

Orta Şiddette Akne Vulgaris Tedavisinde Aralıklı Düşük Doz İzotretinoin Tedavisi

Low Dose Intermittent Isotretinoin Therapy in Moderate Acne Vulgaris

Belçin İzol, Emel Bülbül Başkan, Zübeyde Başar, Şükran Tunalı, Hayriye Sarıcaoğlu
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışmada orta şiddetli akne olgularında, aralıklı düşük doz izotretinoin tedavisinin etkinlik, yan etki, yaşam kalitesine etkileri ve nöks görülme sıklığının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Eylül 2007-Nisan 2009 tarihleri arasında akne polikliniğimizde izlenen hastalar retrospektif olarak incelendi. Haftada üç gün 20 mg/gün sabit dozda izotretinoin uygulanan hastalar değerlendirmeye alındı. Olguların demografik özellikleri ve tedavi bilgileri hasta dosyalarından edinildi. Olguların yaşı, kilosu, aknenin süresi ve önceki tedavileri, tedavi öncesi ve sonrası Global Akne Skorlama Sistemi (GASS) temel alınarak yapılan akne derecelendirmesi, ilaç uygulanmasından kaynaklanan yan etkiler ve tedavi öncesi ve sonrası bakılan Dermatoloji Yaşam Kalite İndeksi (DYKİ) skorları kaydedildi. Tedavi öncesinde ve tedavi sürecindeki aylık takiplerde bakılan tam kan sayımı, karaciğer fonksiyon testleri ve lipid profilindeki değişiklikler not edildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan toplam 35 olgunun %94.3'ünde 1 yıllık tedavi sonunda akne global derecelendirmesinde tam yanıt ulaşıldığı tespit edildi. Kısmi yanıt ulaşma oranı ise %5.7 olarak bulundu. Olgularda en erken klinik yanıtın dördüncü haftadan itibaren başladığı izlendi. DYKİ tedavi başlangıcında 7.8 iken tedavi sonunda 1.8'e gerilemişti. Hafif derecede keilit dışında yan etkiye rastlanmadı. Tedavi bitiminden ortalama 17 ay sonraki değerlendirmede, 5 olguda hafif dereceli nöks gözlemlendi.

Sonuç: İzotretinoinin düşük doz aralıklı kullanımının orta şiddetteki akne olgularında tolere edilebilir ve etkili bir tedavi olduğunu göstermektedir. (*Turk J Dermatol 2012; 6: 7-12*)

Anahtar kelimeler: Akne vulgaris, izotretinoin

Geliş Tarihi: 12.12.2010

Kabul Tarihi: 26.03.2012

Abstract

Objective: In this study, we aimed to investigate the efficiency and side effects of intermittent low dose isotretinoin therapy in moderate acne.

Materials and Methods: Patients followed up at our acne outpatient clinic between September 2007 and April 2009 were evaluated. Those treated with 20 mg/day isotretinoin three times a week were included in the study. Relevant data were recorded from patient files. We recorded the age and weight of the cases, duration of acne, previous treatments, acne grading based on global acne scoring system, side effects and pretreatment and posttreatment Dermatology Life Quality Index scores. Hemogram, liver function tests, lipid profiles at baseline and monthly follow-ups were noted.

Results: Global acne scoring of complete response rate in 94.3% of 35 patients was achieved after one year of therapy. The partial response rate was 5.7%. The earliest clinical response was observed after four weeks. The Dermatology Life Quality Index was 7.8 at baseline and 1.8 at the end of the treatment. Cheilitis was the only side effect observed. We observed mild degree relapses in 5 cases in the evaluation 17 months after the end of the treatment.

Conclusion: Our results show that low dose intermittent isotretinoin therapy is an effective and tolerable treatment in moderate acne. (*Turk J Dermatol 2012; 6: 7-12*)

Key words: Acne vulgaris, isotretinoin

Received: 12.12.2010

Accepted: 26.03.2012

14-17 Nisan 2009 tarihleri arasında İstanbul'da düzenlenen Dermatoloji Bahar Simpozyumunda sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi / Corresponding Author: Dr. Belçin İzol, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye
Tel: +90 224 295 07 21 e-posta: belcinizol@yahoo.com

doi:10.5152/td.2012.02

Giriş

Akne vulgaris, adolesan dönemde sık görülen, derinin pilosebase birimini etkileyen kronik, inflamatuvar bir hastalıktır (1-5). Artmış sebum salgılaması, anormal foliküler keratinizasyon, mikrobiyal kolonizasyon ve inflamasyonun akne patojenitesinde rol oynadığı düşünülmektedir (6-8).

İzotretinoin sebum üretimini baskılayan ve aknenin oluşmasında rol oynayan patojenik faktörlerin hepsi üzerine etkili olan bir ajandır (9, 10). İzotretinoin başlangıçtan beri şiddetli akne vulgaris tedavisinde tercih edilmiştir. Klinik uygulamalarda önerilen; toplam 120-150 mg/kg'lık doza ulaşmak üzere 4-12 aylık süre içerisinde, 0.5-1 mg/kg/gün uygulanmasıdır (11-15). Klinik deneyimlerin artmasıyla birlikte izotretinoin klasik tedavilere dirençli hafif ve orta şiddetli akne hastalarında da kullanıma girmiştir. Uzun dönemde antibiyotik tedavisi ile yanıtızlığın hastalarda skar gelişimine yol açması, bu olgularda da izotretinoine erkenden başlanmasını gündeme getirmiştir. Bununla birlikte çalışmalarda aralıklı tedavinin dozu ve uygulama şeması konusunda ortak bir yaklaşım yoktur.

Biz de bu çalışmada, hafif ve orta şiddetli akne hastalarında aralıklı düşük doz izotretinoin kullanımının etkinliğini, yan etkilerini, yaşam kalitesine etkilerini ve nüks oranını incelemeyi amaçladık.

Hastalar ve Yöntem

Uludağ Üniversitesi Deri ve Zührevi Hastalıkları akne polikliniğinde Eylül 2007-Nisan 2009 tarihleri arasında takip edilen hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Çalışma öncesinde etik kurulu onayı alınarak, hastalar arasından haftada 3 gün (Pazartesi, Çarşamba, Cuma) 20 mg/gün sabit dozda izotretinoin uygulanmış olanlara ait demografik özellikler ve tedaviye ait bilgiler hasta dosyalarından kayıt edildi. Bir yıl boyunca düzenli kontrole gelen, tedavi sonrası tek başına topikal tretinoin ile devam edilen ve takiplerine en az 6 ay boyunca devam eden hastalar çalışmaya dahil edildi. Eşlik eden endokrin patolojisi olanlar ve öncesinde sistemik akne tedavisi almış olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Aralıklı düşük doz izotretinoin tedavisi verilen olgular, topikal tedavilere yanıtız, sık nüks eden ve skar bırakma eğilimindeki, global akne skoru 19-30 arasında olan orta şiddetli akne hastalarından oluşuyordu. Olguların takibinde rutin olarak Tablo 1'de hesaplaması gösterilen GASS kullanılmıştı (16).

Olguların yaşı, kilosu, aknenin süresi ve önceki topikal tedavileri, tedavi öncesi ve sonrası GASS temel alınarak yapılan akne derecelendirmesi, ilaç uygulanmasından kaynaklanan yan etkiler ve tedavi öncesi ve sonrası bakılan DYKİ skorları kayıt edildi (17-19).

Tedavi başlamadan önce ve tedavi sürecindeki takipler esnasında bakılan tam kan sayımı, karaciğer fonksiyon testleri (AST, ALT, direkt ve total bilirubin) ve lipid profili

(total kolesterol, LDL, HDL, trigliserid) not edildi. Global akne skorunun sıfır (0) olarak kayıt edildiği vizit tarihi tedaviye tam yanıt zamanı olarak kabul edildi. İlk 6 ay içerisinde dosyalarından bilgi elde edilen olgular, ortalama 17 ay sonrasında kontrollerine çağrılarak nüks açısından tekrar değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilme kriterlerini dolduran 35 olgunun 15'i (%42.9) erkek, 20'si (%57.1) kadındı. Yaşları 17 ile 35 arasında (ortalama yaş: 21.09±3.11) değişiyordu. Olguların ortalama kilosu 58.96 kg idi. Global akne skorları ortalama tedavinin başlangıcında 24.69'du. Akne lezyonlarının yerleşimine bakıldığında 23 (%66) olguda lezyonlar yüzde, 4'ünde (%11) yüz ve sırtta, 8'inde (%23) de yüz, göğüs ve sırt bölgesinde bulunuyordu. Olguların tümünde tek başına topikal retinoid, topikal benzoil peroksit ve antibiyotik kombinasyonu ve topikal retinoid ve antibiyotik kombinasyonu kullanımı öyküsü vardı. Hastaların aldığı ortalama izotretinoin dozu 0.3 mg/kg'dı. Olgularda en erken klinik yanıt dördüncü haftadan itibaren görülmeye başlandı. Otuz (%85.7) olguda global akne skorunda yaklaşık %40 azalma (ortalama skor 9.76) ile belirgin yanıtın ikinci ayın sonunda olduğu, tam doz almış olmalarına rağmen 5 hastanın klinik bulgularında ikinci ayın sonunda herhangi bir iyileşme olmadığı, dört ayın sonunda ise tüm olgularda akne dereceleri ve inflamatuvar lezyonların belirgin bir şekilde azaldığı görüldü. Tedavi bitiminde tam yanıtın 33 (%94.3) olguda, kısmi yanıtın ise 2 (%5.7) olguda olduğu görüldü. Global akne skoru sıfır (0)'a inmesi ve tüm lezyonların kaybolması tam yanıt olarak değerlendirildi.

Aralıklı izotretinoin tedavisi alan tüm olgularda, hafif keilit dışında bildirilen bir yan etki yoktu ve takipte laboratuvar değerlerinde patoloji izlenmediği görüldü. DYKİ (17-19) skorlarının ortalama 7.8'den 1.8'e gerilediği hesaplandı. Çalışma sonucunda cinsiyete ve yaşa göre hastaların iyileşme sürelerinde ve seviyelerinde farklılıklar olmadığı gözlemlendi.

Tablo 1. Global akne skorlama sistemi

Lokalizasyon	Faktör
Alın	2
Sağ yanak	2
Sol yanak	2
Burun	1
Çene	1
Göğüs ve sırt	3

Şiddete göre 6 alanda bir derecelendirme yapılır. Lezyon yok: 0, komedon: 1, papül: 2, püstül: 3, nodül: 4. Her alan için lokal skor faktör x derece (0-4) olarak hesaplanır. Global skor lokal skorların toplamıdır. Akne yok (0 puan), Hafif şiddette (1-18 puan), Orta şiddette (19-30 puan), Şiddetli (31-38 puan), Çok şiddetli (>39 puan)

Tedavi sonunda kısmi yanıtı olan iki olguda, global akne skorları sırasıyla; 24'ten 8'e ve 20'den 4'e gerilediği görüldü. Altı aylık izlemde 4 olguda nöks vardı. Bu olgulardan ikisi 1 yıllık tedavi sonrasında kısmi yanıtı olan olgulardı. Kısmi yanıt elde edilen iki olgunun da skarlar eğilimi nedeniyle, standart doz izotretinoin tedavisi ile 120 mg/kg'lık dozu tamamlamak gerekti. Diğer iki olguda topikal tretinoin ile devam edilerek 3 ay sonrasında tam yanıt elde edildi.

Olgularda tedavi bitiminden bugüne kadar geçen süre, en uzun 19 ay, en kısa süreli 12 ay olmak üzere ortalama 17 ay olarak hesaplandı. Tüm olgular Nisan 2010'da kontrollerine çağrılarak tekrar değerlendirildi. Tedavinin bitiminden bugüne; 5 olguda (%14.3) hafif dereceli nöks gözlemlendi. Nüks olan olgular, yaşları 18 ile 25 arasında (ortalama yaş 22.40 ± 1.48) olan 5 olguydu. Global akne skorları ortalama 2.71 olarak hesaplandı. Nüks standart doz izotretinoin tedavisini gerektirecek düzeyde değildi.

Demografik bilgiler ve sonuçlar Tablo 2 ve 3'de özetlenmiştir.

Tartışma

"Food and Drug Administration" (FDA) tarafından 1982 yılında akne tedavisinde onay alan izotretinoin, akne pato-

Tablo 2. Demografik bilgiler ve lokalizasyon

Olguların yaşı	Ort. 21.09 ± 3.11 (17-35)
Kadın/Erkek oranı	20/15=1.33
Kilo	Ort. 58.96 kg
Global akne skoru ortalaması	24.69
Lezyon Yerleşimi	
Yüz	23 (%66)
Yüz+diğer	4 (%11) yüz+sırtta 8 (%23) yüz+göğüs+sırt

Tablo 3. Sonuçlar

Tedavi süresi	1 yıl
Ortalama izotretinoin dozu	0.3 mg/kg
Etkinlik	
Tam yanıt	%94.3 (33 olguda) (global akne skoru:0)
Kısmi yanıt	%5.7 (2 olguda)
DYKİ	
Tedavi öncesi	7.8
Tedavi sonrası	1.8
Yan Etki	
Keilit (hafif dereceli)	%100
Nüks	4 olguda (6 ayda) 5 olguda (17 ayda)
Laboratuvar değişikliği	Yok

genezinde rol oynayan dört faktöre karşı da etkili olan ve uzun süreli remisyon sağlayan tek ilaçtır (20, 21). Özellikle skar bırakma potansiyeli olan şiddetli akne formlarında veya diğer tedavilere cevap vermeyen ve skar bırakabilecek orta şiddette akne formlarında etkili bir seçimdir. En sık uygulanan doz rejimi 0.5-1 mg/kg/gün, ortalama 20-24 hafta süre ile kullanılmasıdır (22, 23). Bu tedavi rejimi ile şiddetli akne de sekizinci haftada cevap alınır ve belirgin düzelme 20. haftanın sonlarında gözlenir (24).

Hafif şiddetli akne tedavisinde topikal antibiyotik ve retinoidler ilk tercih iken, orta şiddetli akne de sistemik antibiyotik ve anti-androjenik ajanlar kullanılır (25, 26). Bununla birlikte antibiyotiklerin uzun süreli kullanımı akne hastalarında bakteriyel direnç sebep olmaktadır. Oral izotretinoin tedavisi ile dirençli bakteri sayısında azalma meydana gelmektedir. *Propionibacterium acnes*'e doğrudan etkisi olmasına rağmen sebum üretiminin indirgenmesi, *P. acnes* sayısında doğrudan bir azalış ve foliküler mikro düzeylerde değişimlerin yanısıra antiinflamatuvar etkilere neden olur (27, 28). Bir aylık izotretinoin tedavisini takiben, sebum salgılam oranı %90 oranında azalmaktadır. Sebostatik aktivite doza bağlıdır. Tedavi bir kere durdurulduğunda sebum içeriği normale döner, fakat sebum miktarı bazal değerine yaklaşık %40'ında kalır (29, 30). Aynı zamanda keratinosit olgunlaşmasını ve yapışmasını değiştirerek komedon oluşumunu azaltır (31).

Şiddetli nodüler akne tedavisinde kullanılmaya başlanan oral izotretinoin, günümüzde özellikle psikolojik rahatsızlık ve skar kalmasına yol açabilecek hafif ve orta şiddetli aknelere, antibiyotik tedavilerinin yerine uygulanmaya başlamıştır (32-35). İzotretinoin ile elde edilen etkili tedavi sonucunda, akne hastalarının yaşam kalitelerinde artış sağlanabilmektedir (34, 35). Yaptığımız çalışmada da intermittant izotretinoin tedavisi ile Dermatoloji Yaşam Kalitesi İndeksi skorlarının tedavi öncesinde ortalama 7.8 iken, tedavi sonunda 1.8'e gerilediği görülmüştür.

Özellikle hafif ve orta şiddetli akne hastalarında izotretinoin kullanımına dair yan etki insidansını ve tedavi maliyetini düşürmeyi de amaçlayan farklı uygulamalar yapılmaktadır. Bu uygulamaları içeren çalışmalarda izotretinoin her ay 1 hafta kullanımı veya düşük ve sabit dozda kullanımı gibi farklı tedavi protokollerinde başarılı sonuçlar elde edilmiştir (Tablo 4). Tabloda yer alan çalışmalar incelenmiş, bizim çalışmamızla farklı uygulama şekilleri etkinlik açısından karşılaştırılmış ve tartışılmıştır.

Kaymak ve ark. (36) 100 olguda oral izotretinoini 0.5-1 mg/kg/gün dozunda ve total doz 100 mg/kg olacak şekilde uygulamışlar, %91 tam düzelme, %9 kısmi düzelme gözlemlemişlerdir. Kaymak ve ark. (37) bir başka çalışmalarında ise izotretinoini 60 hastada 0.5-0.75 mg/kg/gün dozunda her dört haftada bir hafta, altı ay boyunca uygulamışlardır. Hastaların %68.3'ü tedaviyi tamamlamış ve tamamlayan grupta %82.9 tam düzelme, %17.1 kısmi düzelme izlenmiş ve gözlenen yan etkiler de tedaviyi kesmeyi gerektirecek düzeyde olmamıştır.

Tablo 4. Aralıklı düşük doz izotretinoin uygulamalarına dair çalışmaların özeti

Yazarlar	Endikasyon	Olgu sayısı	İzotretinoin dozu	Tedavi süresi	Etki	Yan etki	Nüks
Goulden ve ark. (40)	Akne tarda (Hafif- orta şiddetli)	80	0.5 mg/kg /gün	Her ay 1 hf; 6 ay	%88 iyileşme	Hafif keilit	12 aylık izlemde %39 nüks
Seukeran, Cunliffe (39)	Geriatrik akne	10	0.25 mg/kg/ gün (9) 1 mg/kg/gün (1)	6 ay	%90 iyileşme	0.25 mg/kg/gün alan olgularda hafif keilit	Nüks (1 olgu)
Palmer ve ark. (41)	Nüks olmuş orta şiddetli akne	8	20 mg/gün 2 olguya 40 mg/gün	4-6 ay	5 olguda iyileşme	Kserozis	3 olguda nüks (Bir olgu PCOS)
Amichai (42)	Akne tedavisinde nüks	12	20 mg/hf	3 yıl	%92 iyileşme	Hafif keilit	Yok
Amichai ve ark. (43)	Orta şiddetli akne	638	20 mg/gün	6 ay	20 yaş↓: %94.8 20 yaş↑: %92.6 tam yanıt	Hafif keilitis, kserozis 20 yaş↑: KCFT ve lipidlerde geçici yükselme	4 yıllık izlemde 20 olguda (%3.9) nüks
Kaymak, İliter (37)	Akne vulgaris (Hafif- orta şiddetli)	60	0.5-0.75 mg/kg/gün	Her ay 1 hf; 6 ay	%82.9 tam iyileşme	En sık hafif keilit (%100)	-
Kaymak, İliter (36)	Akne vulgaris	100	0.5-1 mg/kg/gün	Total 100 mg/kg olacak şekilde	%91 tam %9 kısmi iyileşme	En sık hafif keilit (%100)	-
Akman ve ark. (38)	Akne vulgaris (Hafif- orta şiddetli)	66 3 grup olarak	1: 0.5 mg/kg/gün, ilk 10 gün/ayda; 6 ay 2: 0.5 mg/kg/gün, 1 ay her gün+ ilk 10 gün/ayda; 5 ay: toplam 6 ay 3: 0.5 mg/kg/gün her gün; 6 ay	Her iki aralıklı uygulama klasik dozaj kadar etkili	Her iki aralıklı uygulama klasik dozaj kadar etkili	1. grupta yan etki ↓ 3. grupta yan etki ↑	1. grupta %14 nüks
Çalışmamız	Orta şiddetli akne	35	20 mg/gün Haftada 3 gün	1 yıl	%94.3 tam %5.7 kısmi iyileşme	Hafif keilit	Ort 17 aylık izlemde 5 olguda nüks

Akman ve ark. (38) çalışmalarında 66 olguyu üç gruba ayırarak birinci gruba her ayın ilk 10 gününü, ikinci gruba ilk ay her gün, sonraki beş ay süresince her ayın ilk 10 gününü, üçüncü gruba ise her gün 0.5 mg/kg/gün izotretinoini altı ay boyunca uygulamışlar ve üçüncü grupta daha fazla olmak üzere her üç grupta da en sık mukokutanöz yan etkilere rastlamışlardır. Aralıklı izotretinoin tedavisinin klasik dozajdaki tedavi kadar etkili olduğu, 12 aylık takipte akne skarlarındaki düşüşün klasik dozajda tedavi alan grupta daha fazla olduğu, sadece grup 1'de yer alan %14 hastada nüks görüldüğü ve grup 1 ve 2'de grup 3'e göre yan etkilerin daha düşük insidans ve şiddette olduğu bildirilmiştir.

Seukeran ve ark. (39) izotretinoin tedavisini geriatrik aknesi olan 10 hastadan 9'una 0.25 mg/kg/gün, 1 hastaya da 1 mg/kg/gün dozunda 6 ay süresince uygulamıştır ve %90 tam iyileşme sağlamışlardır. Otuz altı aylık izlemde de yalnızca 1 hastada nüks görüldüğü belirtilmiştir.

Goulden, klasik tedaviye dirençli 25 yaş üzeri hafif veya orta şiddetli aknesi olan 80 hastada düşük doz izotretinoini 6 ay boyunca 0.5 mg/kg/gün dozda kullanmıştır. Tedavi rejimi toplam 6 ay süresince 4 haftada 1 hafta boyunca 0.5 mg/kg/gün doz şeklinde düzenlenmiş ve 75 hasta çalışmayı tamamlamıştır. Yan etki olarak da hafif keilit dışında tedavi çok iyi tolere edilmiştir. Bu tedavi sonunda 68 hastada (%88) akne sorunu çözümlenmiş ve total akne derecesi ve lezyon sayısı belirgin bir şekilde azalmıştır (p<0.0001). Düşük doz izotretinoinin aralıklı uygulamasının, total akne derecesi 1'den, inflamatuvar lezyon sayısı 20'den az olan hastalarda diğer uygulamalara göre daha az yan etkisinin olduğu tespit edilmiştir (40).

Palmer ve ark. (41), standart dozla uygulanan izotretinoin tedavisinin kesilmesinin sonrasında nüks görülen hastalarda haftada 1 ya da 2 gün, düşük doz izotretinoin uygulamasının etkilerini araştırmıştır. Orta şiddetli aknesi olan yetişkin 8 hastada, tedavilerinin kesilmesinin ardından tek-

rarlama yaşadıkları için haftada 1 ya da 2 kez 20 mg/gün doz izotretinoin uygulaması yapmış ve tedavi kesildikten sonra herhangi bir kötüleşme görmemiştir. Hastalığın tekrar etmemesinin hastalarda pozitif psikolojik etkileri olduğu gözlenmiştir.

Amichai, standart doz izotretinoin tedavisinden sonra 6 ay ile 2 sene içerisinde kötüleşme görülen 23-42 yaşları arasındaki 12 kadın hastaya aynı şekilde haftada bir gün 20 mg izotretinoin tedavisini 3 yıl boyunca uygulamıştır. Hastaların tümü tedaviyi tamamlamış ve tam yanıt oranı %92 olarak bulunmuş ve bu hastalarda hemen hemen hiç bir yan etki oluşmamıştır (42). Amichai ve ark. (43) başka bir çalışmalarında orta şiddetli papülopüstüler aknesi olan 638 hasta, 6 ay boyunca 20 mg/gün izotretinoin ile tedavi edilmiştir. Hastalar 12-20 yaş arası ve 21-35 yaş arası olmak üzere iki gruba ayrılmıştı. Yirmi yaştan küçüklerde %94.8 tam yanıt, 20 yaştan büyüklerde %92.6 tam yanıt elde edilmiş, 4 yıllık takipte ise 20 (%3.9) hastada nüks saptanmış. Yan etki olarak tüm hastalarda hafif keilit ve kserozis görülürken 20 yaş üzeri grupta karaciğer enzim yüksekliği ve hafif geçici olarak lipid düzeylerinde artış olmuştur.

Yapılan bu örnek çalışmalara benzer şekilde, biz de çalışmamızda, haftada 3 gün 20 mg/gün sabit doz şeklinde izotretinoin tedavisi verilen 35 orta şiddetteki akneli olguda, 1 yıllık tedavi sonunda %94.3 tam yanıt ve %5.7 kısmi yanıt elde ettik. 30 olguda global akne skorunda yaklaşık %40 azalma ile belirgin yanıtın ikinci ayın sonunda olduğu görülmüş ve bu etki şiddetli akne olgularında standart doz ile elde edilen etkiye yakın bulunmuştur. Altı aylık izlemde nüks 4 olguda görüldü ve bunlardan 2 olguya skar gelişimine eğilimi nedeniyle standart doz izotretinoin verilmesi gerekti. Tedavinin bitiminden ortalama 17 ay sonra 5 (%14.3) olguda hafif dereceli (global akne skoru ortalama: 2.71) nüks gözlemlendi.

Yan etkileri azaltmak ve etkin bir tedavi sağlamak amacıyla birbirinden farklı olarak uygulanan tedavi protokollerinde, yan etkilerin gözardı edilebilecek seviyede olduğu görülmüştür. Çalışmamızda da, aralıklı düşük doz izotretinoin uygulaması hafif keilit yan etkisi ile kolay tolere edilmiştir.

Haftada 3 gün 20 mg düşük doz uygulaması, izotretinoinin her ay 1 hafta-10 gün aralıklı kullanımı ve 20 mg/gün veya 0.5 mg/kg/gün gibi günlük düşük doz uygulanan farklı tedavi protokolleri ile karşılaştırıldığında, olgulardaki tam yanıt oranı, literatür verilerindeki günlük düşük doz uygulamalarına yakın oranda ve ayda 1 hafta-10 gün uygulamalarına göre de kısmen daha yüksek olarak saptanmıştır.

Sonuç

Şiddetli nodülökistik aknede klasik dozlarda ve ideal kümülatif doza ulaşan izotretinoin kullanımı herkes tarafından kabul görmüş ve kanıtlanmış bir endikasyondur. Klasik tedavilere yanıtız, sık nüks eden, psikososyal etkilenimi olan ve skar bırakmaya eğilimli orta şiddetli akne olguların-

da, izotretinoinin aralıklı veya düşük dozda kullanılması ile kümülatif dozlara ulaşmadan da etkin sonuçlar alınabildiği, iyilik süresinin daha uzun olduğu, böylelikle çok sık oral antibiyotik kullanmak durumunda kalınmayacağı söylenebilir. Ayrıca olgularımızın tedaviye uyumlarından, bu yöntemin hastaların kullanımı açısından da daha konforlu olduğu ve hasta uyumunu arttırdığı gözlenmiştir. Standart doz izotretinoin uygulamasında olduğu gibi relapsların önlenmesi için topikal retinoik asit seçeneklerinden biri ile devam edilmelidir.

Sonuç olarak; klasik tedavilere yanıtız, sık nüks eden ve skar bırakmaya eğilimli hafif ya da orta şiddetteki akne hastalarında aralıklı izotretinoin tedavisinin etkili ve güvenilir olduğu, standart tedaviye göre daha iyi tolere edildiği tespit edilmiştir. Doğru hasta seçimi ile risksiz ve etkin bir tedavi sağlanabileceği unutulmamalıdır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Savaşkan H, Acar MA, Memişoğlu HR. Yağ Bezi Hastalıkları. Editörler: Yalçın Tüzün, Agop Kotoğyan, Ertuğrul Hasbi Aydemir, Orhan Baransu. Dermatoloji. İkinci Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri 1994:483-94.
2. Odom RB, James WD, Berger TG. Acne. In: Odom RB, James WD, Berger TG, eds. Andrews' Diseases of the Skin: Clinical Dermatology. 9th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2000. p.284-306.
3. Tolman EL. Acne and Acneiform Dermatoses. In: Moschella SL, Hurley HJ, eds. Dermatology. 3th ed. Philadelphia: WB Saunders; 1992. p.1477-92.
4. Strauss JS, Thibautat DM. Diseases of the sebaceous glands. In: Freedberg I, Eisen AZ, Wolff K, Austen KP, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick JB, eds. Dermatology in General Medicine, 5th ed. New York: McGraw-Hill, 1999. p. 769-84.
5. Dreno B, Poli F. Epidemiology of acne. Dermatology 2003;206:7-10. [\[CrossRef\]](#)
6. Layton AM. A review on the treatment of acne vulgaris. J Clin Pract 2006;60:64-72. [\[CrossRef\]](#)
7. Layton AM, Knaggs H, Taylor J, Cunliffe WJ. Isotretinoin for acne vulgaris - 10 years later: a safe and successful treatment. Br J Dermatol 1993;129:292-6. [\[CrossRef\]](#)
8. Layton AM, Cunliffe WJ. Guidelines for optimal use of isotretinoin in acne. J Am Acad Dermatol 1992;27:2-7. [\[CrossRef\]](#)
9. Layton AM, Stainforth JM, Cunliffe WJ. Ten years experience of oral isotretinoin for the treatment of acne vulgaris. J Dermatol Treat 1993;29:2-5. [\[CrossRef\]](#)
10. Geissler SE, Michelsen S, Plewig G. Very low dose isotretinoin is effective in controlling seborrhea. J Dtsch Dermatol Ges 2003;1:952-8. [\[CrossRef\]](#)
11. Cunliffe WJ, van de Kerkhof PC, Caputo R, Cavicchini S, Cooper A, Fyrdon OL, et al. Roaccutane treatment guidelines; results of an international survey. Dermatology 1997;194:351-7. [\[CrossRef\]](#)
12. Goulden V, Layton AM, Cunliffe WJ. Current indications for isotretinoin as a treatment for acne vulgaris. Dermatology 1995;190:284-7. [\[CrossRef\]](#)

13. Ellis CN, Krach KJ. Uses and complications of isotretinoin therapy. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:150-7. [\[CrossRef\]](#)
14. Goodman G. Managing acne vulgaris effectively. *Aust Fam Physician* 2006;35:705-9.
15. Sinclair W, Jordaan HF. Acne guideline 2005 update. *S Afr Med J* 2005;95:881-92.
16. Doshi A, Zaheer A, Stiller MJ. A comparison of current acne grading systems and proposal of a novel system. *Int J Dermatol* 1997;36:416-8. [\[CrossRef\]](#)
17. Öztürkcan S, Türel Ermertcan A, Eser E, Şahin MT. Cross validation of the Turkish version of dermatology life quality index. *Int J Dermatol* 2006;45:1300-7. [\[CrossRef\]](#)
18. Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI)-a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol* 1994;19:210-6. [\[CrossRef\]](#)
19. Acıöz E, Gökdemir G, Köşlü. A. Dermatolojide yaşam kalitesi. *Türkderm* 2003;37:16-23.
20. Amichai B, Grunwald MH. Isotretinoin in Dermatology. *J Dermatol* 2000;11:219-40.
21. Goldsmith LA, Bologna JL, Callen JP, Chen SC, Feldman SR, Lim HW, et al. American Academy of Dermatology Consensus conference on the safe and optimal use of isotretinoin. Summary and recommendations. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:900-6. [\[CrossRef\]](#)
22. Cooper AJ. Treatment of acne with isotretinoin: recommendations based Australian experience. *Australian J Dermatol* 2003;44:97-105. [\[CrossRef\]](#)
23. Erdem T, Karakuzu A, Ozdemir S, Akdeniz N, Sahan F, Atasoy M. Isotretinoin for nodular and nodulocystic acne. *T Klin J Dermatol* 1999;9:75-8.
24. Zane LT, Leyden WA, Marqueling AL, Manos MM. A population based analysis of laboratory abnormalities during isotretinoin therapy for acne vulgaris. *Arc Dermatol* 2006;142:1016-22. [\[CrossRef\]](#)
25. Kuenzli S, Saurat JH. Retinoids. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP eds. *Dermatology*. 1st ed. Edinburg: Mosby; 2003. p. 1997-8.
26. Feldman S, Careccia RE, Barham KL, Hancox J. Diagnosis and treatment of acne. *Am Fam Physician* 2004;69:2123-30.
27. Thielitz A, Krautheim A, Gollnick H. Update in retinoid therapy of acne. *Dermatol Ther* 2006;19:272-9. [\[CrossRef\]](#)
28. Hirsch RJ, Shalita AR. Isotretinoin dosing: past, present and future trends. *Semin Cutan Med Surg* 2001;20:162-5. [\[CrossRef\]](#)
29. Orfanos CE, Zouboulis CC. Oral retinoids in the treatment of seborrhoea and acne. *Dermatology* 1998;196:140-7. [\[CrossRef\]](#)
30. Shalita A. The integral role of topical and oral retinoids in early treatment of acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001;15:43-9. [\[CrossRef\]](#)
31. White GM. Acne therapy. *Dis Mon* 1999;45:301-30. [\[CrossRef\]](#)
32. Leyden JJ, McGinley KJ, Foglia AN. Qualitative and quantitative changes in cutaneous bacteria associated with systemic isotretinoin therapy for acne conglobata. *J Invest Dermatol* 1986;86:390-3. [\[CrossRef\]](#)
33. Gupta MA, Gupta AK. Depression and suicidal ideation in dermatology patients with acne, alopecia areata, atopic dermatitis and psoriasis. *Br J Dermatol* 1998;139:846-50. [\[CrossRef\]](#)
34. Kellet SC, Gawkodger DJ. The psychological and emotional impact of acne and the effect of treatment with isotretinoin. *Br J Dermatol* 1999;140:273-82. [\[CrossRef\]](#)
35. Aktan S, Ozmen E, Sanli B. Anxiety, depression and nature of acne vulgaris in adolescents. *Int J Dermatol* 2000;39:354-7. [\[CrossRef\]](#)
36. Kaymak Y, Ilter N. The effectiveness of intermittent isotretinoin treatment in mild or moderate acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20:1256-60. [\[CrossRef\]](#)
37. Kaymak Y, Ilter N. The results and side effects of systemic isotretinoin treatment in 100 patients with acne vulgaris. *Dermatol Nurs* 2006;18:576-80.
38. Akman A, Durusoy C, Senturk M, Koc CK, Soyurk D, Alpsoy E. Treatment of acne with intermittent and conventional isotretinoin: a randomized, controlled multicenter study. *Arch Dermatol Res* 2007;299:467-73. [\[CrossRef\]](#)
39. Seukeran DC, Cunliffe WJ. Acne vulgaris in the elderly; the response to low-dose isotretinoin. *Br J Dermatol* 1998;139:99-101. [\[CrossRef\]](#)
40. Goulden V, Clark SM, Mcgeown C, Cunliffe WJ. Treatment of acne with intermittent isotretinoin. *Br J Dermatol* 1997;137:106-8. [\[CrossRef\]](#)
41. Palmer RA, Sidhu S, Goodwin PG. 'Microdose' isotretinoin. *Br J Dermatol* 2000;143:205-6. [\[CrossRef\]](#)
42. Amichai B. Long-term minidoses of isotretinoin in the treatment of relapsing acne. *J Dermatol* 2003;30:572.
43. Amichai B, Shemer A, Grunwald MH. Low-dose isotretinoin in the treatment of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:644-6. [\[CrossRef\]](#)