

Ακμή
Επιδημιολογία – Παθογένεια
Τι νεώτερο;

Ευστάθιος Ράλλης
Δερματολογικό Τμήμα 417 ΝΙΜΤΣ

Γενικά

- Παρότι η ακμή είναι πιθανόν η πιο συχνή δερματική νόσος, εξακολουθούν να απουσιάζουν αρκετά κομμάτια από το puzzle της αιτιοπαθογένειας αλλά και της επιδημιολογίας της ακμής, ενώ συχνά οι απόψεις δίστανται.
- Παρακάτω θα αναφερθούν στοιχεία για την ακμή όπως αυτά προκύπτουν από τη βιβλιογραφία της τελευταίας 3ετίας περίπου. Δεν θα γίνει αναφορά σε επιδημιολογία και παθογένεια:
 - μετακνικών ουλών
 - ροδόχρου ακμής
 - νεογνικής ακμής
 - ανάστροφης ακμής
 - φαρμακευτικής ακμής

Αιτιοπαθογένεια ακμής – Τι νεώτερο (1)

ΑΙΤΙΑ:

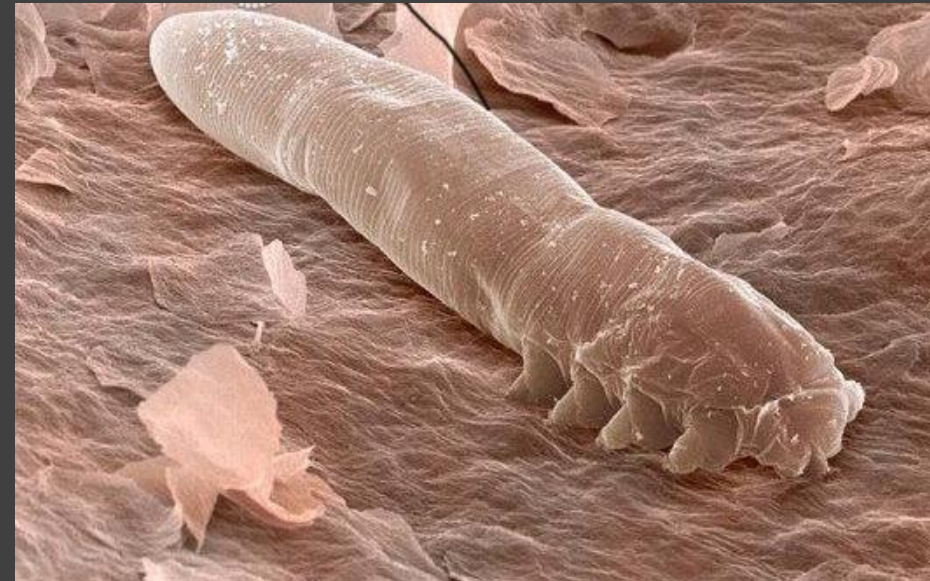
Για το Demodex:

- Αναφέρεται κάποιου βαθμού συσχέτιση του demodex με την ακμή, όπως προκύπτει από μεταανάλυση 63 μελετών.

(Zhao YE, J Zhejiang Univ Sci B 2012)

- Είναι υπό διερεύνηση εάν και κατά πόσο η εκκρίωση του demodex θα βοηθήσει στη θεραπεία της ακμής.

(Bhate K, Clin Exp Dermatol, 2014)



Αιτιοπαθογένεια ακμής – Τι νεώτερο (2)

ΑΙΤΙΑ:

- Για το *Propionibacterium acnes*:

- Το *P. acnes*, μπορεί να απενεργοποιείται από την υψηλή θερμοκρασία (π.χ. θεραπεία με laser), δύναται όμως να επάγει τη φλεγμονώδη αντίδραση. Αυτό δεν επιβεβαιώθηκε σε πρόσφατη μελέτη.

(Lyte P, Exp Dermatol, 2009)

(Kistowska M, J Invest Dermatol, 2014)

- Το *P. acnes* είναι απίθανο να παίζει ενεργό ρόλο στην παθογένεια των φλεγμονωδών και μη-φλεγμονωδών βλαβών της ακμής.

(Shaheen B, Br J Dermatol, 2011)

- Το *P. acnes* ενεργοποιεί τα inflammasomes (*) που με τη σειρά τους επάγουν την παραγωγή IL-1β, εντός του χορίου και την χημειοταξία των πολυμορφοκυττάρων.

(Kistowska M, J Invest Dermatol, 2014)

(Quin M, J Invest Dermatol, 2014)

- Το *P. acnes* επάγει την έκφραση της IL-17 στα μονοκύτταρα του αίματος και στην κυτταρική διήθηση πέριξ των φαγεσώρων. Νέος παθογενετικός μηχανισμός?

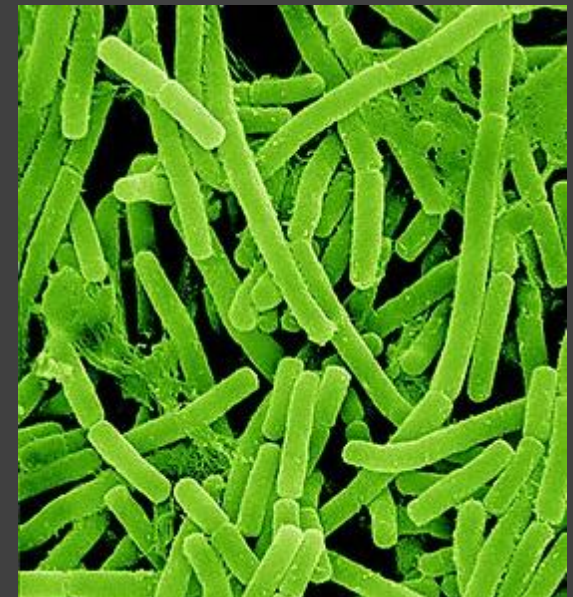
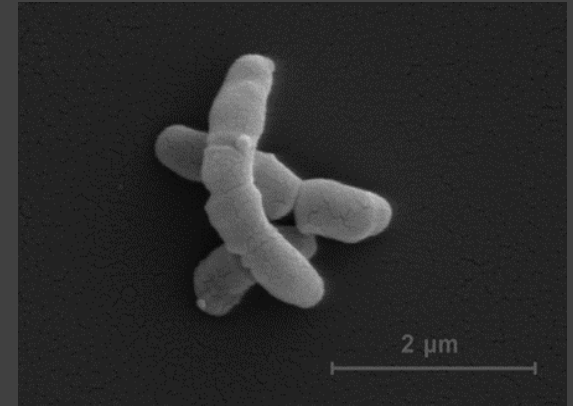
(Agar G, J Invest Dermatol, 2014)

- Πρόσφατα καθορίστηκε πλήρως η αλληλουχία του γονιδιώματος ενός στελέχους του *P. acnes* που έχει συσχετισθεί με την ακμή, του HL09PA1. Στο στέλεχος αυτό διαπιστώθηκε η παρουσία ενός επιμήκους πλασμιδίου, του rIMPLE-HL096PA1.

(Kasimatis G, Biomed Res Int, 2013)

- Η παρουσία του πλασμιδίου δίνει τη δυνατότητα στο μέλλον για πιο στοχευμένη θεραπεία έναντι “ειδικών για την ακμή” στελεχών του *P. acnes*.

(Bergler-Czop B, Int J Cosm Sci, 2014)



(*) Inflammasomes: Είναι πολυπρωτεϊνικά ολιγομερή που εκφράζονται στα μυελοειδή κύτταρα της φυσικής ανοσίας. Είναι υπεύθυνα για την ενεργοποίηση της φλεγμονώδους αντίδρασης μέσω IL-1β IL-18.

Αιτιοπαθογένεια ακμής – Τι νεώτερο (3)

ΣΜΗΓΜΑΤΟΓΟΝΟΙ ΑΔΕΝΕΣ

- Ο σμηγματογόνος αδένας παράγει κορτικοτροπίνη. Εκεί αποδίδεται η έξαρση της ακμής με το stress.

(Dawson AL, BMJ, 2013)

ΦΑΓΕΣΩΡΕΣ

- Έχει διαπιστωθεί σημαντικού βαθμού συσσώρευση και αυξημένη δραστηριότητα των πολυμορφοπυρήνων στους μικροφαγέσωρες που πιθανότατα συμμετέχουν στην μετατροπή τους σε φαγέσωρες.

(Craft N, J Invest Dermatol, 2013)

ΟΡΜΟΝΕΣ

- Τα ανδρογόνα διεγείρουν τον πολλαπλασιασμό των κερατινοκυττάρων και αυξάνουν το μέγεθος των σμηγματογόνων αδένων, την έκφραση των PPARs (*) και την έκκριση του σμήγματος.
- Οι ακνειακές βλάβες επηρεάζονται εκτός των ανδρογόνων, από λιπίδια που μιμούνται τα ανδρογόνα, από ανδρογόνα που λαμβάνονται με την τροφή και από νευροπεπτίδια.

(Zouboulis CC, Dtsch Med Wochenschr, 2013)

- Το stress προάγει την τοπική έκφραση των νευροπεπτιδίων που οδηγεί στην επιδείνωση ή την εμφάνιση ακμής.

(Makrantonaki E, Dermatoendocrinology, 2011)



(*) (PPARs, peroxisome proliferator-activated receptors): ομάδα πυρηνικών, πρωτεϊνικών υποδοχέων που ρυθμίζει την έκφραση των γονιδίων. Εντοπίζονται και στους σμηγματογόνους αδένες και επάγουν στη θέση αυτή, τον μεταβολισμό των λιπιδίων.

Αιτιοπαθογένεια ακμής – Τι νεώτερο (4)

ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ

- Η κοινή ακμή κληρονομείται σε ποσοστό 80%. Περιγράφεται σε συγγενείς 1^{ου} βαθμού.

(Wei B, JEADV, 2010)

- Η ακμή εμφανίζεται νωρίτερα και είναι βαρύτερη σε ασθενείς με θετικό οικογενειακό ιστορικό.

(Ghodgi SZ, J Invest Dermatol, 2013)

- Έχει διατυπωθεί η υπόθεση της πολυγονιδιακής κληρονομικότητας της κοινής ακμής ή της μεταβίβασης της με, ποικίλης διεισδυτικότητας αυτοσωματικό κυρίαρχο χαρακτήρα.

(Bergler-Czop B, Int J Cosm Sci, 2014)

- Πρόσφατα εντοπίστηκαν 3 γονιδιακοί επίτοποι που προδιαθέτουν στην εμφάνιση σοβαρής ακμής.

(Navarini AA, Nat Commun 2014 – in press)



Επιδημιολογία ακμής – Τι νεώτερο (1)

ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ:

- Κάποιου βαθμού ακμή μπορεί να εμφανίζεται σε όλους τους ανθρώπους σε ηλικίες 15-17 ετών.

(Bergler-Czop B, Int J Cosm Sci, 2014)

- Η σοβαρή ακμή προσβάλλει περίπου το 15% των νέων μέχρι 17 ετών στις ΗΠΑ.

(Silverberg JI, Br J Dermatol 2014)



ΔΙΑΡΚΕΙΑ:

- Η ακμή είναι χρόνια νόσος και μπορεί να διαρκέσει μέχρι και μετά το 40ό έτος για άγνωστους λόγους.

(Alzoubi KH, Int J Clin Pharmacol Ther, 2013)

- Αναφέρεται συσχέτιση της ακμής και του βαθμού της βαρύτητας της ακμής με κνησμό.

(Dalgard F, Br J Dermatol, 2013)



Επιδημιολογία ακμής – Τι νεώτερο (2)

ΨΥΧΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΑΠΟ ΑΚΜΗ:

- Ο αυτοκτονικός ιδεασμός είναι τρεις φορές συχνότερος σε άνδρες ασθενείς με έντονη ακμή σε σχέση με αυτούς που έχουν ηπιότερη ακμή.

(Halvorsen JA, J Invest Dermatol, 2011)

- Η κατάθλιψη και οι αγχώδεις εκδηλώσεις παρατηρούνται συχνότερα σε γυναίκες με ακμή.

(Kubota Y, J Dermatol, 2010)

- Αρνητική θεωρείται στον ψυχισμό κυρίως των γυναικών ασθενών με ακμή, η επίδραση των ΜΜΕ και η προβολή του «πέλειου» δέρματος.

(Bhate K, Br J Dermatol, 2013)

- Η επίδραση της ακμής στην ποιότητα της ζωής των γυναικών σχετίζεται με την διάρκεια της ακμής.

(Well D, Nurse Pract, 2013)

(Maguire K, Am J Obstet Gynecol, 2011)

- Από την άλλη μεριά, έχει αναφερθεί η απουσία συσχέτισης μεταξύ ακμής και ψυχικών διαταραχών.

(Magin P, JEADV, 2011)



Επιδημιολογία ακμής – Τι νεώτερο (3)

ΚΟΙΝΩΝΙΚΟΟΙΚΟΝΟΜΙΚΟ ΕΠΙΠΕΔΟ:

- Δεν αναζήτησαν δερματολογική εξέταση ασθενείς με ακμή που είχαν χαμηλό οικονομικό επίπεδο ή ζούσαν σε αγροτικές περιοχές.

(Heider A, J Am Acad Dermatol, 2006)

- Μεγαλύτερη η συχνότητα της ακμής σε υψηλότερη κοινωνικοοικονομική τάξη.

(Al Saeed W, Invest Clin, 2007)

- Υψηλότερο το ποσοστό των ανέργων στους ακνειακούς ασθενείς.
- Πάνω από 3 δισ. δολάρια / έτος για την ακμή ξοδεύονται στις ΗΠΑ.

(Bhate K, Br J Dermatol, 2013)

ΕΘΝΙΚΟΤΗΤΑ:

- Η συχνότητα εμφάνισης μεταφλεγμονώδους υπερμελάγχρωσης είναι μεγαλύτερη σε σκουρόχρωμους ασθενείς ακόμα και σε μη φλεγμονώδεις βλάβες.

(Moronne A, J Dermatol, 2011)

- Σε μελέτη αναφέρθηκε ότι η ακμή εμφανίζεται συχνότερα σε σκουρόχρωμους ασθενείς και ισπανόφωνους σε σχέση με Ασιάτες ή Καυκάσιους.

(Perkins AC, JEADV, 2011)

- Γενικά όμως θεωρείται ότι δεν υπάρχει διαφορά επίπτωσης της ακμής μεταξύ διαφορετικών εθνικοτήτων.

(Bhate K, Br J Dermatol, 2013)



Επιδημιολογία ακμής – Τι νεώτερο (4)

ΔΙΑΙΤΑ:

- Η εφαρμογή δίαιτας με αυξημένο γλυκαιμικό φορτίο πιθανόν οδηγεί σε αυξημένη παραγωγή ανδρογόνων μέσω του IGF-1 (insulin-like growth factor). Αυτό χρήζει περαιτέρω μελέτης στο μέλλον.

(Abulnaja KO, Braz J Med Biol Res, 2009)

- Δεν υπάρχουν – ακόμα – ισχυρές ενδείξεις συσχέτισης της διαίτας, συμπεριλαμβανομένης της σοκολάτας και των γαλακτοκομικών, με την ακμή. Ομοίως χρήζει διερεύνησης στο μέλλον.

(Bhate K, Br J Dermatol, 2013)

ΦΥΣΙΚΟ ΦΩΣ:

- Ανασκόπηση 7 μελετών δείχνουν την απουσία συσχέτισης της ακμής με το φυσικό ηλιακό φως.

(Bhate K, Br J Dermatol, 2013)

- Η χρήση φωτοθεραπείας με μπλέ, μπλε / κόκκινο και υπέρυθρο φως μπορεί να βελτιώσει την ακμή.

(Hamilton FL, Br J Dermatol, 2009)

ΥΓΙΕΙΝΗ:

- Δεν υπάρχει σχέση μεταξύ ακμής ή έξαρσης της ακμής στον κορμό, με την εφίδρωση.

(Short RW, Pediatr Dermatol, 2008)

- Υπάρχουν ανεπαρκή στοιχεία για την χρήση του πλυσίματος ως μέσο βελτίωσης της ακμής όπως, και για την επιδείνωση ή την πρόκληση της ακμής από την έλλειψη υγιεινής.

- Ας σημειωθεί ότι δεν υπάρχει καμία μελέτη που να συγκρίνει ομάδες ασθενών με ακμή που έπλυναν ή δεν έπλυναν το δέρμα τους.

(Bhate K, Br J Dermatol, 2013)



Επιδημιολογία ακμής – Τι νεώτερο (5)

ΚΑΠΝΙΣΜΑ:

- Το κάπνισμα επιδεινώνει την ακμή μέσω υπεροξειδωσης των λιπιδίων των φαγεσώρων που οδηγεί σε αύξηση της IL-1α η οποία με τη σειρά της ευθύνεται για διαταραχή της κερατινοποίησης ή/και για πρόκληση φλεγμονής.

(Yang Y, Ann Dermatol Venereol, 2014)



STRESS:

- Το 82% των ασθενών με ακμή θεωρούν ότι η νόσος τους επιδεινώνεται από περιστατικά με stress.

(Suh DH, Int J Dermatol, 2011)

(Rizvi AH, J Ayub Med Coll Abbotabam, 2010)

- Υπάρχουν πολύ λίγες μελέτες που εξετάζουν εάν το stress προκαλεί ακμή. Αντίθετα είναι πολλές οι μελέτες που εστιάζονται στο εάν η ακμή προκαλεί stress.

(Bhate K, Br J Dermatol, 2013)

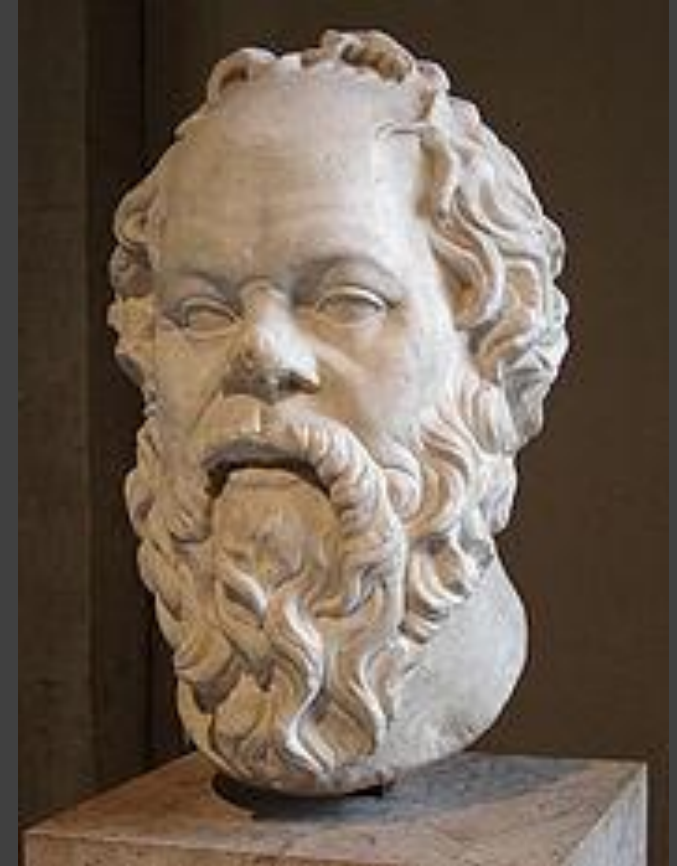


Συμπέρασμα

- Η ακμή είναι μια φλεγμονώδης διαταραχή του δέρματος στην οποία τα ανδρογόνα, PPARs, νευροπεπτίδια και περιβαλλοντολογικοί παράγοντες πιθανόν λειτουργούν ως πυροδοτικοί μηχανισμοί.
- Οι παράγοντες αυτοί φαίνεται ότι παρεμβαίνουν στη φυσικό κύκλο ζωής της τριχοσημηματογόνου μονάδος μετατρέποντας τους μικροφαγέσωρες σε φαγέσωρες και ακολούθως σε φλεγμονώδεις βλάβες.
- Λιπίδια και κυτοκίνες συμμετέχουν ως μεσολαβητές της φλεγμονής για την περαιτέρω εξέλιξη των ακνειακών βλαβών.
- Τα μικροβιακά αντιγόνα παίζουν κυρίαρχο ρόλο στα φλεγμονώδη φαινόμενα.

Τελικό συμπέρασμα

- Στο Pubmed
 - Acne: 13.967
 - Acne & epidemiology: 991
 - Acne & pathogenesis: 5971
- Απαιτούνται ακόμα περισσότερες και καλά οργανωμένες μελέτες με μεγαλύτερο αριθμό ασθενών για ασφαλέστερα συμπεράσματα.



Ἐν οἶδα ὅτι ουδὲν οἶδα.

(Πλάτωνας, Απολογία Σωκράτη 470-399π.χ)