

## Akne Vulgares

Napisao Prof. dr Bogdan Zrnić, spec. dermatovenerolog; Dr med Kristina Zrnic-Vranjes dermatovenerolog

---



Akne su hronično, inflamatorno oboljenje pilosebacealne jedinice, koje uglavnom zahvata folikul sebacealne žlijezde, lokalizovano, najčešće, na licu, grudnom košu, ramenima i leđima. Predstavljaju učestalo oboljenje kože, koje se javlja kod osoba svih životnih doba i rasa.

U populaciji bijele rase skoro 85% osoba uzrasta između 12 i 25 godina, a 25% odraslih, ispoljava neki od kliničkih oblika akni. Mogu biti prisutne i na rođenju i neonatalnom periodu, ali do puberteta ne predstavljaju značajan problem.

□

Bolest može biti rana manifestacija puberteta, kada kod djevojčica mogu da prethode menarhi i više od godinu dana. Najveći broj slučajeva se viđa tokom srednjeg do kasnog tinejdžerskog perioda, kada incidenca obolijevanja raste. Takođe, u posebnim slučajevima promjene perzistiraju i u kasnijem životnom dobu, u trećoj i četvrtoj deceniji života.

Studije ukazuju na laku predominaciju oboljenja i težu kliničku sliku kod muškaraca. Iako nije po

## Akne Vulgares

Napisao Prof. dr Bogdan Zrnić, spec. dermatovenerolog; Dr med Kristina Znic-Vranjes dermatovenerolog

---

život opasno oboljenje i nema centralnu ulogu u kliničkim i laboratorijskim ispitivanjima, akne značajno utiču na kvalitet života i predstavljaju socioekonomski problem. Ne manje od 15-30% oboljelih zahtijevaju medicinski tretman uslijed težine kliničke slike, a 2-7% oboljelih ispoljavaju doživotno prisutne ožiljke.

Akne zauzimaju vodeću poziciju među dermatološkim dijagnozama (25,4% od 10 najčešćalijih dermatoloških dijagnoza). Troškovi liječenja za primjenu sistemskih i lokalnih terapijskih procedura predstavljaju 12,6% troškova za liječenje svih kožnih bolesti.

Etiopatogeneza akni još nije u potpunosti razjašnjena, ali je široko prihvaćeno da je multifaktorijska i da se odnosi na četiri ključna elementa:

- folikularnu epidermalnu hiperproliferaciju,
- hiperseboreju i izmijenjenu aktivnost sebacealnih žlijezda,
- inflamaciju; i prisustvo i aktivnost mikroorganizma *Propionibacterium acnes* (P.acnes).

## Akne Vulgares

Napisao Prof. dr Bogdan Zrnić, spec. dermatovenerolog; Dr med Kristina Znic-Vranjes dermatovenerolog

---

Alteracija načina keratinizacije unutar folikula predstavlja primarnu promjenu u sebacealnom folikulu i rezultira formiranjem primarne lezije akni, mikrokomedonom. Epitel gornjeg dijela dlačnog folikula, infundibulum postaje hiperkeratotičan sa povećanom kohezijom keratinocita.

Veliki broj ćelija i njihova povećana kompaktnost rezultiraju stvaranjem čepa u folikularnom ostijumu. Ovaj čep usmjerava akumulaciju keratina, sebuma i bakterija u niže dijelove folikula. Stimuli koji utiču na hiperproliferaciju keratinocita i njihovu povećanu adheziju su najverovatnije: stimulacija androgenih hormona, smanjena količina linoleinske kiseline i povećana aktivnost interleukina (IL)-1α.

Sljedeća ključna karakteristika u patogenezi akni je hiperseboreja. Bolesnici sa aknama stvaraju veću količinu sebuma, iako se on po kvalitetu ne razlikuje od sebuma kod osoba bez akni. Trigliceridi, jedna od komponenti sebuma, se razlažu na slobodne masne kiseline pod dejstvom P.acnesa, injicirajući inflamaciju. Na lučenje sebuma utiču androgeni hormoni.

Oboljeli sa aknama imaju veći prosječni nivo androgena u serumu (iako još uvijek u granicama normalnih vrijednosti) u poređenju sa osobama bez akni. Takođe je uočena pojačana aktivnost enzima 5α reduktaze (enzim koji vrši konverziju dehidroepiandrosteronsulfata-DHEAS u potentni dehidroepiandrosteron-DHT) u folikulima na dijelovima kože na kojima se javljaju akne - lice, grudni koš, leđa.

Uloga estrogena u stvaranju sebuma nije dovoljno razjašnjena. Mehanizam djelovanja

estrogena pretpostavlja: direktni oponirajući uticaj na androgene unutar sebacealne žljezde; inhibiciju stvaranja androgena u gonadama putem negativnog feedback uticaja na oslobođanje gonadotropnih hormona; i regulisanjem gena koji suprimiraju rast sebacelanih žljezda i produkciju sebuma.

Producija sebuma je takođe pod značajnim uticajem neuropeptida - *supstance P* (SP) i enzima koji je degradira,

*neutralne endopeptidaze*

(NEP). Odgovor tkiva na neuropeptide zavisi od prisustva specifičnih receptora, kao i distribucije NEP, koji igraju ključnu ulogu u uklanjanju neuropeptida iz ekstraćelijskog okruženja i zato su važni regulatori neurogene infalmacije.

SP se endogeno oslobađa na nervnim završecima u dermu, koji okružuju sebacealne žljezde, poslije indukcije NEP u sebacealnim žljezdama. Ovo je važno u regulisanju funkcije sebacealnih žljezda i ukazuju na učešće kutanog nervnog sistema (tj. stresa) u patogenezi akni.

Ekstruzija keratina, sebuma i bakterija u derm rezultira inflamacijom, koja je glavni razlog morbiditeta i sekvela (pigmentni poremećaji i ožiljci). Dominantne ćelije koje se nalaze do 24 sata nakon pucanja komedona su CD4+ limfociti perifolikularno i CD8+ limfociti perivaskularno, sa kasnjim uplivom neutrofila, makrofaga, Langerhansovih ćelija i ćelija HLA-DR lokusa.

## Akne Vulgares

Napisao Prof. dr Bogdan Zrnić, spec. dermatovenerolog; Dr med Kristina Znic-Vranjes dermatovenerolog

---

Studije pokazuju da su imunološki događaji, predvođeni perifolikularnim T helper ćelijama kod genetski predisponiranih osoba, primarni proces, započinjući komedogenezu kroz aktivaciju IL-1. Inflamacija može da utiče na regulaciju produkcije sebuma preko stvaranja inflamatornih medijatora, leukotriena B4, koji se vezuje za receptore sebocita.

*Propionibacterium acnes* (*P.acnes*) u direktnoj je korelaciji sa inflamacijom, stvaranjem proinflamatornih lipaza, proteaza, hijaluronidaza i hemotaktičnih faktora. Lipaze vrše hidrolizu triglicerida, izazivajući stvaranje slobodnih masnih kiselina koje djeluju komedogeno i primarno iritativno. *P.acnes*, anaerobni Gram pozitivni difteroid je stanovnik normalne kožne flore i glavni činilac mikrobne flore pilosebacealnog folikula.

U aknama, abnormalna akumulacija korneocita i lučenja sebuma u većim količinama u infrainfundibularnom dijelu kanala predstavljaju idealan teren za razmnožavanje ove bakterije. Postoji korelacija između kolonizacije pilosebacealnog kanala i pojave mikrokomedona.

Takođe, *P.acnes* stimuliše regulaciju lučenja citokina vezivanjem za ***toll-like receptore*** (TLR) monocita i polimorfonuklearnih granulocita, nakon čega dolazi do oslobađanja citokina IL-1, IL-8, IL-12 i tumor nekrozis faktor α, koji imaju značajnu ulogu u inflamatornom odgovoru.

Primarna lokalizacija akni je koža lica i u manjem stepenu, koža leđa, grudnog koša i ramena. Na trupu lezije su lokalizovane bliže središnjoj liniji. Bolest se karakteriše velikom varijabilnošću kutanih lezija. Iako može biti dominantan jedan vid promjena, češće je prisutno nekoliko vrsta

## Akne Vulgares

Napisao Prof. dr Bogdan Zrnić, spec. dermatovenerolog; Dr med Kristina Zrnic-Vranjes dermatovenerolog

---

promjena. Lezije se mogu podijeliti na neupalne i upalne.

*Neupalne* su otvoreni (crni) i zatvoreni (bijeli) komedoni. Otvoreni komedoni se javljaju kao zaravnjene ili lako elevirane promjene sa centralnim folikularnim udubljenjem keratina i lipida tamne boje. Zatvoreni komedon se teže uočava u vidu svijetle, lako elevirane male papule, bez klinički vidljivog otvora. Rastezanjem kože se ove promjene lakše uočavaju.

*Upalne* lezije variraju od malih papula, pustula do velikih, bolnih fluktuirajućih nodulusa. Da li će se lezije ispoljiti kao papule, pustule ili nodulusi zavisi od obima i lokalizacije upalnog infiltrata u dermisu.

*Ožiljanje* može biti komplikacija i neupalnih i upalnih lezija. Opisuju se atrofični i hipertrofični ožiljci. Sprečavanje stvaranja ožiljaka je osnovni cilj pravovremeno započete i adekvatne terapije akni.

### **Varijante akni**

## Akne Vulgares

Napisao Prof. dr Bogdan Zrnić, spec. dermatovenerolog; Dr med Kristina Znic-Vranjes dermatovenerolog

---

*Gram-negativni folliculitis* - predstavlja komplikaciju dugotrajne lokalne ili sistemske antibiotske terapije u vidu iznenadne pojave velikog broja pustula, lokalizovanih oko usta i nosa. Posljedica je pretjeranog rasta Gram-negativnih bakterija, kao što su *Escherichia coli*, *Proteus spp*, *Pseudomonas spp* i *Klebsiella spp*

*Acne excoriee* - uglavnom kod djevojaka i mlađih žena. Bolesnice imaju običaj da »čupkaju« promjene, vrlo često postoje samo sekundarne promjene u vidu ekskorijacija i krusti bizarnog oblika.

*Dysmorphophobia* - akne su obično, objektivno blagog stepena, te postoji izražena diskrepanca između težine kliničke slike i subjektivnog doživljaja bolesnica. Učestala je udruženost sa depresijom i opsesivnim neurozama.

*Acne fulminans* - rijetka ulcerozna forma akni, uglavnom kod muškaraca do 30. godine života. Naglog je početka, udružena sa sistemskim simptomima groznice, gubitka tjelesne težine, artralgijama i mialgijama.

Lijeći se sistemski - kortikosteroidima, sa postepenim smanjenjem doze u trajanju od 2 do 3 mjeseca i retinoidima.

## Akne Vulgares

Napisao Prof. dr Bogdan Zrnić, spec. dermatovenerolog; Dr med Kristina Zrnic-Vranjes dermatovenerolog

---

*Acne conglobata* - teška forma akni, sa brojnim nodulusima, grupisanim komedonima i povezanim sinusima. Češće kod muškaraca, hroničnog toka.

*Lijekovima indukovane akne* - najčešće kao posljedica liječenja kortikosteroidima. Mogući mehanizam je hiperkornifikacija gornjeg dijela pilosebacealnog kanala ili povreda folikularnog epitela, sa sledstvenim prelaskom folikularnog sadržaja u dermis.

*Acne cosmeticae* - uglavnom kod osoba ženskog pola. Brojni kozmetski preparati, koji sadrže lanolin, petrolatum, biljna ulja i butil stearat indukuju stvaranje komedona.