

Uzroci i liječenje akne u odraslih žena

Havrlišan, Ruža

Undergraduate thesis / Završni rad

2019

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Bjelovar University of Applied Sciences / Veleučilište u Bjelovaru**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:144:307743>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2025-01-30**



Repository / Repozitorij:

[Digital Repository of Bjelovar University of Applied Sciences](#)



VELEUČILIŠTE U BJELOVARU
PREDDIPLOMSKI STRUČNI STUDIJ SESTRINSTVA

UZROCI I LIJEČENJE AKNE U ODRASLIH ŽENA

Završni rad broj 09/SES/2019

Ruža Havrišan

Bjelovar, rujan 2019.



Veleučilište u Bjelovaru

Trg E. Kvaternika 4, Bjelovar

1. DEFINIRANJE TEME ZAVRŠNOG RADA I POVJERENSTVA

Kandidat: **Havrlićan Ruža**

Datum: 12.03.2019.

Matični broj: 001189

JMBAG: 0314011630

Kolegij: **DERMATOLOGIJA**

Naslov rada (tema): **Uzroci i liječenje akne u odraslih žena**

Područje: **Biomedicina i zdravstvo**

Polje: **Kliničke medicinske znanosti**

Grana: **Dermatologija**

Mentor: **Tajana Borlinić, dr. med.**

zvanje: **predavač**

Članovi Povjerenstva za ocjenjivanje i obranu završnog rada:

1. dr. sc. Anita Lukić, predsjednik
2. Tajana Borlinić, dr. med., mentor
3. Đurđica Grabovac, dipl.med.techn., član

2. ZADATAK ZAVRŠNOG RADA BROJ: 09/SES/2019

Akne je multiuzročna bolest koja se javlja tijekom puberteta, no moguća je progresija ili pojava u odrasloj dobi, osobito u žena. Glavni uzroci nastanka akne su hiperprodukcija sebuma, nepravilna folikularna hiperkeratoza i kolonizacija kože mikrobijelnim uzročnikom *Propionibacterium acnes*. Kod žena treba razmišljati i o hiperandrogenom stanju, stoga osim standardne terapije akne treba razmišljati i o hormonalnoj terapiji kao dodatnom liječenju uzroka, a samim time i posljedica akne.

U ovom radu, studentica će:

- definirati akne i opisati osobitosti akne tijekom puberteta i u odrasloj dobi
- navesti patofiziološke uzroke nastanka akne te objasniti hormonalne uzroke akne
- opisati metode liječenja akne i objasniti dodatne metode i lijekove protiv akne u odrasloj dobi
- opisati psihosocijalne probleme osoba s akne u odrasloj dobi
- navesti sestrinske dijagnoze

Zadatak uručen: 12.03.2019.

Mentor: **Tajana Borlinić, dr. med.**

Borlinić



ZAHVALA

Zahvaljujem svojoj mentorici dr.sc. Tajani Borlinić, dr.med.spec. dermatovenerologije na pomoći i stručnom vođenju ovog završnog rada.

Hvala svim kolegama i kolegicama koji su mi pružili pomoć, potporu i nezaboravne dane tijekom studiranja.

Također zahvaljujem svojoj obitelji na podršci i strpljenju tijekom školovanja. Najveća zahvala pripada mojim roditeljima koji su mi omogućili najbolje uvjete studiranja.

SADRŽAJ

1. UVOD	1
2. CILJ RADA	2
3. METODE	3
3.1. Sestrinske dijagnoze kod bolesnika s akne	3
4. RASPRAVA	7
4.1. Epidemiologija	7
4.2. Razlika između adolescentna akne i akne u odrasloj dobi	8
4.2.1. Perzistentna akne	8
4.2.2. Akne nakon 25. godine života	9
4.3. Etiopatogeneza	9
4.3.1. Akne uzrokovana pojačanim izlučivanjem loja	10
4.3.2. Hiperkeratinizacija	12
4.3.3. <i>Propionibacterium acnes</i>	12
4.3.4. Hormonalni utjecaj na akne	13
4.3.4.1. Sindrom policističnih jajnika (PCOS)	14
4.3.5. Utjecaj genetike na nastanak akne	15
4.3.6. Utjecaj stresa na akne	15
4.3.7. Utjecaj prehrane na akne	16
4.3.8. Utjecaj duhanskih proizvoda na akne	16
4.4. Klinički oblici akne	17
4.4.1. <i>Acne comedonica</i>	18
4.4.2. Blag do umjeren papulopustulozni oblik akne	19
4.4.3. Težak papulopustulozni oblik akne/umjeren nodularni oblik akne	20
4.4.4. Težak oblik nodularna akne/ <i>acne conglobata</i>	21
4.5. Liječenje akne	22
4.5.1. Lokalno liječenje	22
4.5.1.1. Benzoil peroksid	22
4.5.1.2. Salicilna kiselina	23
4.5.1.3. Azelaična kiselina	23
4.5.1.4. Lokalni antibiotici	23
4.5.1.5. Lokalni retinoidi	24

4.5.2. Sustavno liječenje.....	25
4.5.2.1. Oralni antibiotici	25
4.5.2.2. Izotretinoin	26
4.5.2.3. Hormonalna terapija.....	27
4.6. Uloga medicinske sestre u bolesnika s akne	29
4.6.1. Unapređenje sestrinske prakse	30
5. ZAKLJUČAK	32
6. LITERATURA.....	34
7. KRATICE	41
8. SAŽETAK	43
9. SUMMARY	44
10. PRILOZI	45

1. UVOD

Acne vulgaris je polietiološka dermatoza karakterizirana poremećajem keratinizacije sebacealnih folikula sa stvaranjem komedona, upalnih promjena i ožiljaka. Javlja se na seborejičnim područjima i jedna je od najčešćih kožnih bolesti (1). Seborejični predjeli kože su mjesta na kojima su lojnice najbrojnije, a to su područje vlasišta i obrva, mentolabijalne brazde, nazolabijalne brazde, sternalna, interskapularna, ingvinalna, periumbilikalna, sakralna te perianalna regija. Zbog istovremene keratoze pilosebacealnog ušća i posljedičnog zastoja loja u proširenim otvorima se oblikuju žućkastosivi čepići zvani komedoni. Na izlučivanje loja utječe više čimbenika, hormonalni, patološki i jatrogeni. Androgeni hormoni uzrokuju hipertrofiju lojnica i njihovu hiperfunkciju, dok estrogeni neizravno suprimiranjem sinteze androgena smanjuju funkciju istih. Također oštećenja perifernih živaca dovode do pojačanog izlučivanja loja. Jatrogeni čimbenici koji dovode do pojačanog izlučivanja loja su i sintetički gestageni, kortikosteroidi i trankvilizatori. Nasuprot tome, 13-cis-retinoična kiselina, sintetički antiandrogeni, estrogeni i citostatici smanjuju izlučivanje loja. Dakle, seboreja je poremećaj pri kojem dolazi do pojačanog izlučivanja loja. Nasljeđuje se autosomno dominantno te se javlja u oko 70% ljudi. Poznata je povezanost seboreje i kožnih bolesti u kojima povećana sekrecija loja ima ključnu ulogu. Takva bolest su *acne vulgaris* i seborejički dermatitis. Seborejična koža je dobra podloga za rast i razvoj brojnih bakterija i gljiva što dovodi do piodermizacije i mikotičnih infekcija (2). Prevalencija akne je oko 80 do 85% u adolescenata i mlađih odraslih osoba dok se javlja i kod 7% odraslih. Dosadašnja istraživanja ukazuju kako je pojavnost akne u žena starijih od 25 godina 12% (1). Za razliku od muškaraca, žene imaju veću pojavnost akne, pogotovo nakon 25. godine. Ukoliko postoje endokrinopatije, glavni uzrok je sindrom policističnih jajnika. Vidljivo je kako je kod slučajeva endokrinopatija jedina dermatološka manifestacija akne. Javlja se još i hirutizam i *Acanthosis nigricans* poznata još i kao crna akantoza (3). Akne se najčešće javljaju na licu, najvećim dijelom na čelu, obrazima, nosu i bradi no također je uočena pojavnost akne povezanih s djelovanjem spolnih hormona na donjoj trećini lica i vrata (4).

2. CILJ RADA

Cilj rada je prikazati akne kao bolest te podučiti kako je akne mnogo više od estetskog problema. Kao i svako drugo zdravstveno stanje ono ima svoj uzrok nastanka, tijek te načine liječenja. Velika pažnja je posvećena odnosu hormona i pojavnosti akne u odraslih žena. Detaljna anamneza, fizikalni pregled, znanje, ali i shvaćanje utjecaja akne na psihosocijalno stanje bolesnika ključni su za postavljanje dijagnoze i suradnju bolesnika, a sve u svrhu pronalaska odgovarajuće terapije. Uloga medicinske sestre je usmjerena na psihosocijalno stanje bolesnika. Upravo se medicinskim sestrama bolesnici najviše povjeravaju, stoga je zadatak medicinske sestre pratiti stanje pacijenta te uočiti promjene na psihološkoj i socijalnoj razini. Medicinska sestra mora imati izuzetno razvijene komunikacijske vještine kako bi mogla kvalitetno obavljati svoju ulogu.

3. METODE

Tijekom proučavanja problema i pisanja rada korišteni su izvori podataka stručne i znanstvene literature iz medicinskog područja dermatologije. Prikupljani su, analizirani te uspoređivani znanstveni radovi. Kombinirana je literatura dostupna na internetu te literatura iz Gradske knjižnice Osijek.

3.1. Sestrinske dijagnoze kod bolesnika s akne

1. Dijagnoza: Smanjen stupanj samopoštovanja u svezi s akne

Cilj: Povećati stupanj samopoštovanja.

Intervencije:

- Slušati i razumjeti bolesnika,
- Stvoriti povjerenje,
- Poticati bolesnika da razgovara o svojim osjećajima i nesigurnostima,
- Ukazati bolesniku njegove pozitivne osobine,
- Pokazati pozitivne ishode liječenja i ohrabrivati bolesnika.

Evaluacija: Bolesnik je povećao stupanj samopoštovanja.

Bolesnik nije povećao stupanj samopoštovanja.

U bolesnika s akne javlja se smanjeno samopoštovanje zbog fizičkog izgleda. Kod ženske populacije, koja svakodnevno koristi šminku kako bi sakrila stanje akne, često iste ne mogu gledati sugovornika u oči kada ju ne nose. Spuštanje glave te položaj tijela u kojem je osoba sagnuta, skupljena u sebe su znakovi niske razine samopouzdanja. Sakrivanje akne šminkom

često daje veći osjećaj samopouzdanja, no problem nastaje što takve bolesnice ne mogu nigdje otići bez da prvo stave šminku. Često se iz istog razloga povlače u sebe, ne žele ići na javna mjesta, ali i skraćuju krug ljudi oko sebe. Ujutro prije šminkanja te navečer nakon skidanja šminke često dolazi do frustracija i razočaranja. Tada se često ne mogu nositi s činjenicom kako je to njihovo stvarno,pravo lice.

2. Dijagnoza:Anksioznost u svezi s ishodom liječenja akne

Cilj: Bolesnik će biti manje anksiozan.

Intervencije:

- Stvoriti povjerenje,
- Imati vremena i pokazati zainteresiranost za bolesnikovo stanje,
- Ukazati pozitivne ishode liječenja,
- Educirati bolesnika o uspješnosti terapije,
- Educirati bolesnika pravilnoj primjeni terapije,
- Razgovarati o bolesnikovim brigama.

Evaluacije: Bolesnik je manje anksiozan.

Bolesnik nije manje anksiozan.

Nejasan osjećaj neugode i straha praćen psihomotornom napetošću, panikom, tjeskobom, uzrokovan prijetećom opasnosti, gubitkom sigurnosti i kontrole s kojom se pojedinac ne može suočiti (HKMS). Uvođenjem nove terapije često se u bolesnika budi osjećaj uzbuđenosti, nade, ali i straha. Najčešće se javlja anksioznost i strah od ponovnog razočarenja zbog ne uspješnosti terapije. Tada medicinska sestra treba pružiti potporu, stvoriti povjerenje te svojim znanjem promicati dobre ishode liječenja. Strah često zna biti prepreka suradnji.

3. Dijagnoza: Socijalna izolacija u svezi s osnovnom bolešću.

Cilj: Bolesnik će razvijati pozitivne odnose s drugima.

Intervencije:

- Poticati bolesnika na komunikaciju s drugima
- Poticati bolesnika da verbalizira svoje osjećaje
- Omogućiti i poticati razmjenu iskustva s drugima
- Ohrabrivati bolesnika,
- Ukazivati na bolesnikove vrline,
- Podučiti bolesnika kako se oduprijeti potrebi za samoćom.

Evaluacija: Bolesnik razvija pozitivne odnose s drugima.

Bolesnik ne razvija pozitivne odnose s drugima.

Socijalna izolacija se događa postepeno. Ono nije odraz bolesnikove nezainteresiranosti za okolinu. Upravo suprotno, bolesnik se želi povezati i komunicirati s drugima, ali zbog svog stanja nije u mogućnosti to i realizirati. Bolesnik govori o osjećaju nelagode u društvu, o usamljenosti, povlači se u sebe i izbjegava kontakt očima.

4. Dijagnoza: Neupućenost u svezi s primjenom terapije

Cilj: Bolesnik će znati primijeniti terapiju i prepoznati nuspojave iste.

Intervencije:

- Educirati bolesnika o njegovoj bolesti, manifestaciji akne, kritičkim čimbenicima,
- Educirati bolesnika o pravilnoj primjeni lokalne i oralne terapije,
- Demonstrirati pravilnu primjenu lokalne i oralne terapije,
- Provjeriti usvojeno znanje i vještine,
- Educirati bolesnika o nuspojavama lijekova,
- Poticati bolesnika da postavlja pitanja,
- Zainteresirati bolesnika te prilagoditi edukaciju kognitivnim sposobnostima bolesnika,
- Pohvaliti bolesnika o usvojenom znanju.

Evaluacija: Bolesnik zna primijeniti terapiju i prepoznati nuspojave.

Bolesnik ne zna primijeniti terapiju i ne prepoznaje nuspojave.

Kako bi terapija dala nabolje rezultate potrebno je educirati bolesnika o primjeni iste. Prije svega bolesnika treba educirati o njegovom zdravstvenom stanju, o manifestaciji bolesti, uzrocima, faktorima koji utječu na bolest, a na posljjetku i o terapiji, primjeni i nuspojavama iste. Potrebna je zainteresiranost i suradnja bolesnika.

4. RASPRAVA

4.1. Epidemiologija

Akne je uobičajena kožna bolest u adolescenata, no relativno se malo zna o epidemiologiji istih. Umjereno teška do teška akne zahvaća oko 20% mlađe populacije, a težina akne se povećava proporcionalno sazrijevanju u pubertetu. Raniji ulazak u pubertet rezultira i ranijim nastankom akne (5). *Acne vulgaris* zahvaća 80% adolescenata, a perzistentna je u 3% muškaraca i 12% žena nakon 25. godine života (6). Neke studije povezuju pojavnost akne i s etnicitetom, no također se pokazala i kontradiktornost kasnijim istraživanjima, uzimajući u obzir dobnu skupinu, spol, rasu i veličinu uzoraka. Tamnije rase, osobito afro-američke rase, jesu sklonije postupalnim hiperpigmentacijama. Prevalencija akne u dvadesetim godinama je oko 64% dok je u tridesetim godinama oko 43% (5). Gledajući svjetsko epidemiološko istraživanje dolazimo do brojke od 9.4% na svjetskoj razini prema „The Global Burden and Disease project“. Prema istom istraživanju akne je na osmom mjestu najčešćih kožnih oboljenja u svijetu. Povećanjem uzorka istraživanja također je dokazano da je pojavnost akne ovisna i o spolu. Nadalje, veća je pojavnost u djevojčica u ranijim godinama, dok se pojavnost u dječaka povećava proporcionalno sazrijevanju u pubertetu. Jedine populacije bez pojavnosti ili s minimalnom pojavnosti akne su Nova Gvineja i Paragvaj. Istraživanje je provedeno tijekom 3 godine. Gledala se pojavnost akne u muškaraca na licu i torzu te kod žena na licu i vratu te nije zabilježeno slučajeva akne. Obje populacije imaju prehranu s minimalnim ili nikakvim utjecajem zapadnog svijeta (7).

4.2. Razlika između adolescentna akne i akne u odrasloj dobi

Akne u žena je u stalnom porastu, tako je prevalencija akne u odrasloj dobi u rasponu od 41-54%. Najčešće je to blaži do umjeren oblik akne koji se manifestira na licu. Identificirana su dva klinička oblika, a to su upalni oblik koji je češći te je karakteriziran papulopustulama i nodulima na donjoj trećini lica (8). Akne u odraslih žena najčešće zahvaćaju lice, najvećim dijelom bradu, mandibularnu regiju, perioralnu regiju, ali i vrat (3). Seboreja nije uvijek prisutna. Drugi oblik je retencijski oblik gdje se javljaju mikrociste s neupalnim lezijama, zatvorenim komedonima gdje je seboreja uvijek prisutna. Gledajući na razvoj akne, pronalazimo dva podtipa: najčešći podtip zvan perzistentna akne koja se proteže kroz vrijeme adolescencije do odrasle dobi. Drugi podtip je rjeđi, a to je kasno nastupajuća akne koja počinje nakon 25. godine života (8). Oba podtipa češće zahvaćaju žensku populaciju. Uspoređujući adolescentne akne i akne u odrasloj dobi vidljivo je kako se akne u odrasloj dobi javljaju u upalnom obliku s manje lezija, promjenama u pigmentaciji te ožiljcima. Istraživanje provedeno na Indijskoj populaciji pokazuje kako su komedoni rijetki u odrasloj dobi naspram pojavnosti komedona u adolescentnoj dobi. Velika razlika između akne u odrasloj dobi i adolescentna akne uočena je kada je u pitanju spol. Akne u odrasloj dobi ima veću prevalenciju u žena nego u muškaraca dok adolescentna akne ima prilično jednaku prevalenciju u oba spola s malim naglaskom na mušku populaciju. Nadalje, teški i blagi klinički oblik akne su statističkim podacima više manje jednake dok je srednje težak oblik akne češće uočen u muške populacije. Akne u odrasloj dobi imaju veći utjecaj na smanjenje kvalitete života od akne u adolescenciji. Akne u odrasloj dobi imaju velik utjecaj na psihološko, socijalno te emocionalno stanje bolesnika (9).

4.2.1. Perzistentna akne

Akne koja traje od adolescencije i nastavlja se u odrasloj dobi. Najčešći je podtip akne. Prema istraživanju Shaw J.C., White L.E., Goulden V. i suradnici uočena je perzistentni podtip akne u 80% žena (8). Također se može javiti stanje remisije te relapsa (9).

4.2.2. Akne nakon 25. godine života

Također zvan i kasno nastupajući podtip akne javlja se prvi puta nakon 25. godine života. Dumont-Wallon G. i Dreno B. su uočili ovaj podtip u 20% pregledanih žena, dok su Poli i suradnici uočili prevalenciju u 41% pregledanih žena (8).

4.3. Etiopatogeneza

Acne vulgaris je bolest koja zahvaća pilosebacealne jedinice kože opisana kao neupalni, otvoreni i zatvoreni komedoni, ili upalni procesi kao što su papule i pustule (10). Akne je posljedica višestrukih procesa unutar pilosebacealnih jedinica rezultirajući bakterijskim rastom i upalom. Takvo stanje se javlja pri ulasku u pubertet kao posljedica hormonalnih promjena utječući i na promjenu funkcije pilosebacealnih žlijezda. Cirkulirajući androgeni primarno potiču razvoj akne potičući proizvodnju sebuma te na taj način i stvaranje komedona. Zdravstvena stanja kao što su sindrom policističnih jajnika, hiperplazija te razni endokrini tumori, rezultiraju većom razinom cirkulirajućih androgena (11). Ključni patogeni čimbenici za nastanak *acne vulgaris* su hiperkeratinizacija, opstrukcija lojnih folikula koji su rezultat abnormalne keratinizacije infundibularnog epitela, povećana stimulacija žlijezda lojnica androgenima i kolonizacija mikrobijelom uzročnikom *Propionibacterium acnes*. Klinička slika može varirati od komedona sve do teških upalnih cističnih akne na licu, leđima i prsima. Gledajući ultrastrukturalnu građu vidljivo je kako folikularni keratinociti u komedonima imaju povećan broj dezmosoma i tonofilamenata, rezultirajući duktalnom hiperkeratinizacijom (12). Nasljeđivanje također ima svoju ulogu u nastanku akne. Sklonost razvoju akne nasljeđuje se autosomno dominantno te je varijabilne ekspresije. Uz nasljeđivanje veličine lojnica, nasljeđuje se i funkcionalna osjetljivost lojnica na različite podražaje. Tako dolazi do pojačanog izlučivanja loja što je i jedan od glavnih uvjeta za razvoj akne. Hormonski utjecaj je najizraženiji u pubertetu kada dolazi do disbalansa spolnih hormona, bilo to povišenjem androgena ili sniženjem estrogena (1).

4.3.1. Akne uzrokovana pojačanim izlučivanjem loja

Pojačano izlučivanje loja potaknuto je androgenim hormonima, a estrogenski hormoni ga suprimiraju. Bolesnici s akne imaju veći broj lobula u lojnim žlijezdama od osoba koje nemaju akne. Također se smatra kako neke osobe imaju povećanu osjetljivost receptora na normalne vrijednosti cirkulirajućih androgenih hormona. Prije svega treba spomenuti androgeni receptor koji je prvi uključen u nastanak akne. Enzim 5 alfa-reduktaza ima za zadatak pretvarati cirkulirajući testosteron u dihidrotestosteron koji se veže za specifični receptor na lojnicama aktivirajući gene koji su odgovorni za proizvodnju loja. Daljnjim istraživanjima se pokazalo kako i drugi receptori induciraju pojačano izlučivanje loja (1). Žlijezde lojnice su samostalni periferni endokrini organ koji sadržava razne receptore:

1. Receptori za neuromedijatore

Za vrijeme stresa živčani završetci oko pilosebacealnog folikula otpuštaju tvar P u većoj količini (1).

2. Receptori za kortikotropin

Kortikotropin otpuštajući hormon (CRH od engleskog naziva Corticotropin releasing hormon) čiju produkciju stimuliraju *Propionibacterium acnes* i stres (1). Uočena je jaka pozitivna reakcija na CRH u koži zahvaćenoj s akne u svim tipovima stanica lojnica, bez obzira na fazu diferencijacije. U nezahvaćenoj i normalnoj koži, lojnice pokazuju manju reakciju na kortikotropin otpuštajući hormon ovisno o stupnju diferencijacije sebocita. Najveća reakcija vežućeg proteina kortikotropin otpuštajućeg hormona u lojnicama je bila u diferenciranih sebocita. Receptori za CRH, CRHR-1 i CRHR-2, pokazuju najveću ekspresiju u znojnicama i lojnicama. Smatra se kako upravo taj sustav može biti uključen u puteve koji aktiviraju upalne i imunološke procese, a vode razvoju akne uzrokovane stresom (13).

3. Receptori za alfa-melanocitni stimulirajući hormon (alfa-MSH)

Sudjeluje u lipogenezi, androgenom metabolizmu i otpuštanju citokina (1).

4. Peroxisom proliferator-aktivirajući receptori (PPAR alfa, beta i gama)

Pripadaju skupini ligand-aktiviranih nuklearnih receptora. Jezgri receptori uključuju receptore za tiroidni hormon, estrogen te glukokortikoidne receptore (14). Stvaraju heterodimere s RXR (od engleskog naziva Retinoid X receptor) receptorima. Imaju velik učinak u diferencijaciji sebocita i lipogenezi (1).

5. Receptori za inzulinski faktor rasta (IGF 1)

Receptori za IGF (inzulinski faktor rasta, od engleskog naziva Insulin-like growth factor) imaju direktan učinak na regulaciju androgena u koži te omogućuju signaliziranje androgena aktivacijom 5alfa reduktaze i androgenih receptora. Također nedavna istraživanja pokazuju povezanost prehrane na pojavnost akne. Prehrana bogata visokim glikemijskim indeksom ima povećan učinak na razinu serumskog inzulina te IGF-1 te na taj način potiče razvoj akne (15).

6. Receptori za histamin 1 (H1)

Histamin i antihistaminici mogu izravno modulirati funkciju sebocita. Inkubiranjem sebocita antagonistom H1 receptora, difenhidraminom, u necitotoksičnim dozama smanjila se razina skvalena. Skvalen je biomarker za sebum (16).

7. Receptori za androgene

Androgeni receptori pripadaju steroidnoj skupini ligand ovisnih transkripcijskih čimbenika (17). Receptori za androgene prisutni su u bazalnim sebocitima u ljudi te u sebocitima u početnoj fazi diferencijacije (18). Testosteron i 5-alfa-dihidrotestosteron (5-alfa-DHT) djeluju na stanice lojnica vezanjem na nuklearni androgeni receptor. 5-alfa-DHT veže se na androgeni receptor većim afinitetom nego testosteron. 5-alfa-DHT i androgeni receptori su se na taj način pokazali stabilniji i djelotvorniji (17). Istraživanja Rosenfield R. i suradnika i Makrantonaki E. i suradnika dokazali su kako je utjecaj androgena na lipide lojnica posredovan ligandima receptora aktiviranog proliferacijom peroksisoma (PPAR). Pet unutarstaničnih enzima koji se nalaze u sebocitima su uključeni u aktivaciju prije

vezanja za androgene receptore i inaktivaciju androgena. Dehidroepiandrosteron sulfat (DHEA-S od engleskog naziva Dehydroepiandrosterone sulfat) metabolizira pomoću stearoil CoA desaturaze u DHEA. DHEA i androstosteron se pretvaraju u testosteron a kasnije u DHT i 5-alfa-reduktazu. Studije sebocita Akamatsua i suradnika i Zouboulis i suradnika pokazali su dozno- ovisnu indukciju proliferacije sebocita tretmanom testosterona bez utjecaja na stimulaciju lipida (18).

4.3.2. Hiperkeratinizacija

Folikularna hiperkeratinizacija lojnica i infundibuluma folikula nastaje kada se stanice kože ne ljušte normalno na površinu kože (19). Normalno, keratin folikula je ravnomjerno rasprostranjen dok se u akne on nakuplja, postaje kohezivan što rezultira mikrokomedonima (20). Smatra se kako je to jedan od ključnih događaja za razvoj lezija akne. Postoji nekoliko termina za hiperkeratinizaciju koji uključuju duktalnu hiperkornifikaciju i retencijsku hiperkeratozu. Retencijska hiperkeratoza je stanje do kojeg dolazi kada keratinociti ili kožne stanice folikula postanu spojene te se ne ljušte pravilno na površini kože. Nepravilno ljuštenje kože dovodi do mikrokomedona ispod kože koji se javljaju 8 tjedana prije pojave lezija akne to jest komedona. Ima mnogo faktora koji pospješuju hiperkeratinizaciju. Tako i smanjenje koncentracije linoleične kiseline lojnica zbog hiperseboreje uzrokuju nepravilnu diferencijaciju keratinocita (19).

4.3.3. *Propionibacterium acnes*

Gram pozitivna anaerobna bakterija ima veliku ulogu u patogenezi akne koja sve više postaje rezistentna na sistemske antibiotike. U dvadeset godina rezistentnost je porasla s 20% na 62%. Najviše slučajeva rezistentnosti se vidjelo kod bolesnika koji uzimaju eritromicin, klindamicin, tetraciklin, doksiciklin i trimetoprim dok je rezistentnost na minociklin bila rijetka (6). U prošlosti, uloga *P. acnes* u patogenezi akne je bila dugo raspravljana tema zbog činjenice da je pronađena i na koži zdravih osoba. *P.acnes* se nalazi na površini kože i u većini osoba ne proizvodi problem. Zapravo se smatra kako *P.acnes* djeluje kao zaštita od kolonizacije drugih, štetnijih patogena. Nisu sve vrste *P.acnes* bezopasna zaštita za kožu. Svaka osoba nosi različitu količinu, različitih podvrsta *P.acnes*. Ukoliko kolonizira više virulentan tip, *P.acnes* iskorištava

pogodnu okolinu kože te u odsustvu učinkovite imunološke obrane prodire u dublje slojeve kože gdje izaziva upalu. *P.acnes* kolonizira i raste u prisustvu lipida i nedostatka kisika. (21). Tijekom puberteta pojačana sekrecija sebuma stvara pogodnu okolinu za koloniziranje *P.acnes*. Proliferacijom, stvaraju se upalni i kemotaktični medijatori koji potiču upalni proces (5). Daljnjim istraživanjima ustanovljena je uloga i nove činjenice za *P.acnes*. Pronađena je ključna razlika između različitih vrsta *Propionibacterium acnes* izolirane s bolesnika s teška akne i uspoređena sa zdravim osobama. Nadalje, pronađene su vidljive razlike između različitih vrsta filogenetskih skupina *P.acnes*. Dokazana je i sekrecija *P.acnes* biofilma koji djeluje kao „ljepilo“ za korneocite te na taj način uzrokuje komedone (21). *P.acnes* inducira proizvodnju interleukina 12 (IL-12) i interleukina 8 (IL-8) primarnim humanim monocitima putem *toll-like* receptora 2 (TLR 2). TLR 2 se nalazi na staničnoj površini makrofaga okružujući pilosebacealne folikule lezija akne. TLR 2 se također nalazi u humanim keratinocitima i SZ95 sebocitima (22). Sinteza kemokina i citokina keratinocita može biti stimulirana određenim vrstama *Propionibacterium acnes* aktivacijom *toll-like* receptora (23). Prema McIntuff J.E i Kim J. *P. acnes* proizvodi enzim lipazu koja metabolizira trigliceride sebuma u glicerol i masne kiseline što može pridonijeti formiranju komedona i upalnih procesa (24). *P.acnes* mora prvo razviti biofilm kako bi postala relevantan patogen, tek onda ima ključnu ulogu u upali (23). *P.acnes* inducira izraženost humanog beta defenzina 2 (hBD2) u keratinocitima i sebocitima. Oni, nadalje, mogu simulirati imunološke stanice prepoznavanjem patogena i abnormalnom proizvodnjom lipida sebuma. Beta defenzini su antimikrobni peptidi proizvedeni u koži kao odgovor na infekciju. Iako hBD2 nema direktni antimikrobni utjecaj na *P.acnes*, hBD2 djeluje sinergijski s katelicidinom. Antimikrobno djelovanje u pilosebacealnoj jedinici je rezultat pojedinih antimikrobnih peptida i antibakterijskih lipida koji djeluju zajedno. Antitijela izazvana inaktivnim cjepivima *P. acnes* ublažavaju produkciju IL-8 u humanim sebocitima (22).

4.3.4. Hormonalni utjecaj na akne

Utjecaj hormona najviše je vidljiv u žena (25). Hirutizam, akne, alopecija i oligo amenoreja su kliničke manifestacije hiperandrogenizma. Hiperandrogenizam je jedna od najčešćih endokrinih poremećaja žena odrasle dobi (26). Androgeni kao što su dihidrotestosteron (DHT) i testosteron, prekursor nadbubrežne žlijezde dehidroepiandrosteron sulfat (DHEAS), estrogen i drugi hormoni kao što su hormon rasta ili inzulinu sličan hormon rasta (IGF) su bitni čimbenici za razvoj akne

(25). Dihidrotestosteron (DHT) je najpotentniji endogeni androgen, jedan od vodećih androgena odgovornih za formaciju akne. Proizvodnja DHT je uzrokovana izravnim djelovanjem enzima koji se nalaze unutar pilosebacealne jedinice (10). Androgeni također mogu biti proizvedeni lokalno unutar lojnice pod utjecajem prekursora nadbubrežne žlijezde DHEAS. Glavni androgeni koji imaju interakciju s androgenim receptorima su testosteron i DHT. Androgeni receptori se nalaze u bazalnom sloju lojnih žlijezda i vanjskog korijenskog omotača keratinocita folikula dlake. DHT je oko pet do deset puta potentniji nego testosteron u toj interakciji s androgenim receptorom (25). Žene koje imaju hiperandrogenizam ili sindrom policističnih jajnika imaju očite hormonske abnormalnosti, no žene koje se također suočavaju s izbijanjima akne u predmenstrualnom periodu imaju razine hormona unutar raspona normale mjesečne fluktuacije hormona tijekom menstrualnog ciklusa vjerojatno imaju ključnu ulogu u izbijanju akne. Oko 85% odraslih žena ima pogoršanje akne u danima prije menstruacije. Žene starije od 30 godina bilježe veću stopu izbijanja akne u predmenstrualnom periodu (27). Istraživanja pokazuju kako su povišene razine serumskog IGF-1 međusobno povezane s prekomjernom proizvodnjom sebuma. Također je dokazano kako akne u odrasloj dobi imaju povezanosti i s autoimunim bolestima štitnjače te se i to treba imati na umu pri traženju uzroka akne u odrasloj dobi (28).

4.3.4.1. Sindrom policističnih jajnika (PCOS)

Jedan od najčešćih endokrinih poremećaja u žena je sindrom policističnih jajnika. Hiperandrogenizam, hirutizam, *acne vulgaris*, alopecija i *acanthosis nigricans* su glavne manifestacije PCOS-a. Gowri B.V. i suradnici proveli su istraživanje na 40 bolesnika s PCOS, gledajući prevalenciju dermatoloških promjena. Rezultat pokazuje kako je akne najčešća dermatološka manifestacija PCOS-a (29). Pretili bolesnici i bolesnici s PCOS imaju tip A inzulinske rezistencije. Tip A je uzrokovan smanjenim brojem i disfunkcijom inzulinskih receptora. Razine postinzulina i HOMA (*Homeostatic Model of Assessment of Insulin Resistance*) su značajno više kod bolesnika s akne. Žene s teškim oblikom akne ili s akne rezistentne na oralno i lokalno liječenje, uključujući izotretinoin, imaju 40% šanse za razvoj PCOS-a, a 20 do 40% žena s akne ima i PCOS. Osim prolaznog adolescentnog stanja, akne je prepoznata kao kronična sistemska bolest. Velika je prevalencija promijenjenog metaboličkog i hormonalnog statusa u žena s akne. Poznavanje markera koji ukazuju na abnormalnosti može se postići bolji pristup u tretiranju akne. Bolesnici s inzulinskom rezistencijom trebaju biti

savjetovani o smanjenju tjelesne težine, tjelovježbi te prehrani s niskim glikemijskim indeksom. Takvi bolesnici također mogu biti liječeni metforminom. Dodatci mioinozitola povećavaju osjetljivost na inzulin u bolesnika s PCOS. Mioinozitol je molekula slična glukozu i uključena je u funkcioniranje mnogih staničnih mehanizama. Pospješuje reproduktivno zdravlje te zdravu funkciju jajnika, na taj način pomaže otklanjanju mnogobrojnih poremećaja povezanih s PCOS. Dodatci vitamina D mogu pomoći u liječenju akne direktno ili indirektno povećavajući osjetljivost na inzulin te poboljšavajući hormonalnu disfunkciju (30).

4.3.5. Utjecaj genetike na nastanak akne

Postoji genetska predispozicija za nastanak akne (31). Kineski studenti proveli su istraživanje o utjecaju genetike na pojavnost akne koje je pokazalo kako akne ima 78% pojavnosti u rodbinskoj vezi prvoga koljena. Nadalje, akne se javljaju ranije i u težim oblicima u onih osoba s pozitivnom obiteljskom anamnezom (5). Utjecaj nasljeđa također je dokazan u pojavnosti neonatalnog nodularno-cističnog oblika akne i *acne conglobata*. U čak 50% slučajeva u rodbinskim vezama prvoga koljena zabilježena je nasljednost postadolescentna akne. Abnormalnosti kromosoma, HLA fenotip, polimorfnost citokroma P-450-1A1 i MUC1 gena su također uključeni u patogenezu akne (32). Smatra se da je nekoliko gena uključeno u predispoziciju akne. Ti geni su geni za citokrome P-450-1A1 te steroid 21 hidroksilaze koji utječu na lučenje androgena putem nadbubrežne žlijezde. Osobe sa XYY kariotipom imaju veću mogućnost nastanka težih oblika akne (31).

4.3.6. Utjecaj stresa na akne

Nedavna istraživanja ukazuju kako psihološki stres također ima ulogu u regulaciji lojnih žlijezda. Imunohistokemijska analiza ukazala je kako su izraženost kortikotropin oslobađajućeg hormona (CRH), njegovih receptora CRH-R1 i CRH-R2 te izraženost CRH vezujućeg proteina vidljiva unutar lojnih žlijezda (33). Smatra se kako stres ima veći utjecaj na pogoršanje akne nego na sami nastanak (34). Provedeno je i istraživanje u svrhu otkrivanja povezanosti stresa i pogoršanja akne. Korištenjem metoda opuštanja i tehnika za smanjenje stresa bolesnici s akne su zabilježili poboljšanje u težini oblika akne, prekidanjem tih metoda vidljiv je povratak zatvorenih i

otvorenih komedona. Također je provedeno i presječno istraživanje pod vodstvom Halvorsen J.A. i suradnici u kojem je vidljivo kako psihološki distres, ali i ponavljajući stres (na primjer stres prije ispita) uzrokuju pogoršanje akne (5).

4.3.7. Utjecaj prehrane na akne

Prijašnjih godina uvijek se usmjeravalo na prehranu kao na čimbenik u nastanku akne. Ranije studije su ukazivale na teoriju kako bolesnici s akne imaju smanjenu toleranciju na glukozu te promijenjen metabolizam ugljikohidrata. Takvi bolesnici su bili savjetovani da izbjegavaju hranu bogatu ugljikohidratima i hranu bogatu šećerom. 1971. godine Anderson P.C. je proučavao 27 studenata koji su bili na prehrani bogatoj ugljikohidratima te spoznao kako nije bilo pogoršanja akne tijekom istraživanja. S obzirom na mali broj uzorka istraživanja nije moguće sa sigurnošću stajati iza ove teorije. Ovo istraživanje zajedno sa drugim ukazuju kako konzumacija čokolade u većim količinama ne pogoršava stanje akne. 7 istraživanja provedenih 2005. godine ukazalo je kako nema pozitivnih dokaza da ijedan prehrambeni proizvod povećava rizik za razvoj akne. Ne treba se isključiti prehrambena hipoteza, tj. njezin učinak na razvoj akne. Potrebno je poticati daljnja istraživanja vezanja za tri prehrambena čimbenika, čokoladu, hranu s visokim glikemijskim indeksom te mliječnih proizvoda (5).

4.3.8. Utjecaj duhanskih proizvoda na akne

Do danas nije potvrđena poveznica između konzumiranja duhanskih proizvoda i akne. Capitano B. i suradnici su došli do zaključka kako konzumiranje duhanskih proizvoda ima utjecaj na akne, dok su nedavno dvije online ankete dale kontradiktorne informacije (35). Jedna od teorija je kako višak nikotina djeluje na nikotinske receptore u keratinocitima, fibroblastima i krvnim žilama u pilosebacealnoj jedinici izazivajući vazokonstrikciju. Vazokonstrikcija odgađa cijeljenje rana inhibiranjem upalnog djelovanja nužnog za razlaganje brzo rastućih bakterija te za cijeljenje traume nastale u pilosebacealnoj jedinici. Druga teorija sugerira kako pušenje uzrokuje manjak antioksidansa što dovodi do modifikacije u sastavu sebuma te na taj način pridonosi težini i perzistentnosti akne (10). Istraživanja pokazuju kako su cigarete glavni čimbenik odgovoran za neupalne akne s vidljivom razlikom u pušača i nepušača. Komedoni predomimirani u pušača

karakterizirani su prisustvom mikro i makro komedona i nekoliko upalnih lezija. Žlijezde lojnice osjetljive su na acetilkolin koji je stimuliran nikotinom. Acetilkolin dovodi do stanične modulacije i diferencijacije, inducira hiperkeratinizaciju, djeluje na proizvodnju sebuma, smanjenje antioksidansa, ali i na povećanje peroksidacije sebumskih komponenata kao što je skvalen (34). Potrebna su daljnja istraživanja kako bi se ijedna od ovih teorija prihvatila ili odbacila.

4.4. Klinički oblici akne

Acne vulgaris je promjena na koži koju možemo podijeliti na primarne neupalne te na sekundarne upalne procese. Kada govorimo o primarnim promjenama, govorimo o mikrokomedonima to jest predstadiju komedona. Mikrokomedoni su početne promjene retencijske hiperkeratoze u infundibulu, vidljive samo histološki. Oni prethode otvorenim i zatvorenim komedonima. Sekundarne upalne procese čine papule, pustule, upalni čvorovi te apscedirajući čvorovi s mogućim fistulama i krustama. Fistulirajući komedoni, ciste, atrofični i hipertrofični ožiljci nastaju kao posljedica upalnih procesa. Prema vrsti promjena i težini kliničke slike akne se prema najnovijoj klasifikaciji dijele na: 1. *acne comedonica* 2. blag do umjeren oblik *acne papulopustulosa*, 3. težak oblik *acne papulopustulosa*/ umjeren oblik *acne nodularis*, 4. *acne nodularis/acne conglobata* (1).

4.4.1. *Acne comedonica*

Pripada najblažem obliku akne u kojoj prevladavaju otvoreni i zatvoreni komedoni s pokojom papulom i papulopustulom (1). Neupalne lezije obuhvaćaju otvorene i zatvorene komedone (Slika 4.1. (42)). Klinički neupalne lezije razvijaju se iz mikrokomedona koji nisu vidljivi golim okom, no vidljivi su histološkim pregledom. (36).



Slika 4.1. *Acne comedonica*

4.4.2. Blag do umjeren papulopustulozni oblik akne

Teži oblik akne od *acne comedonica* s polimorfnom kliničkom slikom. Uz komedone se javljaju i crvene bolne papule, veličine prosa do veličine leće gdje neke od njih prelaze i u papulopustule (Slika 4.2. (42)). *Acne papulopustulosa* se uz pojavu na licu javljaju i na leđima u blažem obliku (1).



Slika 4.2. Blag do umjeren papulopustulozni oblik akne, karakteriziran papulama i papulopustulama

4.4.3. Težak papulopustulozni oblik akne/umjeren nodularni oblik akne

Težak oblik akne karakteriziran pojavom brojnih papula i pustula te pojedinačnim upalnim čvorovima koje se javljaju na licu, leđima i sternalno (Slika 4.3. (42)).



Slika 4.3. Težak papulopustulozni i umjereni nodularni oblik akne

4.4.4. Težak oblik nodularna akne/*acne conglobata*

Najteži oblik akne. Prevalencija je veća u muškaraca. Uz pojavu komedona, papula, pustula i hemoragičnih krusta, upalni proces zahvaća i dublje dijelove folikula i perifolikularnog tkiva uz posljedicu nastajanja tvrdih, bolnih čvorova furunkuloidnih oblika. Veličina je usporedna s veličinom graška pa sve do veličine oraha. Konfluiranjem čvorova nastaju veći, pločasti, crvenkastoplavi infiltrati izbočeni iznad površine kože. Infiltrati omekšaju te nastaju šupljine ispunjene gnojem koji se kroz fistule izlučuje na površinu kože. Nakon sanacije upale zaostaju i atrofične i hipertrofične brazde, keloide i fistulirajuće komedone i ciste. Osim pojavnosti na licu, često su zahvaćeni i gornji dijelovi trupa, vrat, nadlaktice, ali i glutealno područje uz izrazitu seboreju (1). Najčešće se javlja u dobi od 18-30 godina, ali može se javiti i kod djece (37). *Acne conglobata* se može javiti i kao odgovor na pogoršanje postojeće *acne papulopustulosa* ili kao ponovna pojava akne nakon dužeg mirovanja (Slika 4.4. (42)).



Slika 4.4. Težak nodularni oblik / *acne conglobata*

4.5. Liječenje akne

Liječenje akne je velik izazov s brojnim pokušajima. Dobar međusobni odnos s bolesnikom važan je kako bi se sagledalo stanje i dogovorio realni cilj liječenja. Potrebne su česte procjene, otprilike svakih 8-12 tjedana, kako bi se uvidio bolesnikov odgovor na terapiju (38). Kod svih bolesnika uvodi se lokalna terapija dok se u bolesnika s težim oblicima akne uvodi i sustavna terapija (1).

4.5.1. Lokalno liječenje

Lokalna terapija uključuje uvođenje sredstava koja su dostupna u slobodnoj prodaji ili po preporuci liječnika. Na izbor terapije utječu dob bolesnika, mjesto manifestacije akne, težina kliničke slike te želje bolesnika. Lokalna terapija se može provoditi kao monoterapija, u kombinaciji s drugim lokalnim sredstvima ili oralnom terapijom. Najčešće korištena lokalna terapija uključuje benzoil peroksid, salicilnu kiselinu, lokalne antibiotike, retinoide, azelaičnu kiselinu (36).

4.5.1.1. Benzoil peroksid

Benzoil peroksid najčešće je primjenjivan preparat iz skupine lokalnih lijekova. Ima jak antimikrobni učinak koji nastaje zbog smanjenja bakterijske kolonizacije, smanjenja hidrolize triglicerida, ali i smanjenja količine slobodnih masnih kiselina (1). Djeluje antibakterijski na *P.acnes* kroz otpuštanje slobodnih radikala kisika. Učinkovit je u prevenciji bakterijske rezistencije i preporučan je bolesnicima na lokalnoj ili sistemske antibiotičke terapiji (36). Na tržištu se nalazi u koncentraciji od 2.5%, 5% te 10% te se može naći u obliku losiona, krema, gela, pjene i proizvoda za čišćenje lica (39). Dokazano najučinkovitiji oblik benzoil peroksida je u obliku gela (1). Istraživanja pokazuju kako se u lokalnom liječenju *acne vulgaris* nabolje pokazala kombinacija benzoil peroksida i lokalnih antibiotika ili adapalena. Kombinacija preparata s eritromicinom ili klindamicinom se primjenjuju dva puta dnevno dok se kombinacija s adapalenom primjenjuje jednom dnevno (39). Najčešće nuspojave benzoil peroksida su suhoća,

eritem i ljuštenje kože. U malom broju bolesnika se javio kontaktni dermatitis (1). Kontraindiciran je u bolesnika s povećanom osjetljivošću na benzoil peroksid dok se u bolesnika s povećanom osjetljivošću na cimet i ostale derivate benzoatne kiseline treba primjenjivati s povećanim oprezom. Ne smije se primjenjivati oko očiju, nosa, usta, mukoznih membrana te otvorenih rana na koži. Također treba primjenjivati proizvode za zaštitu od sunca kako bi se smanjio rizik od fototoksičnosti i iritacije kože (39).

4.5.1.2. Salicilna kiselina

Preparat koji je dostupan u slobodnoj prodaji, ima komedolitičko djelovanje te je dostupan u koncentraciji od 0.5% i 2%. U većim koncentracijama se koristi prilikom primjene kemijskih peelinga te u korektivnoj kozmetologiji. Nalazi se u brojnim preparatima za njegu kože, uključujući gelove za pranje lica, mehaničke eksfolijatorima, ali i losione (36). Ima lipofilno djelovanje te blaga protuupalna svojstva. Moguće su manje iritacije kože te umjereno ljuštenje (39).

4.5.1.3. Azelaična kiselina

Azelaična kiselina je dikarboksilna kiselina s antimikrobnim i komedolitičkim djelovanjem. Inhibitor je tirozinaze te na taj način smanjuje i hiperpigmentacije. Takvim djelovanjem odličan rezultat daje u bolesnika s akne u kojih ostaju postupalne hiperpigmentacije. Primjenjuje se u obliku kreme s koncentracijom od 20% ili u obliku gela s koncentracijom od 15%. Moguća je pojava prolaznog peckanja (1).

4.5.1.4. Lokalni antibiotici

Najčešći lokalni antibiotici za liječenje akne su eritromicin i klindamicin (1). Lokalni antibiotici nakupljaju se u folikulu dlake te se smatra kako djeluju protuupalnim i antibakterijskim mehanizmima (36). Eritromicin pokazuje sve veću rezistentnost na *P.acnes* stoga treba

kombinirati upotrebu lokalnih antibiotika i benzoil peroksida (1). Istraživanjem je dokazano kako najbolje rezultate daju u kombinaciji s benzoil peroksidom i lokalnim retinoidima. Nasumično istraživanje je pokazalo smanjenje lezija za 50 do 70% kada je primijenjena kombinirana terapija. Ne primjenjuju se ukoliko je propisana oralna terapija antibioticima (40). Lokalni eritromicin je dostupan u koncentraciji od 2% u obliku losiona. Eritromicin ima manju učinkovitost od klindamicina zbog rezistentnosti na *P.acnes*. Najčešće se primjenjuje otopina klindamicina u koncentraciji 1% (36). Nuspojave su minimalne, a uključuju eritem, ljuštenje, svrbež, suhoću te osjećaj peckanja. Također ima slučajeva pseudomembranog kolitisa koji je prilično rijedak. Najveći problem lokalnih antibiotika je rezistentnost (41).

4.5.1.5. Lokalni retinoidi

Lokalni retinoidi derivati su vitamina A. Djeluju na mikrokomedo-prekursorske lezije akne, imaju komedolitički i protuupalni učinak (36). Lokalni retinoidi se trebaju primjenjivati kao prva linija terapije, samostalno ili u kombinaciji s lokalnim ili oralnim antibioticima. Djeluju na poremećenu folikularnu epitelnu hiperproliferaciju tako što normaliziraju diferencijaciju folikularnih epitelnih stanica prevenirajući stvaranja mikrokomedona. Nadalje, smanjuju začepljenje folikula, smanjuju mikrokomedone te neupalne i upalne lezije akne. Mehanizam djelovanja je kroz nuklearne hormonske receptore (retinoične receptore RAR i retinoide X receptora RXR s tri podtipa alfa, beta i gama) te kroz citosolni vezajući protein. Trenutno dostupni lokalni retinoidi su tretinoin, adapalen i tazaroten. Najviše se proučavao tretinoin i adapalen od kojih se adapalen pokazao kao najtolerantniji. Tretinoin se pokazao tolerantnijim u obliku proizvoda Retin-A Micro (0.1) gela koji sadrži tretinoin zatvoren unutar pora kopolimernih mikrosfera. Nadalje, Avita , tretinoin je unutar polioilprepolimera te obje ove formule polako otpuštaju tretinoin u folikul i na površinu kože, smanjujući time preosjetljivost i iritabilnost kože. Glavna nuspojava lokalnih retinoida je primarni iritativni dermatitis koji je karakteriziran eritemom, ljuštenjem, osjećajem peckanja (41). Primjena lokalnih retinoida poboljšava bilo koju lokalnu terapiju akne, ali i omogućava održavanje stanje kože bez akne nakon prestanka korištenja oralne terapije za iste. Retinoidi su odlični za primjenu kod komedona te za sve vrste akne u kombiniranoj terapiji (36).

4.5.2. Sustavno liječenje

Oralno liječenje je obavezno kada akne ne odgovara na primjenu lokalne terapije ili ako se manifestira kao nodularne lezije te se pretpostavlja kako će se upale sanirati ožiljcima. Preferirani je izbor terapije upalnih lezija. Najčešća oralna terapija su oralni antibiotici, izotretinoin i hormonalna terapija (24).

4.5.2.1. Oralni antibiotici

Oralni antibiotici su uglavnom indicirani kod umjerenog do teškog upalnog oblika akne, kod akne koja pokazuje rezistentnost na prijašnje lokalne terapije te kod akne koja zahvaća veliku površinu tijela. Akne je često liječena oralnim antibioticima kao što su makrolidi (eritromicin, azitromicin i roksitromicin), fluorokinoloni (levofloksacin), tetraciklinima (doksiciklin, minociklin i limeciklin) te kotrimoksazolom. Svojim antimikrobnim djelovanjem inhibiraju rast *P.acnes* i sintezu upalnih medijatora. Uspješnost antibiotskog liječenja osniva se na mogućnosti prodiranja u lipidno okruženje pilosebacealnih folikula u dermisu gdje *P. acnes* kolonizira (24). U prošlosti se uvelike koristio eritromicin, no zbog razvoja rezistentnosti na *P.acnes*, danas se koristi većinom samo kod trudnica i djece. Azitromicin pripada makrolidima te je po strukturi sličan eritromicinu. Predstavnik je nove skupine makrolidnih antibiotika zvali azalidi. S obzirom da je azalidni antibiotik, sadrži nitrogen u prstenovima makrolida, ima proširen spektar djelovanja što uključuje gram-pozitivne i negativne organizme kao i atipične patogene. Pokazuje odličnu in vitro reakciju prema *P. acnes*. Dobro prodire u kožu s koncentracijom koja je 35 puta veća u koži nego u serumu. Azitromicin ima bolji farmakokinetički profil u odnosu na druge makrolide. Brzo prodire u tkiva te se zadržava dulje vrijeme, čime se omogućuje manje učestalo doziranje i kraće razdoblje liječenja. Ukupna doza od 6,0 g kroz 10 tjedana pokazala se učinkovitom gdje se u prvom tjednu primjenjuje doza od 500 mg kroz 3 dana, zatim od 2. do 10. tjedna 500 mg jednom tjedno. Dokazano je protuupalno djelovanje makrolida koji utječu na više upalnih procesa kao što je migracija neutrofila, oksidativno raspadanje fagocita te na produkciju proinflammatoryh citokina (1). Tetraciklini se prilično često koriste zbog svoje efektivnosti i cijene (24). Linija lijekova tetraciklina treba biti u prvoj liniji liječenja oralnim antibioticima kod umjerene do teške akne osim kod kontradiktornih stanja. Tetraciklini djeluju tako što inhibiraju sintezu proteina vezanjem podjedinica bakterijskog ribosoma (36). Doksiciklin i minociklin su

preferirani jer manje iritiraju gastrointestinalni sustav. Zbog svog sastava, doksiciklin i minociklin su bolje topljivi u mastima te samim time bolje penetriraju pilosebacealni folikul. Linija tetraciklina pokazuje protuupalna i antibakterijska svojstva te je pokazana manja rezistencija na *P.acnes* od primjene makrolida. S obzirom da se oralni antibiotici opetovano primjenjuju u niskim dozama kroz duži period, povećava se i rezistentnost. Kako bi se smanjila rezistentnost te povećala učinkovitost, oralni antibiotici se trebaju primjenjivati u kombiniranoj terapiji s lokalnim benzoil peroksidom ili retinoidima. Vrijeme trajanja liječenja oralnim antibioticima ne bi trebao trajati dulje od 12 tjedana. Odgovor na terapiju i poboljšanje stanja akne je vidljivo nakon najmanje 6 tjedana terapije. Ukoliko je stanje pod kontrolom nekoliko mjeseci, postepeno se prestaje s oralnim antibioticima te se nastavlja samo lokalnom terapijom (24). Tetraciklini druge i treće generacije, kao što su doksiciklin i minociklin, primjenjuju se u dozi od 100 mg na dan tijekom 3 do 4 mjeseca. Doksiciklin može izazvati fotosenzitivne reakcije i fotooniholizu dok minociklin može uzrokovati plavocrne pigmentacije u području ožiljaka od akne i na nepcu. Minociklin također može dovesti do autoimunološkog hepatitisa, sindroma sličnog sustavnom lupus eritematodesu, ali i reakcije slične serumskoj bolesti (1). Sustavni antibiotici se ne smiju koristiti u dječjoj dobi te kod liječenja blagog oblika akne zbog rizika od povećanja rezistentnosti (42). Ukoliko je bolesnik dobar kandidat za liječenje izotretinoinom, dugotrajno liječenje oralnim antibioticima nije praktično (24). Sulfametoksazol trimetoprim se također pokazao učinkovitim kod liječenja akne, no zbog nuspojava dolazi u obzir samo kod teže akne koja nije dobro reagirala na ostale vrste antibiotika (1).

4.5.2.2. Izotretinoin

Retinoid za oralnu primjenu, 13-cis-retinoična kiselina, derivat je vitamina A poznata pod generičkim nazivom *isotretinoin* (1). Koristi se kao prva linija terapije kod nodularnog oblika akne, kod teškog oblika akne na licu i torzu, kod akne koje uzrokuju ožiljke, akne koje uzrokuju psihološke komplikacije ili kod upalne akne. Jedini je poznati lijek koji potencijalno dugoročno suzbija akne. Također pomaže bolesnicima s blagim do umjernih oblikom akne u kojih je dokazan loš odgovor na lokalnu terapiju ili na prijašnje oralno liječenje. Izotretinoin je jedini dostupan lijek koji ima utjecaj na sva četiri patogena faktora akne (24). Ima supresivno djelovanje gdje smanjuje izlučivanje žlijezda lojnica do 90%, antikeratinizirajuće djelovanje gdje se promjenom keratinizacije sprječava stvaranje komedona, protuupalno djelovanje te

antibakterijsko djelovanje (1). S obzirom na lipofilno djelovanje najbolje se apsorbira uzimajući lijek s hranom. Postoji jedan oblik lijeka, zvan izotretinoin lidose koji zahvaljujući svojoj tehnologiji ne zahtijeva uzimanje hrane s lijekom te omogućava bržu apsorpciju, no taj oblik lijeka nije dostupan u Hrvatskoj (36). Terapija izotretinoinom mora biti pod strogim nadzorom zbog nuspojava lijeka. Najveće nuspojave su teratogeni učinak, hipertriglicidemija, pankreatitis, hepatotoksičnost, krvna diskrazija, hiperostoza te noćno slijepilo. Nuspojave koje se manifestiraju na koži su suhoća očiju, nosa, usana te crvenilo kože. Kako bi se smanjile navedene kožne nuspojave preporučuje se korištenje umjetnih suza te obilno korištenje krema za hidrataciju kože lica, nosa i usana (42). Iako nije dokazano međudjelovanje izotretinoina i depresije, suicidalnih misli i psihoza bolesnik mora biti pod nadzorom (43). Prije početka uzimanja lijeka potrebno je napraviti krvne pretrage. Potrebno je provjeriti razine lipida u krvnom serumu, kompletnu krvnu sliku, pretrage jetrenih enzima, razine glukoze u krvi te test na trudnoću. Pretrage se trebaju ponavljati jednom mjesečno te se trebaju uvesti oralni kontraceptivi zajedno sa početkom terapije izotretinoinom. Oralni kontraceptivi se moraju nastaviti uzimati i mjesec dana nakon prestanka terapije istim (42). Uobičajena doza izotretinoina je 0,5 – 1,0 mg/kg/dan u trajanju od 4-8 mjeseci. Ukupna kumulativna doza je od 120 – 150 mg/kg (1). Prema 10-godišnjem istraživanju 88 bolesnika koji su primili kumulativne doze izotretinoina 120-150 mg/kg su imali znatno nižu stopu recidiva (30%) od onih koji su primili dozu manju od 120 mg/kg (82%). Ponovna primjena izotretinoina može biti dana bolesnicima kod kojih se akne ponovno vrata nakon prestanka uzimanja lijeka (42).

4.5.2.3. Hormonalna terapija

Hormonalna terapija se daje pri težim oblicima akne te se, zbog svog antiandrogenog djelovanja, smije primjenjivati samo kod žena (1). Svrstava se u drugu liniju terapije akne kod žena. Klinička istraživanja i promatranja smatraju da duboke nodule na donjoj trećini lica te vrata osobito dobro odgovaraju na hormonalnu terapiju (42). Hormonalna terapija se provodi kako bi se smanjio utjecaj androgena na žlijezde lojnice. Smanjenje utjecaja androgena na žlijezde lojnice se postiže antiandrogenima odnosno supstancama koje smanjuju endogenu produkciju androgena u ovarijima ili adrenalnoj žlijezdi. Tu spadaju oralni kontraceptivi i glukokortikoidi (agonisti gonadotropin oslobađajućeg hormona). Hormonalna terapija se najčešće primjenjuje u obliku oralnih kontraceptiva (24). Oralni kontraceptivi s niskom razinom estrogena isto mogu

biti uspješni u liječenju akne (1). Klinička istraživanja pokazuju kako oralni kontraceptivi koji sadržavaju estrogen pokazuju dobar odgovor dok kontraceptivi koji sadrže samo progesteron mogu pogoršati stanje akne (42). Najčešći antiandrogen koji se primjenjuje je ciproteron acetat koji u kombinaciji s etinil-estradiolom blokira androgene receptore. Na taj način smanjuje se izlučivanje žlijezda lojnica do 30% (1). Oralni kontraceptivi smanjuju proizvodnju sebuma koja je pod utjecajem androgena. Također povećavaju sintezu globulina koji veže spolne hormone što smanjuje aktivni slobodni testosteron. Kontraceptivi se mogu primjenjivati kao samostalna terapija ili u kombinaciji s drugim terapijama za liječenje akne. Trajanje liječenja akne hormonalnim antiandrogenima mora trajati najmanje 12 mjeseci ili duže. Učinak se vidi nakon 3 do 6 mjeseci. Spironolakton se također može koristiti u kombinaciji s oralnim kontraceptivima (24). Spironolakton i flutamid se mogu koristiti jer oboje blokiraju androgene receptore. Spironolakton blokira androgene receptore i inhibira 5 alfa-reduktazu (1). Posebno je djelotvoran kod bolesnika s upalne akne (24). Doza spironolaktona, korišten samostalno ili kao dodatna terapija, od 50 do 200 mg/dan se pokazala djelotvornom. Bolesnike treba upozoriti i upoznati s nuspojavama ovog lijeka, a to su hiperkalijemija, neredovni menstruacijski ciklusi te feminizacija muškog fetusa. Samostalna terapija antiandrogena može biti djelotvorna, no u manje od polovice žena, akne se ponovno vraćaju nakon prestanka primjene terapije. Bolje djelovanje, s manje recidiva, pokazala je kombinacija terapija antiandrogenima s lokalnim liječenjem ili oralnim antibioticima (42). Bez obzira na dokazano djelovanje spironolaktona, ovaj lijek se više ne koristi za liječenje akne u Hrvatskoj. Razlog tome je što se spironolakton smatra starom linijom liječenja akne iako djelotvornost ovog lijeka nije upitna.

4.6. Uloga medicinske sestre u bolesnika s akne

Akne je jedna od najčešćih kožnih bolesti koja ne zahvaća samo adolescente, već ljude sve dobi. Akne može uzrokovati velike psihološke poteškoće te uvelike utjecati na kvalitetu života. Liječenje blagog do umjerenog oblika akne često može spriječiti nastanak teške akne, ali i ožiljke koje ostaju nakon istih. Medicinska sestra treba pokazati svoje znanje te zadovoljavati potrebe bolesnika kroz liječenje. Velika uloga medicinske sestre je psihološka potpora (44). Rad medicinske sestre temelji se na holističkom pristupu, odnosno sagledavanju bolesnika kao cjeline u kojoj se zadovoljavaju fizičke, emocionalne, socijalne, ekonomske, duhovne potrebe, odgovor bolesnika na bolest te učinak bolesti na zadovoljavanje osnovnih ljudskih potreba (45). Naime, dokazano je kako akne u odrasloj dobi imaju veći utjecaj na probleme u psihosocijalnom stanju od adolescentna akne. Medicinska sestra treba komunicirati s bolesnikom, promatrati i procjenjivati bolesnika kako bi mogla imati uvid u stvarne i potencijalne probleme koje bolesnik može imati prije ili tijekom liječenja. Na osnovu komunikacije, promatranja i procjene, medicinska sestra izrađuje plan zdravstvene njege. Plan zdravstvene njege sastoji se od sestrinske dijagnoze koja može biti aktualna, visokorizična, moguća, povoljna ili skupna. Najčešće sestrinske dijagnoze općenito, ali i u bolesnika s akne su aktualne i visokorizične dijagnoze. Nadalje, na osnovu sestrinske dijagnoze medicinska sestra određuje cilj kako bi se postigao pozitivan ishod i riješio problem. Cilj se postiže provođenjem različitih sestrinskih intervencija koje ovise o sestrinskoj procjeni. Na kraju se radi evaluacija koja predstavlja pozitivni ili negativni ishod. Ukoliko je ishod negativan, potrebno je napraviti novi plan zdravstvene njege kako bi ishod bio pozitivan te kako bi se zadovoljio cilj. Najčešći problemi s kojima se bolesnici s akne susreću su niska razina samopoštovanja, frustracija, strah, anksioznost, socijalna izolacija i neupućenost. Uloga medicinske sestre je upravo prepoznati ovakve probleme. Prije svega potrebno je pružiti podršku, a nakon toga i educirati bolesnika. Velik broj odraslih bolesnika s akne dolazi po pomoć medicinskog stručnjaka kada je već iscrpio sve izvore samoliječenja. Tu se ubrajaju pripravci dostupni u slobodnoj prodaji, razni kozmetički tretmani, ali i mnoštvo dodataka na bazi biljaka. Osim lokalnih preparata koriste se i tinkture koje često daju nikakve ili male i reverzibilne rezultate. Tako već na prvi pregled bolesnici dolaze umorni od pokušavanja, frustrirani i razočarani. Do pozitivnih rezultata terapije dolazi se jedino uz suradnju bolesnika stoga je od velike važnosti imati pravi pristup. Empatija i edukacija su ključni za suradnju. Edukacija pruža bolesniku određenu vrstu sigurnosti. Svojim znanjem medicinska sestra educira bolesnika o njegovom stanju, odgovara na razna pitanja, educira ga o

lijeku kojeg je dogovorio s liječnikom, o načinu primjene toga lijeka, ali i o nuspojavama. Bolesnik na osnovu znanja, zainteresiranosti i empatije stvaraju osjećaj povjerenja prema medicinskom timu. Bolesnici koji se dugi niz godina pokušavaju izliječiti od akne su dosta zainteresirani za svoje stanje. S obzirom na brojnost literature, što medicinske, što nemedicinske, dostupne na internetu, bolesnici često znaju samostalno istraživati i obrazovati se. To nije uvijek dobro zbog čvrstih stavova koje bolesnici imaju već pri dolasku liječniku, a ne moraju biti uvijek ispravni. No ono je pokazatelj zainteresiranosti za pronalazak odgovarajuće terapije. Stečenim znanjem medicinska sestra može promijeniti takve stavove.

4.6.1. Unapređenje sestrinske prakse

S obzirom na to da kožne bolesti mogu imati velik utjecaj na kvalitetu života bolesnika i njihovih obitelji, medicinska sestra ima veliku ulogu u pružanju kvalitetnih specijalističkih dermatoloških usluga. No, ono što se provodi u Ujedinjenom Kraljevstvu stavlja sestrinsku praksu na novi, viši nivo. Naime, istraživanje koje je provelo Galderma UK samo je pokazalo koliko je medicinska sestra bitna u liječenju. Nedostatak educiranih dermatologa, povećanje stope pojavnosti kožnih bolesti te dostupnost novih metoda liječenja traže bolje dermatološke usluge. Vidljivo je kako su medicinske sestre ključne pri pružanju dermatoloških usluga. Njihova uloga uključuje edukaciju, podršku te zagovaranje pacijentovih prava i stavova. Povećanje uloge zdravstvenih djelatnika ključno je za unapređenje zdravstvene skrbi, tako i povećanje uloge medicinskih sestara u smjeru propisivanja se pokazalo kao jedan od načina unapređenja dermatoloških usluga. Preko 19 000 medicinskih sestara diljem Ujedinjenog Kraljevstva ima skoro ista prava neovisnog propisivanja kao i liječnici. Bolesnici su sigurni u medicinske sestre koje propisuju, a njihova sigurnost proizlazi iz znanja, vještina i iskustva medicinskih sestara. Ključna je veza pacijent-medicinska sestra koja se temelji na povjerenju, tako je jedna pacijentica rekla kako doktori nemaju vremena objašnjavati sve, dok medicinske sestre imaju. U istraživanju se pratio odgovor pacijenata na medicinske sestre koje propisuju te na utjecaj o upravljanju lijekovima i usklađivanju terapija. Uzorak je imao 42 bolesnika s akne, psorijazom i ekcemom koji su posjetili klinike 7 dermatološki specijaliziranih medicinskih sestara koje propisuju terapije. Primarne i sekundarne klinike su uključene kako bi se odrazio rad u kojima većinom medicinske sestre propisuju bolesnicima terapije unutar specijaliziranih dermatoloških klinika. Uzorak se bavio učincima medicinske sestara u propisivanju terapija, uključenosti bolesnika i donošenju odluka, ali i usklađivanju terapije i preporuke za uzimanje lijekova. Pacijenti vjeruju da medicinske sestre

koje propisuju terapiju, koje prate i planiraju tijekom liječenja, poboljšavaju i efikasnost dermatoloških usluga. Ono što su jako cijenili bio je telefonski kontakt s medicinskim sestrama koje su bile stalno dostupne za bilo kakve upite, razmjena informacija, uključenost pacijenata u liječenje i donošenje odluka. Ono što je davalo toliko pouzdanja pacijentima je to što su medicinske sestre znale svoje granice, maksimalno su se trudile oko pacijenata, ali su znale i svoje i njihove mogućnosti. No, ipak se osjetila razlika između doktora i medicinske sestre. Većina bolesnika je bila podjednako zadovoljna uslugom i sa strane medicinskih sestara i doktora, no jedna grupa bolesnika je smatrala kako doktori imaju više znanja u ovom području. Nadalje, medicinske sestre su im se doimale pristupačnijima, imale su više vremena za njih, bilo im je lakše razgovarati s njima i pacijenti su bili opušteniji. Kao rezultat razumijevanja i dobrih vještina slušanja, pacijenti su dobili više informacija koje su bolje i razumjeli, nisu osjećali kao da moraju žuriti već da je medicinskoj sestri stalo do toga da čuje probleme svojih bolesnika (46).

5. ZAKLJUČAK

Akne je kronična upalna dermatoza koja spada u najčešće kožne bolesti. Karakterizirana je poremećajem keratinizacije folikula i posljedičnim stvaranjem komedona i upalnih lezija. Javlja se na seborejičnim područjima tijela. Akne se najčešće manifestira na licu, no može se manifestirati i na vratu, torzu i leđima kao rezultat pretjeranog izlučivanja loja. Iako se najčešće javlja u adolescentnoj dobi, može se javiti u svim dobnim skupinama. Tako je prevalencija akne u adolescentnoj dobi oko 80%, dok je u odrasloj dobi 12%. Glavni patogeni čimbenici u razvoju akne su folikularna hiperkeratinizacija, kolonizacija *Propionibacterium acnes*, pretjerana proizvodnja sebuma te upalni mehanizmi. Nije pronađena poveznica smrtnosti s akne, no često postoji fizički i psihološki morbiditet kao što su ostajanje ožiljaka nakon akne, loša slika o sebi, smanjeno samopouzdanje, anksioznost i depresija. Prema smjernicama Europskog dermatološkog foruma akne se prema kliničkim oblicima dijele na komedone (*comedonal acne*), blag do umjeren oblik papulopustulozna akne, teška papulopustulozna akne i umjeren oblik nodularna akne, teška nodularna akne (*conglobate acne*). Preporuka za liječenje *acne comedonica* je terapija lokalnim retinoidima sa ili bez benzoil peroksida ili azelaične kiseline. Lokalni antibiotici i sustavna antibiotska terapija istovremeno se ne preporučuju. Liječenje za blag do umjeren papulopustulozni oblik akne prije svega uključuje kombinaciju lokalne primjene retinoida (adapalena) s benzoil peroksidom ili kombinacija lokalne primjene klindamicina s benzoil peroksidom. Može se primijeniti i azelaična kiselina, odnosno lokalni retinoidi ili benzoil peroksid kao monoterapija. Kod oblika akne koja se, osim na licu, javlja i na torzu i leđima, preporučuje se kombinacija sustavnih antibiotika i adapalena. Kod teškog papulopustuloznog oblika i umjerenog nodularnog oblika akne na prvom mjestu se preporučuje oralni izotretinoin kao monoterapija. Drugi izbor su sustavni antibiotici u kombinaciji s adapalenom ili kombinacija adapalena i benzoil peroksida ili azelaične kiseline. Također u obzir dolazi kombinirana terapija oralnih antiandrogena s antibioticima ili kombinacija oralnih antiandrogena s lokalnom terapijom. Nodularna akne i *acne conglobata* za terapiju prvog izbora ima oralni izotretinoin kao monoterapiju. Također se mogu primjenjivati i oralni antibiotici u kombinaciji s azelaičnom kiselinom. Moguće je i sustavna primjena oralnih antiandrogena s antibioticima, odnosno oralnih antibiotika s lokalnim adapalenom i benzoil peroksidom. Adapalena se najčešće primjenjuje i kao terapija održavanja. Akne je bolest koje zahtjeva puno znanja, strpljenja i empatije cijelog medicinskog tima. Kako i stručnjaci iz područja dermatologije, tako i medicinska sestra ima svoju ulogu u bolesnika s akne. Glavne uloge medicinske sestre su stvoriti ugodnu atmosferu,

stvoriti povjerenje između bolesnika i medicinskog tima, pružiti podršku i razumijevanje, ohrabrivati bolesnika te svojim znanjem i vještinama omogućiti bolesniku poboljšanje kvalitete života. Potrebno naglasiti važnost suradnje medicinskih specijalista različitih grana medicine. Kod akne najveću ulogu imaju specijalisti iz područja dermatologije i ginekologije. Ukoliko nema suradnje, jedan ili drugi medicinski specijalist nailaze na prepreku koja je smetnja pravovremenom i odgovarajućem liječenju.

6. LITERATURA

1. Basta-Juzbašić A. Bolesti lojnica; akne i srodne bolesti. U: Basta-Juzbašić i suradnici, Dermatovenerologija. Zagreb; Medicinska naklada; 2014. str. 463-474.
2. Basta-Juzbašić A. Bolesti lojnica i folikula dlaka. U: Dobrić I. i suradnici, Dermatovenerologija. Zagreb: Grafoplast 1994. str. 261-262
3. Rocha M, Bagatin E. Adult-onset acne: prevalence, impact, and management challenges. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology* [Internet]. 2018;Volume 11:59-69. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5798558/> (01.04.2019.)
4. Rocha M, Guadanhim L, Sanudo A, Bagatin E. Modulation of Toll Like Receptor-2 on sebaceous gland by the treatment of adult female acne. *Dermato-Endocrinology* [Internet]. 2017;9(1):1-7. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5821154/> (13.04.2019.)
5. Bhate K, Williams H. Epidemiology of acne vulgaris. *British Journal of Dermatology* [Internet]. 2012;168(3):474-485. Dostupno na: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bjd.12149> (15.04.2019.)
6. Purdy S, de Berker D. Acne vulgaris. *BMJ Clin Evid.* 2011;2011:1714. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3275168/> (15.04.2019.)
7. Tan J, Bhate K. A global perspective on the epidemiology of acne. *British Journal of Dermatology* [Internet]. 2015;172:3-12. Dostupno na: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/bjd.13462> (10.04.2019.)

8. Dréno B, Preneau S. Female acne: a subtype different from teenager acne. *Journal of the Egyptian Women's Dermatologic Society* [Internet]. 2013;10(1):1-4.
Dostupno na: https://journals.lww.com/jewds/Fulltext/2013/01000/Female_acne_a_subtype_different_from_teenager.1.aspx (01.04.2019.)
9. Skroza N, Tolino E, Mambrin A, Zuber S, Balduzzi V, Marchesiello A, Bernardini N, Proietti I, Potenza C. Adult Acne Versus Adolescent Acne: A Retrospective Study of 1,167 Patients. *The Journal of clinical and aesthetic dermatology* [Internet]. 2018; 11(1), 21–25.
Dostupno na : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5788264/> (01.04.2019.)
10. Lynn D, Umari T, Dellavalle R, Dunnick C. The epidemiology of acne vulgaris in late adolescence. *Adolescent Health, Medicine and Therapeutics* [Internet]. 2016;:13. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4769025/> (15.04.2019.)
11. Knutsen-Larson S, Dawson A, Dunnick C, Dellavalle R. Acne Vulgaris: Pathogenesis, Treatment, and Needs Assessment. *Dermatologic Clinics* [Internet]. 2012;30(1):99-106.
Dostupno na: https://www.academia.edu/11062890/Acne_Vulgaris_Pathogenesis_Treatment_and_Needs_Assessment (15.04 .2019.)
12. Toyoda M, Morohashi M. Pathogenesis of acne. *Medical Electron Microscopy* [Internet]. 2001;34(1):29-40.
Dostupno na: <https://link.springer.com/article/10.1007/s007950100002> (15.04.2019.)
13. Ganceviciene R, Graziene V, Fimmel S, Zouboulis C. Involvement of the corticotropin-releasing hormone system in the pathogenesis of acne vulgaris. *British Journal of Dermatology* [Internet]. 2009;160(2):345-352.
Dostupno na: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1365-2133.2008.08959.x> (15.04.2019.)
14. Harmon G.S., Lam M.T., Glass C.K. PPARs and lipid ligands in inflammation and metabolism. *Chemical Reviews* [Internet]. 2011;111(10): 6321-6340.
Dostupno na : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3437919/> (09.06.2019.)

15. Kim H., Moon S., Sohn M., Lee W. Insulin-Like Growth Factor-1 Increases the Expression of Inflammatory Biomarkers and Sebum Production in Cultured Sebocytes. *Annals of Dermatology* [Internet]. 2017;29(1):20.
Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5318522/> (15.04.2019.)
16. Pelle E, McCarthy J, Seltmann H, Huang X, Mammone T, Zouboulis C et al. Identification of Histamine Receptors and Reduction of Squalene Levels by an Antihistamine in Sebocytes. *Journal of Investigative Dermatology* [Internet]. 2008;128(5):1280-1285.
Dostupno na: [https://www.jidonline.org/article/S0022-202X\(15\)33842-2/fulltext#s0035](https://www.jidonline.org/article/S0022-202X(15)33842-2/fulltext#s0035) (15.04.2019.)
17. Makrantonaki E, Ganceviciene R, Zouboulis C. An update on the role of the sebaceous gland in the pathogenesis of acne. *Dermato-Endocrinology* [Internet]. 2011; 3(1),41-49
Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3051853/> (05.04.2019.)
18. Zouboulis C. Sebaceous gland receptors. *Dermato-Endocrinology* [Internet]. 2009;1(2),77-80. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2835895/> (05.04.2019.)
19. Lall N. Medicinal plants for holistic health and well-being: Exploiting Medicinal Plants as Possible Treatments for Acne Vulgaris [Internet]. 1st ed. London: Imprint Academic press Elsevier inc; 2017.
Dostupno na: <https://t2m.io/owGG0TOV> (07.04.2019.)
20. Jalian H.R, Takahashi S, Kim J. Follicular hyperkeratinization. In: J. Triggler D, B. Taylor J, U: *Comprehensive Medicinal Chemistry II* [Internet]. 2nd ed. New York: Elsevier; 2007. poglavlje 7.32.1.1.1.
Dostupno na: <https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/sebum-secretion> (07.04.2019.)
21. The role of P. acnes in the pathogenesis of acne vulgaris | Origimm Biotechnology [Internet]. Origimm.com. 2018.
Dostupno na: <http://www.origimm.com/resources/the-role-of-p-acnes-inthepathogenesisofacnevulgaris/> (15.04.2019.)

22. Zouboulis C. Propionibacterium acnes and Sebaceous Lipogenesis: A Love–Hate Relationship? *Journal of Investigative Dermatology* [Internet]. 2009;129(9):2093-2096.
Dostupno na: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022202X15344705#bb0150> (15.04.2019.)
23. Gollnick H, Zouboulis C. Not All Acne Is Acne Vulgaris. *Deutsches Aerzteblatt Online* [Internet]. 2014;111(17):301–312.
Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4098044/> (07.04.2019.)
24. Fox L, Csongradi C, Aucamp M, du Plessis J, Gerber M. Treatment Modalities for Acne. *Molecules* [Internet]. 2016;21(8):1063.
Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6273829/> (09.04.2019.)
25. F. Webster G, V. Rawlings A. *Acne and its treatment* [Internet]. New York: Informa Healthcare; 2007.
Dostupno na: <http://famona.sezampro.rs/MEDIFILES/DERMATOLOGY/ACNE%20AND%20ITS%20THERAPY.PDF> (06.04.2019.)
26. Karrer-Voegeli S, Rey F, Reymond M, Meuwly J, Gaillard R, Gomez F. Androgen Dependence of Hirsutism, Acne, and Alopecia in Women. *Medicine* [Internet]. 2009;88(1):32-45.
Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19352298> (06.04.2019.)
27. Zeichner J. A, Baldwin H. E, Cook-Bolden F. E, Eichenfield L. F, Fallon-Friedlander S, Rodriguez D. A. Emerging Issues in Adult Female Acne. *The Journal of clinical and aesthetic dermatology* [Internet]. 2017;10(1):37–46.
Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5300732/> (01.04.2019.)
28. Thomas J, Parimalam K, Sindhu R. Hormonal acne: leading to a paradigm shift in the management of acne. *Expert Review of Dermatology* [Internet]. 2013;8(3):225-227.
Dostupno na: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1586/edm.13.21> (15.04.2019.)

29. Keen M, Shah I, Sheikh G. Cutaneous manifestations of polycystic ovary syndrome: A cross-sectional clinical study. *Indian Dermatology Online Journal* [Internet]. 2017;8(2):104.
Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5372429/> (07.04.2019.)
30. Mehta-Ambalal S. Clinical, Biochemical, and Hormonal Associations in Female Patients with Acne: A Study and Literature Review. *The Journal of clinical and aesthetic dermatology* [Internet]. 2017;10(10), 18–24.
Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5749694/> (07.04.2019.)
31. Degitz K, Placzek M, Borelli C, Plewig G. Pathophysiology of acne. *JDDG* [Internet]. 2007;5(4):316-323.
Dostupno na:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1610-0387.2007.06274.x> (02.04.2019.)
32. Herane M, Ando I. Acne in Infancy and Acne Genetics. *Dermatology* [Internet]. 2003;206(1):24-28.
Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12566802> (15.04.2019.)
33. R. Shalita A, Q. Del Rosso J, Webster G. *Acne Vulgaris*. 1st ed. New York: Informa Healthcare in association with American Acne & Rosacea Society; [Internet] 2011.
Dostupno na: <https://epdf.tips/acne-vulgaris.html> (18.03.2019.)
34. Bagatin E, Freitas T, Machado M, Ribeiro B, Nunes S, Rocha M. Adult female acne: a guide to clinical practice. *Anais Brasileiros de Dermatologia* [Internet]. 2019;94(1):62-75.
Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6360964/> (15.04.2019.)
35. Dréno B, Bettoli V, Araviiskaia E, Sanchez Viera M, Bouloc A. The influence of exposome on acne. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* [Internet]. 2018;32(5):812-819.
Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5947266/> (15.04.2019.)

36. Zaenglein A, Pathy A, Schlosser B, Alikhan A, Baldwin H, Berson D. et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *Journal of the American Academy of Dermatology* [Internet]. 2016;74(5):945-973.
Dostupno na: [https://www.jaad.org/article/S0190-9622\(15\)02614-6/fulltext](https://www.jaad.org/article/S0190-9622(15)02614-6/fulltext) (15.04.2019.)
37. Schwartz A. R. Acne Conglobata: Background, Pathophysiology, Etiology [Internet]. 2018.
Dostupno na: <https://emedicine.medscape.com/article/1072716-overview> (16.04.2019.)
38. Tan A, Schlosser B, Paller A. A review of diagnosis and treatment of acne in adult female patients. *International Journal of Women's Dermatology* [Internet]. 2018;4(2):56-71.
Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5986265/> (15.04.2019.)
39. Matin T, Goodman M.B. Benzoyl Peroxide. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019.
Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537220/> (15.04.2019.)
40. James W. Acne. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2005;352(14):1463-1472.
Dostupno na: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMcp033487> (09.04.2019.)
41. Rathi S. Acne vulgaris treatment : The Current Scenario. *Indian Journal of Dermatology* [Internet]. 2011;56(1):7.
Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3088940/> (15.04.2019.)
42. Kraft J, Freiman A. Management of acne. *Canadian Medical Association Journal* [Internet]. 2011;183(7):430-435.
Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3080563/> (07.04.2019.)
43. Magin P, Pond D, Smith W. Isotretinoin, depression and suicide: a review of the evidence. *The British journal of general practice : the journal of the Royal College of General Practitioners* [Internet]. 2005;55(511), 134–138.
Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1463189/> (10.04.2019.)

44. Van Onselen J. Acne management and patient support – a nursing concern for all. *British Journal of Nursing* [Internet]. 2010;19(1):18-23.
Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20081707> (11.04.2019.)
45. Kunić J. Pristupi u rješavanju problema u zdravstvenoj njezi (završni rad). Varaždin: Sveučilište Sjever ;2015.Dostupno na : <https://repozitorij.unin.hr/islandora/object/unin%3A31> (13.04.2019.)
46. Courtenay M, Carey N, Stenner K, Lawton S, Peters J. Patients' views of nurse prescribing: effects on care, concordance and medicine taking. *British Journal of Dermatology* [Internet]. 2011;164(2):396-401.
Dostupno na:
<http://epubs.surrey.ac.uk/7384/6/Patients%20views%20of%20nurse%20prescribing%20Effects%20on%20care%2C%20concordance%20and%20medicine%20taking.pdf>
(16.08.2019)

7. KRATICE

CRH- kortikotropin otpuštajući hormon (od engleskog naziva *Corticotropin releasing hormon*)

CRHR- receptor za kortikotropin otpuštajući hormon

CRHBP- vežući protein kortikotropin otpuštajućeg hormona

XYY- kariotip, sindrom dvostrukog Y

MUC1- mucin 1 gen

HLA- humani leukocitni antigeni

PCOS- sindrom policističnih jajnika (od engleskog naziva *Polycystic ovary syndrome*)

HOMA- Homeostatski model procjene inzulinske rezistencije (*Homeostatic Model of Assessment of Insulin Resistance*)

hBD2- humani beta defenzin 2

IL- interleukin

DHT- dihidrotestosteron

DHEA- dehidroepiandrosteron

DHEAS- dehidroepiandrosterone sulfat

5-alfa-DHT- 5 alfa dihidrotestosteron

alfa MSH- alfa-melanocitni stimulirajući hormon

PPAR- aktivirajući receptor peroksisom proliferator

RXR- retinoid x receptor

IGF- inzulinu sličan faktor rasta

H-1 receptor- receptor za histamin 1

P.acnes- Propionibacterium acnes

PPAR- Peroxisom proliferator aktivirani receptor

RAR- Receptor retinoične kiseline

RXR- receptor x retinoida

TLR- *toll-like* receptor

8. SAŽETAK

Acne vulgaris je jedna od najčešćih kožnih bolesti. Iako pogađa sve dobre skupine, najčešće se javlja u adolescentnoj dobi. Akne je multifaktorijalna kronična bolest prouzrokovana začepljenjem i upalom folikula dlake i pripadajućih lojnih žlijezda. Folikul dlake i lojne žlijezde zajedno čine pilosebacealnu jedinicu. Javlja se na seborejičnim područjima. Karakterizirana je neupalnim otvorenim i zatvorenim komedonima, upalnim papulama, pustulama, nodulama i cistama. Glavni patogeni čimbenici koji utječu na akne su folikularna hiperkeratoza, povećana proizvodnja sebuma, kolonizacija *Propionibacterium acnes* i upalni procesi. Prema smjernicama Europskog dermatološkog foruma akne dijelimo na *acne comedonica*, blag do umjeren papulopustulozni oblik, težak papulopustulozni oblik/umjeren oblik nodularna akne, nodularna akne/ *acne conglobata*. Ovisno o težini akne, primjenjuju se lokalne i oralne terapije. Preporuka liječenja prema težini akne je sljedeća. *Acne comedonica*: terapija u prvom redu lokalnim retinoidima, benzoil peroksid ili azelaična kiselina. Blag do umjeren papulopustulozni oblik: kombinacija lokalno adapalena s benzoil peroksidom ili kombinacija lokalno klindamicina s benzoil peroksidom, kod raširenijih oblika preporučuju se sustavni antibiotici s adapalenom. Težak papulopustulozni oblik/umjeren nodularni oblik: oralni izotretinoin, sustavno antibiotici s adapalenom, oralni antiandrogeni s antibioticima ili oralni antibiotici s lokalnom terapijom. Nodularna akne/ *acne conglobata*: oralni izotretinoin, oralni antibiotici s azelaičnom kiselinom, oralni antiandrogeni s antibioticima, oralni antibiotici s lokalno adapalenom i benzoil peroksidom. Akne utječe i na psihosocijalno stanje bolesnika, stoga je velika uloga i na medicinskim sestrama. Medicinska sestra mora slušati, promatrati i procjenjivati stanje bolesnika. Kod bolesnika s akne najčešće se javljaju anksioznost, smanjena razina samopoštovanja, socijalna izolacija i neupućenost.

Ključne riječi:

Acne vulgaris, klasifikacija akne, liječenje akne, uloga medicinske sestre, psihosocijalni utjecaj

9. SUMMARY

Acne vulgaris is one of the most common skin diseases. Most commonly occurs in the adolescent age, but it affects all ages. Acne is a multifactorial chronic disease caused by clogging and inflammation of the hair follicle and its sebaceous glands which together form the pilosebaceous unit. It occurs on seborrhoeic parts of the body. Characterized by uninflammatory open and closed comedones, inflammatory papules, pustules, nodules and cysts. Main pathogenic factors that affect acne are follicular hyperkeratosis, increased sebum production, *Propionibacterium acnes* colonization and inflammatory processes. According to the guidelines of European dermatological forum, acne is classified as acne comedonica, mild to moderate papulopustular acne, severe papulopustular acne/moderate nodular acne, severe nodular acne /conglobate acne. Depending on the severity of acne, local and oral therapies are used to treat acne. The recommended treatment for acne are the following. Acne comedonica: Therapy primarily with local retinoids, benzoyl peroxide or azelaic acid. Mild to moderate papulopustular acne: a combination of local adapalene with benzoyl peroxide or a combination of topical clindamycin with benzoyl peroxide, in more widespread forms oral antibiotics with adapalene are recommended. Severe papulopustular acne/ moderate nodular acne: oral isotretinoin, oral antibiotics with adapalene, oral antiandrogens with antibiotics or oral antibiotics with local therapy. Severe nodular acne/ conglobate acne: oral isotretinoin, oral antibiotics with azelaic acid, oral antiandrogens with antibiotics, oral antibiotics with local adapalene and benzoyl peroxide. Acne also affects psychosocial condition of patients where nurses play the major role. The nurse must listen, observe and evaluate patient's condition. Acne patients often experience anxiety, reduced levels of self-esteem, social isolation and lack of knowledge.

Key words:

Acne vulgaris, acne classification, acne treatments, role of nurse, psychosocial impact

10. PRILOZI

Popis slika u radu:

Slika 4.1. *Acne comedonica*

Slika 4.2. Blag do umjeren papulopustulozni oblik akne

Slika 4.3. Težak papulopustulozni oblik akne/ umjeren nodularni oblik akne

Slika 4.4. Težak nodularni oblik akne/ *acne conglobata*

Prema Odluci Veleučilišta u Bjelovaru, a u skladu sa Zakonom o znanstvenoj djelatnosti i visokom obrazovanju, elektroničke inačice završnih radova studenata Veleučilišta u Bjelovaru bit će pohranjene i javno dostupne u internetskoj bazi Nacionalne i sveučilišne knjižnice u Zagrebu. Ukoliko ste suglasni da tekst Vašeg završnog rada u cijelosti bude javno objavljen, molimo Vas da to potvrdite potpisom.

Suglasnost za objavljivanje elektroničke inačice završnog rada u javno dostupnom nacionalnom repozitoriju

Ruža Haurlišan

ime i prezime studenta/ice

Dajem suglasnost da se radi promicanja otvorenog i slobodnog pristupa znanju i informacijama cjeloviti tekst mojeg završnog rada pohrani u repozitorij Nacionalne i sveučilišne knjižnice u Zagrebu i time učini javno dostupnim.

Svojim potpisom potvrđujem istovjetnost tiskane i elektroničke inačice završnog rada.

U Bjelovaru, 31.08.2019.

Haurlišan

potpis studenta/ice

IZJAVA O AUTORSTVU ZAVRŠNOG RADA

Pod punom odgovornošću izjavljujem da sam ovaj rad izradio/la samostalno, poštujući načela akademske čestitosti, pravila struke te pravila i norme standardnog hrvatskog jezika. Rad je moje autorsko djelo i svi su preuzeti citati i parafraze u njemu primjereno označeni.

Mjesto i datum	Ime i prezime studenta/ice	Potpis studenta/ice
U Bjelovaru, <u>31.08.2019.</u>	<i>Ruža Haurlišau</i>	<i>R. Haurliša</i>