmaması gerekir.

Papülopüstüler akne rozaseada oral bir preparatla sağlanan remisyonunda amaç, bu remisyonu topikal bir preparatla uzun süre devam ettirmek olmalıdır. Burada topikal tedavinin uzun süre kullanımının önerilme nedeni remisyon süresini uzatmaktır (1-4,7).

Bahsedilen oral ve topikal tedavilerin papül ve püstüllerin sayısını azaltmalarının yanında flushing sırasındaki eritemi de azalttıkları gözlenmiştir. Bu durumun inflamatuvar olay kontrol altına alındığında, süperfisyal vasküler damarların daha az dilate olması ve bu nedenle flushing sırasında yüz derisinde birim alana düşen eritrosit sayısının azalmasıyla ilgili olduğu düşünülmektedir (5,7).

Rozasea fulminans ise özel bir tedavi şekli gerektirmektedir. Burada tedaviye 1 mgr/kg/gün kortikosteroid ile başlanır. Bir hafta sonra 0.1 veya 0.5 mgr/kg/gün isotretinoin tedaviye eklenir. Kortikosteroid dozu kademeli olarak indirilerek, iki üç hafta içinde kesilir, isotretinoine ise inflama lezyonlar ortadan kalkıncaya kadar devam edilir (1-4,7).

Akne rozaseada flushing, yetişkinlerde stres, güneşle temas, sıcak içecekler, alkol, baharatlar gibi faktörlerle yüzün kızarması olarak tanımlanır. Alkol, tein, kafein gibi maddelerin alınmasının etkili faktörler olarak dikkate alınması vazomotor labilite ile ilgili bulunmalarındandır. Baharatlar da lezyonları olumsuz etkilemektedir. Oluş mekanizması tam açıklığa kavuşmamış bu durum çok iyi bilinmektedir. Sıcak içeceklerse ağız boşluğu içinde ısı artmasına sebep olarak lezyonlarda kızarıklığı artırabilmektedir (6,13,14).

Demodeks folikülorum İnsanlarda kıl folikülü ve sebace glandlara yerleşen ektoparazitlerdir. En sık yerleşim yerleri yüzde pilosebace ünitlein yoğun bulunduğu nazolabial sulkus, burun, göz kapakları gibi bölgelerdir. Bu parazitlerin sağlıklı bireylerde hiçbir lezyona ve yakınmaya neden olmaksızın tespit edilmesi patojenliği konusunda farklı görüşlere yol açmaktadır. Pilosebace ünitteki demodeks yoğunluğu üzerine etkili bazı faktörler vardır. Bunlardan biri olan sabunla yıkamanın, deri yüzeyindeki sebum tabakasını uzaklaştırıp folikül ağızlarını açarak demodekslerin yaşama şansını azaltabileceği düşünülmektedir. Diğer yandan sık kozmetik uygulamaların ise folikül ağızlarını tıkayıp sebum akışını engelleyerek demodeks sayısını artırabileceği belirtilmektedir. Bu nedenle hastalara yüzü sabunla düzenli temizleme önerilmelidir. Ayrıca lezyonlara olumsuz etkilerinden dolayı hidroalkolik veya aseton taşıyıcı bazlı preparatlar ve sorbik asit içeren kozmetikler ve saç spreylelerinin kullanımı yasaklanmalıdır (7,15,16).

Güneş ışınlarının akne rozasea lezyonlarını alevlendirdiği kabul edilmektedir. Bu nedenle hastalara yaşam yer ve biçimlerine göre, en az faktör 15'ten başlayarak güneşten koruyucular önerilmelidir (1-4,6,17).

KAYNAKLAR

1. Plewig G. Rosacea. In: Fitzpatrick TM, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF. *Dermatology in general medicine*, 4th ed. Toronto: McGraw-Hill, Inc, 1993: 727-35.
2. Marks R. Rosacea, flushing and perioral dermatitis. In: Champion RH, Burton JC, Ebling FÜG. *Textbook of dermatology*, 5th ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1992: 1851-57.
3. Pochl PE. Acne rosacea. In: Demis JD. *Clinical dermatology*, 9th ed. Philadelphia: JB Lippincott Company, 1992:10-2.
4. Tolman EL. Acne and acneiform dermatoses. In: Moschella SL, Hurley HJ. *Dermatology*, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1992:1487-89.
5. Lever WF, Lever GS. Acne rosacea. *Histopathology of the skin*, 7th ed. Philadelphia: JB Lippincott Company, 1990: 219-20.
6. Berg M, Liden S. An epidemiological study of rosacea. *Acta Derm Venereal*, (Stockh) 1989; 69:419-23.
7. Wilkin JK. Recognizing and managing rosecea. *Drug Therapy* 1993; 17:41-9.
8. Smilack JD, Wilson WR, Cockerill FR. Tetracyclines cloramphenicol, eritromycin, clindamycin and metonidazole. *Mayo Clin Proc* 1991; 66:1270-80.
9. Bitar A, Bourgouln J, Dore N. A double-blind randomized study of metronidazole (Flagyl) %1 cream in the treatment of acne rosacea: A placebo controlled study. *Drug Investigation* 1990; 2:242.
10. Nielsen PG. Treatment of rosacea with 1% metronidazole cream. *Br J Dermatol* 1983; 108:327-32.
11. Aronson IK, Rumsfield JA, West DP, Alexandar J, Fischer JH, Palancek FP. Evaluation of topical metronidazole gel in acne rosacea. *Drug Intern Clin Pharma* 1987; 21:346-51.
12. Myachi Y, Inamura S, Niwa Y. Antioxidant action of metonidazole: A possible mechanism of action in rosacea. *Br J Dermatol* 1986; 114:231-4.
13. Ramelet AA. Rosacea: Disease or reaction pattern. *Dermatológica* 1986; 173:53-6.
14. Rebora A. Rosacea. *J Invest Dermatol* 1987; 88:56-60.
15. Candan J, Şahin M, Karabay Y, Yılmaz S. Akne rozasea, akne vulgaris ve perloral dermatitte demodekslerin etyolojik rolü. Ankara: IX. Prof.Dr.A.Lütfü Tat Sempozyumu, 1989: 313-8.
16. Ramelet AA, Perroulaz G. Rosacee etude histopathologique de 75 cas. *Ann Dermatol Venereal* 1988; 115:801-6.
17. Wilkin JK. Rosacea. *Arch Dermatol* 1994; 130:359-62.