

REPUBLIKA E SHQIPËRISË
UNIVERSITETI I TIRANËS
FAKULTETI I MJEKËSISË
DEPARTAMENTI I I SËMUNDJEVE
INFEKTIVE DHE DERMATOLOGJISË



DISERTACION

I
PARAQITUR NGA

Zj. Orjana Dervishi Janushaj

PËR MARRJEN E GRADËS SHKENCORE

DOKTOR

SPECIALITETI: DERMATOLOGJI

TEMA: EFIKASITETI I KONTRACEPTIVËVE TË KOMBINUAR ME DOZË
TË ULËT HORMONALE NË TRAJTIMIN E AKNE VULGARIS

MBROHET MË DATË ___ / ___ / 2023 PARA JURISË

1. Prof. Arjan Harxhi KRYETAR
2. Prof. Ermira Vasili ANËTAR (OPONENT)
3. Prof. Gjergj Theodhosi ANËTAR (OPONENT)
4. Prof. Astrit Bimbashi ANËTAR
5. Prof. Ervin Toci ANËTAR

FALENDERIME

Falenderoj familjen dhe motrën time, për mbështetjen dhe kurajon që më dhanë për të përfunduar me sukses këtë projekt shkencor dhe për motivimin dhe të qenurit pranë në çdo ditë të jetës .

Falenderoj profesorët e mi e veçanërisht **Prof. Ermira Vasilin** dhe **Prof. Fabiola**

Ndonin për përkushtimin dhe mësimdhënien në formimin tim si mjek dermatologe.

Falenderime nga zemra për dy doktoreshat dermatologe Monikën dhe Evisin që me to në krah unë u rrita profesionalisht.

ABSTRAKT

Akne vulgaris është një patologji e lëkurës që prek të gjitha grupmoshat dhe racat dhe që përbën pjesën më të madhe të konsultave dermatologjike ambulatorë. Në formën e mesme ose të rëndë, aknet mund të ndikojnë negativisht tek sjellja, vetëvlerësimi dhe parametra të tjerë të cilësisë së jetës, sidomos tek të rinjtë, kur ata janë më të ndjeshëm ndaj cdo lloj anomalie, sidoms kur ajo lokalizohet ne fytyrë. Kostoja në të gjithë botën për trajtimin e akneve është llogaritur të jetë 12.6% e të gjithë shpenzimeve për trajtimet dermatologjike. Për këtë arsye është e nevojshme të studiohen apo të verifikohen trajtimet aktuale lidhur me efektivitetin e tyre. Në këtë kontekst, ne realizuam një studim në Shqipëri për të verifikuar efektivitetin e kontraktivëve të kombinuar me dozë të ulët në trajtimin e akne vulgaris. Studimi përfshiu 143 vajza të moshës 15-25 vjec, të rekrutuar në studim gjatë periudhës 2011-2017, dhe të diagnostikuar me acne vulgaris të gradës II, III dhe IV sipas klasifikimit të Akademisë Amerikane të Dermatologjisë. Në varësi të gradës së aknes, pacientet u shpërndanë ne menyre te rastësishme ne dy grupe: grupi i ndërhyrjes aplikoi kontraktivët e kombinuar me dozë të ulët kurse grupi i kontrollit mori trajtimin standard. Grupet e studimit u vlerësuan dhe u krahasuan 1, 3 dhe 6 muaj pas fillimit të trajtimit. Për të përcaktuar ndikimin e akneve në cilësinë e jetës u përdor pyetëtori ndërkombëtar Acne-specific quality of life questionnaire (Acne-QoL), i validuar në gjuhën shqipe. Moshë mesatare e subjekteve ishte 17.4 vjec; 65.7% kishin akne të lehtë-moderuar (stadi II-III) kurse 34.3% kishin akne të rëndë (stadi IV). Rritja e gravitetit të aknes shoqërohej me një ndikim negativ domethënës në aspektin social, kurse kohëzgjatja e aknes >5 vjet ndikonte negativisht dhe në mënyrë domethënëse në aspektin emocional dhe ato të lidhura me simptomat e aknes. Kontraktivët e kombinuar me dozë të ulët reduktuan në mënyrë domethënëse numrin e lezioneve ankeike 6 muaj pas trajtimit tek subjektet me akne të stadii II-III (reduktim 71.4% vs. 22.2% tek grupi i kontrollit), por jo tek ato me akne të stadii IV (reduktim 64% vs. 25% tek grupi i kontrollit, $P>0.05$, por domethënia klinike është e qartë). Kontraktivët e kombinuar me dozë të ulët rritën në mënyrë domethënëse numrin e vajzave të shëruara 6 muaj pas trajtimit tek subjektet me akne të stadii II-III (44.9% vs. 15.5% tek grupi i kontrollit), por jo tek ato me akne të stadii IV (reduktim 28% vs. 16.7% tek grupi i kontrollit). Ndërkohë, përqindja e vajzave të përmirësuar ishte më e lartë tek grupii ndërhyrjes sesa i kontrollit, për cdo stad të aknes, edhe pse nuk u arrit domethënia statistikore në asnjë rast. Në përfundim, studim aktual evidentoi në mënyrë shkencore se Kontraktivët e kombinuar me dozë të ulët janë një trajtim efektiv i aknes së moderuar, duke qënë në korrelacion të drejtë me kohëzgjatjen e trajtimit; kurse format e rënda të aknes vulgare nuk përfitojnë në mënyrë domethënëse nga trajtimi me kontraktivët e kombinuar me dozë të ulët në regjimet 1 dhe 3 mujore.

Fjalët kyçe: *Akne vulgaris, epidemiologjia, kontraktivë orale, efektiviteti i trajtimit, të rinjtë*

LISTA E SHKURTIMEVE

Acne-QoL	Pyetesori per kualitetin e aknes.
AHA	Alfa Hidroksi Acidet
CASS	Sistemi Gjithëpërfshirës i Rendesës së Aknes
CDLQI	Indeksin e cilësisë së jetës të fëmijëve
DHEA	Prekusori adrenal dehidroepiandrosteron sulfati
DHT	Dihidrotestosteroni
DLQI	Indeksin dermatologjik të kualitetit të jetës
ECLA	Sistemi i Shkallës së Vlerësimit të Lezioneve të Akneve
EE	Etinil Estradiol
GH	Hormoni i rritjes
IGA	Vlerësimin Global Investigativ
ILGFs	Faktorët e rritjes të ngjashëm me insulinën
KO	Kontraceptivet oral
P.aknes	Propionibacterium aknes
PAHPI	Indeksi i hiperpigmentimit post-akne
SPF	Faktori mbrojtës kunder diellit
Tes	Testosteroni

Tabela e përmbajtjes

Falenderime.....	4
Abstrakt	5
Abstract.....	6
LISTA E SHKURTIMEVE	7
1. HYRJE	12
2. PËRKUFIZIME DHE KONSIDERATA TË PËRGJITHSHME.....	13
3. HISTORIKU I AKNEVE.....	14
3.1. Egjipti i Lashtë.....	14
3.2. Greqia e Lashtë	14
3.3. Roma e Lashtë	16
3.4. Mjekësia Greko-Arabe.....	16
3.5. Periudha Elizabetiane.....	17
3.6. Rilindja	18
3.7. Akne në Shqipëri.....	22
4. EPIDEMIOLOGJIA E AKNEVE	23
4.1. Aknet në adoleshencë	23
4.1.1. Faktorët kryesorë që ndikojnë në frekuencën e akneve tek adoleshentët	23
4.1.2. Faktorët prognostikë në aknet e adoleshencës.....	23
4.1.3. Faktorë të tjerë të njohur që ndikojnë tek aknet	24
4.2. Aknet tek të rriturit	25
5. PATOGJENEZA E AKNEVE	27
5.1. Disfunksioni i barrierës folikulare	27
5.2. Gradienti i kalçiumit.....	28
5.3. Inflamacioni klinik	29
6. KLASIFIKIMI I AKNE VULGARIS	31
6.1. Sistemet e kategorizimit të Akne	32
6.1.1. Metodot e bazuara tek cikatricet (shenjat)	32
6.1.2. Teknikat e Vlerësimit Global	32
6.1.3 Metodot e matjes se ndikimit ne cilësisë së jetës se pacientit akneik.....	33
7. MUNDËSITË E TRAJTIMIT NE AKNE VULGARIS.....	37
7.1. Agjentët zbutës.....	37
7.2. Rregullatorët e sekretimit të gjëndrave sebace	37
7.3. Preparatet Keratolitikë.....	38
7.4. Fotoproteksioni	38
7.5. Trajtimi mjekësor.....	38
7.5.1. Trajtimi mjekësor lokal.....	38
7.5.1.1. Retinoidet.....	38
7.5.1.2. Antibiotikët.....	39
7.5.1.3. Alfa Hidroksi Acidet (AHA).....	39

7.5.14. Peeling-u kimik	40
7.6. Opsionet e trajtimit hormonal të akneve.....	40
7.6.1. Kontraktivët oralë.....	41
7.6.2. Spironolacton.....	41
7.7. Prognoza.....	42
7.8. Faktorët prognostikë që ndikojnë në zgjedhjen e trajtimit.....	43
7.9. Ndikimi i vlerësimit të shenjave/cikatriceve për trajtimin e sëmundjes	43
8. QËLLIMI DHE OBJEKTIVAT E STUDIMIT	45
8.1. Qëllimi i studimit	45
8.2. Objektivat e studimit.....	45
8.3. Hipotezat e studimit.....	45
9. MATERIALI DHE METODA	46
9.1. Instrumenti kryesor i studimit	46
9.2. Rekrutimi i subjekteve ne studim	47
9.3. Analiza statistikore e te dhenave	47
10. REZULTATET.....	49
10.1. Të dhëna të përgjithshme për subjektet në studim.....	49
10.2. Kohëzgjatja/rëndesa e sëmundjes dhe komplanca e pacientit.....	50
10.3. Vlerësimi i besueshmërisë së pyetësorit.....	51
10.4. Vlerësimi i efikasitetit të trajtimit.....	52
10.4.1. Vlerësimi i efikasitetit të trajtimit në subjektet e stadi II dhe III – ndarja e subjekteve ne grupe.....	53
10.4.2. Vlerësimi i efikasitetit të trajtimit në subjektet e stadi IV – ndarja e subjekteve ne grupe.....	53
10.4.3. Numri i lezioneve akneike pas trajtimit - subjektet e stadi II dhe III.....	53
10.4.4. Numri i lezioneve akneike pas trajtimit - subjektet e stadi IV	54
10.4.5. Numri i pacientëve të "shëruar" dhe të "përmirësuar" pas trajtimit - subjektet e stadi II dhe III	55
10.4.6. Numri i pacientëve të "shëruar" dhe të "përmirësuar" pas trajtimit - subjektet e stadi IV	56
10.4.7. Efikasiteti i trajtimit në vartësi të stadi të sëmundjes në grupin e studimit.....	57
10.5. Sindromi i ovarit polikistik dhe efikasiteti i trajtimit me KOK.....	58
11. DISKUTIMI	61
11.1. Pyetësi i përdorur ne kete studim	61
11.2. Krahasimi i gjetjeve tona me ato te studimeve nderkombetare.....	63
12. Konkluzione dhe rekomandime	65
13. Kontributet specifike te ketij studimi	66
REFERENCAT	67
ANEKS.....	81

Lista e tabelave

Tabela 1. Karakteristikat klinike dhe demografike të popullatës së studimit (N=143).....	57
Tabela 2. Analiza midis pikëzimit të akneve sipas nenklasifikimit dhe rëndesës (sipas AAD).....	58
Tabela 3. Analiza midis pikëzimit të akneve sipas nenklasifikimit dhe kohëzgjatjes së sëmundjes	59
Tabela 4. Krahasimi i pikëzimit të pyetësorit Acne-QoI sipas nenklasifikimeve midis testimit të parë dhe ritestimit para fillimit të trajtimit.....	60
Tabela 5. Protokoli i trajtimit për grupin e studimit dhe grupin e kontrollit (stadi II dhe III)	61
Tabela 6. Protokoli i trajtimit për grupin e studimit dhe grupin e kontrollit (stadi IV).....	62
Tabela 7. Reduktimi i lezioneve akneike për grupin e studimit dhe të kontrollit (stadi II dhe III).....	63
Tabela 8. Reduktimi i lezioneve akneike për grupin e studimit dhe të kontrollit (stadi IV)	64
Tabela 9. Numri i pacientëve të “shëruar” dhe të “përmirësuar” (%) pas trajtimit (stadi II dhe III).....	65
Tabela 10. Numri i pacientëve të “shëruar” dhe të “përmirësuar” (%) pas trajtimit (stadi IV)	66
Tabela 11. efikasiteti i trajtimit (%) në varësi të stadi të sëmundjes në grupin e studimit.....	68
Tabela 12. Sindromi i Ovarit Polikistik dhe efikasiteti i trajtimit me KOK.....	69

Lista e grafikëve

Grafiku 1. Analiza midis pikëzimit të akneve sipas nenklasifikimeve dhe rëndesës (sipas AAD)	58
Grafiku 2. Analiza midis pikëzimit të akneve sipas nenklasifikimit dhe kohëzgjatjes së sëmundjes....	59
Grafiku 3. Krahasimi i pikëzimit të pyetësorit Acne-Qol sipas nenklasifikimeve midis testimit të parë dhe ritestimit para fillimit të trajtimit.....	61
Grafiku 4. Reduktimi i lezimeve akneike për grupin e studimit dhe të kontrollit (stadi II dhe III).....	63
Grafiku 5. Reduktimi i lezimeve akneike për grupin e studimit dhe të kontrollit (stadi IV)	64
Grafiku 6. Numri i pacientëve të “shëruar” dhe të “përmirësuar” (%) pas trajtimit (stadi II dhe III)...	66
Grafiku 7. Numri i pacientëve të “shëruar” dhe të “përmirësuar” (%) pas trajtimit (stadi IV)	67
Grafiku 8. Efikasiteti i trajtimit (%) në varësi të stadi të sëmundjes në grupin e studimit.....	68
Grafiku 9. Sindromi i Ovarit Polikistik dhe efikasiteti i trajtimit me KOK (Stadi II dhe III).....	70
Grafiku 10. Sindromi i Ovarit Polikistik dhe efikasiteti i trajtimit me KOK (Stadi IV)	70

1. HYRJE

Ne kete punim jepen koncepte te sakta te perdorimit te kontraceptiveve oral te minidozuar ne trajtimin e akne vulgaris. Ky punim nuk është një libër studimi mbi aknet, dhe as një referencë e plotë mbi të gjitha aspektet e trajtimit të akneve. Veçanërisht prezantimi mbi sigurinë e përdorimit të Kontraceptiveve oral, kufizohet në informacionin e disponueshëm të studimeve klinike të përfshira dhe nuk përfaqëson të gjithë informacionin e arritshëm dhe të nevojshëm për trajtimin e pacienteve. Janë të nevojshme konsultimet e burimeve specifike të informacionit, në lidhje me ndërhyrjen specifike të këshilluar. Veç kësaj, të gjithë pacientet duhet të informohen mbi risqet specifike që shoqërojnë çdo terapi lokale dhe/ose sistemike dhe sidomos trajtimin me kontraceptivë orale.

Në thelb, qëllimi i këtij studimi është përmirësim i kujdesit të pacienteve me akne. Për këtë arsye në të gjithë rishikimin e literaturës së fundit mendojmë se qëllimi i udhëzimeve është se rekomandimet e bazuara në një rishikim sistematik të literaturës dhe një procesi të strukturuar konsensusi kombinuar me studimin tonë, mendojmë se do të përmirësojnë cilësinë e terapisë ndaj akneve.

Konceptet e terapisë tradicionale dhe eksperiencave personale duhet të vlerësohen me kujdes dhe të zëvendësohen, me rekomandime terapeutike të bazuara ne protokollet mjekesore te miratuar. Veçanërisht, zgjedhja korrekte e terapisë duhet të lehtësohet duke prezantuar opsionet e përshtatshme terapeutike në një algoritëm trajtimi, duke patur parasysh tipin e akneve dhe shkallen e rëndesës së sëmundjes.

2. PËRKUFIZIME DHE KONSIDERATA TË PËRGJITHSHME

Akne vulgaris është një patologji e lëkurës që prek të gjitha grupmoshat dhe racat dhe që përbën pjesën më të madhe të konsultave dermatologjike ambulatorë [1]. Zakonisht prek fytyrën, por mund të prekë edhe shpinën ose gjoksin e pacienteve. Akne vulgaris karakterizohet nga leziona joinflamatore dhe inflamatore, komedone të hapura dhe të mbyllura, papula, pustula, noduj të vegjël dhe herë pas here nga kiste që pasohen me cikatrice post akneike [2]. Akne formë e mesme ose e rëndë pasohet me cikatrice të përhershme me pasojë çrregullime psikologjike që ndikojnë negativisht tek sjellja, vetëvlerësimi dhe parametra të tjerë të cilësisë së jetës. [3]. Kjo zakonisht prek të rinjtë në një moshë kur ata janë më të ndjeshëm ndaj çdo lloj inestetike sidomos nëse lokalizimi është në fytyrë [4]. Kostoja në të gjithë botën për trajtimin e akneve është llogaritur të jetë 12.6% e të gjithë shpenzimeve për trajtimet dermatologjike [5], por studime të tjera janë të nevojshme për të përcaktuar impaktin dhe koston e lartë në cilësinë e jetës së pacientit dhe të familjareve të pacientit.

3. HISTORIKU I AKNEVE

Akne është e njohur si një patologji e lëkurës që në antikitet [6]. Zanafillën e akneve e gjejmë në të tre qytetërimet e njohura antike; qytetërimi egjiptian, grek dhe romak.

3.1. Egjipti i Lashtë

Në disa shkrime egjiptiane është përmendur se Faraonët vuanin nga aknet dhe bënë shumë përpjekje për t'i trajtuar ato. Histori dhe besime të shumta ishin të lidhura me shkaktarin, paraqitjen klinike dhe trajtimin e akneve. Në Papirusin Ebers është cituar fjala 'aku-t' që më vonë u përkthye si "çiban, forunkul, ulçer, pustul ose çdo enjtje me natyrë inflamatore" dhe është përshkruar trajtimi i saj me disa preparate me origjinë shtatzore dhe mjalti [7,8].

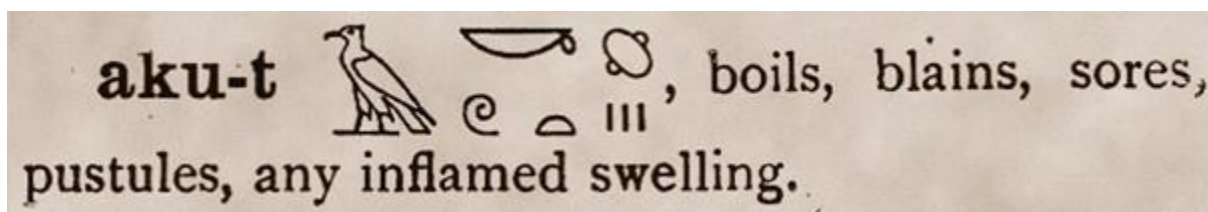


Figura. 1. Fjalor hieroglafik egjiptian (Burimi: Budge E. A. Wallis. Londër, 1920)

Egjiptianët e lashtë ishin të mendimit se thënia e gënjeshtreve shkaktonte akne. Tutankhamun, Faraoni Egjiptian i dinastisë së 18-të, i cili sundoi gjatë periudhës 1332-1323 p.e.s., kishte akne e vërtetuar nga gjetja e preparateve kundër akneve në varrin e tij. Dhe trajtimi i akneve nepermjet aplikimit të metdave peeling e ka zanafillën që ne ke te qyteterim.

3.2. Greqia e Lashtë

Përshkrimet më të hershme të aknes janë gjetur në shkrimet antike Greke të mjekut nga Konstandinopoja, Aetius Amidenus, në fillim të shekullit të 6-të [9]. Ai i quajti "ionthos" (ἰονθωξ,) ose "acne" lezionet që shfaqeshin në fytyrë në "acme" (pikun) të jetës. Termi "acme" nuk kishte një drejtshkrim zyrtar dhe ngjashmëria midis 'm' dhe 'n' deri në shekullin e 12-të mbështesin hipotezën se një gabim në printim i ἀχμη (acme) është origjina e termit ἀχνη (acne) në traktatin e Aetius-it [10]. Një tjetër shpjegim sipas Grant është se akne e mori emrin kështu për shkak të mungesës së pruritit. Në këtë hipotezë fjala akne e ka origjinën nga shkronja greke α si një parashtesë e një shkurtimi të fjalës κνησις që do të thotë "kruajtje ose prurit". Hipoteza e tretë e Grant sugjeron se ἀχνη, 'acne' nënkupton "gjithçka që del nga sipërfaqja" [6].

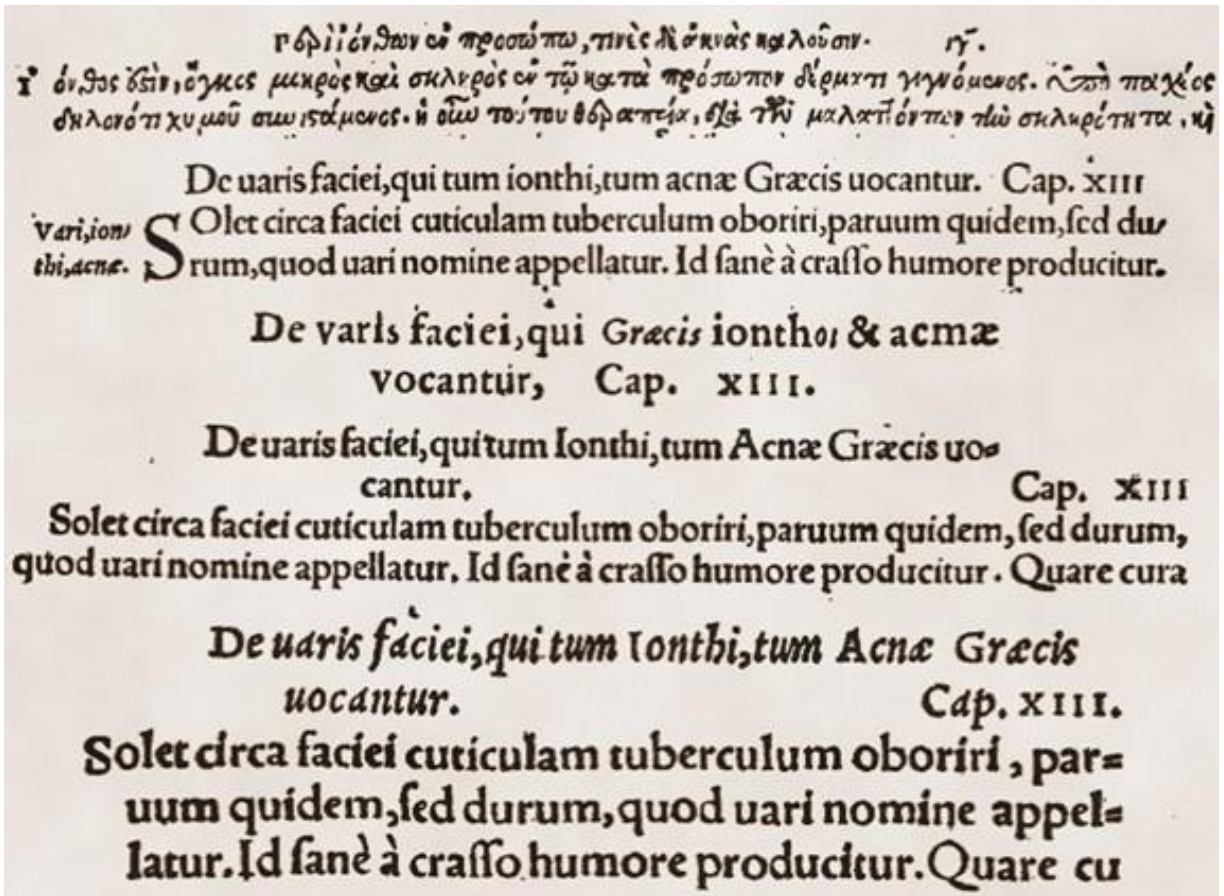


Figura 2. Aetius. Tetrabiblion 2, Sermo 4, Kapitulli 13

Nga dokumentet e historisë edhe Hipokrati dhe Aristoteli e kishin konstatuar këtë sëmundje. Aristoteli e kishte shpjeguar këtë patologji në detaje.

Grekët e lashtë e njihnin aknen si ‘tovoof’. Kuptimi i kësaj fjale ishte “rritja e parë e mjekrës” që ka lidhje me pubertetin. Në shekullin e 2-të të e.s. kuptimi i fjalës akne fillohet të zgjerohet duke përfshirë pikun (apogee) e rritjes dhe zhvillimit, pra ‘pubertetin’. Në këtë kuptim, në punimet e studiuesit grek Julius Pollux u përdor fjala ‘tovoof’ [11]. Gjithashtu grekët e lashtë përdorën edhe fjalët ‘ionthoi’ dhe ‘vari’ për pubertetin. Në shekullin e 7-të e.s., Palus Aegineta, studiuesi i fundit grek në periudhën e Bizantit, mbështeti qëndrimet e Galenit në lidhje me ‘ionthoi’ dhe rekomandoi përdorimin e mjaltit për lezionet e buta dhe përdorimin e një përzjerje me bazë sapuni për lezionet e forta.

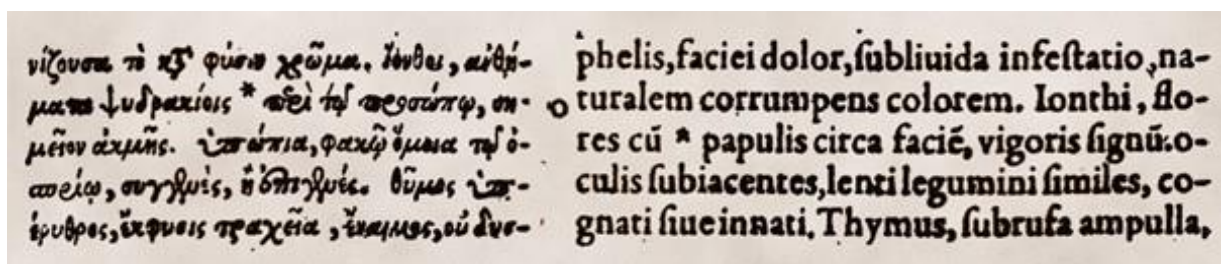


Figura 3. Julius Pollux: Onomasticon, decem libris constans. Frankfurt, 1608, p. 220, 11, 39-43.

3.3. Roma e Lashtë

Romakët e lashtë zbuluan trajtimet e para të akneve. Në Romën e lashtë, aknet u trajtuan me banja sepse njerëzit mendonin se poret e lëkurës mund të hiqeshin dhe pastroheshin nga një përzjerje sulfuri në banjat minerale. Aulus Cornelius Celsus (25 p.e.s. – 50 p.e.s.), një enciklopedist Romak, e ka përmendur këtë trajtim në veprën e tij *De Medicina* [12]. Cassius në shekullin e 3-të e.s. e interpretoi këtë çrregullim si të lidhur me pubertetin dhe të njohur me emrin ‘akmas’ [13].

33 Cur in facie vari prodeūt ferè in ipso ætatis flore vigoreque (quapropter & ἀκμάς, id est nigores, idiotarum vulgus eos nuncupat) Hi profectò, vt totā faciē

Figura 4. Nga *Medica Art. Princ.*, Volumi 1, 1567, p. 760.

Në shekullin e 4-rt e.s., mjeku i oborrit mbretëror të Theodosius i këshillonte pacientët me akne që t’i pastronin me një copë “puçrrat” e tyre ndërsa shikonin një yll që binte dhe “puçrrat do të binin nga trupi”. Galen, konsiderohet të jetë i pari që ka përshkruar një sëmundje të lëkurës të lokalizuar në fytyrën e personave me moshë të re që mund të duket si akne. Ai e quajti ‘varus’ ose ‘varius’ për të theksuar shumëllojshmërinë e lezioneve [14].

3.4. Mjekësia Greko-Arabe

Shkollat e njohura Greko-Arabe kanë përshkruar një gjendje dermatologjike ‘Busoore labaniya’ në tekstet e tyre mësimor të ngjashme klinikisht me ‘acne vulgaris’ në ditët e sotme. Ali ibn Sahl Rabban al-Tabari (838-870 e.s.) në traktatin e tij legjendar ‘*Firdous al-Hikmah*’ (Parajsa e Urtësisë) bëri një përshkrim të qartë të gjendrave sebace [15]. Sabit Bin Qurrah (836-901 e.s.) ka përshkruar formula të ndryshme të trajtimit të erupsioneve të vogla (shpërthime puçrrash) në fytyrë [16]. Zakariya Razi (850-923 e.s.) gjithashtu i njohur edhe si Rhazes shpjegoi trajtimin ‘Busoore labaniya’ (acne) që shfaqeshin në fytyrë dhe hundë në tekstin e tij ‘*Al Hawi*’ (Jeta e Virtutshme) [17]. Ibn Sina (980-1037) i njohur edhe si Avicenna në tekstin e tij legjendar ‘*Al Qanoon Fil Tib*’ (Kanoni i Mjekësisë) ka përshkruar etiopatogenezën dhe paraqitjen klinike të ‘Busoore labaniya’ (acne) [18].

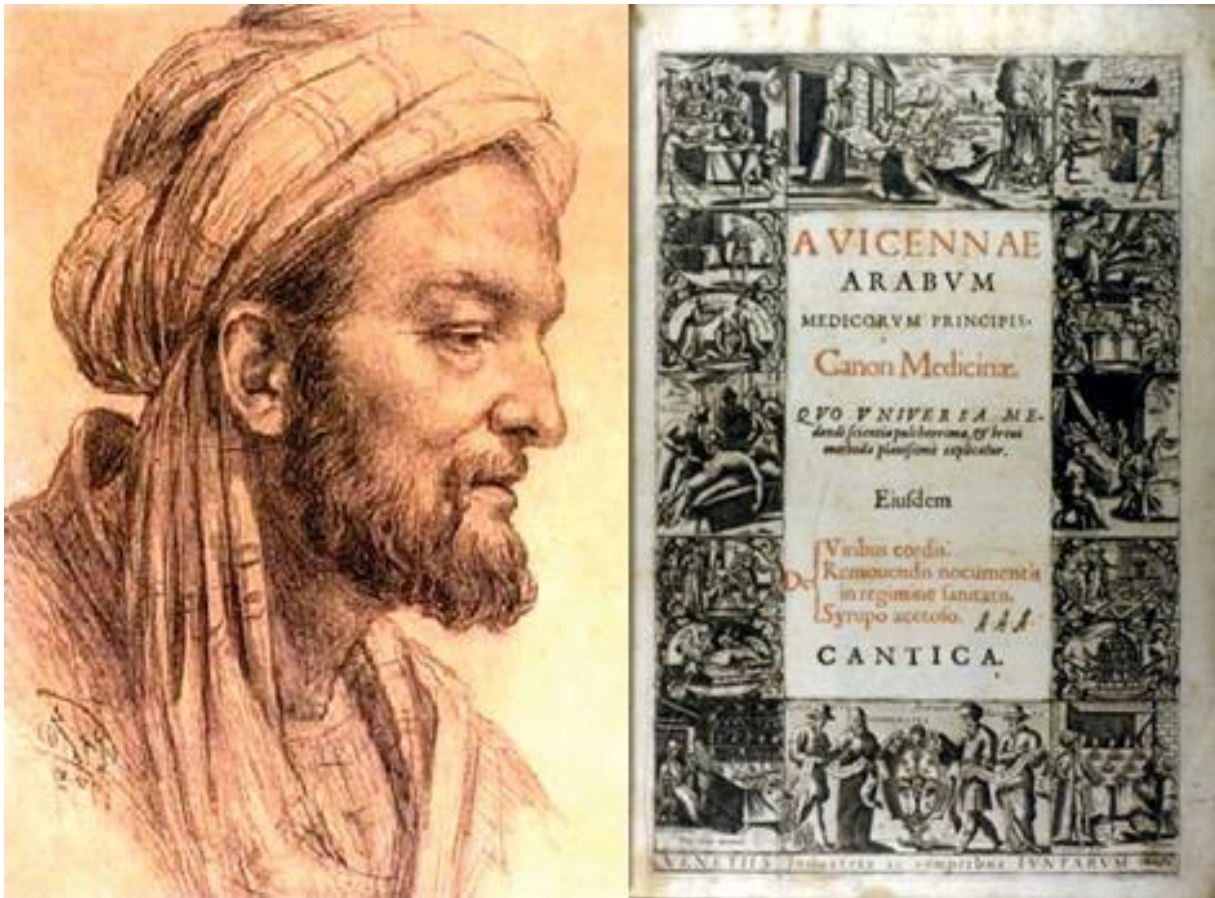


Figura 5. Avicenna dhe traktati i tij "Kanoni i Mjekësisë"

Ibn Hubl (1122-1213) përshkroi në traktatin e tij *'Kitab al Mukhtarat Fil Tib'* (Libri i zgjedhur i Mjekësisë) paraqitjen klinike dhe shkakun e Busoore labaniya (acne vulgaris) [19].

3.5. Periudha Elizabetiane

Në periudhën Elizabetiane (1558–1603), ju kushtua një rëndësi e veçantë pamjes së jashtme të gruas. Ngjyra e fytyrës shumë e zbehtë ishte një tregues i aristokracisë dhe që atëherë gratë filluan të vendosnin shtresa të "Ceruse Veneciane", që ishte një shtresë e trashë e bardhë me bazë bojën dhe që përbënte një terren të përsosur për zhvillimin e akneve. Aknet në atë kohë mendohet se mund të ishin edhe si pasojë e magjisë. Për trajtimin e tyre përdorehin tipe të ndryshme kremërash me përmbajtje mërkuri. Mërkuri kishte efekt gërryes në lëkurë për këtë arsye njerëzit ju rikthyen trajtimit me sulfur të përdorur në antikitet. Daniel Sennert (1572-1637), duke cituar qëndrimet e Theocritus dhe Rhodiginus, përdori të njëjtat kremra për trajtimin e puçrrave [20]. Në këtë periudhë nuk mund të lihet pa përmendur edhe një citim i Shekspirin tek "Mbreti Henri V", " ... if your Majesty know the man: his face is all bubukles, and whelks, and knobs, and flames o' fire" [21].

3.6. Rilindja

Riolanus (1638) dhe Jonston (1648) i lidhnin aknet me çrregullimet menstruale. Gjithashtu Jonston i lidhte aknet me mënyrat e sjelljeve heteroseksuale. Ai gjithashtu citoi se “Vari janë tumore të vegjël të fortë të lëkurës së fytyrës, që kanë sipër një lëng të trashë. Ato kanë madhësinë e një fare kërpi dhe mund të infektojnë të rinjtë që janë të prirur për shturje” [22,23].

Boissier de Sauvages (1706-1767, Montpellier), mjek dhe botanist francez solli një evolucion në nomenklaturën e sëmundjes duke e quajtur ‘psudracia achne’, e karakterizuar nga tuberkula të vogla, të forta të kuqe që shkaktojnë vetëm dhimbje dhe jo kruajtje, që shndërrojnë pamjen e fytyrës dhe që ndeshen shpesh në fëmijëri dhe adoleshencë [24].

Në vitin 1776, Josef Plenck (1735-1807, Vienë) mjek dhe botanist, botoi një libër me 128 faqe të kriterëve diagnostike në dermatologji [25]. Ai propozoi klasifikimin e sëmundjeve të lëkurës sipas të dhënave të lezioneve fillestare që më pas u quajtën lezione elementare. Plenck bëri një përshkrim të shkurtër të sëmundjeve të lëkurës. Ai vazhdoi të përdori fjalën ‘vari’ për të emërtuar tuberkulat e vogla dhe të forta, të klasifikuara në grupin e papulave dhe të lokalizuara në fytyrën e të rinjve në pubertet [26].

Në vitin 1808, Robert Willan (1757-1812, Londër) botoi një traktat të njohur në mbarë botën si baza e dermatologjisë moderne [27].



Figura 6. Robert Willan (1757-1812)

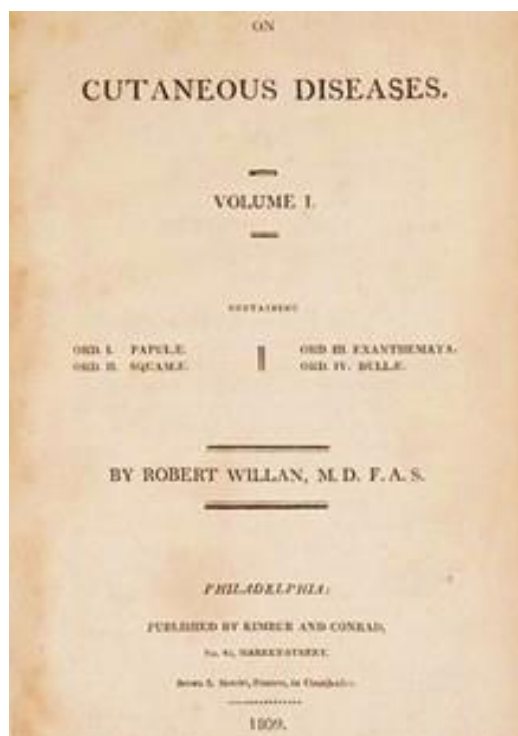


Figura 7. Traktati i tij "On Cutaneous Diseases"

Ndërsa Plenck bëri klasifikimin e sëmundjeve të lëkurës, Willan veproi si një dermatolog i vërtetë duke shkruajtur përshkrimet e sakta të dermatozave. Ai e kufizoi klasifikimin austriak në 8 klasa morfologjike sipas të njëjtit sistem nozologjik, p.sh. papula,

skuama, ekzantema, bula, pustula, vezikula, tuberkuli dhe makula. Willan përshkroi vetëm 4 klasat e para. Pjesa tjetër u plotësua nga studenti i tij Thomas Bateman (1778-1821) i cili i pasuroi njohuritë mbi aknet me ilustrimet dhe përshkrimet e para të pranueshme nga një dermatolog i shekullit të 21-të [28,29].

Sipas Bateman, akne (lezioni fillestar i të cilës është një tuberkul) gjendet në 4 forma: si pikë (punctata), e thjeshtë (simplex), e fortë (indurata) dhe rozacea. Acne simplex karakterizohet nga tuberkula të vogla mesatarisht të inflamuara dhe që lënë pas një shenjë kalimtare të kuqe në vjollcë. Acne punctata karakterizohet nga një numër pikash të zeza të rrethuara nga një bordurë lehtësisht e ngritur. Bateman përshkroi se kur hiqen pikat e zeza ato kthehen në acne simplex (FIGURA. 8). Acne indurata, karakterizohet nga tuberkula më të mëdha, më të forta dhe që zgjasin në kohë krahasuar me acne simplex. Ata dalin shpesh në numër të konsiderueshëm, në formë konike ose të zgjatur dhe në disa raste edhe të grumbulluara (FIGURA. 9). Nganjëherë dy ose tre akne bashkohen duke formuar një tuberkul të çrregullt që zakonisht infektohet. Tuberkulat janë gjithmonë të dhimbshme në prekje. Në format më të rënda ky shpërthim puçrrash mbulon fytyrën, gjoksin, shpatullat dhe pjesën e sipërme të shpinës. Me rritjen e mëtejshme të tyre e gjithë sipërfaqja mbushet me tuberkula të kuqe dhe të zbehta, të përziera me njolla dhe gropëza në ngjyrë vjollcë. Bateman shkruajti se zakonisht të gjitha stadiet e rritjes dhe regredimit të lezioneve të akneve shihen në të njëjtën kohë [30].

Mbas Bateman, dermatologët e shekullit të 19-të botuan përshkrime të ngjashme të ilustruara nga gravura artistike, mulazhe dylli dhe foto. Alibert (1768-1837), ishte themeluesi i shkollës franceze të dermatologjisë në spitalin Saint-Louis, Paris. Ai identifikoi 'varus comedo ose sebaceus' të karakterizuara nga ngjyra e zezë duke i dhënë



Figura 8. Acne punctata dhe simplex. Nga Bateman. Koleksioni i bibliotekës Henri-Feulard, Spitali Saint-Louis, Paris.



Figura 9. Acne indurata. Nga Bateman. Koleksioni i bibliotekës Henri-Feulard, Spitali Saint-Louis, Paris.

fytyrës një pamje të pakëndshme dhe pothuajse të shëmtuar dhe ‘varus miliaris’ të karakterizuara nga kokrra të vogla të bardha që dalin në ballë përpara pubertetit [31]. Wilson (1809-1884, Londër) grumbulloi format e ndryshme të akneve nën emrin ‘acne vulgaris’, një term i shpikur nga Fuchs (1803-1855, Göttingen) [32].



Figura 10. Varus miliaris. Nga Alibert, Koleksioni i bibliotekës Henri-Feulard, Spitali Saint-Louis, Paris.t



Figura 11. Acne vulgaris. Nga Wilson, Koleksioni i bibliotekës Henri-Feulard, Spitali Saint-Louis, Paris.



Figura 12. Acne disseminata. Nga Hebra, Koleksioni i bibliotekës Henri-Feulard, Spitali Saint-Louis, Paris.

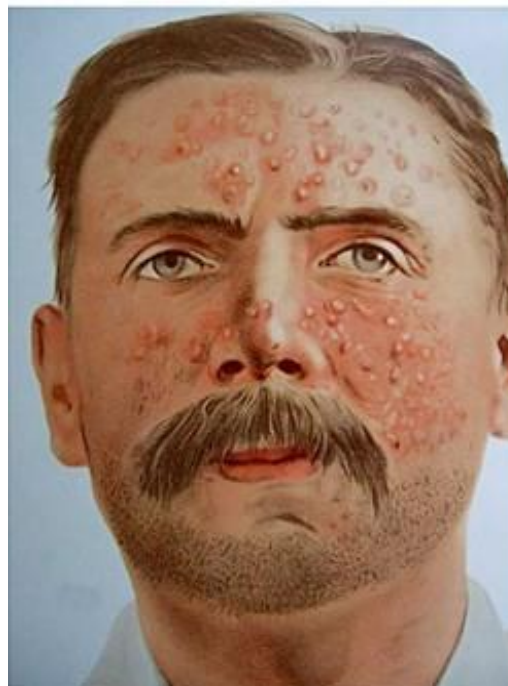


Figura 13. Acne vulgaris. Nga Morrow, Koleksioni i bibliotekës Henri-Feulard, Spitali Saint-Louis, Paris.



Figura 14. Akne comedone. Pacient mashkull 21 vjeç, 1890. Koleksioni i Muzeut të mulazheve në Spitalin Saint-Louis, Paris.



Figura 15. Akne polimorfe të fytyrës (acne conglobata). Pacient mashkull 17 vjeç, 1922. Koleksioni i Muzeut të mulazheve në Spitalin Saint-Louis, Paris.

Përsa i përket patogjenezës dermatologët e parë identifikuan aknen si një sëmundje të folikulit pilosebace dhe pranuan rolin kryesor të sebumit në bllokimin e duktusit folikular. Më pas ngjyrosjet histokimike dhe zhvillimet në optikë, të dyja me origjinë gjermane, i lejuan dermatologët të eksplorojnë sëmundjet e lëkurës në një nivel sub-klinik. Hiperkeratoza folikulare u konsiderua si një nxitës i mundshëm i shfaqjes së akneve. Nga vitet 1880, studimet mikrobiologjike nxitën shpresën e mëdha. Dermatologët kërkuan shkaktarin e akneve përmes lenteve të mikroskopit. Ata gjetën bacile dhe koke dhe i konsideruan si shkaktarë të komedoneve, të seborresë dhe në fund të akneve. Nga vitet 1950, efikasiteti i tetraciklinës e përforcoi përjashtimin mikrobiologjike ndonëse roli i saktë i mikroorganizmave mbeti i debatuar. Në fakt, të dhënat i detyruan studiuesit të pranojnë se agjentët infeksiozë mund të veprojnë vetëm indirekt. Lezionet inflamatorë u konsideruan vetëm si hapi final dhe i pashmangshëm në ecurinë e aknes, që paraprin cikatricet në lëkurë.

Përfundimisht në mesin e shekullit të 20-të asnjë nga faktorët e hipotezuar nuk mund të shpjegonte të gjithë procesin që shkakton lezionet e ndryshme të akneve. Për këtë arsye, aknologët sugjeruan se një 'zinxhir faktorësh' ndikon në formimin e lezionëve, që janë keratinizimi i hyrjes së folikulit, invazioni bakterial, alterimi i sebumit dhe inflamacioni [33,34]. Ky koncept dinamik u përforcua nga ndërveprimi i faktorëve, ku secili prej tyre është absolutisht i domosdoshëm në këtë proces. Gjithashtu Cunliffe ka theksuar rëndësinë e këtyre 4 faktorëve [35].

Në vitet 1970, përdorimi i acidit 13-cis-retinoik (isotretinoina) hapi një erë të re në historinë e aknes. Për herë të parë pacientët mund të merrnin një kurim të përhershëm

të sëmundjes së tyre me një trajtim që prekte direkt ose indirekt të 4 faktorët patogjenetikë, megjithëse jo në të njëjtën shkallë. Një numër i madh studimesh ndihmuan në përmirësimin e modaliteteve të përshkrimit të isotretinoinës, për të menaxhuar efektet anësore dhe për të kuptuar mekanizmat e saj të veprimit që kanë mbetur të paqarta. Për më tepër, njohja e efektshmërisë spektakolare të isotretinoinës krijoi mundësinë për një rivlerësim të rolit të faktorëve të përfshirë në procesin e zhvillimit të akneve, për të kuptuar modelin patogjenik të tyre sidomos për të theksuar rolin kryesor të sebumit në këtë proces [36,37]. Isotretinoina orale u miratua për herë të parë si trajtim aknet formë e rëndë nga FDA (Food and Drug Administration) në SHBA në vitin 1982.

Në vitet 1990 filloi të përdorej trajtimi me lazer për aknet që rezultoi mjaft i suksesshëm në personat me akne nodulare dhe kistike. Ndonëse trajtimet me lazer kanë rezultate të shkëlqyera, janë shumë të shtrenjta. Në vitet 2000 u aplikua terapia 'blue light' (me dritë blu) për trajtimin e akneve. Shkencëtarët janë duke kryer teste për të zbuluar një vaksinë kundër aknes inflamatore.

3.7. Akne në Shqipëri

Profesor Kadri Kerciku e pershkruan aknen ne traktatin e pare te botuar ne 1973 ne shume detaje te hollesishme qe perfshin si anen klinike dhe terapeutike. Me pas ne disa tekste per studentet e Fakultetit te Mjekesise jane pershkruan protokolle te trajtimit lokal e sistemik te aknes. Pas viteve 90 Profesoreshë Fabiola Ndoni dhe Profesoreshë Ermira Vasili hodhen bazat ne trajtimet jo vetem mjekesore te akne vulgaris por dhe trajtimet ndihmuese dermoestetike bashkekohore dhe filluan aplikimin e peeling kimik prane qendres se pare private " Zoja Keshillit te Mire". Aktualisht trajtimet anti akne dhe post akne zene nje vend te rendesishem ne numrin e vizitave ose procedurave qe kryhen nga mjeket dermatolog.

4. EPIDEMIOLOGJIA E AKNEVE

Publikimi i parë për epidemiologjinë e aknes u bë nga Bloch në vitin 1931 [38]. Në atë kohë aknet shfaqeshin më herët tek vajzat (12.1 ± 1.5 vjeç) krahasuar me djemtë (12.8 ± 1.7 vjeç).

Projekti "Global Burden of Disease" e vlerësoi prevalencën e aknes 9.4%, duke e renditur në vendin e tetë si sëmundja më e shpeshtë në botë [39, 40]. Studimet epidemiologjike kanë demonstruar se aknet janë më të shpeshta në periudhën e adoleshencës (post pubertale), me një shpeshtësi më të lartë te meshkujt, sidomos sa i përket formave të rënda të sëmundjes.

4.1. Aknet në adoleshencë

Prevalenca e akneve tek adoleshentët varion sipas vendeve dhe grupeve etnike. Studime të ndryshme kanë treguar se prevalenca e akneve varion nga 28.9-91.3% tek adoleshentët. Në Australi, aknet u konstatua në 27.7% të nxënësve të moshës 10-12 vjeç dhe në 93.3% të adoleshentëve të moshës 16-18 vjeç [41]. Një studim në Peru raportoi një prevalencë prej 16.33% në moshën 12 vjeç dhe 71.23% në moshën 17 vjeç [42]. Në vendet si Belgjika dhe Kina, prevalenca tek adoleshentët është e lartë rreth 90%, ndërsa Anglia e ka prevalencën 50% [43]. Sipas statistikave globale akne ndeshet në 70-80% të adoleshentëve [44]. Në SHBA, akne është shkaku më i shpeshtë duke u renditur si patologji në vendin e katërt që i detyron pacientët e grupmoshës 11-21 vjeç të kërkojnë konsultë me mjekun [45].

4.1.1. Faktorët kryesorë që ndikojnë në frekuencën e akneve tek adoleshentët

- **Mosha.** Frekuenca e akneve në popullatë rritet me moshën tek adoleshentët. Rademaker dhe bashkëpunëtorë konstatuan në studimin e tyre se 61% e vajzave kishin leziona të akneve në moshën 12 vjeç dhe 83% e tyre kishin leziona të akneve në moshën 16 vjeç. Tek djemtë prevalenca e akneve ishte vetëm 40% në moshën 12 vjeç dhe 95% në moshën 16 vjeç [46]. Por sot njihen dhe haset në praktiken dermatologjike dhe akne adultum që haset tek femrat në moshën 30-40 vjeçare.
- **Gjinia.** E kombinuar me moshën, seksi është një faktor i rëndësishëm në modulimin e frekuencës së leziona të akneve. Studime të mëdha që kanë vlerësuar ndryshimet seksuale kanë treguar se aknet janë më të shpeshta tek vajzat në moshat e reja dhe më pas prevalenca rritet tek djemtë kur ata arrijnë pubertetin [47]. Subjektet meshkuj kanë tendencë të kenë më shumë akne të formës së rëndë. Mbas adoleshencës, prevalenca tek femrat fillon të rritet krahasuar me meshkujt [48]. E kombinuar me moshën, seksi është një faktor i rëndësishëm në modulimin e frekuencës së akneve.

4.1.2. Faktorët prognostikë në aknet e adoleshencës

- **Gjenetikë.** Historitë e mëparshme të akneve në familje dhe më specifikisht tek nëna ose babai rrisin riskun për akne tek fëmijët. Në një studim epidemiologjik

të kryer në shkollat franceze midis 913 adoleshentëve të moshës nga 11-18 vjeç, në grupin e pacientëve me akne anamneza familjare e akneve tek babai u konstatua në 16% të rasteve kundrejt 8% të rasteve në grupin e kontrollit pa leziona të akneve. Gjithashtu, anamneza e leziona të akneve tek nëna u konstatua në 25% të rasteve në grupin e akneve kundrejt 14% të rasteve në grupin pa leziona të akneve [49]. Për më tepër, historia familjare e leziona të akneve tek nëna dhe babai lidhet më shpesh me format e rënda të akneve ose aknet që i përgjigjen me vështirësi trajtimit me preparate të grupit të ciklinave [50].

- **Fillimi i hershëm i leziona të akneve.** Lezionet e akneve që fillojnë përpara pubertetit rritin riskun për akne të formës së rëndë dhe shpesh isotretinoina është e nevojshme për të mbajtur nën kontroll lezionet e akneve [51].

4.1.3. Faktorë të tjerë të njohur që ndikojnë tek aknet

- **Duhanpirja.** Studimet e kohëve të fundit kanë treguar se aknet janë më të shpeshta tek duhanpirësit [52,53]. Njëri nga këto studime është kryer në 891 banorë të Hamburgut (mosha 1-87 vjeç; mediane 42 vjeç). Frekuenca maksimale e leziona të akneve u konstatua në moshat 14 deri në 29 vjeç. 24.2% e popullatës ishin duhanpirës aktiv dhe midis tyre 40.8% kishin leziona të akneve. 25% e tyre kishin qënë duhanpirës dhe midis tyre 23.5% kishin leziona të akneve. Risku maksimal për akne ne kete studim u vu re që të ishte i lidhur me tre faktorët e mëposhtëm: duhanpirje aktive, seksi mashkull dhe subjekt në moshë të re.
- **Ngjyra e lëkurës.** Në New York ne një studim u vlerësua në lidhje me ndryshimin e akneve sipas ngjyrës së lëkurës. Ky studim u krye në 313 paciente me akne vulgaris [54]. Mosha mesatare e fillimit të akneve rezultoi më e ulët në pacientët e racës hispanike (15.9 vjeç) krahasuar me racën e zezë (20.3 vjeç) dhe aziatike (18.9 vjeç). Frekuenca e akneve tek adoleshentët ishte më e lartë në grupin e racës hispanike (79.2%) dhe e ngjashme midis grupit të racës së zezë (59.9%) dhe racës aziatike (63.2%). Cikatricet nga aknet ishin më të shpeshta në grupin e racës hispanike (21.8%), në frekuencë më të ulët në grupin e racës së zezë (5.9%) dhe me frekuencë të ndërmjetme në grupin racës aziatike (10.5%). Rezultatet ishin të ngjashme përsa i përket akneve të formës së rëndë dhe leziona të akneve kistike: raca hispanike 25.5%, e zezë 18%, dhe aziatike 10.5%.
- **Kontraktivët oralë.** Një studim i kohëve të fundit i kryer në Suedi përshkroi prevalencën e akneve tek adoleshentët me sëmundje alergjike dhe studioi ndikimin e mundshëm të kontraktivëve oralë dhe duhanpirjes në prevalencën e sëmundjes [55]. Tek 186 subjekte që u përfshinë në studim (mosha 15–22 vjeç), prevalenca e akneve ishte 40.5% për meshkujt dhe 23.8% për femrat. Përdorimi i kontraktivëve oralë u shoqërua me një prevalencë sinjifikisht më të ulët të akneve (14.8% me EP kundrejt 32% pa EP; $p = 0.038$).

4.2. Aknet tek të rriturit

Përsa i përket prevalencës dhe specificitetit të akneve në popullatën e të rriturve ka pak studime. Në Angli, u ekzaminuan 749 punonjës mbi moshën 25 vjeç, të një spitali, një universiteti dhe një firme të madhe prodhimi në Leeds [56]. Aknet faciale u konstatuan në 231 femra dhe 130 meshkuj, me një prevalencë 54% tek femrat dhe 40% tek meshkujt. Ato ishin kryesisht “akne fiziologjike”, por aknet klinike (grada > 0.75 sipas shkallës Leeds) u konstatuan në 12% të femrave dhe 3% të meshkujve. Vetëm 1% e subjekteve me akne klinike kishin kërkuar trajtim mjekësor. Pjesa më e madhe mendonin se nuk kishte trajtim të efektshëm për aknet.

Në Australi, u ekzaminuan 1,457 subjekte nga Viktoria, të moshës ≥ 20 vjeç [57]. Prevalenca e akneve ishte 12.8% (13.6% tek femrat 11.8% tek meshkujt). Me rritjen e moshës u konstatua një ulje e prevalencës së akneve nga 42% në grupmoshën 20–29 vjeç, në 1.4% në grupmoshën 60–69 vjeç. Aknet u klasifikuan si të formës së lehtë në 81.2% të rasteve, të formës së mesme në 17% të rasteve dhe të formës së rëndë në 1.8% të rasteve. Më pak se 20% e subjekteve ishin duke marrë trajtim sipas këshillave të mjekut.

Dy studime të fundit kanë paraqitur disa tipare specifike të akneve tek femrat adulte. I pari, një sondazh i realizuar përmes pyetsorëve të dërguara me postë tek 173 femra adulte pre-menopauzike të trajtuara për akne midis viteve 1988 dhe 1996 në SHBA [58]. 91 femra (52%) ju përgjigjën pyetsorëve; të gjitha këto paciente kishin marrë spironolactone në një moment të caktuar të trajtimit të tyre. Kohëzgjatja mesatare e akneve ishte 20.4 vjet. Aknet u raportuan të ishin persistente në 80% të femrave dhe 58% e tyre kishin vazhdimisht nevojë për trajtim. Në këtë popullatë të përzgjedhur për studim, aknet tek femrat adulte ishin persistente dhe përsëriteshin. Sondazhi i dytë studioi efektin e ciklit menstrual tek aknet në 400 femra të moshës midis 12 dhe 52 vjeç [59]. 44% e tyre kishin shpërthime të akneve premenstruale. Femrat e moshës mbi 33 vjeç kishin shpërthime të akneve premenstruale në 53% të rasteve.

Një tjetër studim epidemiologjik për aknet u krye në femrat adulte në Francë [60]. 4000 femrave adulte të moshës 25-40 vjeç, përfaqësuese të popullatës franceze ju dërgua një pyetsor. Tre dermatologë vlerësuan pyetwsorin. Përcaktimi i gravitetit të akneve sipas përgjigjeve të pyetsorit u vendos përpara se pyetwsori të dërgohej: ‘akne klinike’ u përkufizua si prania e ≥ 5 pustulave ose papulonodulave në fytyrë në datën e marrjes së pyetwsorit ose gjatë 3 muajve të fundit. ‘Aknet fiziologjike’ u përkufizuan si prania e 1–4 pustulave ose papulonodulave në datën e marrjes së pyetsorit ose gjatë 3 muajve të fundit. Një total prej 3,394 femrash e plotësuan pyetwsorin nga të cilët 3,305 pyetwsorë rezultuan të vlefshëm për studim. Prevalenca e akneve ishte 41% në femrat adulte. 17% të rasteve u vlerësuan me ‘akne klinike’, me një mesatare prej 6.2 leziona inflamatore dhe 24% të rasteve u vlerësuan me ‘akne fiziologjike’, me një mesatare prej 1.3 leziona inflamatore. 97% dhe 94%, pranuan respektivisht se i kishin gërvish-tur ose shtrydhur pustulat. 49% e femrave me ‘akne klinike’ kishin sekela nga aknet si cikatrice ose njolla të pigmentuara. 34% e grave me ‘akne klinike’ nuk kishin patur më parë akne gjatë adoleshencës së tyre. Shpërthimi premenstrual i akneve u konstat-

ua në 78% të grave me 'akne klinike'. Femrat adulte me akne raportuan se kishin më shumë tip të yndyrshëm ose të përzier të lëkurës sesa grupi pa akne. Lëkura sensitive ishte në prevalencë më të lartë në grupin me 'akne klinike' (71%) dhe grupin me 'akne fiziologjike' (68%) sesa në grupin pa akne (64%). Ndjeshmëria e lëkurës ndaj diellit nuk kishte ndryshime midis të tre grupeve. Duhanpirja, stresi dhe pozicioni profesional nuk kishin ndryshime midis të tre grupeve. Midis grupit me akne dhe grupit pa akne u konstatuan disa ndryshime që ishin të lidhura me pagjumësinë (35/32%), marrjen e medikamenteve, veçanërisht benzodiazepinat (10/8%), dhe përdorimi i përditshëm i makijazhit të fytyrës (16/13%). Në datën e marrjes së pyetsorit vetëm 22% e femrave me 'akne klinike' ishin nën trajtim medikamentoz krahasuar me 11% të femrave me 'akne fiziologjike'. Ky studim konfirmon se aknet tek femrat adulte janë më tëshpeshta sesa pranohet aktualisht. Një përqindje e lartë ndeshet tek të rriturit që nuk kanë patur asnjë akne gjatë adoleshencës. Cikatricet nga aknet janë të shpeshta. Në të gjitha studimet, shumë pak femra adulte kishin kërkuar trajtim mjekësor. Arsyet ishin të ndryshme: ato nuk ishin shqetësuar për aknet e tyre; ato mendonin se aknet e tyre do të pastroheshin vetë, ose ato besonin se nuk ekzistonte ndonjë terapi efektive ndaj akneve.

5. PATOGJENEZA E AKNEVE

Patogjeneza e akneve është shumëfaktoriale duke përfshirë hiperkeratinizimin folikular që çon në:

- (1) formimin e komedonit
- (2) stimulimin hormonal (androgjenik) të gjendrave sebace që jep rritjen e përmase të gjendrave sebace dhe sekretimin e sebumit
- (3) proliferimin e *Propionibacterium acne* (P acnes)
- (4) induktimin e një sërë kaskadash inflamatore, disa të nxitura si përgjigje e proliferimit të P. Acnes.

5.1. Disfunksioni i barrierës folikulare

Një nga ngjarjet kryesore në fiziopatologjinë e akneve është hiperkeratinizimi abnormal i murit folikular që çon në mbylljen e orificiumit folikular (mikrokomedoni) [34,61]. Përsa i përket mekanizmit fiziopatologjik të hiperkeratinizimit të murit folikular ekzistojnë disa hipoteza, megjithatë ulja e funksionit barrierë të shtresës korneale është akuzuar si shkak i hiperkeratinizimit të murit folikular, deskuamimit jonormal dhe formimit të komedonit [62,63]. Për shkak se njësitë pilosebace kanë kanale të gjatë ku rrjedh sebumi, hiperkeratinizimi i epitelit folikular çon lehtësisht në sekuestrimin e sebumit, duke formuar një mikromjedis të favorshme për proliferimin e P. acnes.

Dy hipoteza sugjerojnë se shkalla e lartë e sekretimit të sebumit në akne vulgaris është e lidhur me uljen e funksionit barrierë dhe hiperkeratinizimin folikular duke çuar në formimin e komedonit. Këto hipoteza sugjerojnë se një rritje e prodhimit të sebumit ndyshon sasinë e disa lipideve epidermale që janë komponentë të rëndësishëmne funksionin mbrojtës se lekures dhe të barrierës së shtresës korneale [64,65]. Një hipotezë sugjeron se pacientët me akne vulgaris kanë nivel më të ulët të acidit linoleik (acid yndyror esencial) krahasuar me subjektet me lëkurë të shëndetshme për shkak të sekretimit të shtuar të sebumit. Hipotezat e tjera sugjerojnë se deficieti i acidit linoleik në qelizat e epitelit folikular shkakton një ulje të funksionit barrierë të epitelit folikular, hiperkeratinizim të infundibulumit dhe formimin e komedonit [66]. Kjo hipotezë mbështetet nga një korrelacion i tërthortë i matshëm midis shkallës së sekretimit të sebumit dhe acidit linoleik në sipërfaqen e lëkurës së pacientëve me akne vulgaris [67]. Sipas një hipoteze tjetër, Melnik dhe bashkëpunëtorë sugjeruan se një çekuilibër i kolesterolit të lirë dhe sulfatit të kolesterolit ndaj rritjes së sekretimit të sebumit tek aknet shkakton hiperkeratozë folikulare, dëmtim të funksionit barrierë dhe formim të komedonit [61].

Në ndryshim, studiuesit e tjerë nuk kanë gjetur ndonjë rritje të sekretimit të sebumit tek pacientët me akne vulgaris të formës së lehtë ose me leziona komedonale primare [68,69]. Për më tepër, studiuesit e tjerë nuk gjetën të dhëna se sekretimi i sebumit ndikon në përbërjen e ceramidës, tek adultët e moshës 15 – 25 vjeç, dhe gjithashtu nuk

konstatuan ndryshime domethenese në raportin e steroleve të lira ndaj sulfatit të kolesterolit në shtresën korneale midis pacienteve me akne vulgaris dhe grupit të kontrollit. Ndonëse nuk është e sigurt nëse mungesa e acideve të lira esenciale dhe/ose raportet lipidike të alteruara shkaktohen nga një sekretim i rritur i sebumit në akne vulgaris, ulja e barrierës mbrojtëse epidermale është sugjeruar si një mekanizëm patologjik për mbylljen e folikulit [70].

Yamamoto dhe bashkëpunëtorë sugjeruan një mekanizëm komedogjenik që përfshin dëmtimin e barrierës mbrojtëse epidermale [68,69]. Për të vërtetuar hipotezat e tyre Yamamoto dhe bashkëpunëtorë përcaktuan shkallën e sekretimit të sebumit, përmbajtjen lipidike dhe karakteristikat barrierë të shtresës korneale tek pacientët me akne vulgaris. Pacientët me formë të lehtë të akne vulgaris kishin të dëmtuar barrierën mbrojtëse të përshkueshmërisë së shtresës korneale dhe kishin më të ulura sfingolipidet (ceramide dhe sfingozina e lirë) krahasuar me kontrollin me lëkurë të shëndetshme. Për më tepër, u gjet një lidhje midis sfingolipideve të ulura dhe barrierës mbrojtëse të ulur tek pacientët me akne vulgaris. Pavarësisht ndryshimit sinjifikant në barrierën mbrojtëse midis pacientëve me akne vulgaris të formës së lehtë dhe grupit të kontrollit, të dyja grupet paraqitën një shkallë sekretimi të njëjtë të sebumit që ishte sinjifikisht më e ulët krahasuar me atë tek pacientët me akne vulgaris të formës së mesme. Këto gjetje sugjerojnë se hiperkeratinizimi folikular dhe formimi i mikrokomedonit mund të ndodhin edhe në mungesë të sekretimit të shtuar të sebumit, dhe funksioni barrierë i dëmtuar ka gjasa të jetë pjesë e fiziopatologjisë të formimit të lezioneve të akne vulgaris në pacientët me formë të lehtë të akneve [71]. Megjithatë, pacientët me akne vulgaris inflamatore të formës së mesme paraqitën një funksion barrierë më të ulët dhe një sekretim më të shtuar të sebumit sesa pacientët me akne vulgaris të formës së lehtë ose një grup kontrolli i shëndetshëm [68,69]. Si pasojë sekretimi mjaft i lartë i sebumit (dhe si pasojë androgjenët që stimulojnë sekretimin e shtuar të sebumit) luajnë një rol patogjenik në komponentin inflamator të akne vulgaris të formës së mesme dhe të rëndë. Knutson konstatoi pakësimin e granulave lamelare në infundibulumin e folikujve me komedo krahasuar me infundibulumin e folikujve normal [71]. Nivelet e ulura të granulave lamelare në shtresën granulare të epidermës çojnë në reduktimin e paketimit të ceramideve dhe si pasojë çlirimin e tyre në shtresën korneale.

Ceramidet janë një komponent i rëndësishëm i shtresës dyshtresore lipidike ndërqelizore të shtresës korneale. Knutson dhe bashkëpunëtorë sugjeruan se nivelet e ulëta të ceramide dhe ulja e funksionit barrierë të epitelit folikular janë të lidhura me hiperkeratinizimin folikular anormal dhe formimin e komedonit. Gjithashtu, teoria e hiperkeratinizimit të shtresës korneale si pasojë e dëmtimit të funksionit barrierë të epidermës mendohet të jetë baza e sëmundjeve si dermatiti atopik [72].

5.2. Gradienti i kalçiumit

Lee dhe bashkëpunëtorë zbuluan se çrregullim te nivelit të kalçiumit mund të luajë një rol kyç në komedogjenezë. Kalçiumi njihet që luan rol në restaurimin e funksionit barrierë mbas dëmtimit të lëkurës [73,74]. Mbas dëmtimit të menjëhershëm të barrierës

së lëkurës, gradienti epidermal i kalçiumit priset si pasojë e humbjes së epidermës së sipërme. Humbja e kalçiumit nga shtresat e sipërme të epidermës nxit mekanizmin vetë-riparues të sekretimit të trupit lamelar të lipideve në shtresën korneale, që ndihmon shërimin e barrierës epidermale me rivendosjen e gradientit fiziologjik të kalçiumit epidermal [75]. Për të vlerësuar lipidet ndërqelizore të shtresës korneale dhe gradientin e kalçiumit në prezencën e lezioneve komedonale, Choi dhe bashkëpunëtorë aplikuan acid oleik në sipërfaqen e brendshme të veshëve tek lepujt e bardhë për të nxitur formimin e komedonit, përftuan mostra përfaqësuese, dhe kryen një procedurë citokimike për kapjen e jonit të kalçiumit me mikroskop elektronik. [65] Ata arritën në përfundimin se dëmtimi i gradientit të kalçiumit mund të luajë rol në formimin e komedonit dhe patogjenezën e akne vulgaris.

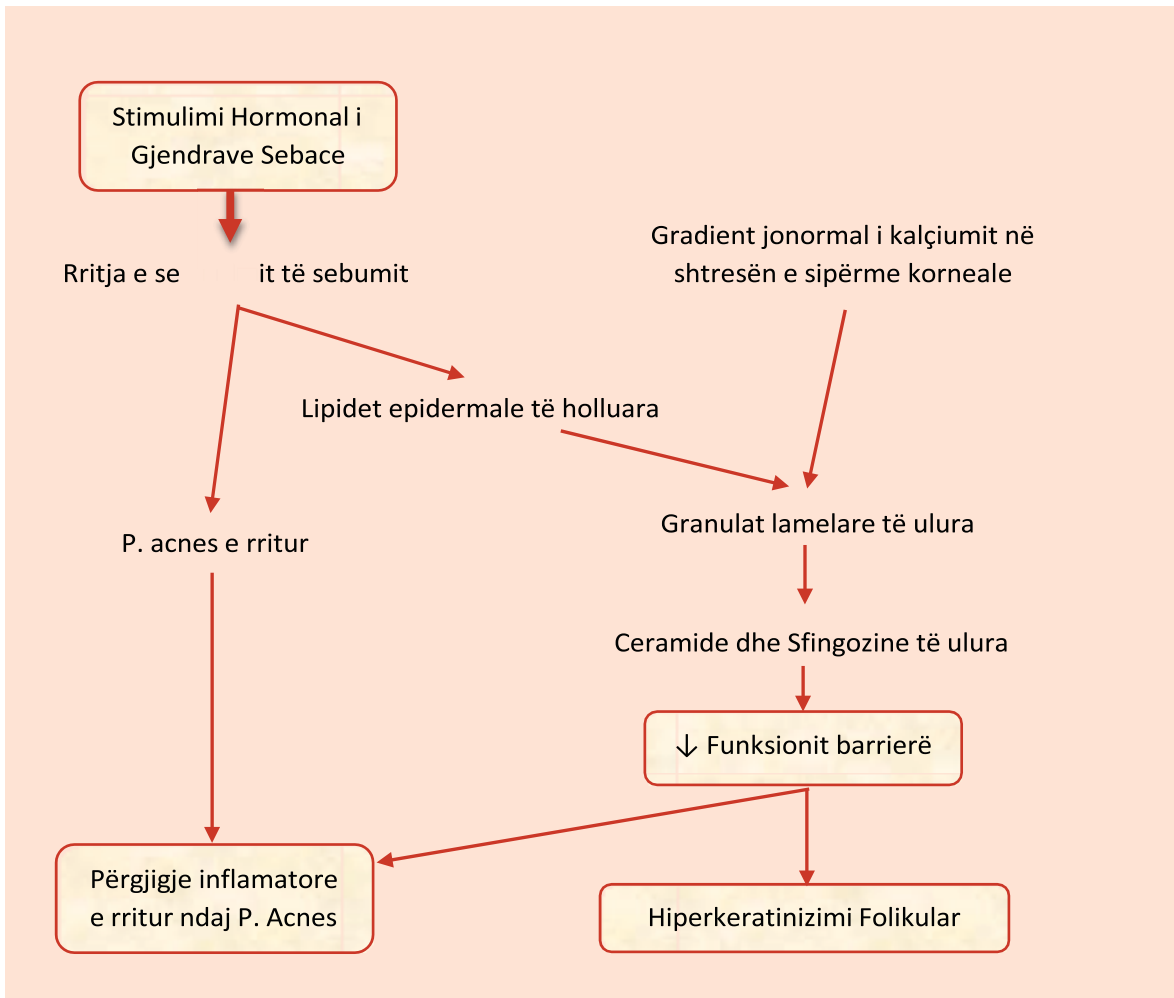


FIGURA. 16 Patogjeneza e aknes

5.3. Inflamacioni klinik

Studimet më të fundit në fiziopatologjinë e akne vulgaris kanë treguar se inflamacioni subklinik perifolikular është i pranishëm përpara ose njëkohësisht me formimin e mikrokomedonit, duke sugjeruar se inflamacioni mund të luajë rol në zhvillimin e

lezioneve komedonale dhe akne vulgaris inflamatore [76].

Informacioni më i vonë në patfiziologjinë e AV ka treguar që inflamacioni perifolikular subklinik është i pranishëm përpara ose sëbashku me formacionin mikrokomedon, duke sugjeruar që inflamacioni mund të luajë një rol të rëndësishëm lezionet komedonale dhe inflamatore të AV-ve [42,43]. Prania e hiperpigmentimit post inflamator pas rezolucionit të lezioneve komedonale në tipet me lëkurë të errët, në aspektin klinik sugjeron praninë e inflamacionit perifolikular subklinik gjatë stadiit komedonal të akne vulgaris. Gjithashtu, fillimi i inflamacionit subklinik duket të jetë një ngjarje fillestare, me rritje të infiltrimit limfocitar dhe të makrofagëve dhe me mungesë relative të neutrofileve në fazën e hershme të zhvillimit të lezioneve [42,43]. Sugjerohet se stimulimi i sistemit imun është rezultat i rritjes së ngacmimit bakterial, ambiental dhe kimik që penetron barrierën e dëmtuar folikulare; megjithatë, të dhënat konfirmuese mbi këtë fakt kanë nevojë për studime të tjera të mirë-dizenjuara [9,10]. Në hipotezën e diskutuar më sipër koncepti i përbashkët është se dëmtimi i barrierës folikulare luan një rol të rëndësishëm në fiziopatologjinë e akne vulgaris, duke përfshirë formimin e lezionit të hershëm. Pavarësisht nëse kjo i dedikohet alterimit të gradientit të kalciumit, dëmtimit të SC lipidike apo të dy këtyre faktorëve, disfunksioni i barrierës folikulare duket të luajë rol si në formimin e lezioneve komedonale ashtu dhe atyre inflamatore. Mbase në mënyrë të ngjashme me AD, ku dëmtimi i BF epidermale shpesh është multifaktorial, disfunksionet e barrierës epidermale që përfshin njësinë e murit pilo-sebac janë mjaft të rëndësishme. Megjithatë, nevojiten studime të mëtejshme të detajuara.

6. KLASIFIKIMI I AKNE VULGARIS

Aknet mund të vlerësohen nga dy këndvështrime: aktiviteti objektiv klinik i sëmundjes (bazuar në vlerësimin e elementeve morfologjik të dukshëm) dhe impakti në cilësinë e jetës së pacientit. Ka dhe aspekte të tjera të matjes sikundër shkalla e sekretimit të sebumit, kolonizimi nga *Propionibacterium aknes* (*P.acnes*), zhvillimi i cikatriceve apo impakti ekonomik.

Të vlerësosh saktësisht rezultatet nga terapia është tejet e vështirë tek aknet. Janë adaptuar shumë qasje të ndryshme por shumë pak prej tyre janë konsideruar të vlefshme. Aplikimi jo konseguent i një metodë standarte për vlerësimin e shkalles së rëndesës së akneve e bën shumë të vështirë që të sfidosh apo marrësh përsipër interpretimin e rezultateve nga studimet intervencionaliste. Ka ekzaminime dhe reflektime të detajuara mbi këtë çështje nga Lehmann et al [96], Barratt et al [97], Witkowski et al [98], Thiboutot et al, [99], Gollnick et al [100] dhe Tan et al [101].

Ndriçimi i duhur, pozicionim i përshtatshëm i pacientit dhe përgatitja paraprake e lëkurës së fytyrës (rruajtja e butë për burrat, heqja e make-up për gratë) janë elementë të dobishëm për të lehtësuar vlerësimin e saktë. Prekja, përveç inspektimit vizual, mundet gjithashtu të ndihmojë për përcaktimin e lezioneve më me saktësi vecanerisht lezionet nodular e mikrokistik.

Aktualisht po merren në konsideratë mekanizmat për vlerësimin e lezioneve të akneve duke përdorur imazherinë multimodale dixhitale, por akoma nuk janë pranuar apo vlerësuar për përdorim në praktikën klinike [102].

Edhe rezultatet e raportuar nga pacientet tashme po merren në konsideratë si një pjesë e rëndësishme e vlerësimit të përgjithshëm [103]. Gjithsesi, masat e rezultateve të përdorura më shpesh për vlerësimin e shkalles e rëndesës ose të shkalles së permiresimit pas mjekimit të aknes marrin parasysh klasifikimin ose llogaritjen/numërimin e elementeve morfologjik prezent në momentin e ekzaminimit klinik. Këto vlerësime mund të ndahen më tej në:

- ✓ Vlerësimin në përputhje me tipin predominues të lezionit
- ✓ Vlerësime të lezioneve të veçanta individuale
- ✓ Vlerësim i përgjithshëm apo global.

Numërimet e lezioneve janë thelbësore për testimet klinike pasi ato ofrojnë një besueshmëri që nuk është evidente në vlerësimin global, megjithatë numërimi mbetet jo praktik për përdorimin e përditshëm klinik [104] dhe nuk reflekton me saktësi ash-përsinë e përgjithshme.

Në analizat sistematike është përdorur kategorizimi global si një masë efektive deri në 62% të testeve për aknet [96,97] dhe Administrata Amerikane e Ushqimit dhe Medikamenteve (FDA) ka autorizuar klasifikimin global si njëra nga dy modalitetet më eficientë ku superioriteti duhet të demonstrohet në mënyrë që të aprovohet terapia e aknes [105]. Megjithatë as edhe një sistem global nuk është provuar si standart: disa shfrytëzojnë masat sasiore psh numrin e lezioneve dhe diapazonin numerik dhe të tjerë bazohen tek përshkrimet cilësore.

6.1. Sistemet e kategorizimit të Akne

6.1.1. Metodatat e bazuara tek cikatricet (shenjat)

Pavarësisht një game të gjerë metodash të përdorura për matjen e aknes në vitet 1960-1970, ishte teknika e Leeds që dominoi matjen e shkallës së rëndesës së aknes për dy dekadat e fundit [106]. Teknikat e Leeds përfshinin dy metoda: teknikën e klasifikimit dhe teknikën e llogaritjes. Teknika e klasifikimit u caktonte pacientëve një klasifikim (gradë) nga 0 deri në 10 me 7 nëngrupe mes 0 dhe 2. Ofrohen/jepen guida fotografike ku ilustrohen nivelet e ndryshme, por theksohet gjithashtu edhe rëndësia e prekjës së lezioneve. Eksperienca mbi të cilën u bazua ky sistem buroi nga epoka pararetinoine dhe ashpërsia e aknes e së përshkruar me klasifikimin e mësipër tani aplikohet rrallë. Teknika e llogaritjes përfshin numërimin direkt të lezioneve (të inflamuar dhe të painflamuara), përfshi papulat dhe pustulat (lezione me pus) sipërfaqesore, lezionet e inflamuar thellë dhe makulat, cikatricet e hiperpigmentimet. Sistemi i rishikuar Leeds i klasifikimit të aknes përfshin sistemet e vlerësimit numerik për kurrizin dhe kraharorin sikurse dhe për fytyrën.

Sistemi i “Shkallës së Vlerësimit të Lezioneve të Akneve” (ECLA) ka demonstruar një besueshmëri më të mirë [107]. Megjithatë vlerësimi i ECLA nuk ka lidhje me cilësinë e vlerësimit të jetës dhe sugjerohet përdorimi i të dy vlerësimeve: të sëmundjes dhe të cilësisë jetës [108].

Hiperpigmentimi persistent pas instalimit të aknes aktive, është një shqetësim i madh për shumë paciente. Është përshkruar një instrument për matjen e këtij problemi që është indeksi i hiperpigmentimit post-akne (PAHPI) [109].

6.1.2. Teknikat e Vlerësimit Global

Shkallët e Vlerësimit Global përfshijnë tërësinë e prezantimeve klinike në një kategori të vetme të rëndesës së sëmundjes. Çdo kategori përkufizohet me anën ose të fotografive me një numur korespondues të shkallës ose me anën e një teksti përshkruar. Klasifikimi është një detyrë subjektive e bazuar në observimin e lezioneve domi-nuese, duke vlerësuar praninë apo mungesën e inflamacionit që është veçanërisht i vështirë që të vlerësohet sakte si dhe vlerësimin e shkallës së përfshirjes. Metodatat globale janë shumë më tepër të përshtatshme praktikisht me përditshmërinë klinike. Në investigimet klinike ato duhet të kombinohen me numrat e lezioneve si një konkluzion bashkëkryesor i efikasitetit të trajtimit [110]. Në disa testime klinike është implementuar me sukses një metodë klasifikimi e bazuar në një standart thjeshtë të fotografimit duke përdorur shkallën 0 deri në 8 [111].

Një klasifikim shumë i thjeshtë i shkallës së rëndesës (severitetit) së aknes u përshkrua në raportin e 2003 të Aleancës Globale për një rezultat më të mirë në trajtimin e aknes [100]. Ky klasifikim bazik u krijua për tu përdorur në një klinike rutinë dhe qëllimi tij ishte që të hartohej një udhërrëfyes trajtimi për prezantim në klinikat mjekesore. Për çdo klasifikim të aknes këshillohet një terapi e zgjedhjes parësore, me alternativat përkatëse për gratë dhe terapine e mirëmbajtjes. Janë pesë klasifikime të aknes:

- I. komedonal i lehte (komedone qe formohen pasi hiperprodhimi i sebunit, bashkë me qelizat e shtreses korneale të lekurës, bllokojne poret e lëkurës-kjo forme mund te shfaqet në ballë, hundë e mjekër);
- II. papulopustular i lehte
- III. papulopustular i moderuar
- IV. nodular i moderuar dhe
- V. nodular i rende.

Një seri prej tetë fotografish janë si një spektër që mbulon këto pesë përshkrime. Përdoren pamje të ndryshme të fytyrës dhe zmadhime të ndryshme, duke realizuar krahasueshmërinë e imazheve.

Në 2005 FDA propozoi një Vlerësimin Global Investigativ (IGA) që përfaqësonte një vlerësim statistikor sasior të gjithë diapazonit të rëndesës së aknes. Për të realizuarkëtë ata krijuan një shkallë me numër rendor me pesë nivele/gradë rëndese klinike, secila prej të cilave e përkufizuar me anën e përshkrimeve morfologjike të qarta dhe klinikisht relevante që ata shpresuan se do të minimizonin subjektivizmin e ndryshueshmërisë nga një observues tek tjetri. Në fakt, një tekst përshkrues më i detajuar ka bërë që ky sistem të konsiderohet me një besueshmëri më të madhe krahasuar me vlerësimet e mëparshme globale [105].

Më tej u zhvillua Sistemi Gjithëpërfshirës i Rëndesës së Aknes (Comprehensive Acne Severity System – CASS), duke zgjeruar një shkallë para-ekzistuese faciale me 6 kategori të IGA-s që kishte një diapazon shtrirje nga “i pastër” deri në shkallën “Shumë i renduar”, duke përfshirë në këtë vlerësim edhe kraharorin dhe kurrizin [112]. Ky sistem ofron një vlerësim global që përfshin një numër të kufizuar kategorish për të lejuar një qasje praktike dhe të kuptueshme kur vlerësojmë rezultatet e trajtimit.

Në mënyrë që rekomandimet e trajtimit të jenë të bazuara në aktivitetin e sëmundjes, udhëzuesit e EU kanë konsideruar përfitimet e klasifikimit të akneve të pacienteve. Ata përdorin klasifikimin klinik të mëposhtëm:

1. Aknet komedonale
2. Aknet papulopustulare të lehta – moderuara
3. Aknet papulopustulare të rënda, akne nodulare të moderuara
4. Akne nodulare të rënda, akne konglobata

Sisteme të tjera të klasifikimit të akneve janë shumë të vështira për tu krahasuar me njëri-tjetrin. Eshte kërkuar të klasifikohen sistemet ekzistuese të udhëzuesit e klasifikimit klinik. Megjithatë, në shumë raste sistemi klasifikues nuk përfshin kategoritë korresponduese dhe shpesh duhet të bëhet një përpjekje e përafërt klasifikuese.

6.1.3 Metodatat e matjes se ndikimit ne cilësisë së jetës se pacientit akneik

Përdorimi i matjeve të cilësisë së jetës merret me impaktin e akneve dhe atë të trajti-

mit në jetën e pacienteve dhe si rrjedhojë mbështet identifikimin e komplikacioneve që ndikojnë në aspektin psikologjik. Pranimi i vlerësimit të cilësisë së jetës si pjesë integrale e menaxhimit të akneve është gjerësisht i rekomanduar dhe i pranuar, me synim përdorimin e këtij vlerësimi në ndihmë të praktikës klinike. Ky system duhet të jetë i lehtë për tu përdorur, me pikëzime kuptimplotë dhe i aksesueshëm në çdo moment. Këta pyetësorë mundësojnë vlerësimin e impaktit të akneve në kualitetin e jetës, duke përdorur disa formate: akne-specifike, dermatologjike-specifike dhe xhenerike të cilat mund të përdoren gjatë gjithë ecures së sëmundjes.

Matjet akne-specifike përfshijnë pyetësorin për “vlerësimin e efekteve sociale dhe psikologjike të akneve [122,123], Indeks të Paaftësisë së Akneve sipas Cardiff [124,125] Shkallën e cilësisë së jetës të akneve [126], pyetësorin e cilësisë së jetës akne-specifik dhe versionin e shkurtër të tij, Acne-Q4 [127].

Matjet Dermatologjike – specifike të përdorura të aknet përfshijnë indeksin dermatologjik të kualitetit të jetës (DLQI) [128-130], indeksin e cilësisë së jetës të fëmijëve, CDLQI, [131], dhe Skindex-29 [132]. Matjet xhenerike më të përdorura të aknet përfshijnë SF-36 (Mallon) dhe General Health Questionnaire [133].

Gjithashtu është e mundur të matet impakti dytësor i akneve në jetën e partnerëve dhe të anëtarëve të tjerë të familjes duke përdorur një pyetësor dermatologjik-specifik, The Family Dermatology Life Quality Index [134] dhe matje xhenerike, the Family Reported Outcome Measure (FROM-16) [135].

Publikimet	Aknet Komedonale	Aknet papulopustulare të lehta - moderuara	Aknet papulo pustulare të rënda, aknet ndulare të moderuara	Aknet nodulare të rënda, aknet konglobate (sferike)
Pillsbury 1956 [113]	-	1-4	2-4	2-4
Kligman 1976 [114]	1 = < 10 2= 10-25 3= > 25-50 4= >50 (Comedonet faciale)	-	-	-
Michaelsson 1977 [115]	-	0-30	20-30	20->30
Cook 1979 [111]	0-1	2-4	6	8
Willson 1980 [116]	0	2-4	6-8	8
Allen 1982 [116]	0-2	2-6	6	8
Burke (Leeds) 1984 [106]	0.2	0.75-2	2-3	3-8
Ponchi 1991 [110]	E lehtë	E lehtë/ moderuar	moderuar	E rëndë
O'Brien (Leeds) 1998 [117]	1-3	4-7	8-10	11-12 Nodulo-kistike
Dreno 1999 [107]	F1R1 -5	F1Is1-4	F1Is4-5 F1Ip1-4	F1Ip 4-5
Lehmann 2002 [96]	E lehtë	E lehtë/Moderuar	E rëndë	E rëndë
Gollnic 2003 [100]	E lehtë comendonal	E lehtë papulopustular, E moderuar papulopustular	E moderuar nodular	E rëndë Nodular/ conglobate
FDA's IGA për aknet vulgaris 2005 [105]	Pothuajse pastër: NIL i rrallë jo më shumë se 1papul	E lehtë: disa NIL por jo më shumë se disa papula/pustula	E moderuar: shumë NIL disa IL jo më shumë se një nodul	E rëndë: deri në disa lezione jo-inflamatore dhe inflamatorë po jo më shumë se disa lezione nodulare
Del Rosso 2007 [118]	-	E lehtë	E moderuar	E rëndë
Tan 2007 [112]	-	E lehtë: 0-5 papula/pustula	Moderuar :6-20 papula/pustula	Rëndë: 21 – 50 pap/pus Shumë e rëndë: >51 IL
Hayashi 2008 [119]	-	Lehtë :0-5 papula dhe pustula	Moderuar 6-20 Papula / pustula	Rëndë: 21-50 papula/pustula Shumë e rëndë: >50
Layton 2010 [120]	-	Lehtë	Moderuar	Rëndë
Dreno 2011 [121]	0-5	Lehtë 1-2	Moderuar 2-4	Rëndë 5

Tabela 1. Klasifikimi i Akne Vulgaris sipas studimeve dhe autorëve të ndryshëm.

Aknet gjithashtu prekin aftësitë funksionale. Pacientet ndjehen të turpëruar, në siklet, të tërhequr nga ambjenti shoqëror, depresivë, anksozë dhe të zemëruar. Kombini mi i pyetësorëve të kualitetit të jetës dhe psikosocialë janë thelbësorë për të kuptuar sa ndikon sëmundja pacientit, ndërkohë që mund të ndihmojë në vlerësimin e efikasitetit të terapisë dhe mund të justifikojë vendimet klinike. Tek pacientet me impakt të rëndë në cilësinë e jetës, është e justifikuar një qasje terapeutike më agresive.

Pikëzimi	Përkufizimi	Përshkrimi i psoriazës	Përshkrimi i Aknes
0	I qartë	Nuk ka shenja të psoriazës por mund të jenë të pranishme hiperpigmentime postinflamatore	Mund të jenë të pranishme hiperpigmentimi rezidual
1	Pak a shumë i qartë	Ngritja mbi nivel e pllakava, deskuamim minimal dhe eritemë	Pak komedone dhe pak papula
2	I butë	Ngritja mbi nivel e pllakava, deskuamim dhe eritemë	Lehtësisht të dukshme; është e përfshirë më pak se gjysma e fytyrës
3	I moderuar	Ngrite e moderuar e pllakava, deskuamim dhe eritemë	Është e përfshirë më shumë se gjysma e fytyrës, shumë komedone papula dhe pustula. Mund të jetë i pranishëm një nodul
4	I rëndë	Ngritje e pllakave shumë të shprehura, deskuamim dhe eritemë	Është e përfshirë e gjithë fytyra; e mbuluar me komedone, shumë papula dhe pustula, noduj dhe cyste mund ose jo mund të jenë të pranishme.

**TABELA 2. Vlerësimi Global Investigativ (IGA) sipas FDA mbi klasifikimin e akneve (2005)
Krahasuar elementet ne psoriasis dhe akne**

7. MUNDËSITË E TRAJTIMIT NE AKNE VULGARIS

Secili prej faktorëve patogjenë të akneve (stimulimi androgjenik, hipersekretimi i gjendrave sebace, keratinizimi jonormal, infeksioni P. Acnes dhe procesi i inflamacionit) konsiderohen si target i trajtimit. Trajtimi i kombinuar për aknen konsid-erohet si opsioni më efikas dhe më i përdorshëm nga dermatologët. Edhe seancat e keshillimet me psikologët si dhe opsionet e përdorimit të procedurave kamufliueset akneve ndikojnë ndjeshëm në uljen e shkallës së stresit dhe në vetë përmirësimin e aknes.

7.1. Agjentët zbutës

Në pacientët me akne lekura paraqitet me e yndyrshme si rezultat i hiperprodhimit të sebumit. Në këtë kontekst, thatësia e lëkurës duket të jetë një problem dytësor. Por përdorimi agresiv i produkteve lokale sikundër antibiotikët dhe keratolitikët, mund të induktonjë një humbje masive të ujit të lëkurës me rezultat dëmtimin e strukturave të lëkurës dhe shtresës hidrolipidike. Agjentët për përdorim lokal me efektin më të fortë janë preparatet si acidi salicilik dhe glikolik, peroksidi i benzoilit dhe retinoidet lokale si dhe retinoidet sistemike. Ekzistojnë formula të shumta kozmetike zbutëse, që konsiderohen si më të preferuara nga pacientët. Uji në emulsion vajor zakonisht quhet emollient; për fat të keq kjo formulë ka efekt okluziv dhe nuk është shumë e preferuar nga pacientët. Emolientët shpesh përdoren në kombinim me retinoidet sistemike. Vaji në emulsion ujqor zakonisht quhet humektant; humektanti nuk ka efekt okluziv për shkak të pranisë së agjentëve me veti hidroskopike të larta në formulë. Këto preparate përdoren në kombinim me solucione hidroalkoolike, peroksid benzoili dhe hidrosiaceide. Momenti ideal i përdorimit të emulsioneve zbutëse është pas detersionit të lekures, jo thjesht si terapi ndihmëse por si një opsion i domosdoshëm, por gjithnjë mbi preparatin trajtues sic mund të jete antibiotiku lokal ose retinoidi lokal. Agjente zbutëse në forme të kremrave mbrojtës ndaj diellit me SPF (sun protection factor -faktor mbrojtës ndaj diellit) rekomandohet të përdoren vecanerisht gjatë stinëve me rrezatim diellor por gjithnjë këto produkte duhet të jenë oil free ose non comedonogenic (produkte që nuk nxisin komedonogenezën).

7.2. Rregullatorët e sekretimit të gjendrave sebace

Këta agjentë ndikojnë në rregullimin e sekretimit të gjendrave sebace. Këto gjendra janë nën kontrollin e androgjenëve gonadikë dhe të surenales. Synimi i rregullatorëve të këtij sekretimit nuk njihet ende plotësisht, por është e sigurt se lidhet me veprimin biologjik të 5-alfa reduktazës ose me oksidimin sipërfaqësor të sekrecioneve yndyrore, për të përfutur efektin e opacitetit dhe mat të lekures.

Këta agjentë mund të përdoren si emulsion, në formë xheli apo dhe locionesh. Picrocton olamina, Nikotinamidi [77], Serenoa repens, zinku [78], fitosfingozina [79], acidet laktike dhe lipozomet [80] janë rregullatorët më të rëndësishëm të sekretimit të gjendrave sebace.

7.3. Preparatet Keratolitikë

Në aknen komedogjenike, dermatologët përdorin produkte kozmetike për trajtimin e bllokimit folikular dhe rritjen e turn-overit qelizor. AHA (Alfa Hidroksi Acidet: acidi glikolik, acidi mandilik) janë prototipe të keratolitikëve dhe përdoren si në aknet aktive ashtu edhe në reduktimin e cikatriceve pas akneve. Acidi piruvik [81], një alfa ketoacid, ka aktivitet sebostatik, antimikrobial dhe keratolitik.

Acidi salicilik [82], një beta hidroksiacid, ka aktivitet antiinflamator dhe keratolitik. Këto produkte mund të përdoren në pacientët alergjikë ndaj preparateve tretinoine lokal.

Acidi azelaik ka veprim keratolitik (antikomedonik), antibakterial dhe anti P. Acnes.

7.4. Fotoproteksioni

Një pjesë e konsiderueshme e pacientëve me akne rezultojnë në një situatë më të mirë klinike në raport me ekspozimin ndaj rrezeve të diellit pas përdorimit të kremve të diellit, probabilitet e lidhur me nivelin më të ulët të ankthit, efektin "maskë" por dhe me efektin anti-njolle të preparatit. Është e rëndësishme të rekomandohet fotoproteksion specifik për të gjithë pacientët me akne, nëpërmjet produkteve specifike për lëkurë me akne dhe seborroike. Këto produkte, pa përmbajtje vajore që përmbajnë agjentë për rregullimin e prodhimit të sekrecioneve sebace janë në trajtën e xhelit apo të spray-t, të pajisur dhe me filtra fiziko-kimikë. Gjithnjë me shenimin në etikete "oil free" ose "non-komedonogjenic".

7.5. Trajtimi mjekësor

Trajtimi mjekësor i aknes bazohet gjerësisht në përshkrimin farmaceutik të preparateve antiakne. Në këtë kontekst dy linjat e trajtimit konsistojnë në terapinë lokale dhe atë sistemike.

7.5.1. Trajtimi mjekësor lokal

7.5.1.1. Retinoidet

Retinoidet [83] janë një klasë e përgatesave kimike të lidhura kimikisht me vitaminën A.

Klasifikohen në tre gjenerata. Retinoidet e gjeneratës së parë përfshijnë retinolin, retinalin, tretinoinën, isotretinoinën dhe alitretinoinën, retinoidet e gjeneratës së dytë përfshijnë etretinatidin dhe metabolitin e tij acitretin, dhe ata të gjeneratës së tretë përfshijnë tazarotene, bexarotene dhe adapalene. Të gjithë retinoidet kanë efekt keratolitik dhe efekt jo të drejtpërdrejtë antiinflamator nëpërmjet frenimit të komedogenezës, duke parandaluar transformimin e mikrokomedoneve në leziona inflamatorë sekreto-re. Retinoidet lokale më të përdorur janë tretinoina, adapaleni, tazaroteni dhe isotretinoina.

Tretinoina ka një veprim të shprehur komedonolitik dhe anti-komedogjenik, një efekt antibakterial jo të drejtpërdrejtë si dhe efekt antiinflamator të dobët. Adapalene është një retinoid i gjeneratës së tretë me një profil më të mirë terapeutik sesa tretino-

noina: karakterizohet nga një efekt antiinflamator mjaft i shprehur me më pak efekte anësore (dermatit irritativ). Tazaroteni është prezantuar si një preparat për trajtimin e psoriazës, por për koston e lartë të tij, efektit irritues kutan dhe teratogjenicitetit të mundshëm konsiderohet si një preparat i linjës së dytë në trajtimin e aknes. Izotretinoina locale ka ngjashmëri me tretinoinën, por me një efekt antiinflamator më të fuqishëm dhe më pak gjasa për irritim të lëkurës.

7.5.1.2. Antibiotikët

Antibiotikët më të zakonshëm për përdorim lokal janë klindamicina dhe eritromicina [84]. Përdorimi i antibiotikëve lokalë ka efekt bakteristatik dhe baktericid, duke reduktuar kolonizimin e folikulit sebac nga *P. Acnes*. Antibiotikët lokalë kanë efekt antiinflamator jo të drejtpërdrejtë gjithashtu. Për fat të keq, në krahasim me përdorimin sistematik të tyre, kanë efekt më të dobët dhe më të ngadalshëm. Efekti negativ më i rëndësishëm i këtyre preparative konsiston në induksionin e rezistencës bakteriale. Antibiotikët lokalë nuk rekomandohet të përdoren si trajtim i vetëm.

Skemat e kombinimit me zinkun (aktivitet antiinflamator), peroksidin e benzoilit (agjent baktericid me aftësi antikomedogjenike dhe antimikrobiale) rritin efektin baktericid, duke reduktuar edhe riskun e krijimit të rezistencës. Efekte anësore më pak të rëndësishme të lidhur me përdorimin lokal të antibiotikëve janë eritema, kruajtja dhe kserozis i lekures.

Antibiotiket sistematik

Përdorimi i preparateve antibiotik sistematik në akne me shkallë të rëndësishme gradë e mesme ose e rëndë bazohet në efektin antiinflamator dhe efektin antibakterial. Grupi më i përdorur në këtë trajtim është grupi i tetraciklinave. Përpara fillimit të kësaj terapie duhet të kihet parasysh tre situata: 1. Pacienti nuk duhet të jetë nën moshën 8 vjeçare. 2. Duhet të pyetet pacienti ose dhe prinderit për alergji ndaj antibiotikeve. 3. Shtatezania. Një efekt anësor i përdorimit të antibiotikeve në akne vulgaris mund të jetë kuadri klinik i pseudotumor cerebri. (180). Doxyciclina rekomandohet të përdoret në doza 50,100,200 mg në ditë, dhe përfekt antiinflamator rekomandohet të përdoret në doza 20 mg- 40 mg në ditë në pacientet me akne të shkallës së rëndësishme të mesme ose të rëndë. (181, 182) Kujdes i veçantë duhet të bëhet me preparatin doxycykline për shkak të efektit fotosensibilizues të këtij preparati gjatë ekspozimit në diell dhe ky efekt është më i shprehur se në rast trajtimi me minocycline. (180) Për të shmangur këtë efekt anësor ky preparat nuk duhet të rekomandohet gjatë ekspozimit në diell dhe duhet të shoqërohet gjithnjë me një preparat hidratues mbrojtës ndaj diellit me SPF dhe PPF. Preparat tjetër antibiotik që është miratuar dhe ka efikasitet është minocyclina në doza 1mg/kg ose për efekt më praktik jepet në dozimet 50 mg- 100 mg në ditë. (180) Efekte anësore të raportuara janë marrje mendsh dhe depozitime pigmenti në dhembë dhe lekure. (180) Ky efekt anësor vërehet tek pacientet që kanë përdorur minocyclinën për kohë të zgjatur dhe në doza të larta. Preparatë të tjera që mund të përdoret në trajtimin sistematik të akne vulgaris shkallë e mesme ose e rëndë janë erythromicina, azitromycina. Në pacientet që paraqesin pengje jo të mira ndaj preparateve tetra-

cycline ose macrolide rekomandohet te perdoren Trimethoprim sulfamethoxazole (TMP/SMX) dhe kjo rekomandohet vetem tek pacientet qe nuk mund te tolerojne perdorimin e tetracyclines . (183)

7.5.1.3. Alfa Hidroksi Acidet (AHA)

Alfa Hidroksi Acidet [85] janë një grup përgatesash që rrjedhin prej produkteve ushqimore ku përfshihet acidi glikolik (sheqernat), laktik (qumështi), malik (molla), citric (frutat) dhe tartarik (vera e rrushit), mandelik (bajame). Secila prej preparative për përdorim lokal (duke përfshirë edhe AHA) duhet të penetrojë lëkurën për të patur mundësinë që të veprojnë mbi qelizat e të saj . AHA favorizojnë deskuamimine shtresës korneale dhe janë shume të dobishëm në trajtimin e akneve komedonale. Kombinimi me acidin glikolik, acidin azelaik mund të përfaqësojë një alternativë reale trajtimi për aknen e formës së lehtë dhe të moderuar. Preparatet AHA mund te perdoren ne formen e preparateve larese (shkume, locione, xhel) ose ne formen e preparateke krem, xhel, locion. Ne perqendrime me te medha mund te perdoren ne trajtimet prane qendrave estetike ose kabineteve mjekesore.

7.5.1.4. Peeling-u kimik

Peeling-u kimik [86] eshte nje procedure përdor një solucion kimik për të përmirësuar hiperprodhimin e sebumit, cikatricet akneike dhe hiperpigmentimet postinflamatore. Peeling kimik permireson lëmueshmërinë e shtresave të lëkurës nëpërmjet eksfolimit të shtresave të jashtme të dëmtuara të saj. Permireson cikatricet akneike nepermjet nepermjet stimulimit te fibroblasteve dhe riformimit te kolagenit , elastines dhe glucoaminoglikanit. Në lëkurë këto substance mund të ndikojne ne prishjen e lidhjeve midis keratociteve, duke eksfoliuar shtresën korneale dhe duke përmirësuar turnover-in qelizor.

Efekt tjetër i Peeling kimik eshte efekti depigmentues nepermjet pakesimit tesintezes se melanines qe e realizojne duke frenuar aktivitetin e enzimes tirozinaze. Rezultati i peeling-ut kimik varet nga thellësia e aplikimit: klasifikimi tradicional e klasifikon këtë modalitet trajtimi në sipërfaqësor (deri në nivelin e epidermës), mesatar (derma sipërfaqësore) dhe të thellë (derma papilare). Kështu efektet anësore të lidhura me këtë modalitet trajtimi varen nga thellësia e dëmtimit te lekures.

Ndër efektet anësore më të zakonshme janë infeksionet bakteriale, virale dhe mykotike (*Staphylococcus*, *Streptococcus*, herpes simplex and *Candida* spp) kryesisht ne aplikimet e peeling te thelle dhe ne aplikimet e nje higjene jo te mire, pigmentimi post-inflamator, irritimet e lekures.

7.6. Opsionet e trajtimit hormonal të akneve

Trajtimi hormonal synon reduktimin e efektit androgjenik në nivelin e gjendrave sebace dhe, probablisht, mbi keratinocitet folikulare [87]. Ky efekt duket se përftohet nga përdorimi i estrogenëve, agjentëve antiandrogjenikë (spironolactone, acetate cyproterone, flutamide), kontraceptivët oralë.

Zhvillimet kërkimore të kohëve të fundit kanë ndihmuar në theksimin e rolit të rëndësishëm të hormoneve në patogenezën e aknes. Androgjenët, sikundër dihidrotestosteroni (DHT) dhe testosteroni (Tes), prekursori adrenal dehidroepiandrosteron sulfati (DHEAs), hormoni i rritjes (GH), dhe faktorët e rritjes të ngjashëm me insulinën (ILGFs) janë të gjithë faktorë të mundshëm kontribuues në zhvillimin e akneve. Terapia hormonale mbetet një pjesë e rëndësishme e arsenalit të opsioneve të menaxhimit të akneve në dispozicion të mjekëve klinikistë. Femrat me problem të akneve, edhe ato pa rritje të niveleve të androgjenëve, mund të përfitojnë nga trajtimi hormonal. Modalitetet kryesore të trajtimit hormonal përfshijnë kontrceptivët oralë dhe antandrogjenikët (spironolaktoni, cyproterone acetate apo ftutamidi).

7.6.1. Kontrceptivët oralë

Kontrceptivët oralë përmbajnë estrogen (zakonisht etinil estradiol) dhe progesterone, për uljen e riskut të kancerit endometrial nga dhënia e estrogenit të vetëm. Pilulat e para kontrceptive kanë patur përqëndrime të larta të estrogenit (në rangun 100-150 mcg) dhe për këtë arsye risku për sëmundje tromboembolike, infarkt dhe aksidente vaskulare ishte më i lartë [88]. Për këtë arsye, dozat e formulimeve më të reja të KOK variojnë midis 20-30mg Etinil Estradiol (EE). Përdorimi i estrogenit në doza më të vogla përmirëson riskun kardiovaskular në popullatën e përgjithshme, me përjashtim të pacienteve përdoruese të rregullta të duhanit.[89] KOK reduktojnë prodhimin e androgjenëve dhe të sekrecionit sebac nëpërmjet frenimit të LH dhe FSH, duke frenuar ovulacionin dhe prodhimin ovarial të androgjenëve. Gjithashtu, estrogeni indukon rritjen e globulinës lidhëse të hormoneve steroid (SHBG), duke ulur nivelin e testosteronit qarkullues.

Komponenti i dytë në përmbajtje të KOK është progestina. Shumë progestina kanë aftësinë të receptorët androgjenikë, duke rënduar aknet, hirsutizmin dhe alopecinë androgjenike; megjithatë, progestinat e gjeneratës së tretë, desogestrel, norgestimate dhe gestodene, kanë aktivitet androgjenik intrinsek më të ulët [90]. Një prej zhvillimeve më premtuese të kohëve të fundit është progestina drospirenone. Drospirenone është një derivat i 17-alpha-spironolactonit me aktivitet antiandrogjenik dhe antimineralkortikoid. Doza prej 3 mg e drospirenonit është ekuivalente me 25 mg spironolakton. Nga ana tjetër kjo përbërje ka avantazhin se nuk shkakton retension hidro-sodik dhe shtim në peshë si disa preparate të tjerë (KOK) [91].

KOK më i ri në këtë kontekst është Yaz®, kombinimi i 20 mcg EE dhe 3 mg drospirenon në një rregjim 24/4 aktiv/inert. Ky preparat është aprovuar nga FDA për trajtimin e aknes së moderuar në janar të vitit 2007, i bazuar mbi 2 studime të randomizuar multicentrikë kontroll-placebo. Në këto studime u ndoqën 889 subjekte për një periudhë 6-mujore. Të dy studimet treguan rezultate të ngjashme me një reduktim prej 42-46% të lezioneve. [92-94] Sikundër është përmendur më sipër, nëse KOK me përmbajtje drospirenoni do të përdoren në kombinim me spironolaktonin, rekomandohet monitorimi i kujdesshëm i kalemisë në fillim dhe 4-6 javë pas fillimit të trajtimit.

Efektet anësore më të zakonshme përfshijnë nauzenë, të vjellat, hemorragjinë nga

endometri, shtimin në peshë dhe forcimin e gjinjve. Këto efekte anësore tentojnë të zhduken pas 2-3 cikleve të fillimit të trajtimit. Efekte të tjera anësore përfshijnë ndryshime në sjellje, humor, melazma dhe rënie të libidos/ dëshirës seksuale. Me zhvillimin e formulimit të këtij preparati, efektet anësore janë më të pakta.

KOK kanë disa komplikacione të mundshme serioze dhe për këtë arsye janë të kundërrindikuar në pacientët me situatat e mëposhtme:

- ✓ Sëmundje kardiovaskulare, HTA (160/100 mm Hg), sëmundje ishemike e zemrës
- Histori personale ose familjare për tromboemboli si dhe kirurgji madhore që kërkon kohë të gjatë imobilizimi
- ✓ Obezitet i shprehur dhe/ose hiperkolesterolemi
- ✓ Duhanpirëset mbi 35 vjet
- ✓ Kancer gjiri i dyshuar apo i konfirmuar, adenoma ose karcinoma hepatike apo neoplazi të tjera të lidhura me estrogenin
- ✓ Hemorragji uterine anormale e padiagnostikuar
- ✓ Histori për kolestazë intrahepatike të shtatzënisë apo ikter kolestatik nga përdorimi i mëparshëm i KOK
- ✓ Mbindjeshmëria
- ✓ Migrenë pa simptoma neurologjike fokale deri në 35 vjet ose migrenë me simptoma neurologjike fokale në çdo moshë
- ✓ Diabet mellitus me të dhëna të nefropatisë, retinopatisë, neuropatisë, sëmundjeve vasculare ose prej mbi 20 vitesh si dhe cirroza hepatike e dekompensuar

7.6.2 Spironolacton

Spironolacton është një alternative trajtimi i akne vulgaris dhe vepron si një frenues i receptoreve 5-alfa reduktase në gjendrat sebace duke pakesuar prodhimin e hormonit LH në nivel pituitar. Studimet kanë treguar që përdorimi i spironolacton në doza të ulura (doza më të ulura se 200 mg/në ditë për një periudhë 3 mujore) është efikas në trajtimin e akne vulgaris. (184). Efekte anësore të raportuara janë tendosje e fryrje gjoksi dhe crregullime të ciklit menstrual. Këto efekte anësore mund të permiresohen nëse preparati spironolacton merret së bashku me kontrceptive orale. Efekte të tjera anësore të raportuara janë nausea, diarrea, disfunkcion seksual, marrje mendsh dhe këto efekte mund të jenë më të pakta ose të largohen brenda pak javëve të fillit të terapise. (184) Duke përdorur spironolacton në trajtimin e akne vulgaris çështja e jetes së pacientit permiresohet ndjeshëm, duke mos rekomanduar antibiotik ulet mundësia e rezistencës antimikrobiale dhe është alternative e mirë mjekimi të grate që janë trajtuar me isotretinoinë ose nuk parapëlqehet të trajtohen me isotretinoinë.

7.7. Prognoza

Fillimi i shenjave klinike zakonisht ndodh në pubertet dhe pas 4-5 viteve arrihet shkalla e rëndësës maksimale, për të përfunduar rreth moshës 20-25 vjeçare të pacientëve. Aknet e lehta mund të regredojnë pa lënë cicatrice, ndërkohë që në shumë raste të akneve të shkallës së moderuar apo të rëndë, mund të mbeten zona të pigmentuara si

dhe cikatrice atrofike, hipertrofike dhe keloidale. Lezionet e akneve janë estetikisht të papranueshme dhe mund të kenë impakt negativ në psikologjinë e pacientëve në moshë të reja, duke kushtëzuar edhe cilësinë e jetës së tyre. Për disa prej tyre, akne mund të shndërrohet në një sëmundje dizmorfike me izolim social. Perceptimi i pacientit mbi sëmundjen e tij duket se influencon më tepër sesa rëndesa e sëmundjes.

7.8. Faktorët prognostikë që ndikojnë në zgjedhjen e trajtimit

Në vlerësimin dhe trajtimin e akneve duhet të merren në konsideratë një numër faktorësh në lidhje me shkallën e rëndesës së sëmundjes, gjinise, kunderindikacionet, parapëlqimi i pacientit ose familjareve, kostot. Këta faktorë janë të përshkruar dhe të evidentuar në shqyrtimet e publikuara nga Holland dhe Jeremy 2005 [136] dhe Dreno et al. në 2006 [137] dhe përfshijnë historinë familjare, dekursin e inflamacionit, sëmundjen persistente ose shfaqjen vonë të saj, hiperseborrhenë, precipituesit androgjenikë, aknet trunkale dhe sekelat psikologjike. Aknet e mëparshme infantile mund të lidhen me rigjallërimin e akneve në pubertet dhe në moshë të hershme me shfaqjen e komedoneve në mes të fytyrës, seborrhenë e hershme dhe të rëndë dhe prezantimin e hershëm në korrelim me menarkën; këta janë të gjithë faktorë që duhet të sinjalizojnë klinikistin për mundësinë e shfaqjes formave më të rënda të aknes.

7.9. Ndikimi i vlerësimit të shenjave/cikatriceve për trajtimin e sëmundjes

Cikatricet zakonisht ndjekin lezionet inflamatore të shfaqura thellë, por mund të ndodhin edhe si pasojë e lezioneve më sipërfaqësore të shfaqura tek pacientët me të predispozuar ose si rezultat i traumatizimeve periodike të vete pacientit ose familjareve. Cikatricet e akneve, edhe pse të buta, janë identifikuar në mbi 95 % të pacientëve të cilët janë drejtuar në një klinikë dermatologjike. Cikatricja mund jete hipertrofike dhe keloide ose mund të lidhet me humbjen e kolagjenit më shpesh si leziona atrofike [138]. Kohezgjatja e inflamacionit ka të bëjë me krijimin e cikatrices, prandaj një vonesë në trajtimin e përshatshëm ka më shumë gjasa të rezultojë me cikatrice të moderuara ose të rënda.

Cikatricet e akneve duhet të përfshihen në vlerësimin e shkallës së rëndesës së akneve. Cikatricet në vetvete mund të japin një demtim të lekures të rëndësishëm dhe demtim psiko-social. Vështirësia e vlerësimit të shkallës së rëndesës së akneve në fytyrë është e shumëfishtë dhe ka një variabilitet domethënës midis vlerësuesve të ndryshëm [139]. Përshkruhen sisteme të shumtë për vlerësimin e cikatriceve të akneve (Shih Tabelen 2). Në përpjekje për të cilësuar gradën e cikatrices në një moment specifik të trajtimit përdoren teknika të tjera që përfshijnë ekografine [140] profilometrinë sipërfaqësore duke përdorur silikon [141], fotografi të standartizuar dhe matje mikrotopografike tredimensionale in vivo [142].

Megjithatë, deri më sot nuk ka një metodë të vetme të vlefshme për vlerësimin e shtrirjes ose humbjes indore tek cikatricet e akneve, të miratuar dhe të përshtatur njëtrajtshëm për përdorim në praktikën klinike rutinë.

Prania e cikatriceve duhet të mbështesë trajtimin agresiv dhe terapinë e duhur, duke filluar që në fazat e hershme të sëmundjes.

Sistemi i cikatriceve të akneve	Skemat e ashpërsisë	Rëndësia regionale
Leeds [143]	Numerike (maksimumi 30 për secilin regjion)	Fytyrë, kraharor dhe Shpinë
Vlerësimi klinik i cikatriceve të akneve sipas Echelle [144]	Numerike (maksimumi 50)	Fytyrë
Sistemi Cilësor Global klasifikues i shenjave të akneve [145]	4 shkallë përshkruese	Fytyrë, Kraharor dhe Shpinë
Sistemi Cilësor Global klasifikues i cikatriceve të akneve [146]	Numerike (maksimumi 84)	Fytyrë
Pacienti dhe shkalla observuese e vlerësimit të shenjave (POSAS) [147]	Numerike (maksimumi 50 shqyrtues/maksimumi 60 pacientë)	Fytyrë
Evidencat e reja të bazuara tek shenjat e akneve si mjet vlerësimi (FASET) për të vlerësuar cikatricet atrofike [148]	Globale, Shpërndarje, Numerike	Fytyrë

TABELA 3. Sistemet klasifikuese të rëndësës së cikatriceve të akneve

8. QËLLIMI DHE OBJEKTIVAT E STUDIMIT

8.1. Qëllimi i studimit

Qëllimi i këtij studimi është vlerësimi i efikasitetit dhe komplaincës së pilulës 20 mcg etinil-estradiol dhe 3 mg drospironon në trajtimin e aknes së moderuar, dhe vlerësimi i cilesise se jetes se pacienteve para dhe pas trajtimit me kontraceptive doze e ulur nepermjet vleresimit te pyetsorit Acne-Qol qe synon shndërrimin e “perceptimit subjektiv” në një “parametër të matshëm”, të motivuar nga bashkëpunimi midis vlerësimit të specialistit dhe perceptimit të pacientit, ne menyre qe te përmirësohet efektiviteti i trajtimit te akneve.

8.2. Objektivat e studimit

Objektivat e ketij studimi jane si vijon:

- Efikasiteti i KOK me drospironon krahasuar me grupin placebo në trajtimin e aknes së moderuar.
- Vlerësimi i ndryshimit të përqindjes se numrit total të lezioneve akneike (inflatore dhe joinflatore) para dhe pas mbarimit të trajtimit.
- Të vlerësohet përqindja e subjekteve që do klasifikohen si të “shëruar” ose pothuajse të shëruar duke përdorur kriteret e shkallës se Vlerësimit Global Statistikor të Investiguesit (ISGA) dhe të vetë subjektit.
- Krahasimi i efikasitetit të trajtimit të akne vulgaris me KOK me progestina të ndryshme.
- Edukimi i pacienteve, implementimi i strategjive ndërgjegjësuese për të vendosur raportin e duhur ndërmjet angazhimit dhe trajtimit.
- Vlerësimi në përgjithësi i kënaqesise të pacienteve nga trajtimi me KOK në akne vulgaris.
- Vlerësimi i besueshmërisë të versionit shqiptar të pyetësorit mbi Acne-QoL në vlerësimin e subjekteve me akne të fytyrës.
- Kohëzgjatja dhe shkalla e rëndesës se sëmundjes janë dy elementë të rëndësishëm që ndikojnë në komplaincën e pacientit.

8.3. Hipotezat e studimit

Ky studim u parapri nga disa hipoteza:

- Nuk ka lidhje midis përdorimit të KOK dhe aknes së moderuar.
- Nuk ka lidhje midis trajtimit dhe përqindjes se numrit total të lezioneve akneike (inflatore dhe joinflatore).
- Nuk ka lidhje midis përdorimit të KOK me progestina të ndryshme dhe efikasitetit të trajtimit të akne vulgaris.
- Nuk ka lidhje midis kënaqesise të pacienteve dhe trajtimit me KOK të akne vulgaris.
- Nuk ka lidhje midis kohëzgjatjes dhe shkallës së rëndesës se sëmundjes dhe komplaincës së pacientit.

9. MATERIALI DHE METODA

9.1. Instrumenti kryesor i studimit

Instrumenti kryesor për mbledhjen e të dhënave është një pyetësor, të cilin ne e kemi përpiluar bazuar mbi versionin origjinal të Acne-QoL në gjuhën angleze dhe të përpunuar nga ne për të qënë sa më i përshtatshëm në kontekstin social në vendin tonë. Procesi i përkthimit të këtij pyetësori u zhvillua në konkordancë të plotë me rekomandimet e autorëve të pyetësorit origjinal dhe standartet ndërkombëtare. Komiteti i revizionimit të përkthimit dhe vlerësimit të tij përbëhej nga një mësues anglishteje dhe dy mjekw dermatologë me njohuri shumë të mira të gjuhës angleze. Gjatë përkthimit dhe përshtatjes së pyetësorit në gjuhën shqipe u ruajt koncepti i përgjithshëm i tij. Pjesa e dytë e studimit vlerëson efikasitetin e trajtimit me kontraceptive oral duke u bazuar dhe ne pyetesorin Acne- QoL.

Duke qënë se lezionet e akneve janë të dukshme, në këtë kontekst duhet të merret në konsideratë edhe diskomforti social i pacientëve me këto probleme. Në këtë kontekst, janë zhvilluar instrumeta të ndryshëm psikometrikë akne-specifikë. Acne-QoL është pyetësori i parë sëmundje specifike që është konsideruar i përshtatshëm për vlerësimin dhe dokumentimin te efektit të akneve faciale ne kualitetin e jetes se pacientit [149].

Ky studim synon të nxjerrë në pah rëndësinë e identifikimit se cilët prej dimensioneve mbi kualitetin e jetës janë të kompromentuar në subjektet me akne të fytyrës. Acne-QoL synon shndërrimin e “perceptimit subjektiv” në një “parametër të matshëm”, të motivuar nga bashkëpunimi midis vlerësimit të specialistit dhe perceptimit të pacientit.

Pyetësori i Acne-QoL përmbante 19 pyetje të organizuara në katër nenklasifikime:

1. vetë-perceptimi,
2. roli social,
3. roli emocional,
4. simptomat e akneve

Tw gjitha pyetjet i referohen ekskluzivisht akneve faciale. Secila prej përgjigjeve vlerësohej nga 1 deri në 7 pikë, me pikëzim maksimal në perceptimin më pozitiv. Pikëzimi total varionte nga 0-133 pikë, i shpërndarë sipas nenklasifikimeve si më poshtë: vetë-perceptimi 5-35 pikë pikë, roli social 5-35 pikë, roli emocional 4-28 pikë dhe simptomat e akneve 5-35 pikë.

Të gjithë subjektet iu përgjigjën pyetësorit të Acne-QoL në vizitën e parë. Shtatë ditë më vonë, ata u rikthyen për tu ritestuar para fillimit të terapisë.

Ritestimi synonte vlerësimin e besueshmërisë dhe vlefshmërisë së pyetësorit. Për këtë arsye, për të përfutur një interpretim sa më të besueshëm të rezultatit u realizua ritestimi i subjekteve. Variacioni i vlerave midis testimit të parë dhe ritestimit para fillimit të trajtimit ishte i pranueshëm dhe i kënaqshëm. Megjithatë, dinamika dhe polimorfizmi i aknes së fytyrës si dhe motivimi i gjeneruar nga fakti se pas intervistës së dytë subjekti do ti nënshtrohet trajtimit kurativ janë dy faktorë të rëndësishëm që

ndikojnë në variacionin midis dy intervistave.

9.2. Rekrutimi i subjekteve ne studim

Rekrutimi i pacientëve të përfshirë në studim u realizua ndërkohë që ata paraqiteshin apo ishin rekomanduar në klinikë për problematikën e tyre. Periudha e rekrutimit të subjekteve ishte 2011-2017. Gjatë kësaj periudhe u rekrutuan 387 subjekte. Kriteret e përfshirjes në studim konsistonin në subjekte femra midis moshës 15-25 vjec, me akne faciale, të klasifikuar në varësi të rëndesës së sëmundjes sipas Akademisë Amerikane të Dermatologjisë [95] në formë e lehtë, e moderuar dhe e rëndë.

Kriteret e përjashtimit nga studimi përfshinin subjektet me diagnozën Acne Vulgaris të gradës I dhe IV (sipas Akademisë Amerikane të Dermatologjisë [95] – 75 raste), pacientet të cilat kishin marrë trajtim lokal për aknet gjatë katër javëve të fundit apo trajtim sistematik gjatë tre muajve të fundit deri në momentin e vizitës së parë (39 raste). Gjithashtu nga studimi u përjashtuan edhe subjektet me sëmundje kronike shoqëruese (19 raste), subjektet me kundërrindikacione mjekësore për përdorim kontraceptivësh (9 raste), refuzimi nga subjekti (prindi për moshat më të vogla se 18 vjet – 12 raste) për pjesëmarrjen në studim, prania e akneve vetëm në trup, pacientet me mungesë të ciklit menstrual (premenarkë – 26 raste) dhe subjektet me mungesa në dokumentimin e të dhënave (64 raste).

Pas aplikimit të kriterëve përfshirëse dhe kriterëve përjashtues, popullata e studimit përbëhej nga 143 paciente të moshës 15-25 vjeç (mosha mesatare 17.4 ± 2.3 vjeç) me akne vulgaris të gradëve II, III dhe IV sipas klasifikimit të Akademisë Amerikane të Dermatologjisë.

Të gjithë subjektet e mostrës së studimit iu nënshtruan vlerësimit klinik, imazherik dhe laboratorik për praninë e Sindromës së Ovarit Polikistik (SOP) si dhe u mat testosteroni i lirë (fTes). Nga totali prej 143 subjektesh SOP u konstatua në 16 prej tyre (11.2%), ndërkohë që fTes rezultoi i lartë në 8 raste (5.6%).

Në stratifikimin e mostrës së studimit sipas stadi, 94 raste ishin stadi II dhe III (%) dhe 49 raste stadi IV (%).

Të gjithë subjektet me akne vulgaris të stadi të II dhe III u ndanë në dy grupe, në mënyrë rastësore ku grupi i studimit (49 raste) iu nënshtrua trajtimit me mjekim lokal (xhel larës me acid salicilic 2% larje fytyre, xhel isotretinoine lokale) dhe KOK dhe grupi i kontrollit vetëm mjekim lokal (45 raste).

Të gjithë subjektet me akne vulgaris të stadi të IV u ndanë në dy grupe, në mënyrë rastësore ku grupi i studimit (25 raste) iu nënshtrua trajtimit me mjekim lokal, antibiotikë (xhel larës me acid salicilic 2% larje fytyre, gel isotretinoine lokale, xhel clindamycin lokale) dhe KOK dhe grupi i kontrollit vetëm mjekim lokal dhe antibiotikë (24 raste).

Kontrolli dhe rivlerësimi i pacientëve u realizua 1, 3 dhe 6 muaj pas fillimit të trajtimit.

9.3. Analiza statistikore e te dhenave

Per analizimin e te dhënave u perdoren nje sere teknikash statistikore.

Per përshkrimin e te dhënave kategorike u raportuan numrat absolute dhe përqind-

jet përkatëse.

Per përshkrimin e te dhënave numerike u raportua vlera mesatare (madhësi e prirjes qendrore) dhe deviacioni standard (madhësi e dispersionit). Rangu i vlerave u raportua per te ndriçuar spektrin ne te cilin varion parametri përkatës: nga vlera minimale ne ate maksimale.

Per krahasimin e dy variableve kategorike u perdore testi hi katror (testi Fisher's exact test ne rast te tabelave 2x2).

Për krahasimin e vlerave mesatare të një variabli numerik sipas kategorive të një variabli kategorik, u përdor testi jo-parametrik Mann-Whitney kur krahasohen vlerat mesatare për dy mostra të pavarura.

Per krahasimin e vlerave mesatare te nje variabli numerik midis kategorive te nje variabli kategorik, kur variabli kategorik ka me shume se dy kategori (k kategori) u përdor testi jo-parametrik Kruskal-Wallis; ky eshte nje test qe perdoret për krahasimin e vlerave mesatare për më shumë se dy mostra të pavarura.

Per vlerësimin e besueshmërisë se instrumentit te përdorur u përdor teknika test-ritest dhe u llogarit koeficienti i korrelacionit (sipas Spearman) midis rezultat-eve te dimensioneve te matura ne kohe te ndryshme. Kjo procedure mat nje aspektte besueshmërisë, qe eshte qëndrueshmëria ne kohe. Nderkohe, ne vlerësuam edhe nje aspekt tjetër te qëndrueshmërisë se versionit shqip te pyetësorit Acne-QoL: qëndrueshmërinë e brendshme te pyetësorit, përmes raportimit te koeficientit Cronbach's alfa te qëndrueshmërisë se brendshme.

Per paraqitjen e te dhënave u perdoren tabela te llojeve dhe përmasave te ndryshme, ne përputhje me te dhënat përkatëse.

Per vizualizimin e rezultateve u perdoren grafike te llojeve te ndryshme, ne varësi te te dhënave.

Ne te gjitha rastet, lidhjet e evidentuara u konsideruan si domethënëse nga ana statistikore nëse vlera e P-se (vlera e domethënies statistikore) ishte <0.05 .

E gjithë analiza e te dhënave u realizua përmes paketës stasisikore Statistical Package for Social Sciences (IBM SPSS Statistics), versioni 25.

10. REZULTATET

10.1. Të dhëna të përgjithshme për subjektet në studim

Ne rekrutuam 387 subjekte femra të moshës 15-25 vjet. Pas aplikimit të kriterëve përjashtuese (244 raste), popullata e studimit përbëhej nga 143 subjekte: mosha mesatare 17.4 ± 2.3 vjet; periudha mesatare e pranisë së akneve 4.3 ± 1.6 vjet) me akne të fytyrës (Tabela 1).

Karakteristikat e popullatës së studimit	N	%
Mosha (vjet)		
Mosha mesatare (SD)	17.4 (2.3)	
Rangu	15 – 25	
Gjinia (%)		
Femra	143	100.0
Kohëzgjatja e akneve (vjet)		
Mesatarja (SD)	4.3 (1.6)	
Rangu	0.3 – 7	
Klasifikimi klinik i AV sipas stadeve (sipas AAD)		
Stadi II + III (e lehte -moderuar)	94	65.7
Stadi IV (e rende)	49	34.3
Prania e SOP		
Po	16	11.2
Jo	127	88.8
Testosteroni i lirë i lartë		
Po	8	5.6
Jo	135	94.4

Legjenda: SD = standard deviation; AAD = American Academy of Dermatology

Tabela 1. Karakteristikat klinike dhe demografike të popullatës së studimit (N=143)

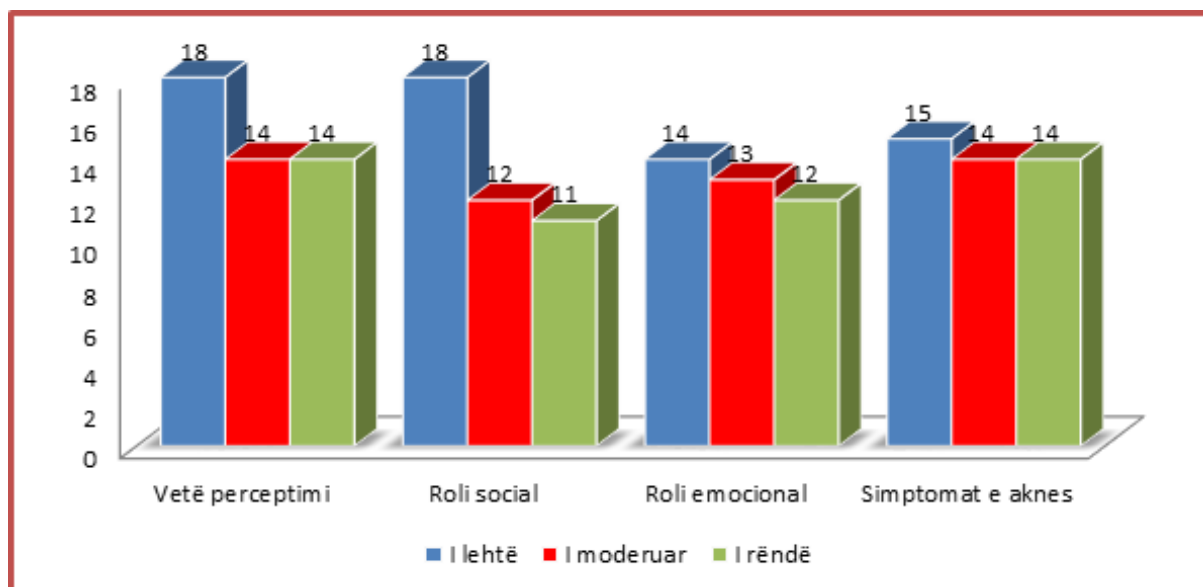
10.2. Kohëzgjatja/rëndesa e sëmundjes dhe komplanca e pacientit

U realizua një analizim i kohëzgjatjes dhe rëndesës së sëmundjes për të gjithë subjektet e përfshirë në studim. Pikëzimi mesatar për nenklasifikimet vetë-perceptimi, roli emocional dhe simptomat e aknes ishte i ngjashëm për të tre nëndarjet sipas rëndesës së sëmundjes (Tabela 2). Megjithatë u konstatua një ndryshim statistikisht i rëndësishëm në domenin roli social, duke qënë se pacientët me akne të shkallës së lehtë kishin pikëzim më të lartë sesa pacientët me akne të moderuar sipas klasifikimit të AAD (18 vs 12 $p=0.04$).

Nenklasifikimi	I lehtë			I moderuar			I rëndë			P *
	N	Mesatarja	SD	N	Mesatarja	SD	N	Mesatarja	SD	
Vetë perceptimi	39	18	9	62	14	8	42	14	7	0.168
Roli social	39	18	8	62	12	5	42	11	6	0.040
Roli emocional	39	14	8	62	13	6	42	12	6	0.908
Simptomat aknes	39	15	6	62	14	6	42	14	6	0.584

* Vlera e domethenies statistikore sipas testit jo-parametrik Kruskal-Wallis per k mostra te pavarura

Tabela 2. Analiza midis pikëzimit të akneve sipas nenklasifikimit dhe rëndesës (sipas AAD)



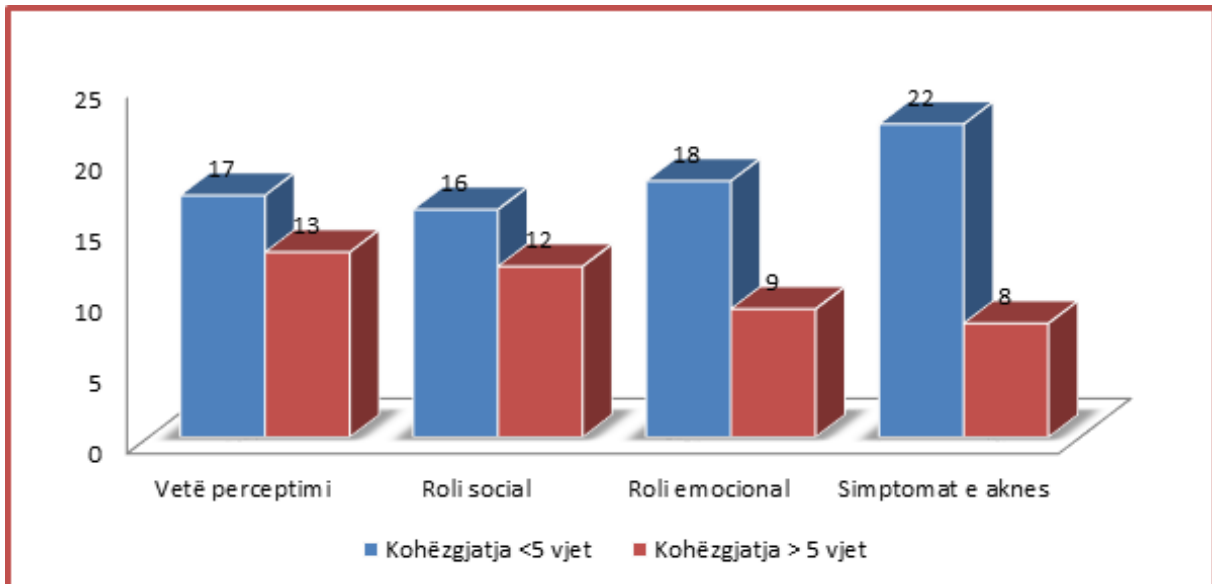
Grafiku 1. Analiza midis pikëzimit të akneve sipas nenklasifikimeve dhe rëndesës (sipas AAD)

Sa i përket kohëzgjatjes së sëmundjes, subjektet të cilët kishin përjetuar praninë e akneve prej një kohe më të shkurtër kishin pikëzim më të lartë në nenklasifikimet rol-emocional dhe simptomat e aknes (ndryshim statistikisht i rëndësishëm), si dhe korrelacion marginal (megjithëse jo statistikisht të rëndësishëm) për nenklasifikimet rol-social dhe të vetë-perceptimit (Tabela 3).

Nenklasifikimi	Kohëzgjatja <5 vjet			Kohëzgjatja > 5 vjet			P *
	N	Mesatarja	SD	N	Mesatarja	SD	
Vetë perceptimi	91	17	9	52	13	8	0.0863
Roli social	91	16	8	52	12	5	0.0792
Roli emocional	91	18	8	52	9	6	0.0082
Simptomat aknes	91	22	6	52	8	6	0.0061

* Vlera e domethenies statistikore sipas testit jo-parametrik Mann-Whitney U test per 2 mostra te pavarura

Tabela 3. Analiza midis pikëzimit të akneve sipas nenklasifikimit dhe kohëzgjatjes së sëmundjes



Grafiku 2. Analiza midis pikëzimit të akneve sipas nenklasifikimit dhe kohëzgjatjes së sëmundjes

Nga totali prej 143 subjektsh SOP u konstatua në 16 prej tyre (11.2%), ndërkohë që fTës rezultoi i lartë në 8 raste (5.6%).

Në stratifikimin e mostrës së studimit sipas stadi, 94 raste ishin stadi II dhe III (65.7%) dhe 49 raste stadi IV (34.3%).

10.3. Vlerësimi i besueshmërisë së pyetësorit

Në vlerësimin e pikëzimit të pyetësorit sipas nenndarjeve, vlerat mesatare për testimin në vizitën e parë dhe ritestimin e parë paraqiten në tabelën 4. Pas analizës statistikore u konstatua një korrelacion i shkëlqyer (koeficienti i korrelacionit >0.9) midis testimit të parë dhe ritestimit para fillimit të trajtimit persa i përket vlerave mesatare të nenklasifikimeve të instrumentit të përdorur (vete perceptimi, roli social, roli emocional, simptomat). Kjo nënkupton se versioni shqip i pyetësorit Acne-QoL ka një qëndrueshmëri të shkëlqyer në kohë, duke i'u referuar besueshmërisë test-ritest.

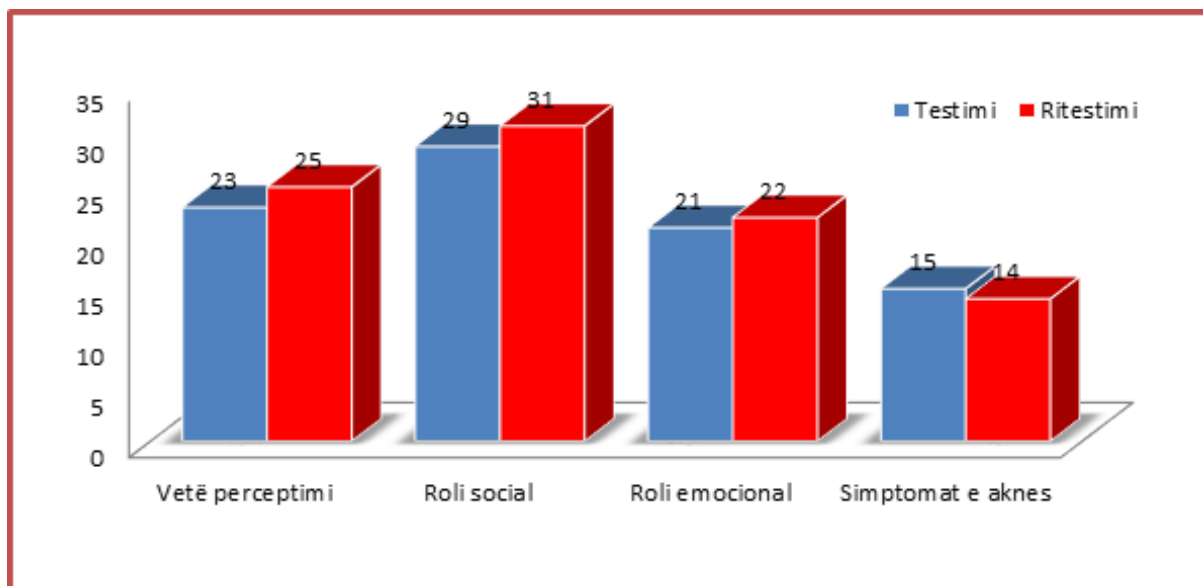
Nenklasifikimi	Testimi	Ritestimi	Koeficienti i korrelacionit sipas Spearman
	Vlera mesatare	Vlera mesatare	
Vetë perceptimi *	23.34	24.58	0.905
Roli social *	29.26	30.78	0.899
Roli emocional **	21.14	21.66	0.962
Simptomat *	15.32	14.41	0.907

* Rezultati i këtij nenklasifikimi varion midis 5 dhe 35 pike.

** Rezultati i këtij nenklasifikimi varion midis 4 dhe 28 pike.

Tabela 4. Krahasimi i pikëzimit të pyetësorit Acne-Qol sipas nenklasifikimeve midis testimit të parë dhe ritestimit para fillimit të trajtimit

Përsa i përket qëndrueshmërisë së brendshme, koeficienti Cronbach's alfa rezultoi 0.914 për të gjithë pyetësorin, kurse sipas nenklasifikimeve nivelet e Cronbach's alfa ishin: 0.921 për vetë-perceptimin, 0.876 për rolin social, 0.868 për rolin emocional dhe 0.932 për simptomat e aknes. Kjo nënkupton se versioni shqip i pyetësorit Acne-QoL ka një qëndrueshmëri të brendshme të shkëlqyer, duke i'u referuar koeficientit Cronbach's alfa.



Grafiku 3. Krahasimi i pikëzimit të pyetësorit Acne-Qol sipas nenklasifikimeve midis testimit të parë dhe ritestimit para fillimit të trajtimit

10.4. Vlerësimi i efikasitetit të trajtimit

Kontrolli dhe rivlerësimi i pacientëve u realizua 1, 3 dhe 6 muaj pas fillimit të trajtimit. Në vlerësimin e efikasitetit të trajtimit variablat e marrë në konsideratë konsistonin në vlerësimin e ndryshimit të numrit total të lezioneve akneike, vlerësimin e përqindjes së subjekteve të cilët do klasifikohen si të përmirësuar (kalimi në një stad

më të ulët të rëndesës së sëmundjes), të “shëruar” ose pothuajse të shëruar (duke përdorur kriteret e shkallës së Vlerësimit Global Statistikor të Investiguesit – ISGA), vlerësimin e efikasitetit të trajtimit në raport me praninë e SOP apo të vlerave të larta të fTës, vlerësimin e gjendjes klinike të pacientit dhe kosto-efektivitetin për pacientin.

10.4.1. Vlerësimi i efikasitetit të trajtimit në subjektet e stadi II dhe III – ndarja e subjekteve në grupe

Të gjithë subjektet me akne vulgaris të stadi të II dhe III u ndanë në dy grupe, në mënyrë rastësore ku grupi i studimit (49 raste) iu nënshtrua trajtimit me mjekim lokal (retinoid gjenerata e tretë Adapalen, antibiotik lokal sol. Clindamicin) dhe KOK dhe grupi i kontrollit vetëm mjekim lokal (45raste) [Tabela 5].

Grupet St. II dhe III	N	Protokolli i trajtimit	
		Lokal	Hormonal
Grupi i studimit	49	Po	EE (20 mcg)+Drospirenone (3 mg)
Grupi i kontrollit	45	Po	Jo
Totali	94		

Tabela 5. Protokolli i trajtimit për grupin e studimit dhe grupin e kontrollit (stadi II dhe III)

10.4.2. Vlerësimi i efikasitetit të trajtimit në subjektet e stadi IV – ndarja e subjekteve në grupe

Të gjithë subjektet me akne vulgaris të stadi të IV u ndanë në dy grupe, në mënyrë rastësore ku grupi i studimit (25 raste) iu nënshtrua trajtimit me mjekim lokal, antibiotikë (Doxacycline 100 mg x 2/100mg/50mg per 3 muaj) dhe KOK dhe grupi i kontrollit vetëm mjekim lokal dhe antibiotikë (24 raste) [Tabela 6].

Grupet St. IV	N	Protokolli i trajtimit		
		Lokal	Antibiotikë	Hormonal
Grupi i studimit	25	Po	Po	EE (20 mcg)+ Drospir. (3 mg)
Grupi i kontrollit	24	Po	Po	Jo
Totali	49			

Tabela 6. Protokolli i trajtimit për grupin e studimit dhe grupin e kontrollit (stadi IV)

10.4.3. Numri i lezimeve akneike pas trajtimit - subjektet e stadi II dhe III

Të gjitha pacientet iu nënshtruan vlerësimit të reduktimit (në përqindje) të numrit të lezimeve akneike në dinamikë, për periudhën kohore prej 6 muajsh (Tabela 7).

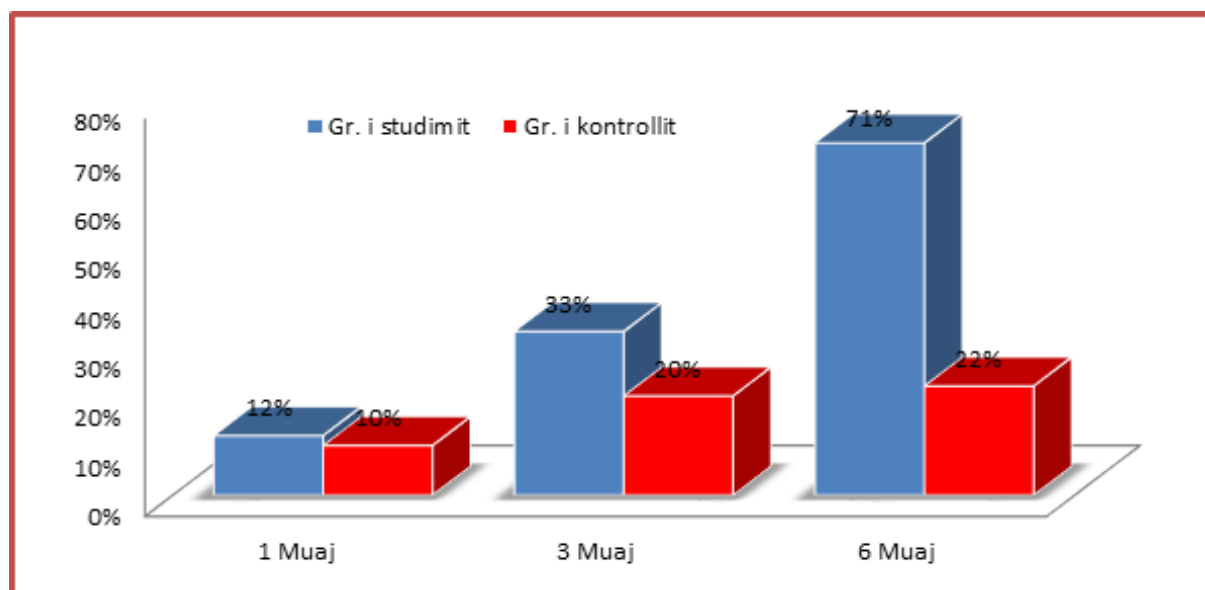
Për subjektet e stadi II dhe III, në grupin e studimit u vu re një reduktim progresiv më i shprehur i numrit të lezimeve akneike në krahasim me grupin e kontrollit. Ndryshimi midis dy grupeve ishte më i shprehur sidomos pas 3 dhe 6 muajsh të fillimit të

trajtimit. Konkretisht, 3 muaj pas trajtimit reduktimi i lezioneve akneike u konstatua në masën 32.6% në grupin e studimit kundrejt 20% në grupin e kontrollit dhe 6 muaj pas trajtimit reduktimi i lezioneve akneike u konstatua në masën 71.4% në grupin e studimit kundrejt 22.2% në grupin e kontrollit. Për vlerësimin 6 muaj pas trajtimit ndryshimi midis dy grupeve ishte statistikisht i rëndësishëm ($P=0.00514$) [Tabela 7].

Reduktimi i lezioneve akneike (%) sipas muajve				
St. II dhe III	N	1 Muaj	3 Muaj	6 Muaj
Gr. i studimit	49	12.2%	32.6%	71.4%
Gr. i kontrollit	45	9.5%	20.0%	22.2%
Vlera e P *		0.745	0.367	0.0051

* Vlera e domethënies statistikore sipas testit isher's Exact test

Tabela 7. Reduktimi i lezioneve akneike për grupin e studimit dhe të kontrollit (stadi II dhe III)



Grafiku 4. Reduktimi i lezioneve akneike për grupin e studimit dhe të kontrollit (stadi II dhe III)

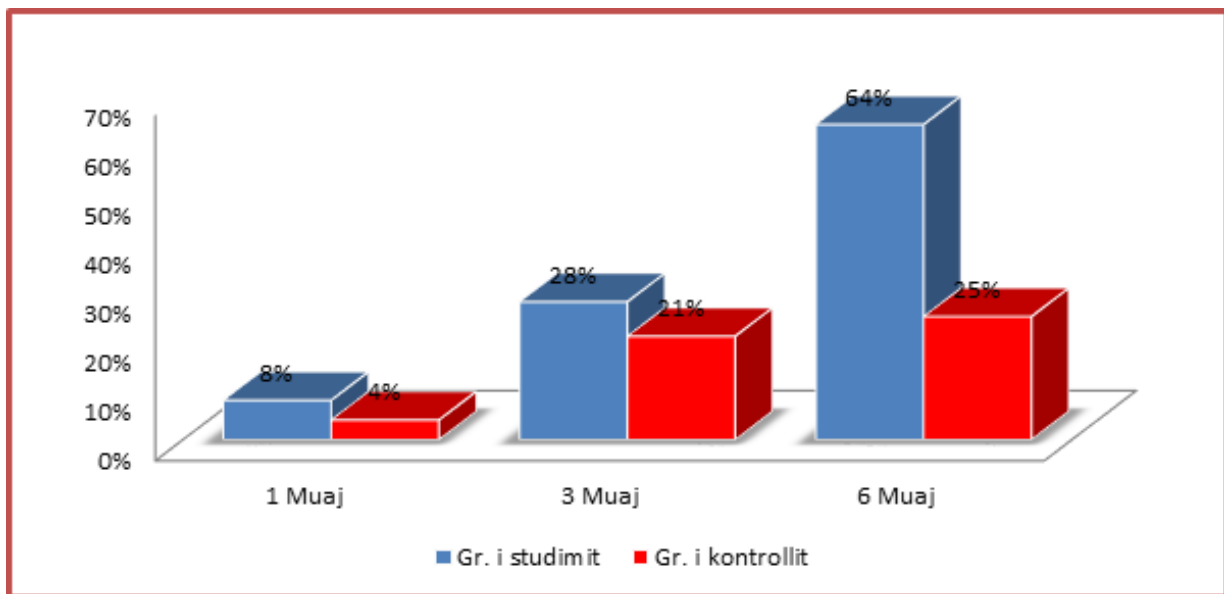
10.4.4. Numri i lezioneve akneike pas trajtimit - subjektet e stadi IV

Për subjektet e stadi IV, në grupin e studimit u vu re një reduktim më i shprehur i përqindjes së lezioneve akneike në krahasim me grupin e kontrollit. Ndryshimi midis dy grupeve ishte më i dukshëm sidomos pas 3 dhe 6 muajsh të fillimit të trajtimit. Konkretisht, 3 muaj pas trajtimit reduktimi i lezioneve akneike u konstatua në masën 28% në grupin e studimit kundrejt 20.8% në grupin e kontrollit dhe 6 muaj pas trajtimit reduktimi i lezioneve akneike u konstatua në masën 72% në grupin e studimit kundrejt 37.5% në grupin e kontrollit (Tabela 8). Për vlerësimin 3 dhe 6 muaj pas trajtimit ndryshimi midis dy grupeve nuk kishte domethënie statistikore (vlerat e P respektivisht 0.752 dhe 0.1202) [Tabela 8].

St. IV	N	Kohëzgjatja e trajtimit		
		1 Muaj	3 Muaj	6 Muaj
Gr. i studimit	25	8.0%	28.0%	64.0%
Gr. i kontrollit	24	4.1%	20.8%	25.0%
Vlera e P *		0.875	0.752	0.1202

* Vlera e domethenies statistikore sipas testit Fisher’s Exact test

Tabela 8. Reduktimi i lezioneve akneike për grupin e studimit dhe të kontrollit (stadi IV)



Grafiku 5. Reduktimi i lezioneve akneike për grupin e studimit dhe të kontrollit (stadi IV)

10.4.5. Numri i pacientëve të “shëruar” dhe të “përmirësuar” pas trajtimit - subjektet e stadii II dhe III

Në popullatën e marrë në studim u vlerësua përqindja e subjekteve të cilët do klasifikohen si të “shëruar” ose përmirësuar (pothuajse të shëruar – kalimi në një stad më të ulët sipas klasifikimit të AAD) duke përdorur kriteret e shkallës së Vlerësimit Global Statistikor të Investiguesit (ISGA) dhe të vetë subjektit.

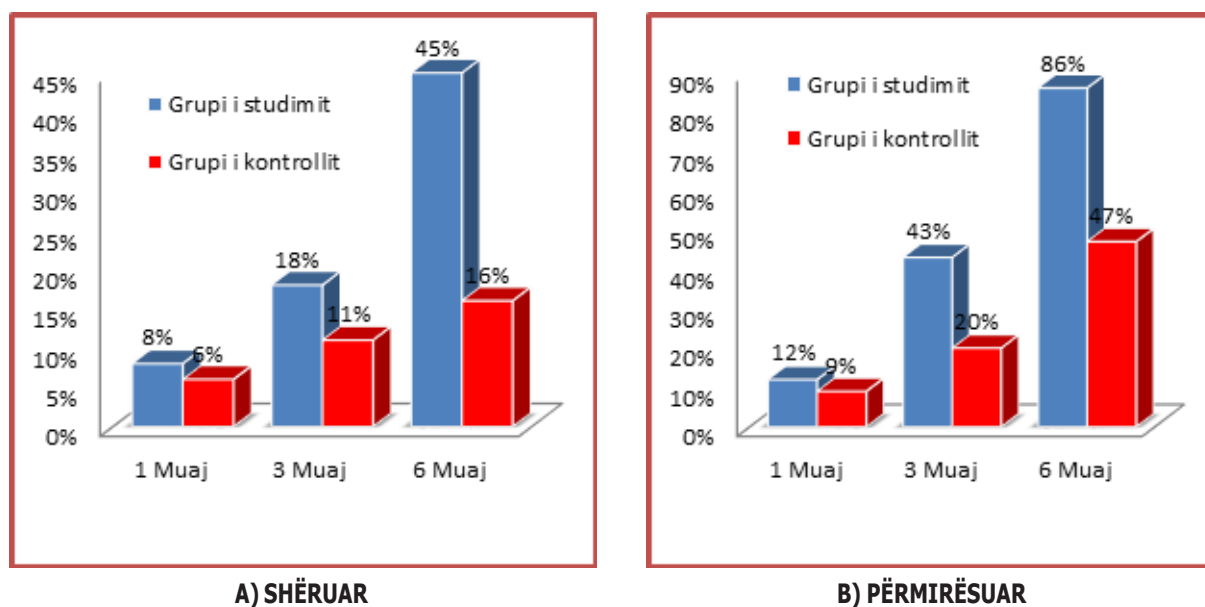
Për subjektet e stadii II dhe III, në grupin e studimit, vihet re një rritje e ndjeshme dhe më e dukshme e subjekteve të “shëruar” në krahasim me grupin e kontrollit, tre muaj pas mjekimit (respektivisht 18.3% kundrejt 11.1%; $P=0.567$) dhe 6 muaj pas mjekimit (respektivisht 44.9% kundrejt 15.5%; $P=0.031$) [Tabela 9]. Ky ndryshim i fundit (pas 6 muaj mjekimi) është statistikisht i rëndësishëm midis dy grupeve. Kjo diferencë konstatohet edhe sa i përket përmirësimit të sëmundjes te subjektet e të dy grupeve, që është më i dukshëm në grupin me shtesë KOK të protokollin e trajtimit. Konkretisht 3 muaj pas mjekimit në grupin e studimit përmirësimi është konstatuar në 42.8% të subjekteve kundrejt vetëm 20% në grupin e kontrollit ($P=0.095$) dhe pas 6 muajsh përmirë-

simi është konstatuar në 85.7% të subjekteve të grupit të studimit kundrejt 46.6% në grupin e kontrollit ($P=0.098$). Sa i përket “përmirësimit”, ndryshimi midis dy grupeve nuk ishte statistikisht i rëndësishëm (Tabela 9).

St. II&III	N	1 Muaj		3 Muaj		6 Muaj	
		Shëruar	Përmirësuar	Shëruar	Përmirësuar	Shëruar	Përmirësuar
Studim	49	4/49 (8.1%)	6/49(12.2%)	9/49(18.3%)	21/49(42.8%)	22/49 (44.9%)	42/49(85.7%)
Kontroll	45	3/45 (6.0%)	4/45 (8.8%)	5/45(11.1%)	9/45 (20.0%)	7/45 (15.5%)	21/45(46.6%)
Vlera e P*		0.876	0.745	0.567	0.0952	0.0311	0.0987

* Vlera e domethenies statistikore sipas testit Fisher’s Exact test

Tabela 9. Numri i pacientëve të “shëruar” dhe të “përmirësuar” (%) pas trajtimit (stadi II dhe III)



Grafiku 6. Numri i pacientëve të “shëruar” dhe të “përmirësuar” (%) pas trajtimit (stadi II dhe III)

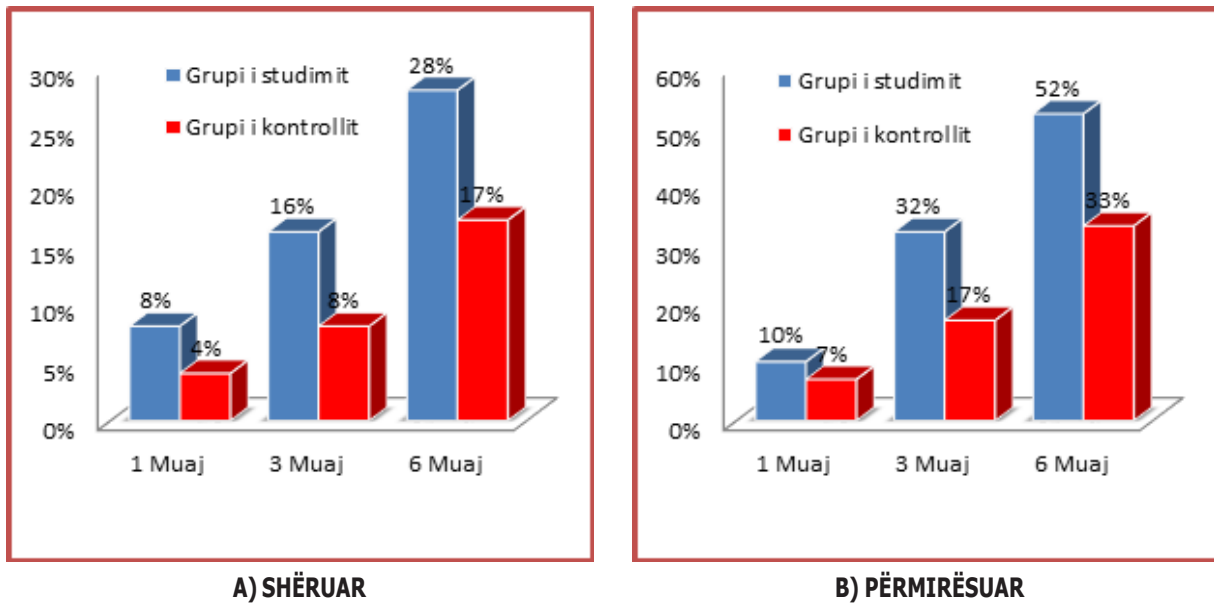
10.4.6. Numri i pacientëve të “shëruar” dhe të “përmirësuar” pas trajtimit - subjektet e stadi IV

Edhe për subjektet e stadi IV, në grupin e studimit vihet re një rritje e dukshme e subjekteve të “shëruar” në krahasim me grupin e kontrollit, tre muaj pas mjekimit (respektivisht 16% kundrejt 8.3%; $P=0.672$) dhe 6 muaj pas mjekimit (respektivisht 28% kundrejt 16.7%; $P=0.519$). Ky trend konstatohet edhe sa i përket përmirësimit të sëmundjes të subjektet e të dy grupeve, që është më i dukshëm në grupin me shtesë KOK të protokollin e trajtimit. Tre muaj pas mjekimit në grupin e studimit përmirësimi është konstatuar në 32% të subjekteve kundrejt vetëm 16.7% në grupin e kontrollit ($P=0.519$) dhe pas 6 muajsh përmirësimi është konstatuar në 52% të subjekteve të grupit të studimit kundrejt 33.3% në grupin e kontrollit ($P=0.443$). Si për sa i përket “shërimit” ashtu dhe “përmirësimit”, ndryshimi midis dy grupeve nuk ishte statistikisht i rëndësishëm (Tabela 10).

St. IV	N	1 Muaj		3 Muaj		6 Muaj	
		Shëruar	Përmirësuar	Shëruar	Përmirësuar	Shëruar	Përmirësuar
Studim	25	2/25 (8.0%)	3/25(10.2%)	4/25(16.0%)	8/25(32.0%)	7/25 (28.0%)	13/25(52.0%)
Kontroll	24	1/24 (4.2%)	2/24 (6.6%)	2/24(8.3%)	4/24 (16.7%)	4/24 (16.7%)	8/24(33.3%)
Vlera e P*		0.965	0.897	0.672	0.519	0.518	0.443

* Vlera e domethenies statistikore sipas testit Fisher’s Exact test

Tabela 10. Numri i pacientëve të “shëruar” dhe të “përmirësuar” (%) pas trajtimit (stadi IV)



Grafiku 7. Numri i pacientëve të “shëruar” dhe të “përmirësuar” (%) pas trajtimit (stadi IV)

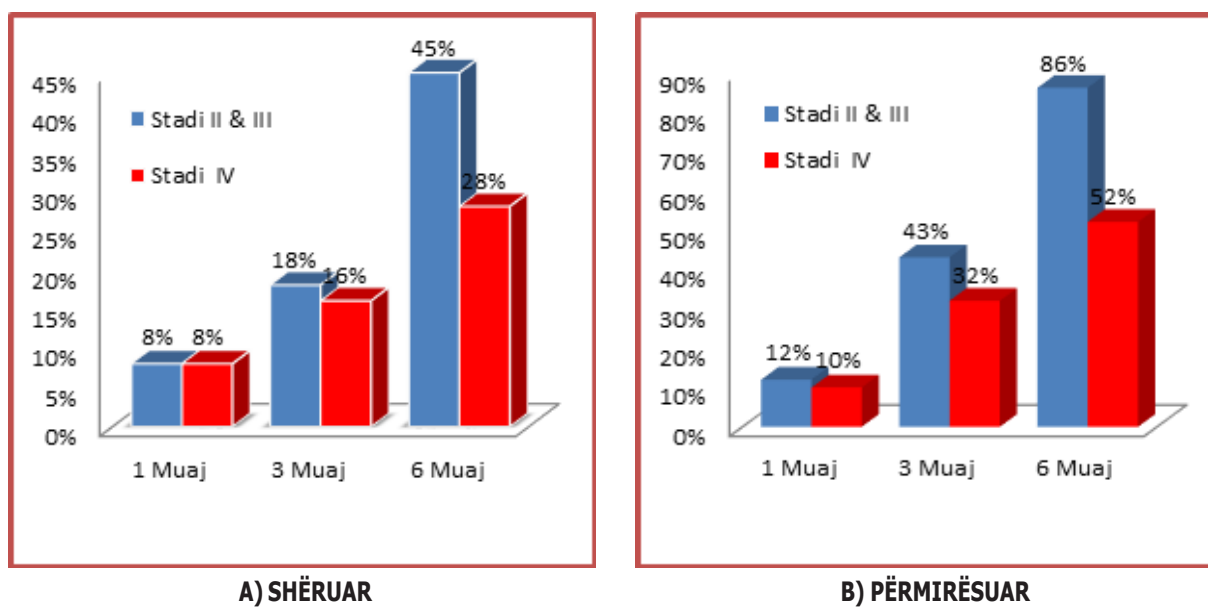
10.4.7. Efikasiteti i trajtimit në vartësi të stadi të sëmundjes në grupin e studimit

Subjektet e studimit të stadi II dhe III kishin një përqindje më të lartë përmirësimi dhe shërimi në krahasim me grupin e kontrollit dhe një diferencë përmirësimi midis dy grupeve që rritet në mënyrë progresive me kohëzgjatjen e trajtimit (respektivisht 42.8% v.s. 32% pas 3 muajsh trajtimi dhe 85.7% v.s. 52% pas 6 muajsh trajtimi për variablin “përmirësuar”; 18.3% v.s. 16% pas 3 muajsh trajtimi dhe 44.9% v.s. 28% pas 6 muajsh trajtimi për variablin “shëruar”) [Tabela 11]. Megjithatë, ky ndryshim nuk ishte statistikisht i rëndësishëm për secilën prej periudhave të kohëzgjatjes së trajtimit (1, 3 apo 6 muaj).

Stadi	N	1 Muaj		3 Muaj		6 Muaj	
		Shëruar	Përmirësuar	Shëruar	Përmirësuar	Shëruar	Përmirësuar
St. II & III	49	4/49 (8.1%)	6/49(12.2%)	9/49(18.3%)	21/49(42.8%)	22/49 (44.9%)	42/49(85.7%)
St. IV	25	2/25 (8.0%)	3/25(10.2%)	4/25(16.0%)	8/25(32.0%)	7/25 (28.0%)	13/25(52.0%)
Vlera e P*		NS	NS	NS	0.642	0.478	0.244

* Vlera e domethenies statistikore sipas testit Fisher's Exact test

Tabela 11. Efikasiteti i trajtimit (%) në varësi të stadi të sëmundjes në grupin e studimit



Grafiku 8. Efikasiteti i trajtimit (%) në varësi të stadi të sëmundjes në grupin e studimit

10.5. Sindromi i ovarit polikistik dhe efikasiteti i trajtimit me KOK

Nga totali prej 143 subjektsh SOP u konstatua në 16 prej tyre (11.2%). Të gjithë subjektet e diagnostikuar me SOP ishin pjesë e grupit të studimit (nën trajtim me KOK). Prej këtyre subjektsh 11 ishin stadi II dhe III i sëmundjes dhe 5 u klasifikuan stadi IV. U vlerësua efikasiteti i trajtimit të këto subjekte në raport me subjektet e tjerë të grupit të studimit por pa SOP, duke vlerësuar edhe stratifikimin sipas stadi.

Konstatohet një compliancë më e shprehur ndaj trajtimit të pacienteve me SOP shoqërues, pavarësisht stadi të sëmundjes, si për variablin "shëruar" ashtu edhe për variablin "përmirësuar". Ky përmirësim është më i shprehur për të tre kohëzgjatjet e trajtimit (1, 3 dhe 6 muaj). Ky dallim është më domethënës për pacientët e stadi II dhe III të konsideruar "të shëruar" pas 3 muajsh trajtimi (7.1% kundrejt 54.5%; $P=0.013$) dhe pas 6 muajsh (31.5% kundrejt 90.9%; $P=0.089$) [Tabela 12].

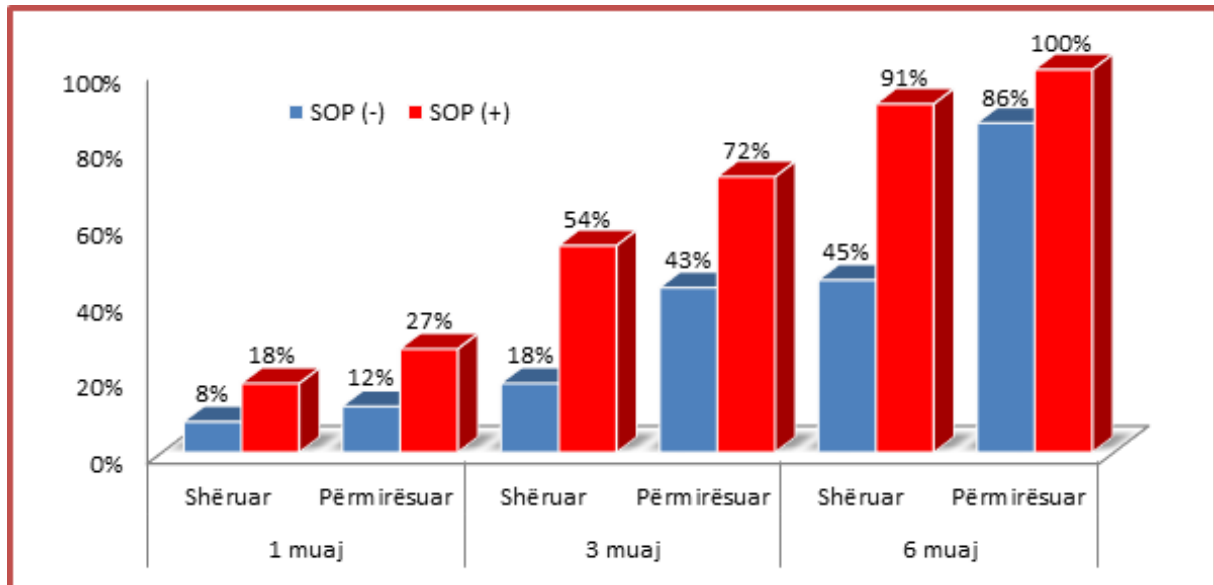
Në grupin me SOP shoqërues, përmirësimi ishte i pranishëm në 100% të subjekteve, pavarësisht stadi të sëmundjes, ndërkohë që subjektet e konsideruar të "shëruar" ishin respektivisht 90.9% për stadin II dhe III të sëmundjes dhe 80% për stadin IV të sëmundjes.

St. II&III	N	1 Muaj		3 Muaj		6 Muaj	
		Shëruar	Përmirësuar	Shëruar	Përmirësuar	Shëruar	Përmirësuar
Totali	49	4/49 (8.1%)	6/49(12.2%)	9/49(18.3%)	21/49(42.8%)	22/49 (44.9%)	42/49(85.7%)
SOP (-)	38	2/38 (5.1%)	3/38(7.1%)	3/38(7.1%)	13/38(34.2%)	12/38 (31.5%)	31/38(81.5%)
SOP (+)	11	2/11 (18.2%)	3/11 (27.3%)	6/11(54.5%)	8/11 (72.0%)	10/11 (90.9%)	11/11(100%)
Vlera e P*		0.249	0.165	0.0139	0.241	0.089	0.801

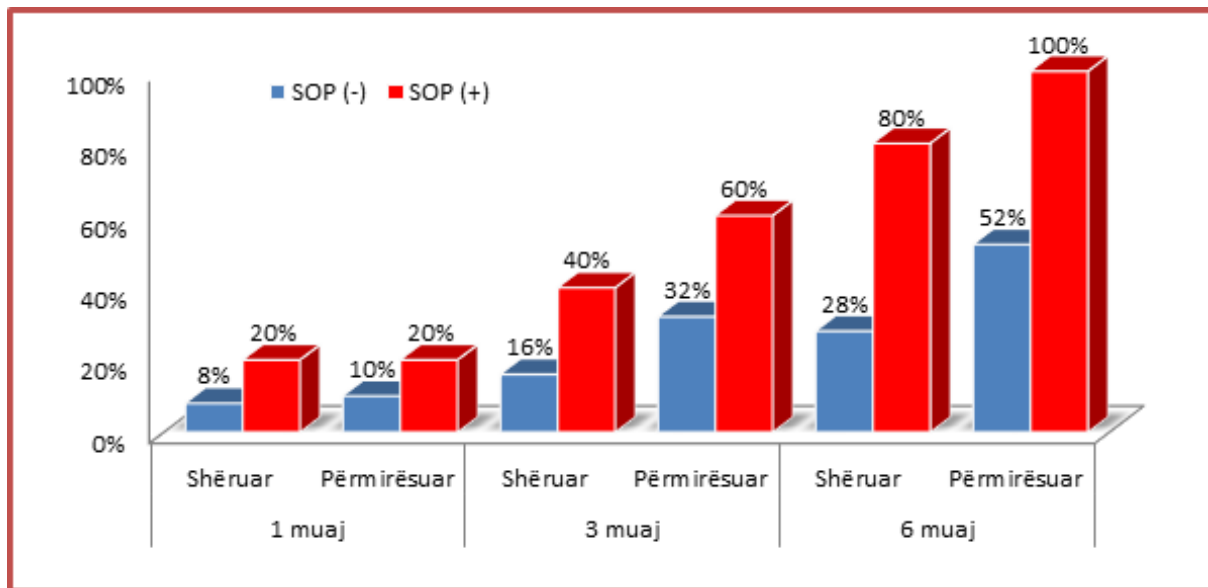
St. IV	N	Shëruar	Përmirësuar	Shëruar	Përmirësuar	Shëruar	Përmirësuar
Totali	25	2/25 (8.0%)	3/25(10.2%)	4/25(16.0%)	8/25(32.0%)	7/25 (28.0%)	13/25(52.0%)
SOP (-)	20	1/20 (5.0%)	2/20(10.0%)	2/20(10.0%)	5/20(25.0%)	3/20 (15.0%)	8/20(40.0%)
SOP (+)	5	1/5 (20.0%)	1/5 (20.0%)	2/5(40.0%)	3/5 (60.0%)	4/5 (80.0%)	5/5(100%)
Vlera e P*		0.401	0.529	0.238	0.365	0.076	0.262

* Vlera e domethenies statistikore sipas testit Fisher’s Exact test

Tabela 12. Sindromi i Ovarit Polikistik dhe efikasiteti i trajtimit me KOK



Grafiku 9. Sindromi i Ovarit Polikistik dhe efikasiteti i trajtimit me KOK (Stadi II dhe III)



Grafiku 10. Sindromi i Ovarit Polikistik dhe efikasiteti i trajtimit me KOK (Stadi IV)

11. DISKUTIMI

Deri me tani ne vendin tone megjithese jane kryer disa studime lidhur me trajtimin e akne vulgaris asnje studim nuk ka trajtuar temen e trajtimit te akne vulgaris me kontraceptive oral. Pikerisht ky fakt e rrit akomë më tej rëndësinë e këtij studimi shkencor.

11.1. Pyetesori i perdorur ne kete studim

Gjatë hartimit dhe pështatjes së pyetësorit Acne-QoL në gjuhën shqipe, ne morëm në konsideratë asistencën e përkthyesit, teknikat e adaptimit kultural si dhe analizën psikometrike të sugjeruar në rekomandimet e autorëve të këtij pyetësori [150-152].

Në mënyrë që të përftohej një interpretim sa më i besueshëm i këtij pyetësori, Acne-QoL-Alb u vlerësua në dy momente: të gjithë subjektet iu përgjigjën pyetësorit të Acne-QoL në vizitën e parë dhe më tej shtatë ditë më vonë, ata u rikthyen për tu ritestuar para fillimit të terapisë.

Ritestimi synonte vlerësimin e besueshmërisë dhe vlefshmërisë së pyetësorit. Për këtë arsye, për të përftuar një interpretim sa më të besueshëm të rezultatit u realizua ritestimi i subjekteve. Variacioni i vlerave midis testimit të parë dhe ritestimit para fillimit të trajtimit ishte i pranueshëm dhe i kënaqshëm. Megjithatë, dinamika dhe polimorfizmi i aknes së fytyrës si dhe motivimi i gjeneruar nga fakti se pas intervistës së dytë subjekti do ti nënshtrohet trajtimit kurativ janë dy faktorë të rëndësishëm që ndikojnë në variacionin midis dy intervistave. Anderson dhe Rajagopalan përdorën ICC për vlerësimin e besueshmërisë së testimit-ritestimit, me një interval 3 deri në 7 ditë, me rezultate të mira [153]. Intervai ideal i ritestimit në këtë studim rezultoi pas 7 ditësh; për këtë arsye dhe ne kemi përdorur të njëjtin interval në studimin tonë.

Gjatë fazës së vlerësimit të rezultateve të studimit u konstatua një korelacion inversmidis rëndesës së aknes faciale dhe kualitetit të jetës. Edhe në studimin nga Mar-tin dhe bp, me përjashtim të nenklasifikimit rol-social, të gjithë subjektet me akne të formës së lehtë kishin pikëzime më të lartë sesa subjektet me akne të fytyrës të formës së moderuar apo të rëndë [151]. Gjetjet në studimin tonë, pavarësisht korelacionit invers të rëndesës së sëmundjes me kualitetin e jetës, sugjerojnë se edhe në subjektet me formë të lehtë të akneve mund të keni kompromentim të rëndësishëm të vetë-besimit, kufizimit të daljeve në publik dhe të marrëdhënieve sociale, familjare apo në punë. Ndikim në cilesinë e jetes se pacientit dhe te vete familjes se pacienteve eshte theksuar dhe ne studimin e kryer nga Savo ne Shqiperi. Ne kete studim te ndermarre ne adoleshentet e qytetit te Tiranes rezultoi qe shkalla e ashpersise se aknes ne kete popullate rezultoi ne akne e lehtë 37.7%, akne e moderuar 5.6%, akne e rëndë 0.4% dhe akne shumë e rëndë 0.7%. [185]

Sa i përket kohëzgjatjes së pranisë së akneve te subjektet e vlerësuar, studimi tregoi një korelacion negative midis pikëzimit të pyetësorit dhe kohëzgjatjes së sëmundjes, sidomos për nenklasifikimet rol-emocional dhe simptomat e aknes, e thënë ndryshe, subjektet me kohëzgjatje më të shkurtër të sëmundjes kishin kualitet jete më të mirë. Në një studim kohort me 867 subjekte të ndjekur për një periudhë prej 2 vitesh, Tan

dhe bp. provuan se subjektet me nivel më të lartë të kompromentimit të kualitetit të jetës, të vlerësuar nga Acne-QoL ishin pikërisht ata të cilët kishin akne të fytyrës për një periudhë kohore prej më shumë se 5 vite [155].

Në studimin tonë u konstatua një korelacion midis pikëzimit për nenklasifikimet rol-social/vetë-perceptimi dhe pikëzimit total, gjë që konfirmon një fenomen të zakonshëm te subjektet me akne të fytyrës, shqetësimi për imazhin e tyre. Duke shprehur një shqetësim më të madh për imazhin e tyre dhe vetëperceptimin në raport me raportet në punë, familje apo në shkollë, këta subjekte forcojnë arsyetimin se aknet e fytyrës krijojnë një impakt negativ në aktivitetin rutinë të tyre [156, 157, 185].

Përdorimi i kombinimit të instrumenteve specifike dhe xhenerikë rekomandohet për tu thelluar dhe për të plotësuar nivelin e kompromentimit në disa dimensione. Pavarësisht se ky ishte një pyetësor i përshtatur në gjuhën shqipe për shkak të mungesës së një pyetësoi të tillë origjinal në këtë gjuhë, ne u munduam të vlerësonim vlefshmërinë e këtij pyetësoi duke u bazuar edhe në studime të tjera në popullata të ndryshme, sikundër është përshkruar edhe nga Both dhe bp., me synim vlerësimin më të plotë të ndjeshmërisë së tij në identifikimin e kompromentimit të kualitetit të jetës [158].

Duke qënë se aknet e fytyrës mbartin në vetvete komponentin visual, në këtë kontekst duket i llogjikshëm diskomforti social. Ky fakt mbështet hipotezën se edhe në subjektet me formë të lehtë të akneve të fytyrës, mund të kemi pasiguri sa i përket vetëbesimit, kufizimit të shfaqjes në publik si dhe mungesës së funksionimit normal në familje dhe shoqëri [159,185]. Një studim që përfshiu 111 subjekte me akne të fytyrës tregoi se domenët më të kompromentuara ishin roli-social dhe shëndeti mendor, ndërkohë që domeni rol-emocional paraqitej i alteruar nëse pacienti ndiqej për një periudhë ko-hore mbi 1 vit. Pikëzimi i shëndetit mendor në rastet me akne të fytyrës ishte më i ulët sesa në subjektet me sëmundje të tilla si asma bronkiale, epilepsia, diabeti, dhimbja e kokës dhe artriti [160]. Një studim rast-kontrolli demonstroi se subjektet me akne të fytyrës, sipas UKSIP (United Kingdom Sickness Impact Profile), kishin një impakt më të madh psikosocial sesa grupet pa akne në domenët psikologjike, të funksionimit so-cial dhe të kapacitetit funksional [161].

Deklarata se subjektet me akne nuk e konsideronin veten të sëmurë u rikonfirmua në këtë studim nga mungesa e korelacionit midis Acne-QoL-Alb dhe shëndetit të përgjithshëm (fizik dhe trupor).

Në vitet 1990, Gupta dhe bp dhe Kellet dhe bp, konstatuan se subjektet me akne kishin simptoma më serioze të ankthit dhe depresionit sesa pacientët me alopecia areata, dermatit atopik, psoriasis dhe popullata normale [127,162]. Në Mbretërinë e Bashkuar, Smithard dhe bp vlerësuan 317 adoleshentë me akne midis 14-16 vjet, duke standartizuar moshën e subjekteve përmes përdorimit të shkallës SQD (Strengths and Difficulties Questionnaire) që vlerëson shëndetin mendor. Rezultatet nxorrën në pah një prevalencë dy herë më të lartë në nënshkallën emocionale për subjektet me akne [43].

Ne vendin tone një studim i ndermarrë nga Refatllari rezultoi që ndërmjet personave me akne vulgaris u verejten simptoma të depresionit dhe crregullime emocionale të pacientet në studim. [187,188] Referuar këtij studimi nga Refatllari dhe kolegët në Shqipëri në vitin 2014 u raportua një prevalencë e aknes së moderuar prej 31% dhe akne e rëndë 12%. [187,188]

Duke iu referuar konceptit kompleks dhe shumë dimensional të kualitetit të jetës, përmirësimi i mirëqënies psikosociale duhet të konsiderohet një parametër po aq i rëndësishëm sa dhe mungesa e sëmundjes [163,164,165,185].

Ky studim propozon se si mjeku i përgjithshëm, ashtu dhe mjeku specialist duhet të përpiqet të identifikojë se cilët prej dimensioneve të kualitetit të jetës janë të kompromentuar në subjektet me akne të fytyrës. Nëpërmjet këtij perceptimi mundësohet parashikimi dhe vlerësimi i efikasitetit të trajtimit [166,185,187,188].

Pacientët me akne duhet të nënshtrohen trajtimit sa më të hershëm dhe efektiv, duke qënë se përmirësimi i kualitetit të jetës është mjaft i dukshëm dhe relevant [167,168, 169,185,186]. Ky rezultat është theksuar dhe në studimin e ndermarre nga Jorgaqi në Shqipëri lidhur me protokollet e trajtimit të Akne vulgaris. [186]

Vendim i mjekut për ndërhyrjet terapeutike duhet të bazohet në parametrat klinike, sikundër rëndësia dhe shtrirja e akneve dhe nuk mund të “invalidizohet” vetëm nga

indikatorët e kualitetit të jetës. Në këtë kontekst, perceptimi i subjektit mbi aknet e fytyrës mund të konsiderohet si një kriter plotësues dhe jo si kriteri kryesor i monitorimit.

11.2. Krahasimi i gjetjeve tona me ato të studimeve nderkombetare

Referuar studimit të Savos në vendin tonë është raportuar që mbi një në katër vajza kanë rregullime të ciklit menstrual dhe në mbi 80% të rasteve aknet duket se kanë lidhje me periudhën perimenstruale. [185]. Në këtë studim u evidentua se midis vajzave adoleshente rregullimet e shpeshta të ciklit menstrual rrisin në mënyrë domethënëse me 1.9 herë gjasat e pranisë së aknes krahasuar me vajzat të cilat nuk kanë përjetuar rregullime të ciklit menstrual. [185]. Kjo gjë dhe pikërisht kjo lidhje është raportuar dhe në studime të tjera nderkombetare. [189,190,191,192].

Në një studim midis femrave 18-49 vjeç u raportoi se 65% e tyre përjetuan përkeqësim të aknes gjatë ditëve të ciklit menstrual; në këtë mënyrë një numër i konsiderueshëm i femrave përjetojnë simptoma të aknes të lidhura me periudhën e ciklit menstrual (para, gjatë ose pas menseve) [191].

Ka studime të shumta klinike që vlerësojnë efikasitetin e agjentëve kontrceptivë oralë (KOK) me përmbajtje estrogeni në trajtimin e aknes [172-175].

Thiboutot D dhe bp [174], vlerësuan efikasitetin e KOK me dozë të ulët kundrejt placebo. Përfundimi parësor konsistonte në reduktimin e numrit të lezioneve akneike, përmirësimin si dhe në vlerësimin klinik global pacientes. Reduktimi pas 6 muajsh trajtimi me KOK me dozë të ulët ishte statistiki i rëndësishëm, ndërkohë që u konstatua pikëzimi më i lartë në pyetësorin e vetë-vlerësimit të pacientit. Ky studim demonstroi se KOK me dozë të ulët është një trajtim efektiv dhe i sigurt i aknes së moderuar.

Në vlerësimin e efikasitetit të trajtimit në studimin, variablat parësorë konsistonin në ndryshimin e numrit total të lezioneve akneike, vlerësimin e përqindjes së subjekteve të cilët do klasifikohen si të përmirësuar, të "shëruar" ose pothuajse të shëruar si dhe vlerësimin e efikasitetit të trajtimit në situata specifike (prania e SOP). Edhe në studimin tonë u konstatua një reduktim progresiv më i shprehur i numrit të lezioneve akneike në krahasim me grupin e kontrollit. Ndryshimi midis dy grupeve ishte më i shprehur sidomos pas 3 dhe 6 muajsh të fillimit të trajtimit. Për vlerësimin 6 muaj pas trajtimit ndryshimi midis dy grupeve ishte statistiki i rëndësishëm ($P=0.005$).

Ndërkohë, për subjektet e stadi IV, në grupin e studimit u vu re një reduktim më i shprehur i përqindjes së lezioneve akneike në krahasim me grupin e kontrollit. Megjithatë, ndryshimi midis dy grupeve nuk ishte i dukshëm, sikundër në subjektet e stadi më të lehta të akneve. Probabilisht efikasiteti i trajtimit shtesë me KOK në subjektet me akne vulgaris të stadi të avancuara duket të jetë i lidhur me kohëzgjatjen e trajtimit. Në këtë aspekt, vlerësimi i efikasitetit do të ishte më i dukshëm për një periudhë 1 vit trajtimi me KOK.

Efekti i KO me mënyra të tjera administrimi në efikasitetin e trajtimit të aknes (patchet transdermale, unazat vaginale) nuk është vlerësuar ende.

Për subjektet e stadi II dhe III, në grupin e studimit, konstatuam një rritje e ndjeshme dhe më e dukshme e subjekteve të "shëruar" në krahasim me grupin e kontrollit, tre muaj pas mjekimit dhe sidomos 6 muaj pas mjekimit (respektivisht 44.9% kundrejt 15.5%; $P=0.03$).

Maloney JM dhe bp [92], në vitin 2009, vlerësuan efikasitetin e KOK (me përmbajtje 3 mg drospirenone (drsp) plus 20 mcg ethinylestradiol) në krahasim me placebon për trajtimin e akne vulgaris të moderuar (në studimin tonë i korrespondon stadi II dhe III). Ata konstatuan një reduktim statistikisht të tëndësishëm në numrin e lezioneve akneike në grupin e KOK ($p<0.05$), duke konkluduar se rregjimi 24/4 i KOK (me përmbajtje 3 mg drospirenone (drsp) plus 20 mcg ethinylestradiol) reduktonte ndjeshëm lezionet e akne vulgaris.

Sa i përket "përmirësimit" (kalimit nga një stad më i rënduar në një stad më të

moderuar), ndryshimi midis dy grupeve nuk ishte statistikisht i rëndësishëm.

Në kontekstin e SOP, forma më e zakonshme e trajtimit konsiston në supresionin ovarial përmes trajtimit me KOK. Këta preparate frenojnë sekretimin e gonadotropinave si dhe steroidogjenezën ovariale, duke rezultuar në reduktimin e prodhimit të androgjenit. Komponenti estrogenik stimulon prodhimin e SHBG, duke ulur nivelin e testosteronit qarkullues bioefektiv [176,177]. Komponenti progestinik mund të ulë efektin androgjenik përmes frenimit të aktivitetit të 5- α -reduktazës [178,179]. Në studimin tonë ne vlerësuam në mënyrë të pavarur përgjigjen ndaj trajtimit me KOK të pacienteve të diagnostikuara me akne vulgaris të fytyrës dhe SOP. Të gjithë subjektet e diagnostikuara me SOP ishin pjesë e grupit të studimit (nën trajtim me KOK). U vu re një komplaincë më e shprehur ndaj trajtimit të pacienteve me SOP shoqërues, pavarësisht stadi të sëmundjes, si për variablin “shëruar” ashtu edhe për variablin “përmirësuar”. Ky përmirësim ishte më i shprehur për të tre kohëzgjatjet e trajtimit: 1, 3 dhe 6 muaj dhe ishte më domethënës për pacietët e stadi II dhe III të konsideruar “të shëruar” pas 3 muajsh trajtimi.

Në grupin me SOP shoqërues, përmirësimi ishte i pranishëm në 100% të subjekteve, pavarësisht stadi të sëmundjes, ndërkohë që subjektet e konsideruar të “shëruar” ishin respektivisht 90.9% për stadin II dhe III të sëmundjes dhe 80% për stadin IV të sëmundjes.

Antibiotikët janë përdorur gjerësisht në menaxhimin e akne vulgaris, dhe të dhënat e bazuara në evidencat klinike sugjerojnë përdorimin tetracycline, doxycycline, minocycline, erythromycin, trimethoprim-sulfamethoxazole, trimethoprim, dhe azithromycin, ndërkohë që antibiotikët më të preferuar mbeten minocycline dhe doxycycline [170,171,186]. Nga ana tjetër, përdorimi i antibiotikëve mund të rezultojë në zhvillimin e rezistencës bakteriale, gjë që rezervon përdorimin e tyre për forma të rënuara të aknes.

12. KONKLUZIONE DHE REKOMANDIME

Konkluzionet dhe rekomandimet e këtij studimi janë si vijon:

- Si përmbledhje, pjesa e parë e studimit tregoi se version në gjuhën shqipe i Acne-QoL është një matës i vlefshëm i vlerësimit psiko-morfometrik të pacientëve me acne vulgaris, i aplikueshëm në kontekstin e kulturës së vendit tonë.
- Vendimi i mjekut mbi ndërhyrjet terapeutike duhet të bazohet mbi parametrat klinikë, sikundër rëndesa, shtrirja dhe kohëzgjatja e akneve dhe nuk duhet të bazohet apo të “invalidizohet” vetëm nga indikatorët e kualitetit të jetës. Është e rëndësishme të dihet se perceptimit i subjektit mbi aknen e fytyrës mund të përdoren si kritere komplementarë në vlerësimin dhe menaxhimin e pacientëve me akne.
- Është evidente që ky pyetësor duhet të përdoret në studime të tjera, në mënyrë që të konsolidojë vlefshmërinë e tij në përfundimin e trajtimit të pacientëve me akne.
- KOK me dozë të ulët është një trajtim efektiv dhe i sigurt i aknes së moderuar.
- Efikasiteti i trajtimit me KOK është në korelacion të drejtë me kohëzgjatjen e trajtimit.
- Format e rënda të aknes vulgare nuk përfitojnë në mënyrë domethënëse nga trajtimi me KOK me dozë të ulët në rregjimet 1 dhe 3 mujore.
- Pacientet me akne të moderuar dhe SOP kanë një kompliancë më të shprehur ndaj trajtimit, pavarësisht rëndesës së sëmundjes.

13. KONTRIBUTET SPECIFIKE TE KETIJ STUDIMI

Kontributet specifike që sjell ky studim në njohuritë e deritanishme në vendin tonë si dhe në nivel ndërkombëtar janë si vijon:

- Eksperiencë bashkohore në trajtimin me KOK të akne vulgaris.
- Sjell vendosjen e protokolleve të standartizuara për aknen në vendin tonë
- Ofron benefite për pacientin dhe mjekun në sajë të lehtësise të protokollit dhe shmangies së procedurave të tjera invazive.
- Përmirëson gjendjen klinike të pacientit.
- Ul koston në tërësi të shpenzimeve për pacientin dhe familjen.

REFERENCAT

1. Davis E.C., et al. A Review of Acne in Ethnic Skin: Pathogenesis, Clinical Manifestations, and Management Strategies. *J Clin Aesthetic Dermatol.* 2010. 3 (4) 24-38.
2. Fabbrocini G., et al. Acne Scars: Pathogenesis, Classification and Treatment. *Dermatology Research and Practice.* 2010. 1-13.
3. Del Rosso J.Q., 2007: Acne Vulgaris and Rosacea. *ACP Medicine.* WebMD, New York. Section 2, Chapter 12.
4. Garfield E. Current Comments: Acne Vulgaris- the Adolescent's Albatross. *Essays of An information Scientist.* 1981-82. 5; 364-72.
5. Zouboulis C.C., et al. What is the Pathogenesis of Acne? *Exp Dermatol.* 2005. 14; 143-52.
6. Grant NRN: The history of acne. *Proc R Soc Med* 1951; 44: 647-652.
7. Budge, E. A. W. (1920) *An Egyptian Hieroglyphic Dictionary.* London; p. 11.
8. Ebers Papyrus. Tafel 71, line 21 and glossary; Engleman, Leipzig (1875).
9. *Aetii Medici Graeci contractae ex veteribus medicinae tetrabiblos.* Lugduni, ex officina Godefridi et Marcellin Beringorum fratrum, 1549, cap XIII, p 449.
10. Goolamali SK, Andison AC: The origin and use of the word 'acne'. *Br J Dermatol* 1977;96:291-294.
11. Pollux, J. *Onomasticon,* Lib. 4, Cap. 25; Frankfurt (1608) p. 220.
12. Celsus. *De Medicina,* Lib. 6, Cap. 5; Lugduni (1592) p. 552; Lee, London (1831) p. 136.
13. Cassius. *Problemata,* 33: Greek text in Ideler: *Physici et Medici Grici Minores,* Berlin (1841) p. 156. Latin text in Stephanus: *Medica Art. Princ.* (1567) 1, 760.
14. Galen. *De Compositione Medicamentorum,* Lib. 5, Cap. 3; in Ed. Kuhn (1828) 12, 822.
15. Tabri R., 2010: *Firdaus Al Hikmat (Urdu Translation by Nadvi HRS).* CCRUM, Ministry of Health and Family Welfare, New Delhi, 128.
16. Qurrah S.I., 1987: *Tarjumae Zakheera Sabit Ibne Qurrah (Urdu Translation by Hakeem S.A., Ali)* Litho Colour Printers Aligarh, AMU, Aligarh, 33-34.

17. Razi AMBZ., 1994: *Al Hawi Fil Tib* (Urdu Translation by Hakeem M.Y., Siddiqui). Saba Publishers Aligarh, AMU, Aligarh, 23; 36-37.
18. Ibn Sina., 2010: *Al Qanoon Fil Tib*. Idara Kitab ul Shifa, New Delhi, 1432.
19. Ibn Hubl., 2005: *Kitab Al Mukhtarat fil tib*. CCRUM, Ministry of Health and Family Welfare', Govt. of India. New Delhi, 4; 188-189, 32.
20. Sennert, D. 3. *Opera*. Lib. 5, pt. 1, Cap. 23; Lugduni (1650).
21. Shakespeare. *King Henry V*, Act III, Scene VI.
22. Riolanus, J. *De Arte Bene Medendi*. Paris (1638); Sec. 1, Tr. 2, Cap. 5, p. 464.
23. Jonston, J. *Idea Universe Medicinæ*, Lib. 6, Cap. 5, Art. 2, p. 283; Amstelodami (1648).
24. Boissier de Sauvages F: *Nosologie méthodique*. Lyon, Jean-Marie Bruyset, 1772, tome 1, p 488.
25. Tilles G, Wallach D: *Histoire de la nosologie en dermatologie*. *Ann Dermatol Venereol* 1989; 116: 9–26.
26. Plenck JJ: *Doctrina de morbis cutaneis*. Vienna, Rodolphum Graeffer, 1776, p 59.
27. Willan R: *On Cutaneous Diseases*. London, Johnson, 1808, pp vii–viii.
28. Levell J: *Thomas Bateman (1778–1821)*. *Br J Dermatol* 2000; 143: 9–15.
29. Bateman TH: *Delineations of Cutaneous Diseases Exhibiting the Characteristic Appearances of the Principal Genera and Species Comprised in the Classification of the Late Dr Willan and Completing the Series of Engravings Begun by that Author*. London, Longman, Hurst, Rees, Orme & Brown, 1817.
30. Bateman TH: *A Practical Synopsis of Cutaneous Diseases according to the Arrangement of Dr Willan*, ed 5. London, Longman, Hurst, Rees, Orme & Brown, 1819, pp 280–291.
31. Alibert JL: *Monographie des dermatoses ou précis théorique et pratique des maladies de la peau*. Paris, Daynac, 1832, pp 373–380.
32. Wilson E: *On Diseases of the Skin*. London, Churchill, 1863.
33. Baer RL, Witten VH: *Acne vulgaris*; in Baer RL, Witten VH (eds): *The Year Book of Dermatology*. Chicago, The Year Book Publishers, 1959–1960, pp 7–32.
34. Kligman AM: *Pathogenesis of acne vulgaris*. *Mod Probl Paediatr* 1975; 17: 153–173.

35. Cunliffe WJ: Acne vulgaris: the past, the present and the future. *Acta Derm Venereol Suppl* 1985; 120: 34–38.
36. Dalziel K, Barton S, Marks R. The effects of isotretinoin on follicular and sebaceous gland differentiation. *Br J Dermatol.* 1987;117:317–323.
37. Layton AM, Knaggs H, Taylor J, Cunliffe WJ. Isotretinoin for acne vulgaris-10 years later: a safe and successful treatment. *Br J Dermatol.* 1993;129:292–296.
38. Bloch B: Metabolism, endocrine glands and skin diseases, with special reference to acne vulgaris and xanthoma. *Br J Dermatol* 1931;43:77–87.
39. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380:2163–96.
40. Hay RJ, Johns NE, Williams HC et al. The global burden of skin disease in 2010: an analysis of the prevalence and impact of skin conditions. *J Invest Dermatol* 2013; 134:1527–34.
41. Kilkenny M, Merlin K, Plunkett A, Marks R. The prevalence of common skin conditions in Australian school students: 3. acne vulgaris. *Br J Dermatol.* 1998;139:840-5.
42. Freyre EA, Rebaza RM, Sami DA, Lozada CP. The prevalence of facial acne in Peruvian adolescents and its relation to their ethnicity. *J Adolesc Health.* 1998;22:480-4.
43. Smithard A, Glazebrook C, Williams HC. Acne prevalence, knowledge about acne and psychological morbidity in mid-adolescence: a community-based study. *Br J Dermatol.* 2001;145:274-9.
44. Ghodsi SZ, Orawa H, Zouboulis CC. Prevalence, severity, and severity risk factors of acne in high school pupils: a community-based study. *J Invest Dermatol.* 2009;129:2136-41.
45. Ziv A, Boulet JR, Slap GB. Utilization of physician offices by adolescents in the United States. *Pediatrics.* 1999;104:35-42.
46. Rademaker M, Garioch JJ, Simpson NB: Acne in school children: No longer a concern for dermatologists. *BMJ* 1989;298:1217–1219.
47. Bhate K, Williams HC. Epidemiology of acne vulgaris. *Br J Dermatol.* 2013;168(3):474–485.
48. Shahzad N, Nasir J, Ikram U et al. Frequency and psychosocial impact of acne on university and college students. *J Coll Physicians Surg Pak* 2011; 21:442–3.

49. Daniel D, Dréno B, Poli F, Auffret N, Beylot C, Bodokh I, Chivot M, Humbert P, Meynadier J, Clerson P, Humbert R, Berrou JP, Dropsy R: Epidémiologie descriptive de l'acné dans la population scolarisée en France métropolitaine pendant l'automne 1996. *Ann Dermatol Venereol* 2000;127:273–278.
50. Goulden V, McGeown CH, Cunliffe WJ: The familial risk of adult acne: A comparison between first-degree relatives of affected and unaffected individuals. *Br J Dermatol* 1999;141:297–300.
51. Lucky AW, Barber BL, Girman CJ, Williams J, Tatterman J, Waldstreicher J: A multirater validation study to assess the reliability of acne lesion counting. *J Am Acad Dermatol* 1996;35:559–565.
52. Mannocci A, Semyonov L, Saulle R, Skroza N, Potenza C, Boccia A, La Torre G. Association between smoking habits and acne vulgaris. A case-control study. *Ital J Public Health* 2012; 9(3): e7536/1-4.
53. Schäfer T, Nienhaus A, Vieluf D, Berger J, Ring J: Epidemiology of acne in the general population: The risk of smoking. *Br J Dermatol* 2001;145:100–104.
54. Taylor SC, Cook-Bolden F, Rahman Z, Strachan D: Acne vulgaris in skin of color. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:S98–S106.
55. Jemec GBE, Linneberg A, Nielsen NH, Frolund L, Madsen F, Jorgensen T: Have oral contraceptives reduced the prevalence of acne? A population-based study of acne vulgaris, tobacco smoking and oral contraceptives. *Dermatology* 2002;204:179–184.
56. Goulden V, Stables GI, Cunliffe WJ: Prevalence of facial acne in adults. *J Am Acad Dermatol* 1999;4:577–580.
57. Plunkett A, et al: The frequency of common non-malignant skin conditions in adults in central Victoria, Australia. *J Dermatol* 1999;38:901–908.
58. Shaw JC, White LE: Persistent acne in adult women. *Arch Dermatol* 2001;137:1252–1253.
59. Stoll S, Shalita AR, Webster GF, Kaplan R, Danesh S, Penstein A: The effect of the menstrual cycle on acne. *J Am Acad Dermatol* 2001;6:957–960.
60. Poli F, Dreno B, Verschoore M: An epidemiological study of acne in female adults: Results of a survey conducted in France. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001;15:541–545.
61. Melnik B, Kinner T, Plewig G. Influence of oral isotretinoin treatment on the composition of comedonal lipids. Implications for comedogenesis in acne vul-

- garis. *Arch Dermatol Res* 1988;280(2):97–102.
62. Harding CR. The stratum corneum: structure and function in health and disease. *Dermatol Ther* 2004;17(Suppl 1):6–15.
 63. Proksch E, Holleran WM, Menon GK, et al. Barrier function regulates epidermal lipid and DNA synthesis. *Br J Dermatol* 1993;128(5):473–82.
 64. Yamamoto A, Takenouchi K, Ito M. Impaired water barrier function in acne vulgaris. *Arch Dermatol Res* 1995;287(2):214–8.
 65. Choi EH, Ahn SK, Lee SH. The changes of stratum corneum interstices and calcium distribution of follicular epithelium of experimentally induced comedones (EIC) by oleic acid. *Exp Dermatol* 1997;6(1):29–35.
 66. Hou SY, Mitra AK, White SH, et al. Membrane structures in normal and essential fatty acid-deficient stratum corneum: characterization by ruthenium tetroxide staining and x-ray diffraction. *J Invest Dermatol* 1991;96(2):215–23.
 67. Stewart ME, Grahek MO, Cambier LS, et al. Dilutional effect of increased sebaceous gland activity on the proportion of linoleic acid in sebaceous wax esters and in epidermal acylceramides. *J Invest Dermatol* 1986;87(6):733–6.
 68. Yamamoto A, Takenouchi K, Ito M. Impaired water barrier function in acne vulgaris. *Arch Dermatol Res* 1995;287(2):214–8.
 69. Yamamoto A, Serizawa S, Ito M, et al. Effect of aging on sebaceous gland activity and on the fatty acid composition of wax esters. *J Invest Dermatol* 1987; 89(5):507–12.
 70. Letawe C, Boone M, Pie´rard GE. Digital image analysis of the effect of topically applied linoleic acid on acne microcomedones. *Clin Exp Dermatol* 1998; 23(2):56–8.
 71. Knutson DD. Ultrastructural observations in acne vulgaris: the normal sebaceous follicle and acne lesions. *J Invest Dermatol* 1974;62(3):288–307.
 72. Loden M. The skin barrier and use of moisturizers in atopic dermatitis. *Clin Dermatol* 2003;21:145–57.
 73. Lee SH, Elias PM, Proksch E, et al. Calcium and potassium are important regulators of barrier homeostasis in murine epidermis. *J Clin Invest* 1992; 89(2):530–8.
 74. Lee SH, Elias PM, Feingold KR, et al. A role for ions in barrier recovery after acute perturbation. *J Invest Dermatol* 1994;102(6):976–9.

75. Menon GK, Elias PM, Lee SH, et al. Localization of calcium in murine epidermis following disruption and repair of the permeability barrier. *Cell Tissue Res* 1992;270(3):503–12.
76. Jeremy AH, Holland DB, Roberts SG, et al. Inflammatory events are involved in acne lesion initiation. *J Invest Dermatol* 2003;121:20–7.
77. Draelos ZD, Matsubara A, Smiles K (2006) The effect of 2 % niacinamide on facial sebum production. *J Cosmet Laser Ther* 8(2):96–101
78. Bibi Nitzan Y, Cohen AD (2006) Zinc in skin pathology and care. *J Dermatolog Treat* 17(4): 205–210
79. Pavicic T, Wollenweber U, Farwick M et al (2007) Anti-microbial and -inflammatory activity and efficacy of phytosphingosine: an in vitro and in vivo study addressing acne vulgaris. *Int J Cosmet Sci* 29(3):181–190
80. Taglietti M, Hawkins CN, Rao J (2008) Novel topical drug delivery systems and their potential use in acne vulgaris. *Skin Therapy Lett* 13(5):6–8
81. Cotellessa C, Manunta T, Ghersetich I et al (2004) The use of pyruvic acid in the treatment of acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 18(3):275–278
82. Bari AU, Iqbal Z, Rahman SB (2007) Super facial chemical peeling with salicylic acid in facial dermatoses. *J Coll Physicians Surg Pak* 17(4):187–190
83. Thielitz A, Gollnick H (2008) Topical retinoids in acne vulgaris: update on efficacy and safety. *Am J Clin Dermatol* 9(6):369–381
84. Adışen E, Kaymak Y, Gurer MA (2008) Topical tetracycline in the treatment of acne vulgaris. *J Drugs Dermatol* 7(10):953–955
85. Fabbrocini G, Annunziata MC, D'Arco V et al (2010) Acne scars: pathogenesis, classification and treatment. *Dermatology Research and Practice* article ID 893080, 13 pages
86. Fabbrocini G, De Padova MP, Tosti A (2009) Chemical peels: what's new and what isn't new but still works well. *Facial Plastic Surgery* 25(5):329–336
87. Faloia E, Filipponi S, Mancini V, et al: Treatment with a gonadotropinreleasing hormone agonist in acne or idiopathic hirsutism. *J Endocrinol Invest* 16:675-677, 1993
88. Speroff L, DeCherney A: Evaluation of a new generation of oral contraceptives. The Advisory Board for the New Progestins. *Obstet Gynecol* 81:1034-1047, 1993
89. Thorneycroft I: Evolution of progestins. Focus on the novel progestin drospire-

- none. *J Reprod Med* 47:975-980, 2002 (suppl 11)
90. Greenwood R, Brummitt L, Burke B, et al: Acne: Double blind clinical and laboratory trial of tetracycline, oestrogen-cyproterone acetate, and combined treatment. *Br Med J (Clin Res Ed)* 291:1231-1235, 1985
 91. Lemay A, Dewailly SD, Grenier R, et al: Attenuation of mild hyperandrogenic activity in postpubertal acne by a triphasic oral contraceptive containing low doses of ethinyl estradiol and d,l-norgestrel. *J Clin Endocrinol Metab* 71:8-14, 1990
 92. Maloney JM, Lee-Sugh S, Kunz M, et al: Drospirenone 3mg/ethinyl estradiol 20g in the treatment of acne vulgaris: investigator and subject self-assessment. Poster presented to the 55th Annual Clinical Meeting of the American College of Obstetricians and Gynecologists, May 5-9, 2007, San Diego, CA
 93. Koltun W, Lucky AW, Thiboutot D, et al: Efficacy and safety of 3 mg drospirenone/20 mcg ethinylestradiol oral contraceptive administered in 24/4 regimen in the treatment of acne vulgaris: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Contraception* 77:249, 2008
 94. Pasekova V, Chroust K: Occurrence of bleeding in women using combined hormonal contraceptives (ethinylestradiol 35 micrograms/norgestimate 250 micrograms) in relation to regularity of administration and cycle start day. *Ceska Gynekol* 68:84, 2003
 95. Pochi PE, Shalita AR, Strauss JS, Webster SB, Cunliffe WJ, Katz HI, et al. Report of the Consensus Conference on Acne Classification. Washington, D.C. March 24 and 25, 1990. *J Am Acad Dermatol.* 1991;24:495-500.
 96. Lehmann HP, Robinson KA, Andrews JS, Holloway V, Goodman SN. Acne therapy: a methodologic review. *J Am Acad Dermatol.* 2002;47; 231-40.
 97. Barratt H, Hamilton F, Car J, Lyons C, Layton A, Majeed A. Outcome measures in acne vulgaris: systematic review. *Br J Dermatol.* 2009;160; 132-6.
 98. Witkowski JA, Parish LC. The assessment of acne: an evaluation of grading and lesion counting in the measurement of acne. *Clin Dermatol.* 2004;22; 394-7.
 99. Thiboutot D, Gollnick H, Bettoli V, Dreno B, Kang S, Leyden JJ, et al. New insights into the management of acne: an update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne group. *J Am Acad Dermatol.* 2009;60; S1-50.
 100. Gollnick H, Cunliffe WJ, Berson D, Dreno B, Finlay AY, Leyden JJ, et al. Management of acne: a report from a Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. *J Am Acad Dermatol.* 2003;49; S1-37.

101. Tan J, Wolfe B, Weiss J, Stein-Gold L, Bikowski J, Del Rosso J, et al. Acne severity grading: determining essential clinical components and features using a Delphi consensus. *J Am Acad Dermatol.* 2012;67; 187-93.
102. Patwardhan SV, Kaczvinsky JR, Joa JF, Canfield D. Auto-classification of acne lesions using multimodal imaging. *J Drugs Dermatol.* 2013;12; 746-56.
103. Warburton K, Whitehouse H, El-Naes R, Eady A, Layton A. How people with acne decide whether their treatment is working. *Br J Dermatol.* 2014;171; 38.
104. Lucky AW, Barber BL, Girman CJ, Williams J, Ratterman J, Waldstreicher J. A multirater validation study to assess the reliability of acne lesion counting. *J Am Acad Dermatol.* 1996;35; 559-65.
105. U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research (CDER). Guidance for Industry. Acne Vulgaris: Developing Drugs for Treatment (2005). Last accessed: 21.10.2015
106. Burke BM, Cunliffe WJ. The assessment of acne vulgaris--the Leeds technique. *Br J Dermatol.* 1984;111; 83-92.
107. Dreno B, Bodokh I, Chivot M, Daniel F, Humbert P, Poli F, et al. [ECLA grading: a system of acne classification for every day dermatological practice]. *Ann Dermatol Venereol.* 1999;126; 136-41.
108. Dreno B, Alirezai M, Auffret N, Beylot C, Chivot M, Daniel F, et al. [Clinical and psychological correlation in acne: use of the ECLA and CADI scales]. *Ann Dermatol Venereol.* 2007;134; 451-5.
109. Savory SA, Agim NG, Mao R, Peter S, Wang C, Maldonado G, et al. Reliability assessment and validation of the postacne hyperpigmentation index (PAHPI), a new instrument to measure postinflammatory hyperpigmentation from acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol.* 2014;70; 108-14. 48
110. Pochi PE, Shalita AR, Strauss JS, Webster SB, Cunliffe WJ, Katz HI, et al. Report of the Consensus Conference on Acne Classification. Washington, D.C., March 24 and 25, 1990. *J Am Acad Dermatol.* 1991;24; 495-500.
111. Cook CH, Centner RL, Michaels SE. An acne grading method using photographic standards. *Arch Dermatol.* 1979;115; 571-5.
112. Tan JK, Tang J, Fung K, Gupta AK, Thomas DR, Sapra S, et al. Development and validation of a comprehensive acne severity scale. *J Cutan Med Surg.* 2007;11; 211-6.
113. Plewig, G., Kligman, A.M. (2000). Acne Inversa. In: ACNE and ROSACEA.

Springer, Berlin, Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-642-59715-2_23

114. Acne, acneform eruptions and rosacea. In: Pillsbury DM, Shelley WB, Kligman AM, editors. *Dermatology*. Philadelphia. Saunders, 1956. p8004-27.
115. Kligman AM, Plewig G. Classification of acne. *Cutis*. 1976;17; 520-2.
116. Michaelsson G, Juhlin L, Vahlquist A. Effects of oral zinc and vitamin A in acne. *Arch Dermatol*. 1977;113; 31-6.
117. Wilson RG. Office application of a new acne grading system. *Cutis*. 1980;25; 62-4.
118. O'Brien SC, Lewis JB, Cunliffe WJ. The Leeds revised acne grading system. *J Dermatolog Treat*. 1998;9; 215-20.
119. Del Rosso JQ, Bikowski JB, Baum E, Smith J, Hawkes S, Benes V, et al. A closer look at truncal acne vulgaris: prevalence, severity, and clinical significance. *J Drugs Dermatol*. 2007;6; 597-600.
120. Hayashi N, Akamatsu H, Kawashima M, Acne Study G. Establishment of grading criteria for acne severity. *J Dermatol*. 2008;35; 255-60.
121. Layton AM. Disorders of the Sebaceous Glands. In: Burns T, Breathnach S, Cosx N, Griffiths C, editors. *Rook's Textbook of Dermatology*. 8th ed. Oxford. Wiley-Blackwell, 2010. p38-9.
122. Dreno B, Poli F, Pawin H, Beylot C, Faure M, Chivot M, et al. Development and evaluation of a Global Acne Severity Scale (GEA Scale) suitable for France and Europe. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011;25; 43-8.
123. Layton AM. Psychological assessment of skin disease. *Interfaces Dermatol*. 1994;1; 37-9.
124. Zauli S, Caracciolo S, Borghi A, Ricci M, Giari S, Virgili A, et al. Which factors influence quality of life in acne patients? *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014;28; 46-50.
125. Motley RJ, Finlay AY. How much disability is caused by acne? *Clin Exp Dermatol*. 1989;14; 194-8.
126. Motley RJ, Finlay AY. Practical use of a disability index in the routine management of acne. *Clin Exp Dermatol*. 1992;17; 1-3.
127. Gupta MA, Johnson AM, Gupta AK. The development of an Acne Quality of Life scale: reliability, validity, and relation to subjective acne severity in mild to

- moderate acne vulgaris. *Acta Derm Venereol.* 1998;78; 451-6.
128. Tan J, Fung KY, Khan S. Condensation and validation of a 4-item index of the Acne-QoL. *Qual Life Res.* 2006;15; 1203-10.
 129. Basra MK, Fenech R, Gatt RM, Salek MS, Finlay AY. The Dermatology Life Quality Index 1994-2007: a comprehensive review of validation data and clinical results. *Br J Dermatol.* 2008;159; 997-1035.
 130. Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI)--a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol.* 1994;19; 210-6.
 131. Hongbo Y, Thomas CL, Harrison MA, Salek MS, Finlay AY. Translating the science of quality of life into practice: What do dermatology life quality index scores mean? *J Invest Dermatol.* 2005;125; 659-64.
 132. Lewis-Jones MS, Finlay AY. The Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI): initial validation and practical use. *Br J Dermatol.* 1995;132; 942-9.
 133. Lasek RJ, Chren MM. Acne vulgaris and the quality of life of adult dermatology patients. *Arch Dermatol.* 1998;134; 454-8.
 134. Mallon E, Newton JN, Klassen A, Stewart-Brown SL, Ryan TJ, Finlay AY. The quality of life in acne: a comparison with general medical conditions using generic questionnaires. *Br J Dermatol.* 1999;140; 672-6.
 135. Basra MK, Sue-Ho R, Finlay AY. The Family Dermatology Life Quality Index: measuring the secondary impact of skin disease. *Br J Dermatol.* 2007;156; 528-38.
 136. Golics CJ, Basra MK, Finlay AY, Salek S. The development and validation of the Family Reported Outcome Measure (FROM-16)(c) to assess the impact of disease on the partner or family member. *Qual Life Res.* 2014;23; 317-26.
 137. Holland DB, Jeremy AH. The role of inflammation in the pathogenesis of acne and acne scarring. *Semin Cutan Med Surg.* 2005;24; 79-83.
 138. Dreno B, Bettoli V, Ochsendorf F, Perez-Lopez M, Mobacken H, Degreef H, et al. An expert view on the treatment of acne with systemic antibiotics and/or oral isotretinoin in the light of the new European recommendations. *Eur J Dermatol.* 2006;16; 565-71.
 139. Patel M, Antony A, Do T, Hinds G, Sachs D, Voorhees J, et al. Atrophic acne scars may arise from both inflammatory and non-inflammatory acne lesions. *J Invest Dermatol.* 2010;130; S58.
 140. Finlay AY, Torres V, Kang S, Bettoli V, Dreno B, Goh CL, et al. Classification

- of acne scars is difficult even for acne experts. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013;27; 391-3.
141. Micali G, Tedeschi A, Lacarrubba F, Francesconi L. Clinical morphology and ultrasound correlation in the assessment of acne scars. *J Am Acad Dermatol.* 2010;62; AB17.
 142. Patel N, Clement M. Selective nonablative treatment of acne scarring with 585 nm flashlamp pulsed dye laser. *Dermatol Surg.* 2002;28; 942-5; discussion 5.
 143. Tanzi EL, Alster TS. Comparison of a 1450-nm diode laser and a 1320-nm Nd:YAG laser in the treatment of atrophic facial scars: a prospective clinical and histologic study. *Dermatol Surg.* 2004;30; 152-7.
 144. Layton AM, Henderson CA, Cunliffe WJ. A clinical evaluation of acne scarring and its incidence. *Clin Exp Dermatol.* 1994;19; 303-8.
 145. Dreno B, Khammari A, Orain N, Noray C, Merial-Kieny C, Mery S, et al. ECCA grading scale: an original validated acne scar grading scale for clinical practice in dermatology. *Dermatology.* 2007;214; 46-51.
 146. Goodman GJ, Baron JA. Postacne scarring: a qualitative global scarring grading system. *Dermatol Surg.* 2006;32; 1458-66.
 147. Goodman GJ, Baron JA. Postacne scarring--a quantitative global scarring grading system. *J Cosmet Dermatol.* 2006;5; 48-52.
 148. Draaijers LJ, Tempelman FR, Botman YA, Tuinebreijer WE, Middelkoop E, Kreis RW, et al. The patient and observer scar assessment scale: a reliable and feasible tool for scar evaluation. *Plast Reconstr Surg.* 2004;113; 1960-5; discussion 6-7.
 149. Dreno B, Tan J, Layton A, Rueda MJ, Petit L, Kang S, et al. New evidence-based facial acne scar evaluation tool (FASET) to assess atrophic scars. *J Am Acad Dermatol.* 2015;72; AB9.
 150. Martin AR, Lookingbill DP, Botek A, Light J, Thiboutot D, Girman CJ. Health-related quality of life among patients with facial acne- assessment of a new acne-specific questionnaire. *Clin Exp Dermatol.* 2001;26:380-385.
 151. Girman CJ, Hartmaier S, Thiboutot D, Johnson J, Barber B, DeMuro-Mercon C, et al. Evaluating health-related quality of life in patients with facial acne: development of a self-administered questionnaire for clinical trials. *Qual Life Res.* 1996;5:481-490.
 152. Martin AR, Lookingbill DP, Botek A, Light J, Thiboutot D, Girman CJ. Health-related quality of life among patients with facial acne- assessment of a

- new acne-specific questionnaire. *Clin Exp Dermatol.* 2001;26:380–385.
153. Fehnel SE, McLeod LD, Brandman J, Arbit DI, McLaughlin-Miley CJ, Coombs JH, et al. Responsiveness of the acne-specific quality of life questionnaire (Acne-Qol) to treatment for acne vulgaris in placebo-controlled clinical trials. *Qual Life Res.*2002;11:809–816.
 154. Anderson RT, Rajagopalan R. Development and validation of a quality of life instrument for cutaneous diseases. *J Am Acad Dermatol.* 1997;37:41–50.
 155. Tan JK, Li Y, Fung K, Gupta AK, Thomas DR, Sapra S, et al. Divergence of demographic factors associated with clinical severity compared with quality of life impact in acne. *J Cutan Med Surg.* 2008;12:235–242.
 156. Lasek RJ, Chren MM. Acne vulgaris and the quality of life of adult dermatology patients. *Arch Dermatol.* 1998;134:454–458
 157. Tan JK, Vasey K, Fung KY. Beliefs and perceptions of patients with acne. *J Am Acad Dermatol.* 2001;44:439–445
 158. Both H, Essink-Bot ML, Busschbach J, Nijsten T. Critical review of generic and dermatology-specific health-related quality of life instruments. *J Invest Dermatol.*2007;127:2726–2739.
 159. Wu SF, Kinder BN, Trunnell TN, Fulton JE. Role of anxiety and anger in acne patients: a relationship with the severity of the disorder. *J Am Acad Dermatol.* 1988;18:325–333.
 160. Newton JN, Mallon E, Klassen A, Ryan TJ, Finlay AY. The effectiveness of acne treatment: an assessment by patients of the outcome of therapy. *Br J Dermatol.*1997;137:563–567.
 161. Salek MS, Khan GK, Finlay AY. Questionnaire techniques in assessing acne handicap: reliability and validity study. *Qual Life Res.* 1996;5:131–138.
 162. Kellett SC, Gawkrödger DJ. The psychological and emotional impact of acne and effect of treatment with isotretinoin. *Br J Dermatol.* 1999;140:273–282.
 163. Who Int World Health Organization. *Measuring Quality of Life. The World Health Organization Quality of Life Instruments.* 1997.
 164. Coppini R, Jorge MR. Qualidade de vida e transtornos mentais graves. In: Diniz DP, Schor N, editors. *Qualidade de vida. Guias de Medicina Ambulatorial e Hospitalar da UNIFESP / Escola Paulista de Medicina.* São Paulo: Manole; 2006. pp. 65–78.
 165. Fried RG, Wechsler A. Psychological problems in the acne patient. *Dermatol*

- Ther.2006;19:237–240.
166. Berlim MT, Fleck MP. "Quality of life": a brand new concept for research and practice in psychiatry. *Rev Bras. Psiquiatr.* 2003;25:249–252.
 167. Grosshans E, Marks R, Mascaro JM, Torras H, Meynadier J, Alirezai M, et al. Evaluation of clinical efficacy and safety of adapalene 0.1% gel versus tretinoin 0.025% gel in the treatment of acne vulgaris with particular reference of the onset of action and impact on quality of life. *Br J Dermatol.* 1998;139:26–33.
 168. Finlay AY. Quality of life assessments in dermatology. *Semin Cutan Med Surg.*1998;17:291–296.
 169. Finlay AY. Quality of life indices. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2004;70:143–148.
 170. Harrison PV. A comparison of doxycycline and minocycline in the treatment of acne vulgaris. *Clin Exp Dermatol* 1988; 13:242-4
 171. Samuelson JS. An accurate photographic method for grading acne: initial use in a double-blind clinical comparison of minocycline and tetracycline. *J Am Acad Dermatol* 1985; 12:461-7
 172. Lucky AW, Henderson TA, Olson WH, Robisch DM, Lebwohl M, Swinyer LJ. Effectiveness of norgestimate and ethinyl estradiol in treating moderate acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 1997;37:746-54.
 173. Olson WH, Lippman JS, Robisch DM. The duration of response to norgestimate and ethinyl estradiol in the treatment of acne vulgaris. *Int J Fertil Womens Med* 1998;43: 286-90.
 174. Thiboutot D, Archer DF, Lemay A, Washenik K, Roberts J, Harrison DD. A randomized, controlled trial of a low-dose contraceptive containing 20 microg of ethinyl estradiol and 100 microg of levonorgestrel for acne treatment. *Fertil Steril* 2001;76:461-8.
 175. Leyden J, Shalita A, Hordinsky M, Swinyer L, Stanczyk FZ, Weber ME. Efficacy of a low-dose oral contraceptive containing 20 microg of ethinyl estradiol and 100 microg of levonorgestrel for the treatment of moderate acne: A randomized, placebo-controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:399-409.
 176. Archer JS, Chang RJ. Hirsutism and acne in polycystic ovary syndrome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 18(5):737-54 (2004 Oct).
 177. Azziz R. The evaluation and management of hirsutism. *Obstet Gynecol* 101(5 Pt 1):995-1007 (2003 May).

178. Cassidenti DL, Paulson RJ, Serafini P, et al. Effects of sex steroids on skin 5 alpha-reductase activity in vitro. *Obstet Gynecol* 78(1):103-7 (1991 Jul).
179. Rabe T, Kowald A, Ortmann J, et al. Inhibition of skin 5 alphareductase by oral contraceptive progestins in vitro. *Gynecol Endocrinol* 14(4):223-30 (2000 Aug).
180. Babaeinejad S, Khodaeiani E, Fouladi RF. Comparison of therapeutic effects of oral doxycycline and azithromycin in patients with moderate acne vulgaris: What is the role of age?. *J Dermatolog Treat.* 2011;22(4):206-210. doi:10.3109/09546631003762639.
181. Choi JS, Bae HJ, Kim SJ, Choi IS. In vitro antibacterial and anti-inflammatory properties of seaweed extracts against acne inducing bacteria, *Propionibacterium acnes*. *J Environ Biol.* 2011;32(3):313-318.
182. Cohen J, Adams S, Patten S. No association found between patients receiving isotretinoin for acne and the development of depression in a Canadian prospective cohort. *Can J Clin Pharmacol.* 2007;14(2):e227-e233.
183. Jick SS, Kremers HM, Vasilakis-Scaramozza C. Isotretinoin use and risk of depression, psychotic symptoms, suicide, and attempted suicide. *Arch Dermatol.* 2000;136(10):1231-1236. doi:10.1001/archderm.136.10.1231.
184. Rosalyn George , Shari Clarke, Diane Thiboutot. Hormonal therapy for acne. 2008 Sep;27(3):188-96.doi: 10.1016/j.sder.2008.06.002.
185. Savo Irena.(2022). Acne Vulgaris – Prevalenca e impakti psikosocial ne adoleshentet e Tiranes.
186. Jorgaqi Etleva, Savo Irena, Koraqi Andi, Doci Xhiliola, Cela Rozana, Jafferany Mohammad (2020). Efficacy of Acne vulgaris treatment protocols according to its clinical forms. *Dermathologic Therapy.* <https://doi.org/10.1111/dth.13611>
187. Refatllari B, Kuneshka L, Nake A, Shpata V, Ktona E, Canaj F (2014). Assessment of depression symptoms in relation to clinical characteristics in patients with acne vulgaris. *Albanian Medical Journal*;4:52-6.
188. Refatllari B, Kuneshka L, Lufi A, Canaj F (2015). Emotional Disturbances and Socio-Demographic Characteristics in Patients with Acne Vulgaris. *British Journal of Medicine & Medical Research*;6(2):226-32.
189. Karciauskiene J, Valiukeviciene S, Gollnick H, Stang A (2014). The prevalence and risk factors of adolescent acne among schoolchildren in Lithuania: a cross-sectional study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*;28(6):733-40.
190. Hickey M, Balen A (2003). Menstrual disorders in adolescence: investigation and management. *Hum Reprod Update*;9(5):493-504.

191. Geller L, Rosen J, Frankel A, Goldenberg G (2014). Perimenstrual flare of adult acne. *J Clin Aesthet Dermatol*;7(8):30-4
192. 197 Stoll S, Shalita AR, Webster GF, Kaplan R, Danesh S, Penstein A (2001). The effect of the menstrual cycle on acne. *J Am Acad Dermatol*;45(6):957-60

ANEKS

Pyetësi

INDEKSI I KUALITETIT TË JETËS I LIDHUR ME AKNET

UDHËZIME: Ju lutemi të lexoni me kujdes secilën prej pikave të mëposhtme dhe shënoni kutinë që përshkruan më mirë impaktin që ka patur prania e akneve tek ju gjatë javës së fundit. Disa prej pyetjeve janë të ngjashme me njëra-tjetrën. Ju lutemi të merrni në konsideratë secilën prej pyetjeve në mënyrë të pavarur nga pyetjet e tjera.

Si ka ndikuar prania e akneve në lidhje me...	Aspak...		Mesatarisht...			Shumë...	
1. Jo të kënaqur me paraqitjen tuaj	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Mungesë komoditeti në raport me të tjerët	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. E mërzitur?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Më pak e sigurt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. E ndërgjegjshme për paragjykimin nga të tjerët	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. E dekurajuar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Keni dëshirë të shmangni njerëzit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. E trishtuar apo me mungesë humori	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. E poshtëruar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. E turpëruar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. E shqetësuar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. E pashpresë në lidhje me problemin e lëkurës	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Jo tërheqëse për të tjerët	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. E frustruar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. E shëmtuar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. E ezauruar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Mungesë komoditeti	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. Pamundësi për të qënë vetvetja	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. Frikë për të takuar njerëz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

