



UNIVERSITETI I MJEKESISE, TIRANE

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

DISERTACION

PËR MARRJEN E GRADËS SHKENCORE
“DOKTOR I SHKENCAVE MJEKESORE”

TEMA

“EFIKASITETI I FOTOTERAPISË NË TRAJTIMIN E ACNE
VULGARIS KRAHASUAR ME REZULTATET E TRAJTIMIT SIPAS
PROTOKOLLEVE TE MJEKIMIT MEDIKAMENTOZ”

KANDIDATI
Artur Bani

UDHËHEQËS SHKENCOR
PROF. ASSOC. DR. NIKO PECANI

TIRANË 2022
UNIVERSITETI I MJEKËSISË, TIRANË
FAKULTETI I MJEKËSISË
DEPARTAMENTI I SËMUNDJEVE INFEKTIVE
DHE DERMATOLOGJISË

DISERTACION
I PARAQITUR NGA Z.ARTUR BANI

PËR MARRJEN E GRADËS "DOKTOR I SHKENCAVE MJEKSËSORE"

SPECIALITETI: DERMATOLOG

TEMA

**“EFIKASITETI I FOTOTERAPISË NË TRAJTIMIN E ACNE
VULGARIS KRAHASUAR ME REZULTATET E TRAJTIMIT SIPAS
PROTOKOLLEVE TE MJEKIMIT MEDIKAMENTOZ”**

MBROHET NE DATE:.....PARA JURISE:

- **Prof. Arjan Harxhi Kryetar**
- **Prof. Ermira Vasili Oponent**
- **Prof. Dhimiter Kraja Oponent**
- **Prof. Etleva Qirko Anetar**
- **Prof.As. Edmond Zaimi Anetar**

PARATHENIE

Acne është një sëmundje e njësisë pilosebace, e cila shfaqet si në meshkujt dhe në femrat në fillim të pubertetit dhe në të shumtën e rasteve bëhet më shumë aktive në adoleshencë. Intesiteti dhe zgjatja e aktivitetit ndryshon për cdo person.

Acne është sot një sëmundje e shpeshtë, e cila prek më shumë se 80% të popullsisë me moshë nga 14-30 vjec dhe në 25% të rasteve lë dëmtime të përhershme. 20% e adultëve vuajnë forma të ndryshme të acneve aktive.

Për shumë njerëz, acne është një sëmundje problematike, që ka një impakt të madh në mënyrën e tyre të jetesës.

Nuk gjendet sëmundje tjetër ,e cila mund të shkaktojë kaq shumë trauma psikike, mosmarrëveshje të shumta mes prindërve dhe fëmijëve si dhe pasiguri dhe ndjenja inferioriteti, sa shkakton acne vulgaris.

Cdo vit në botë, shpenzohen afërsisht 5 bilion \$ për trajtimin e acnes, shumica e këtyre shkon në medikamente. Ky mjekim medikamentoz kërkon periudha të gjata disa mujore, ndonjëherë mund të ketë efekte minimale dhe për më tepër të shoqërohen nga efekte anësore, të cilët mund të bëhen shkak dhe për ndërprerje të mjekimit .

Mbas viteve 90, nga studiues te shumte, po ngrihet një shqetësim lidhur me faktin e shfaqjes së rezistencës bakteriale ndaj antibiotikëve dhe sidomos ndaj grupit të tetraciclinave dhe makrolideve, të cilët janë zgjedhja e parë në algoritmet e trajtimit të Acne Vulgaris. Për këto arsye, studime të shumta ,janë duke kërkuar alternativa mjekimi të Acne vulgaris.

Për herë të parë në vendin tonë, po ofrojmë një studim, i cili studion efektivitetin e Fototerapise në trajtimin e Acne Vulgaris dhe e krahason ate me trajtimin standart medikamentoz sipas protokolleve te trajtimit te Acne vulgaris.

PËRMBATJA

PARATHËNIE	3
1. KAPITULLI I TE DHENA BASHKEKOHORE	8
1.1.Acne Vulgaris.....	8
1.2 Historia Natyrale	8
1.3 Faktori Gjenetik	9
1.4 Fiziopathologjia	9
1.5 Morboziteti.....	13
1.6 Klasifikimi Klinik.....	14
1.7 Tipe të tjerë të Acnes.....	16
1.8 Variantet e rënda të acnes	19
1.9 Faktorët fiziologjikë dhe ambientalë që influencojnë në acne	20
1.10 Diagnoza diferenciale	22
1.11 Diagnoza	23
KAPITULLI II. TRAJTIMI I ACNE VULGARIS	24
2.1 Trajtimi lokal.....	25
2.2 Trajtimi sistemik	26
2.3 Trajtimi kirurgjikal	29
2.4 Phototerapia.....	29
2.5 Mekanizmi i veprimit të fototerapisë.....	31
2.7 Fototerapia (LHE).....	32
KAPITULLI III. QËLLIMI DHE OBJEKTIVAT E STUDIMIT	35
3.1 Qëllimi i studimit	35

3.2 Objektivat e studimit.....	35
KAPITULLI IV. MATERIALI DHE METODA.....	37
4.1 Kriteret e përfshirjes.....	37
4.2 Kritere përjashtimi.....	38
4.3 Disenjimi i studimit	38
4.4 Selektimi i grupeve në studim.	39
4.5 Mbledhje e të dhenave	39
4.6 Menyra e trajtimit	40
4.6.1 Fototerapi.....	40
4.6.2 Mjekimi medikamentoz	41
4.7 Vlerësimi i kostos efektive sipas trajtimit	43
4.8 Hedhja e të dhenave	43
4.9 Analizimi statistikor i të dhenave	43
KAPITULLI V. REZULTATET	45
5.1 Karakteristikat demografike dhe klinike të pjesëmarrësve në studim	45
5.2 Analiza krahasuese.....	52
5.3 Efektet anësore sipas trajtimit	64
5.4 Ndikimi i gjinisë në efektet e trajtimit të acne vulgaris	65
5.5 Vlerësimi i kostos sipas trajtimit (fototerapi përkundrejt mjekimi tradicional)	58
KAPITULLI VI. DISKUTIMI.....	71
KAPITULLI VII.KONKLuzionet	81
KAPITULLI VIII.REKOMANDIMET	83
BIBLIOGRAFIA.....	84

Hyrja

Akne vulgaris është një çrregullim inflamator kronik i njësisë pilosebaceous që prek më shumë se 85% të adoleshentëve dhe shpesh vazhdon deri në moshën madhore të mëvonshme. Pavarësisht nga shumë përparime në trajtimin e akneve vulgaris, opsioni më i mirë është ende i diskutueshëm pasi patogjeneza e akneve është mjaft komplekse, duke kërkuar terapi të ndryshme kombinimi. Fototerapia është përdorur gjithnjë e më shumë për trajtimin e akneve vulgaris. Objektivat e mekanizmit të veprimit të çdo trajtimi me fototerapi përgjithësisht mendohet të jenë p. aknet. Fototerapia funksionon duke ulur numrin e bakteve *P.acnes* nepermjet aktivizimit te nje reaksioni fotokimik te porfirinave endogjene.

Objektivat Të vlerësohet efektiviteti i fototerapisë me dritë pulsuese dhe energji të nxehtësisë (LHE) kundrejt mjekimeve lokale dhe lokale plus mjekim sistematik në trajtimin e formave të lehta dhe të moderuara të akneve.

Metoda Studimi përfshiu 235 individë me forma të ndryshme të Acne Vulgaris. Gjatë periudhës 5 vjeçare janë trajtuar me fototerapi 119 pacientë me akne vulgaris, 68 me formë të moderuar të akne vulgaris, dhe 51 me formë të lehtë të akne vulgaris dhe janë trajtuar me trajtim standard 116 pacientë, 48 pacientë me formë të lehtë dhe 68 me formë të moderuar. formë. Mosha mesatare e subjekteve të marra në studim është 18.7 vjec me moshë minimale 13 vjec dhe maksimale 27 vjec (tabela 3).

Rezultatet Një muaj pas trajtimit me Fototerapi, pastrimi i elementeve inflamatore dhe jo inflamatore arriti në $67,9 \pm 6,2$ % në formë të lehtë dhe $68,4 \pm 6,5$ % në formë të moderuar te Akne vulgaris. Tre muaj pas trajtimit me trajtim lokal, pastrimi i elementeve inflamatore dhe jo-inflamatore arriti në $59,4 \pm 5,8$ % në formë të lehtë dhe $71,4 \pm 7,2$ % pas trajtimit me lokal plus sistematik në formën e moderuar të Acne vulgaris

Konkluzioni. Trajtimi i akneve vulgaris me fototerapi LHE si monoterapi është një alternativë mjekësore e cila jep rezultate të mira klinike në një periudhë relativisht të shkurtër kohe (një muaj) dhe me efekte anësore minimale.

Abstract

Background

Acne vulgaris is a chronic inflammatory disorder of the pilosebaceous unit affecting more than 85% of adolescents and often persisting into later adulthood. Despite many advances in the treatments of acne vulgaris the best option is still controversial as the pathogenesis of acne is rather complex, necessitating various combination therapies . Phototherapy has been increasingly used for treatment of acne vulgaris. The targets of action mechanism of each light treatments are generally thought to be p. acnes. Visible light has been proposed to work by decreasing P.acnes bacterial counts by activating endogenous porphyrins.

Objectives

To evaluate the effectiveness of phototherapy with Pulsed Light and Heat Energy (LHE) versus local and local+ systemic in treatment of mild and moderate forms of acne.

Method

The study involved 235 individuals with various forms of Acne Vulgaris . During the period of 5 years were treated with phototherapy 119 patients with Acne vulgaris, 68 with moderate form of Acne vulgaris, and 51 with mild form of Acne vulgaris and were treated with standard treatment 116 patients , 48 patients with mild form and 68 with moderate form.

Mosha mesatare e subjekteve të marra në studim është 18.7 vjec me moshë minimal 13 vjec dhe maksimale 27 vjec (tabela 3).

Results One month after the treatment with Phototherapy, the inflammatory and non inflammatory elements cleaning reached 67.9 ± 6.2 % in mild form and 68.4 ± 6.5 % in moderate form of Acne vulgaris. Three month after the treatment with local treatment , the inflammatory and non inflammatory elements cleaning reached 59.4 ± 5.8 % in mild form and 71.4 ± 7.2 % after treatment with local plus sistemic in moderate form of Acne vulgaris.

Conclusion. The treatment of Acne vulgaris with phototherapy LHE, as mono-therapy is a medical alternative which gives good clinical results in a relatively short period of time (one month), and with minimal side effects

1. KAPITULLI I

1:TE DHËNA BASHKEKOHORE

1.1. Acne Vulgaris

Acne është një sëmundje e njësisë pilosebace, e cila shfaqet si në meshkujt dhe në femrat në fillim të pubertetit dhe në të shumtën e rasteve bëhet më shumë aktive në adoleshencë. Intesiteti dhe zgjatja e aktivitetit ndryshon për cdo person.

Ajo karakterizohet nga elemente të painflamuara komedone, papula folikulare dhe papula tëinflamuara,pustula dhe noduse në format e rënda. Acne vulgaris prek zonat e lëkurës me densitet të lartë të folikulave sebace ku përfshihen fytyra, gjoksi, shpina dhe pjesa e sipërme e ekstremiteteve te sipërme.

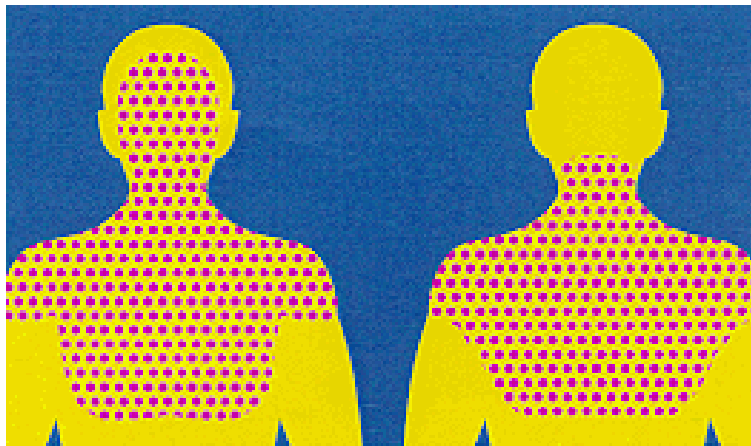


Fig 1. Zonat e lëkurës me densitet të lartë të folikulave sebace

1.2 Historia Natyrale

Akne vulgaris zakonisht fillon në pubertet ,vazhdon gjatë adoleshencës dhe zakonisht zgjidhet në mes te njëzetave.Akne është e njohur si një sëmundje që prek 56% të djemve dhe 45% të vajzave nga mosha 14-16 vjec dhe shfaqet në formën e saj të moderuar për në të rëndë në 11% të rasteve.(2)Në prevalencën e aknes format e rënda shfaqen rreth moshës 14-17 vjec te femrat kur 40% e tyre janë te prekura dhe 16-19 vjec në meshkuj kur 35% te tyre janë te prekur.(1)Në njëstudim të bërë në SHBA :20% e të rinjve që vuajnë nga aknet kërkojnë ndihmën e mjekut.(3)

Akne zhvillohet më shpesh te femrat sesa te meshkujt dhe kjo mund te reflektojë pubertetin më të hershëm të femrave.(1)(7)Nga mosha 20-25vjec tendenca e aknes është që të zgjidhet gradualisht.

Ndërkohë 7-17% persistojnë mbas moshës 25 vjec.(11)Në moshën 40 vjec mund të gjenden leziona të aknes në 1% të meshkujve dhe 5% të femrave.(10)

Në një studim të kryer në Francë dhe në SHBA 80% e pacientëve të mjekuar për akne referojnë se u kanë persistuar elemente të akneve nga mosha 30-40 vjec.

1.3 Faktori Gjenetik

Studime të shumta kanë treguar që faktorët gjenetik influencojnë në shfaqjen e aknes (18)(19). Në një studim të kryer në Gjermani rezulton që akne ka qenëprezente në një ose në të dy prindërit ,në 45% të djemve të shkollës që kishin akne ,por vetëm në 8% të prindërve të djemve pa akne.

Është vënë re, që numri i komedoneve është i ngjashem në binjakët monozigotë dhe jo në ata heterozigotë.Kjo,sygjeron rolin e faktorit gjenetik në formimin e komedoneve.(19)Për më tepër në tre cifte binjakësh monozigotë ,aknet e formës nodulare janë zhvilluar pothuajse në të njëjtën kohë në secilin çift. Në anën tjetër më pak se gjysma e binjakëve heterozigotë kishin akne.(20)

Pacientët me akne persistente kanë një histori familjare akne persistente.Ulja e incidencës e të sëmurëve që vuajnë nga dermatiti atopik mund të shpjegohet me sekretimin e ulët të sebumit në pacientët me ekzema.(22)

Studimet e aknes në raca te ndryshme provojnë rolin e faktorit gjenetik.Kështu akne në amerikanët me ngjyrëështë më pak evidente se në amerikanët e bardhë. Këta të fundit kanë akne më të rënda sesa japonezët.

Kuptimi i bazës gjenetike te aknes mund të identifikojë opsione te reja në trajtimin e aknes dhe të ndihmojë në identifikimin e pacientëve që kanë rrezikshmerinë më të lartë për të pasur shenja të aknes.

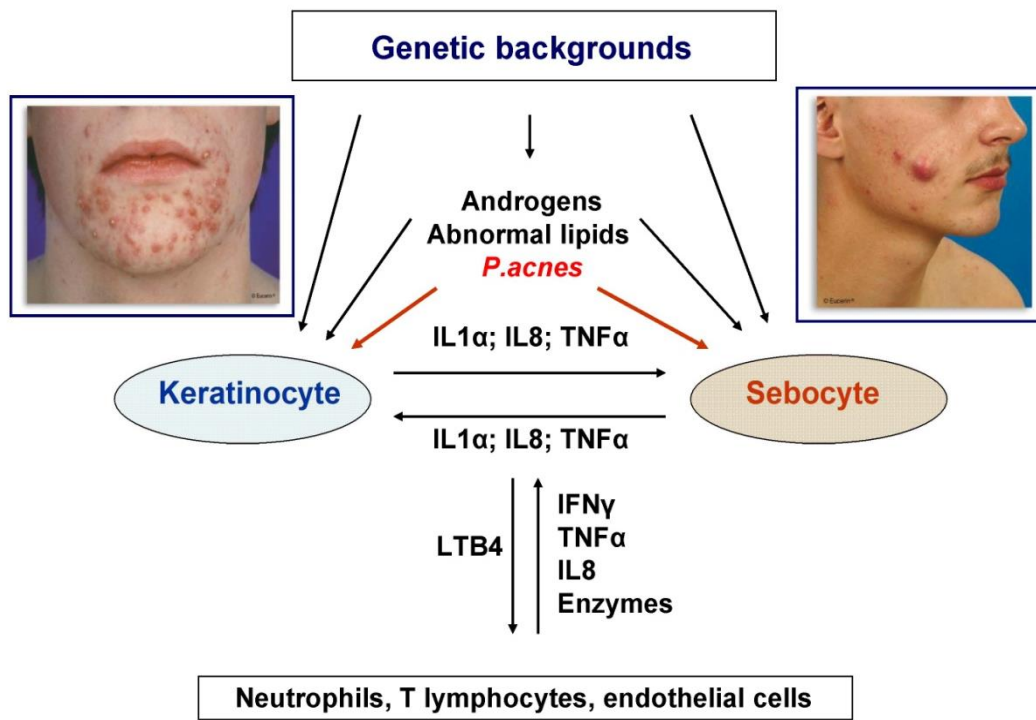
1.4 Fiziopatologjia

Patogjeneza e akne vulgaris është multifaktoriale. Katër janë faktorët kyc të cilët janë përgjegjës në formimin e elementeve të acnes.

Këta faktorë janë hiperproliferimi folikular epidermal, shtim i sebumit, prezenca dhe aktiviteti i propionobacterium acne dhe inflamacioni.

Proliferimi folikular epidermal është shkatar i padiskutueshëm në formimin e elementeve të acnes. Shkaku ekzakt i këtij proliferimi është i panjohur.

Aktualisht tri janë hipotezat kryesore që shpjegojnë, përse ndodh hiperproliferimi epitelial në të sëmurët me acne.



Koreck et al. Dermatology 2003

Fig 2 Fispatologjia e Acne Vulgaris

Së dyti, ndryshimi në perberjen lipidike është i implikuar në zhvillimin e acnes. Të gjithë personat me acne kanë një shtim të prodhimit të sebumit dhe lëkurë të yndyrshme. Ky shtim i sebumit mund të shtojë lipidet normale të lëkurës dhe si rezultat kemi ndryshimin e koncentrimin relativ në lipidet e lëkurës. Ulja e koncentrimin të acidit linoleik është vërtetuar në pacientët me acne vulgaris dhe ky nivel është normalizuar pas trajtimit me sukses të aknes me isotretinoin. Kjo ulje relative e nivelit të acidit linoleik mund të jetë shkatar i formimit të komedoneve.

Së treti, inflamacioni është faktori i hipotezuar në formimin e komedoneve. Interleukin(IL)-1-alpha është citokin proinflamator.

Është provuar se përdorimi i saj eksperimental në indet e lëkurës nxit hiperproliferacionin folikular epidermal dhe për pasojë formimin e komedoneve. Megjithëse inflamacioni nuk është i dukshëm mikroskopikisht dhe klinikisht në lezionet e hershme të acnes, ai mund të luajë një rol kryesor në zhvillimin e acnes.(29) Shtimi i sebumit është një tjetër faktor kyç në zvellimin e acnes. Prodhimi i sebumit dhe sekretimi i tij rregullohen nga një numër hormonesh të ndryshme dhe mediatorësh.Hormoni androgjenik ,në vecanti ndihmon në prodhimin e sebumit dhe clirimin e tij në lëkurë.Por duhet theksuar se, pjesa më e madhe e meshkujve dhe e femrave kanë në qarkullim nivel normal të hormoneve androgjenik.

Hormonet androgjenike nuk janë të vetmit rregullatorë të gjendrave të yndyrës tek njerëzit. Një numër i madh agjentësh të tjerë përfshirë dhe shtime hormonale rregullojnë aktivitetin e gjendrave të yndyrës dhe mund të ndikojnë në zhvillimin e acnes.Testosteroni konvertohet në dihidrotestosteron në lëkurë dhe vepron direkt mbi glandula sebaceae, e cila rritet në përmasa dhe shton aktivitetin metabolic.Gjendrat sebacee prodhojnë një complex miks materiali yndyror.

Qelizat e maturuara sebacee,të vdekurat, fragmented, të nxjerra në duktusin sebacee kur kombinohen me qelizat e deskuamuara të folikullit të flokut më në fund arrijnë në sipërfaqen e lëkurës si sebum.Si pasojë e këtyre ndodh obstrukcioni i duktusit pilosebaceae.Elementi më i hershëm i acnes është rezultat i bllokimit të kanalit folikular. Rritja e sasisë së keratinës, është rezultat i ndryshimit hormonal dhe modifikimit të sebumit nga flora residente e P acnes. Rritja e numrit të qelizave të kornifikuara bëjnë të krijohen aderenca me kanalim folikular pikërisht në hapjen e duktusit të gjendrës dhe në krijimin e njëtape(mikrikomedone).(28) Faktorët që shkaktojnë rritje të prodhimit të sebumit influencojnë në madhësinë eventuale të tapeë që bllokon kanalim folikular dhe shfaqet komedoni i mbyllur.Më pas nga zgjerimi i orificiumit folikular formohet komedoni i hapur. Komedonet e hapur dhe të mbyllur shërbejnë si prekursorë të elementeve të acnes inflamatore papulave, pustulave, noduleve dhe cisteve.(30-31)

Së katërtri- Lidhja ndërmjet P.acnes dhe acne.Acne nuk është një sëmundje infektive në sensin klasik ,megjithatë acne inflamatore mund të shihet si një infeksion i duktusit pilosebace me P.acne.(32)

Propionibacterium acnes është një organizëm mikroaerofil present në lezionet e hershme të acnes. Prezenca e P acnes luan rol në zhvillimin e inflamacionit me mekanizma të ndryshëm. P acnes gjeneron përbërës që krijojnë inflamacion, si lipase,protease, hyalorinidase dhe faktorët chemiotactic.Lipasa hidrolizon trigliceridet e sebumit dhe për pasojë formohen acidet e lirë yndyror të cilët janë komedogjenik dhe krijojnë irritime.P acnes stimulon inflamacionin nëpërmjet prodhimit

të mediatorëve proinflamator që difuzojnë në muret folikular. Faktorët chemiotactic tërheqin neutrofilet në murin folikular. Neutrofilet prodhojnë hydrolase që dobësojnë murin folikular. Muri hollohet, inflamohet (papulat e kuqe) dhe më pas rupturohet duke lëshuar pjesën e komedonit brenda dermës. Një reaksion i fortë inflamator ndaj këtij trupi të huaj con në formimin e pustulës ose cistit. (33-34). Studimet e fundit kanë treguar se P acnes aktivizon toll-like (TL) receptor 2 në monocitet dhe neutrofilet. Aktivizimi i TL receptor 2 con në prodhimin e cytokines multiple proinflamatore, ku përfshihen IL-8, IL-12 dhe TNF (tumor necrosis factor). (35) Mbindjeshmëria ndaj acnes mund të shpjegojë përse te disa individë shfaqen elementë inflamatorë dhedisa jo.

Sensibilizimi prej P Acnes i TLR

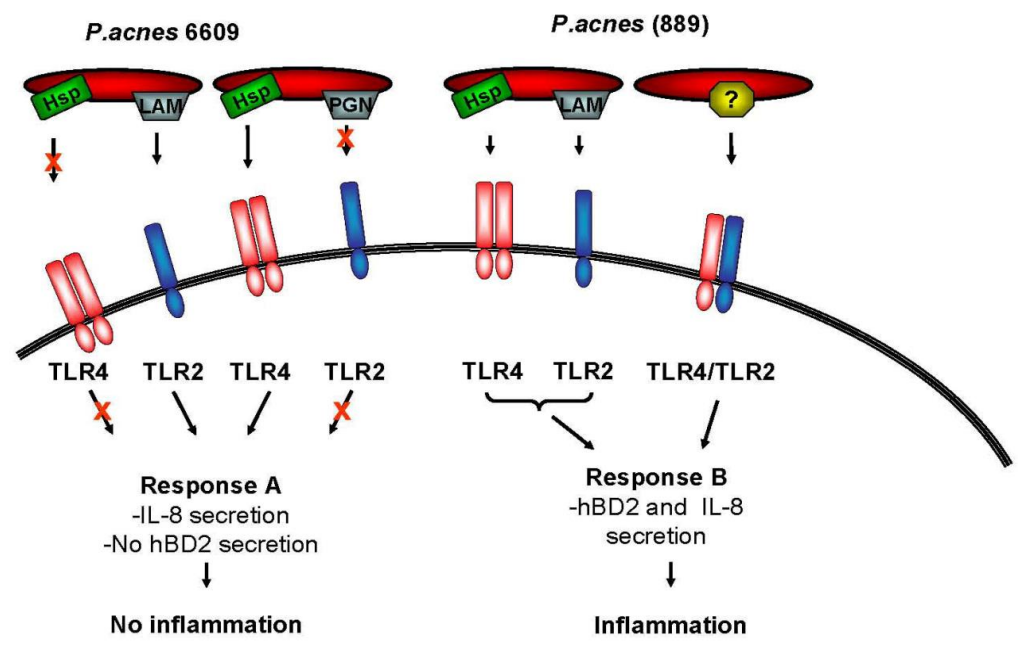


Fig 3 Sensibilizimi prej P Acnes i TLR

Inflamacioni mund të jetë fenomen primar ose fenomen sekondar. Shumë prej të dhënave tregojnë se për inflamacionin sekondar përgjegjës është P acnes. Megjithatë IL-alpha e identifikuar në mikrokomedone mund të luajë rol në zhvillimin e acnes.

1.5 Morboziteti

Acne vulgaris prek afërsisht 80% të popullsisë në një periudhë të caktuar të jetës. Acne mund të shkaktojë dhimbje lokalisht dhe vuajtje psikologjike, kjo e fundit e lidhur me faktin se prek kryesisht adoleshentët. Acne mund të lërë në lëkurë dëmtime hipertrofike (keloide) dhe atrofike. Një formë e rëndë e Acnes fulminante mund të shoqërohet me temperaturë, artrit dhe simptoma sistemike.

Raca

Prevalenca e acnes është e njëjtë si në njerëzit e bardhë dhe në ata me ngjyrë.

Gjinia

Acne vulgaris është më e shpeshtë në meshkuj sesa në femra gjatë adoleshencës. Është më e shpeshtë në femrat sesa në meshkujt gjatë moshës adulte.

Mosha

Acne mund të jetë e pranishme në javët e para pas lindjes kur i porsalinduri është nën ndikimin e hormoneve të nënës. Kjo acne zgjidhet spontanisht.

Acne vulgaris tek adoleshentët shfaqet në fillimet e pubertetit kur gjendrat suprarenale fillojnë të prodhojnë më shumë hormone androgjene.

Acne nuk është e limituar vetëm në adoleshencë. 12% e femrave dhe 5% e meshkujve deri në moshën 25 vjeç kanë acne. Deri në moshën 45 vjeç 5% e femrave dhe e meshkujve kanë acne.

Anamneza

Simptomat lokale mund të përfshijnë, dhimbje ose ndjeshmëri të shtuar. Simptomat sistemike shumë shpesh mungojnë.

Format e rënda të akneve mund të shoqërohen me simptoma të përgjithshme si në rastin e Acnes fulminante. Acne mund të ketë një impakt psikologjik në të gjithë pacientët, por ky impakt varet nga gradat e aknes.

1.6 Klasifikimi Klinik

Acne vulgaris karakterizohet nga komedone, papula, pustuladhe nodule. Comedoni është i bardhë (comedon i mbyllur) ose pika të zeza (comedoni i hapur) pa shenja inflamacioni . Papulat dhe pustulat janë elemente të ngritur mbi lëkurë me elemente inflamatore.(36-37)

Fytyra mund të jetë e vetme e përfshirë nga elementet , por gjoksi, shpina dhe pjesa e sipërme e kraheve mund të jenë shpesh të përfshira. Në acne comedonale elementet jo inflamatore janë present.

Elementet comedonal janë lezionet më të hershme të shfaqjes klinike të acne vulgaris dhe comedonet e mbyllur dhe ata të hapur janë pararendës të elementeve inflamator.

Progresioni i elementeve në Acne

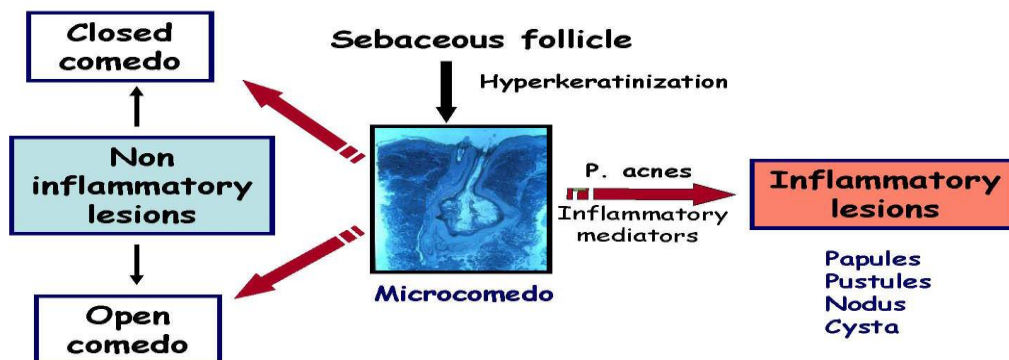


Fig 4 Progresioni i elementeve në Acne Vulgaris

Klasifikimi i Acne vulgaris

Acne joinflamatore. Acne jo inflamatore përbëhet nga komedonet e hapur dhe të mbyllur, të painflamuar.

Acne e lehtë inflamatore

Acne e lehtë inflamatore karakterizohet nga comedone, papula të inflamuara dhe pustula më pak se 20.

Acne e moderuar inflamatore

Acne e moderuar inflamatore ka comedone, papula të inflamuara dhe pustula me shumë se 20. Kjo formë mund të ketë një përkeqësim gradual ose një përkeqësim të menjëhershëm. Ky përkeqësim ndonjëherë mund të precipitohet prej stresit.

Acne nodulocystic

Acne nodulocystic karakterizohet nga comedone, elemente inflamatore dhe nodule me të mëdhenj se 5 mm diametër. Acne nodulocystic mund të jetë e lokalizuar me cyste në fytyrë, në shpinë dhe në gjoks. Kjo mund të shoqërohet me ankth, depresion, dhe me izolim shoqëror. Pacientët raportojnë vështirësi në sigurimin e punësimit .

Pyoderma faciale

Pyoderma faciale është një variant i acnes cystike që prek vetëm fytyrën. Kjo është një sëmundje e grave adulte që vërtitet nga mosha 20-40 vjec.

Klinikisht vërehen ciste eritematoze në vjollcë, me një ngritje në pjesën qendrore. Drenimi i përmbajtjes nga cisti mund të jetë spontan ose nga trauma të vogla. Komedonet mungojnë dhe shenjat mund të ngelen në më të shumtën e rasteve. Disa pacientë mund të mos kenë pasur acne më parë. Kultura bakteriale ndihmon për të diferencuar nga një acne e shkaktuar nga bakterie gram negativ. Acne fulminans është një formë e rrallë ulcerative e acnes me etiologji të panjohur, me një zhvillim akut dhe me simptoma sistemike.

Ato janë arthralgjia, ose dhimbje e fortë muskulare, ose të dyja shoqërojnë shpërthimin e acnes. Humbja në peshë, temperatura, leukocitoza, rritja e sendimentit janë të zakonshme.

Acne conglobata

Acne conglobata është një formë kronike e acne cystice me inflamacion të lartë në të cilën përfshihen sipërfaqe që përmbajnë një përzierje dopio komedonesh (dy komedone të zeza që komunikojnë nën lëkurë), papula, pustula, ciste që komunikojnë, abscese. Kjo sëmundje mund të zgjasë me vite dhe mund të lërë atrofi të thellë ose keloide. Simptomat muskuloskeletike mund të raportohen në disa pacientë. Nuk ka temperaturë dhe humbje në peshë. Sakroileiti shfaqet në pjesën më të madhe të rasteve. Episodet e përsëritura me artrite të kyceve qendrore dhe periferike mund të vazhdojnë me javë, deri në vite.

1.7 Tipe të tjerë të Acnes

Acne nga medikamentet

Disa medikamente kanë qenë shkaktarë të mundshëm agravues ose shfaqës të acnes. Klinikisht këto acne prezantohen me papula dhe pustula inflamatore monomorfike. Fytyra dhe pjesa e sipërme e trupit preken më shpesh.

Medikamentet që mund të shkaktojnë acne janë: corticosteroidet, ACTH, anabolizantet steroid, anticonvulsant, antidepressantët, neurolepticet, antituberculet, antiviralet, antikanceroret, vitaminat. (56-57-58)

Acne steroidale

Personat e predispozuar janë ata që trajtohen me kortikosteroid oral për një periudhë 2-5 javore. Lezionet e kësaj forme të acnes diferencohen nga acne vulgaris, pasi elementet janë me madhësi të njëjtë dhe me shpërndarje simetrike kryesisht në qafe, në gjoks dhe në shpinë. (55)

Acne endocrine

Shumë pacientë që vuajnë nga acne nuk kanë crregullime endocrinologjike.

Termi “acne endocrine “ duhet të jetë i rezervuar për rastet me shenja të qarta dhe simptoma të sëmundjeve endocrine si sëmundja Cushing, sindromi i lindur adrenogenital dhe sindromi i ovarit policistik. Këtu bëjnë pjesë dhe i ashtuquajturit sindromi SAHA (seborrhea, acne, hirsutism dhe

alopecia) ,i cili mund të jetë i shoqëruar nga sindromi i ovarit policistik,mastiti cystic,obesiteti dhe steriliteti.

Ky sindrom duhet gjithashtu të sjellë në vëmendje të mjekëve për të përjashtuar një tumor me shtim të prodhimit të androgeneve.(59)

Acne neonatale

Lezionet acneiforme shfaqen në hundë e në faqe dhe mund të jenë prezente në lindje ose në ditët e para mbas lindjes dhe prek 20% të të poralindurve.Karakterizohet nga elemente papulopustulos.Këto lezione janë të stimuluar nga kalimi i androgjeneve nga nëna te fëmija dhe nuk janë aktiv. Lezionet largohen pa trajtim në një interval 1-3 muaj.(66-67)

Acne infantile

Është më pak e zakonshme dhe shfaqet 3-6 muaj pas lindjes, por ka raste që shkon deri në 16 muaj dhe shumë rrallë deri 5 vjec.Prek më shpesh seksin mashkull.Principet e trajtimit janë të njëjta me acnet e të rriturve.(68)

Acne profesionale

Klinikisht vërehen komedone të shumtë dhe pustula tek disa individë, të cilët janë të ekspozuar ndaj produkteve kimike industriale.Këtu përfshihen hidrokarburet e klorinuar, solventet idustrial, derivatet e katraneve dhe vajrat.Lezionet janë më të shprehura në ekstremitet dhe në trung ku veshjet e ngopura me këto produkte kimike janë në kontakt të gjatë me trupin. Lezionet në lëkurë janë relativisht persistente dhe rezistente ndaj trajtimit.Pacientët me këtë formë acne duhet të mënjanojnë ekspozimin me anë të veshjeve mbrojtëse.Terapia me retinoid lokal si adapalene ose adapalene dhe tretinoine janë që të dyja të indikuara.Mund të përdoren dhe antibiotikët lokal kur ka elemente inflamatore.(62,63,64)

Acne mekanike

Veprimi mekanik mund të indukojë erupsione acneiforme.Mekanizmi i shfaqjes është i paqartë .Shumë pacientë kanë tendencën të zhvillojnë acne në vendet ku shkaktohet dermatiti irritante në pjesën e sipërme të duktusit pilosebac.Trajtimi i këtyre duhet të përfshijë eliminimin e shkaktarëve të forcës dhe trajtimi konsiston në eliminimin e elementeve inflamatore dhe jo inflamatore si në format e tjera te acnes.(65)

Acne kozmetike

Te gratë post-adoleshente, të cilat rregullisht përdorin produkte kozmetike mund të shfaqen komedone të hapura dhe të mbyllura, papula, pustula.

Këto acne mund të jenë eksperiencia e parë e acneve të pacienteve.

Kjo formë e acneve shkaktohet nga produkte kosmetike që vecanërisht kanë përmbajtje nanoline, vajra vegjetal, butylstearate, acid oleic, lauryl alchol të cilët janë komedonogjenik.

Acnet mund të shkaktohen nga pomadat, të cilat janë preparate të yndyrshme komedonogjenik dhe nga detergjentët, të cilët përdoren nga pacientët disa herë në ditë duke shpresuar që të përmirësojnë acnet. Trauma dhe alkaliniteti i detergjentëve mund të jenë shkak i mekanizmit të shfaqjes së këtyre acneve. Disa detergjentë baterostatik përmbajnë komponente acnogenic sic është heczachloropheni. (60-61)

Acne excorative

Shumë pacientë me acne tentojnë të drenojnë komedonet dhe pustulat me shtypje me gisht. Ndonjëherë gratë e reja me pak acne ose pa acne zhvillojnë erozione lineare dhe excoracione në faqe. Më vonë këto leziona lënë hiperpigmentime kafe. Këto gjenden zakonisht te disa persona që kanë probleme personaliteti ose psikologjike ku përfshihen crregullimet obsesive compulsive. (53-54) Tramata e përsëritura të lezioneve mund të cojnë në shenja të dukshme. Trajtimi i tyre mund të jetë i vështirë. Trajtimi lokal ka tendence të irritojë lëkurën dhe të agravojë problemin. Psikoterapia, hipnoza dhe trajtimet me preparate si pimozide, olanzapine mund të përdoren me sukses.

Komedonet senile

Ekspozimi i zgjatur në diell nënjerëz me predispozicion individual shkakton komedone të shumtë të hapur dhe të mbyllur përreth syve dhe në regjonin temporal. Inflammacioni është i rrallë dhe komedonet mund të hapen lehtësisht me teknika kirurgjikale.

Miliumet

Miliumet janë ciste të vegjël të bardhë, të cilët zakonisht shfaqen në faqe dhe vecanërisht përreth syve. Ato nuk janë të hapura në sipërfaqe dhe nuk shfaqen me pika të zeza. Aplikimi me shtypje me ekstraktorin Schamberg lëviz lehtësisht një material të bardhë.

Edema faciale solide

Edema inflamatore solide, persistente në faqe mund të shfaqet në raste të rralla në pacientë me acne dhe zgjat me vite. Patogjeneza e kësaj forme mbetet misterioze, por mund të lidhet me një inflamacion kronik si rezultat i obstrukcionit të enëve limfatike, ose nga fibroza e tyre. Kjo patologji, është zakonisht progresive dhe edema mund të jetë permanente. Suksesi i trajtimit me isotretinoin orale është raportuar. Trajtime të shkurtra ose me ndërprerje me corticosteroid mund të ndihmojnë në eliminimin e komponentit inflamator. (69)

Acne granulomatose

Mekanizmi i shfaqjes së saj është i panjohur. Klinikisht shfaqet me leziona të thella dhe të kufizuara mjaft mirë në mollëza. Përgjigja ndaj terapisë është e ngadalshme dhe ndonjëherë jo e kënaqshme. Antibiotiket dhe isotretinoina janë me përfitime të limituara, steroidet oral janë të rekomanduara.

1.8 Variantet e rënda të acnes

Acne conglobata

Është një formë shumë e rrallë, por e rëndë e acnes, e gjetur kryesisht në meshkujt adult me ose pa probleme sistemike. Rastet familjare janë raportuar. Lezionet shfaqen kryesisht në trup dhe në ekstremitet e sipërme, zakonisht më të shprehura në pjesën gluteale. Lezionet faciale nuk janë të zakonshme. Mund të zgjasin deri në 40-50 vjeç. Karakterizohet nga elemente papuloz inflamator me tendencë në noduse. Shoqërimi me artritin steril pyogenic dhe pyodermin gangrenose janë të raportuara. (PAPA SYNDROM). Trajtimi: antibiotic, dapson, ciclosporin, isotretinoin + retinoid dhe antibakterial lokal. (70-71)

Acne Fulminans

Është një formë e rrallë e aknes kryesisht në meshkuj dhe më e zakonshme me shfaqje elementesh në trup. Është përshkruar dhe si një formë akute e formës ulcerative e acnes conglobata. Shoqërohet

me temperaturë, poliartrite, leukocitoze, hombje në peshë dhe anoreksi. Spenomegaly, eritema nodoze dhe dhimbja e kockave mund të jenë simptoma të tjera shoqëruese. Etiologjia është e panjohur. Prednisolone oral konsiderohet si linjë e parë e trajtimit për 2-3 muaj. Anti-inflamatorët jo steroidial dhe isotretinoina me dozë të ulët mund të jenë të dobishme në trajtimin e kësaj forme. (72-73)

Gram-negativ acne

Pacientët me një histori të gjatë në trajtimin e acnes me antibiotik mund të kenë një rritje të përqindjes për t'u prekur nga Gram-negativ acne. Kjo formë shkaktohet nga *Escherichia aerogenes*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*. Antibiotiket , isotretinoina dhe dapson mund të përdoren me sukses. (74-75)

SAPHO Syndrom

Është një sindromë, e cila karakterizohet nga një dermatozë pustulare së bashku me leziona osteoartikulare aseptice në formën e sinovinit, acne, pustulosis, hyperostosis dhe osteitis.

Sindroma klasike shfaqet me akne ulcerative hemorragjike në fytyrë dhe në trung, pustula sterile në pjesën palmare dhe plantare dhe në pjesën e përparme të krahavorit. Sëmundja mund të jetë një reaksion imun ndaj një antigjeni bakterial , i cili mund të jetë P acne. Trajtimi më i raportuar si i efektshëm është ai me infliximab deri në 10 muaj. (76-77)

1.9 Faktorët fiziologjikë dhe ambientalë që influencojnë në acne

Gjenden disa mite për faktorët që ndihmojnë ose agravojnë acnen. Dieta: faktorët e dietës , veçanërisht ëmbëlsirat, cokollatat dhe yndyrnat janë akuzuar zakonisht nga pacientët dhe klinikistët si një shkaktar ose agravues i acnes, megjithatë deri tani nuk ka të dhëna shkencore që të provojnë lidhjen ndërmjet dietës si shkaktar të acnes. Cokollata ka qenë raportuar të ketë një influencë sinjifikante në ecurinë e acnes, megjithatë metodologjia e përdorur në disa studime të vjetra kishin një mangësi të dukshme. (38-42) Dietat e forta rezultojnë në humbje të peshës , në reduktim të seborresë , por nuk konsiderohen si një trajtim rutinë. Efekti i mundshëm i ushqyerjes në moshën e

pubertetit mund të jetë rilevant përderisa acne është më e dukshme pas zhvillimit seksual dhe kjo shfaqet kur pesha trupore kalon 48 kg: Trendi i shtimit në peshë gjatë fëmijërisë dhe puberteti i hershëm mund të shoqërohen me shfaqjen e shenjave klinike të acnes.(43)

Ka një numër hipotezash që janë bërë prezente në literaturë për implikimin e dietës në patogjenezën e acnes ,megjithatë të dhënat,debatet për acnen dhe dietën vazhdojnë dhe në të ardhmen kërkohen studime që të mbështesin konceptin dhe të provojnë lidhjen ndërmjet ushqyerjes dhe acnegjenezës.

Shpërthimet premenstruale.

Rreth 70% e femrave kanë një shpërthim të acnes 2-7 ditë para ciklit menstrual.Shpërthimet e acnes në periudhën premenstruale mund të jetë e lidhur me ndryshimet në hidratimin e epiteliumit pilosebace.

Progesteroni dhe estrogjeni gjithashtu kanë së bashku efekt pro dhe anti inflamator. Efekti inflamator mund të jetë shkak i këtyre shpërthimeve.(44)

Djersitja

Deri në 15% e pacientëve me acne,vihet re që djersitja shkakton acarim të acnes, vecanërisht nëse ata jetojnë ose punojnë në vend me lagështi si për shembull:në kuzhinë ,dhe hidratimi e hyrjes së duktusit pilosebace mund të jetë faktor përgjegjës.(45)

Rrezatimi UV

Pacientët dhe doktorët pranojnë që drita natyrale e diellit shpesh përmirëson acnet ,por nuk është një evidencë shkencore për t'u besuar,megjithatë janë gjendur disa evidenca që sygjerojnë që spektra të ndryshëm të dritës artificiale mund të jenë me efekt përfitues .Kjo nuk mund të përgjithësohet për dritën natyrale.(46)

Duhanpirja dhe acne

Studimet kanë treguar një lidhje drejtpërdrejt ndërmjet prevalences së acneve dhe numrit të cigareve të përdorura në ditë,por nuk kanë përfshirë pacientë me moshë të gjerë.

Disa studime nuk e kanë konfirmuar këtë lidhje. Investigimet kanë treguar që tymi i cigares përmban një sasi të shtuar të acidit arachidonic dhe hidrokarbureve aromatike policiklike, të cilët kanë një efekt inflamator, që mund të përkeqësojë acnen. (47-50)

Efektet psicosociale të acnes

Të dhënat nga literatura e vjetër sygjerojnë që stresi provokon formimin e elementeve të rinj të acnes. Për më tepër një studim që vlerëson gradën e acnes para dhe pas provimeve, kanë konfirmuar që stresi ndikon mbi acne. Nga ana tjetër acne vetë shkakton stres, i cili mund të agravojë aparencën.

Kjo është prezente sidomos në acne excorie. Shumë studime vit pas viti kanë investiguar efektet psikologjike të shkaktuara nga acne.

Studimet kanë treguar se 70% e pacientëve me acne kanë një eksperiencë të keqe, 63% kanë shenja anksioziteti, 67% mungesë besimi, 57% probleme me papunësimin

. Gjenden plot raportime që pacientë me acne arrijnë në vetëvrasje. (51-52)

1.10 Diagnoza diferenciale

Acne shumë rrallë mund të mos diagnostikohet.

Acne Conglobata

Acne Fluminans

Acne Keloidalis Nuchae

Acneform Eruptions

Folliculitis

Perioral Dermatitis

Rosacea

Sebaceous Hyperplasia

Syringioma

Tuberous Sclerosis

Probleme të tjera që duhen marrë në konsideratë

Demodex folliculitis

Bakterial folliculitis

1.11 Diagnoza

Diagnoza e acne vulgaris është diagnozë klinike. Në pacientet femra me dismenorea ose hirsutisëm, testimi hormonal duhet të merret në konsideratë. Në pacientet me virilization ,duhet të kërkoet matja e nivelit të testosteronit.

Disa autorë rekomandojnë matjen e testosteronit të lirë, DHEA-S, HL, HFS. Kultura bakteriale e lezioneve të lëkurës mund të kërkoet kur acne nuk përgjigjet ndaj trajtimit ose kur përmirësimi nuk është i qëndrueshëm.

Ekzaminimi histologjik

Mikrocomedoni karakterizohet prej zgjerimit të folikulit me mbyllje me një tapë keratine. Me progresionin e sëmundjes hapja folikulare zgjerohet dhe përfundon në një comedon të hapur.

Muri folikular hollohet dhe mund të rrupturohet. Inflamacioni mund të jetë evident me ose pa rrupturë folikulare. Inflamacion dens brenda dhe ndërmjet dermës mund të shoqërohet me fibrozë.

KAPITULLI II.

TRAJTIMI I ACNE VULGARIS

Algjeterm Nderkombetar i publikuar ne vitin 2009 ne revisten e AAD

	E lehtë komedonale	E lehtë papulopostuloze	E moderuar papulopostuloze	E moderuar nodulare	E rëndë nodular/conglobata
Zgjedhja 1	Retonoid local	Retonoid local+antimicrobial local	Oral antibiotic+retinoid local ±BPO	Antibiotic+retinoid oral±BPO	Isotretinoin orale
Alternativ	Ac azelaic ose ac salicylic	Ac azelaic	Oral antibiotic+Alt. retinoid local ±BPO	Oral Isotretinoin, antibiotic+retinoid local ±BPO	Doze e larte Oral antibiotic+Alt. retinoid local ±BPO
Alternativa per femra	Shiko zgjedhjen e pare	Shiko zgjedhjen e pare	Oral Antiandrogenic,+retinoid local ±BPO,Azelaic Acid	Oral Antiandrogenic,antibiotic+retinoid local ±BPO	Doze e larteOral Antiandrogenic,antibiotic+retinoid local ±BPO
Terapi Mbajtese	Topical Retinoid	Topical Retinoid	Topical Retinoid	Topical Retinoid +/- BPO	Topical Retinoid+/- BPO

Menaxhimi i acnes ka për qëllim për të lehtësuar simptomat ,pastrimin e lezioneve ekzistuese,limitimin e aktivitetit të sëmundjes dhe parandalimin e lezioneve të reja dhe shenjave dhe për të shmangur ndikimin negativ në cilësinë e jetës. Trajtimi duhet të jetë direkt mbi faktorin patogjenik të njohur, shkaktar i acnes, ku përfshihet hiperprolifacion folikular, shtim i sebumit, P acnes dhe inflamacioni. Përcaktimi i gradës së acnes na ndihmon për të përcaktuar se cili do të jetë trajtimi i vetëm ose i kombinuar lokal me trajtimin oral.

2.1 Trajtimi lokal

-Retinoidet lokal janë komedonolitik dhe antiinflamator. Ato sjellin një diferencim epidermal, normalizojnë hiperprolifacionin folikular dhe hiperkeratinizimin. Retinoidet lokale reduktojnë numrin e mikrokomedoneve, komedoneve dhe lezioneve inflamatore. Ato mund të përdoren të vetëm ose të kombinuar me medikamente të tjerë kundra acnes. (78)

Më të përdorshëm retinoid lokal janë: adapaleni, tazaroten dhe tretinoin me përqindje që varion nga 0.025%-0.1%. Këta retinoid duhet të aplikohen një herë në ditë mbi lëkurën e pastruar dhe të thatë, por mund të jetë e nevojshme që të aplikohen me ndërprerje nëse irritimi shfaqet. Irritimi i lëkurës me piling dhe skuqje mund të shoqërojë përdorimin e retenoideve lokale.

Përdorimi i pastruesve të butë jotharës dhe emulsioneve jokomedogjenik mund të ndihmojë për të evituar këtë iritim. Dozimi me alternim dites mund të përdoret nëse irritimi persiston.

Retinoidet lokale hollojnë shtresën korneale dhe mund të shoqërohen me ndjeshmëri ndaj diellit. Pacienti duhet këshilluar se si të mbrohet nga dielli.

Benzoyl peroxid, është gjithashtu efektiv kundra P acnes dhe rezistenca bakteriale ndaj benzoyl peroxid nuk është raportuar.

Benzoyl peroxid është prezent pothuajse në të gjitha vendet dhe përshkruhet në forma të ndryshme për përdorim lokal, si sapun, larës, locion, krem dhe xhel, me përqindje 2.5%, 4%, 5%, 10%

Benzoyl peroxid mund të përdoret një herë ose dy herë në ditë. Ky medikament ,mund të shkaktojë dermatit alergjik kontakti.

Por më shpesh dermatiti alergjik i kontaktit ,shfaqet kur benzoyl peroxid shoqërohet me retinoidet lokale ose kur shoqërohet me metoda pastruese agresive. (79)

Acidi azelaic 20%, i cili përdoret kryesisht në format e lehta dhe të mesme të acneve inflamatore dhe joinflamatore. Ai vepron si antikeratinizues, antibakterial dhe antiinflamator. Përdoret si trajtim i vetëm ose i shoqëruar me retinoidet lokal, ose me antibiotike lokal.

Antibiotokët lokalë janë përdorur për rolin e tyre kundra P acnes. Ato mundet gjithashtu të kenë efekte antifalmatore. Antibiotikët lokalë nuk janë komedonolitik dhe rezistenca bakteriale mund të shfaqet te disa prej tyre.

Shfaqja e rezistencës mund të pakësohet nëse antibiotikët përdoren të kombinuar me benzoyl peroxid.

Antibiotikët lokalë më të përdorshëm janë clindamicin 1%, eritromicine 3% në formë locioni ose xheli. Këta mund të jenë të vetëm ose të kombinuar me benzoyl peroxid. Antibiotikët lokalë mund të përdoren një herë ose dy herë në ditë.(80)

Nicotinamidi 4% ka një efekt anti-inflamator dhe nuk krijon rezistencë .

Acidi salicylic 2% ka treguar që është më shumë efektiv në reduktimin e lezimeve inflamatore dhe jo-inflamatore.

Steroidet intralezional, triamcinolone acetonid 2.5-10 mg/ml përdoren në formën e rëndë cistike.

2.2 Trajtimi sistemik

Terapia sistemike për trajtimin e acnes përfshin antibiotikët ,hormonet, isotretinoinen dhe me rrallë steroidet.

Antibiotikët sistemik janë mjaft të përdorur në trajtimin e acne vulgaris, sidomos në format e moderuara dhe të rënda. Antibiotikët sistemik kanë veprim antiinflamator dhe janë efektiv kundra P acnes. Grupi i tetraciklinës është antibiotiku më i përshkruar për acne. Antibiotikët me shumë lipophilic si : tetracycline, lymecycline, doxycycline dhe minocycline janë përgjithësisht më efektiv se antibiotikët e tjerë.(81) Por rezistenca e P acnes është me e vogël ndaj minocycline. Megjithatë rezistenca e P acne mund të shfaqet ndaj të gjithë klasës së antibiotikëve të përdorur në trajtimin e acne vulgaris. Antibiotikë të tjerë të përdorur në acne janë: macrolidët (erythromycin, azithromycin, clindamycin). Erytromicina ngelet më e preferuara në femrat të cilat janë ose mund të ngelen shtatzënë ose janë me fëmijë në gjë dhe në fëmijët e moshës 8-12 vjec për të cilët tetraciklina

është kundraindikuara për shkak të problemeve muskuloskeletrike dhe ndryshimin e ngjyrës së dhëmbëve. Clindamicyna është shumë lipofilik dhe shumë efektive në trajtimin e acnes, por efektet anesore ku përfshihet diarrea shfaqet në 5-20% të rasteve dhe rrezikshmëria për kolitin pseudomembranoz e bën jo shumë të preferuar përzgjedhjen e këtij antibiotiku. (83) Azithromycina është raportuar që të jetë efektive 250 mg 3 herë në javë, por përdorimi i saj i zakonshëm në sëmundjet e tjera infektive, bën që rekomandimi i saj mos të jetë inkurajues. (82) Bactrina ka efekt të ngjashëm me tetracyclinën, por rekomandohet si zgjedhje e tretë e antibiotikut e përdorur në acne.

Cephalosporins dhe fluoroquinolones kanë qenë të efektshme në trajtimin e acne vulgaris.

Trajtimi me antibiotik mund të zgjasë deri në gjashtë muaj, por antibiotikët oral nuk duhen përdorur si monoterapi në acne për shkak të rritjes së rezistencës ndaj antibiotikëve të P acnes.

Për të ulur rezistencën e P acnes ndaj antibiotikëve rekomandohet kombinimi i këtyre të fundit me BPO dhe retinoid lokal. (81)

Disa trajtime hormonale mund të jenë efektive në trajtimin e acne vulgaris te femrat.

Këto janë të indikuara kur:

1. Mjekimi standard me antibiotik ka dështuar.
2. Kontrolli menstrual ose kontrasepsioni janë të nevojshme gjatë trajtimit të acnes vulgaris.
3. Isotretinoina orale nuk mund të përdoret.

Trajtimi hormonal potencial në trajtimin e acnes përfshin frenuesit e prodhuesit të androgeneve nga ovarët (kontraktivët oral) ose nga gjendrat adrenale (dozat e ulëta të corticosteroideve), bllokuesit e receptorëve androgjen dhe anti-androgjenikët që bllokojnë efektin e androgjeneve në gjendrat e yndyrës. (84) Kontraktivët oral përgjithësisht përmbajnë estrogen (më i zakonshmi etynyl estradiol) dhe progesteron.

Kontraktivët oral cojnë në uljen e nivelit të testosteronit të lirë në qarkullim. Kombinimi i kontraktivëve ka treguar efikasitet në kontrollin e acnes. Kontraktivët më të përdorshëm në trajtimin e acnes është Dian 35 dhe Yasmin. (85) Spironolactone mundet gjithashtu të përdoret në trajtimin e acne vulgaris. Spironolactone bllokoi receptorët androgjenik dhe redukton prodhimin e androgjeneve. Efektet e padëshiruara përfshijnë vertigo, dismenore. Dismenoreja mund të reduktohet nga kombinimi i spironolactone me kontraktivët oralë. Shtatëzania duhet të reduktohet, sepse

spironolactone mbart rrezikun e feminizimit të fetusit mashkull.(86) Flutamid është një antagonist i androgeneve steroid i përdorur zakonisht në trajtimin e adenimës së prostatës . Ka treguar dhe efekt të mirë e trajtimin e acnes në 250mg në ditë ,por hepayotoksiciteti fatal e bën atë që të mos rekomandohet si trajtim i zakonshëm i acnes.

Isotretinoina orale

Isotretinoina (13-cisireinoic acid)është retinoidi sistemik me efektivitet më të lartë në trajtimin e formës së rëndë të acnes vulgaris.Ajo shkakton normalizim të diferencimit epidermal, ul sekretimin e sebumit deri në 70%, është antiinflamator dhe redukton gjithashtu prezencën e P acnes.

Isotretinoina duhet të fillohet me dozë 0.5 mg/kg/ditë për katër javë dhe të rritet 1mg/kg/ditë .

Isotretinoina orale është zgjedhja e parë për trajtimin e acnes nodulare dhe conglobata ,në rastet kur acnes nuk i përgjigjet trajtimit tre mujor me antibiotik sistemik dhe terapi lokale.Isotretinoina mund të përdoret në cdo moshë ,por nuk përdoret tek fëmijët nën 12 vjec.(87-88)

Bashkëadministrimi me steroidet mund të përdoret në rastet e rënda për të parandaluar përkeqësimin fillestar. Isotretinoina është teratogjene dhe shtatëzania duhet të evitohet deri në dy vjet pas përdorimit të kurës.

Ekzaminimet bazë laboratorike duhet të përfshijnë kolesterolin, trigliceridet dhe transaminazat hepatike.

Testi i shtatëzanisë dhe ekzaminimet laboratorike duhet të përsëriten cdo muaj. Shoqërimi me elemente të depresionit është raportuar gjatë trajtimit me izotretinin. Megjithëse shkak nuk është i qartë pacienti duhet të informohet rreth këtij efekti potencial. Pacienti duhet të konsiderohet me rrisht të lartë për epitelizim normal të plagëve.

Disa dermatologë shtyjnë procedura të tilla si dermoabrazioni dhe lazerin invaziv. Gjatë terapisë duhet të përjashtohen procedura të tilla si: bërja e tatuazheve, vendosja e pirsing dhe procedura depilimi.

Trajtime të tjera orale

Zinku oral në formën e zink glukonat deri në 200 mg në ditë, është i kombinuar me trajtimet e tjera, ka treguar një rritje të efektit të trajtimit të acne. Prednisoloni oral (0.5-1.0 /kg peshë të trupit/ ditë) mund të përshkruhet në pacientët me acne të rënda si në acne fulminans dhe pyoderma faciale.

2.3 Trajtimi kirurgjikal

Këtu përfshihen procedurat e trajtimit me ekstraksion manual të komedoneve dhe aplikimi i steroideve intralezional. Peeling, duke përdorur acidin glycolic 30-70%, salicylic 30-50%, është një procedurë tjetër, e cila mund të jetë e efektshme në trajtimin e acnes.

2.4 Phototherapy

Trajtimet standarte me antibiotik dhe retinoide rezultojnë të komplikohen me rezistencë ndaj antibiotikëve dhe efekte të tjera anësore si teratogen, hepatotoksiciteti, tharje, irritim, deskuamim..

Prandaj mënyra të reja trajtimi si fototerapia janë zbuluar si një nevojë për trajtimin e Acne vulgaris. Studime të mëparshme klinike kanë treguar që pacientët kanë një përmirësim të aknes pas ekspozimit në dritën natyrale të diellit, por pa ditur mekanizmin. Sot me zhvillimet e reja në shkencë dhe në teknologji, vecanërisht në fushën e fototerapisë, është bërë e mundur të ndryshojë i gjithë këndvështrimi mbi acnen, shkaktarët dhe trajtimin e saj. Trajtime me spektra të ngushtë të dritës si ai me dritë blu është një trajtim i butë jo invaziv që përdoret i vetëm ose si pjesë e trajtimit fotodinamik.

Trajtimi me dritë blu është një trajtim i thjeshtë. Pacientët qëndrojnë në pozicionin ulur ose shtrirë dhe fytyra ekspozohet për 20-30 min në burimin e vazhduar të dritës blu. Trajtimi përsëritet disa javë për të arritur rezultatin. Në disa pacientë, eksperiencia ka treguar që përmirësimi ndodh pas disa muajsh. Trajtimi me dritë blu konsiston në shkatërrimin e P acnes nga veprimi i një reaksioni fotokimik. Terapia fotodinamike me dritë blu konsiston në aplikimn paraprakisht në lëkurë të solucionëve fotosensibilizues, si psh Levulan 15-60 min përpara ekspozimit dhe trajtimi zgjat 8-10 min. Seancat bëhen në interval dy javor dhe trajtimi zgjat derisa të vërehen efektet e dëshiruara. Trajtimi me fototerapi ka rezultuar të ketë një përfitim të shpejtë krahasuar me mjekimin tradicional me antibiotik, i cili kërkon deri 6-8 javë për të patur efekte dhe zgjatje të mjekimit deri 12 javë për të patur efekt të qëndrueshëm. Më shumë të përdorur nga trajtimet e

fototerapisë, të cilat japin rezultate të shpejta dhe të kënaqshme janë laser 532 nm potasium titanyl phosphate ,585 dhe 595 nm pulsed-day lazer (PDL), 1450 nm diode Laser,1320 nm Nd;YAG laser dhe IPL,Fotopneumatik teknologji Fotopneumatic teknologji për trajtimin e Acnes është relativisht një terapi e re dhe studimet për të janë të pakta

Aparaturat fotopneumatike kombinojnë një presion të lehte negativ me një dritë të pulsuar me intesitet të lartë me spekter 400-1200nm(85,86).

Presioni negativ krijon një thithje ,e cila ngre strukturat target më në sipërfaqe të lëkurës dhe bën që ekspozimi me dritën e pulsuar të jetë më efektive.Për më tepër, ky presion ndihmon në hapjen e gjendrave të yndyrës dhe lehtëson të evakohet sebumi ,bakteriet dhe qelizat e vdekura në sipërfaqe(77).

Aparaturat IPL përdorin flash llampa dhe filtra nga të cilët emetohen dritë e pulsuar me intesitet të lartë.

Drita e pulsuar është polikromatike blu,jeshile dhe e kuqe. Spektri blu dhe jeshil nëpërmjet aktivizimit të porfirinave të prodhuar prej P.Acne con në clirimin e radikaleve të lira të oksigjenit, të cilët shkaterrojnë P . Acne.

Përveç kësaj, Chromoforet endogjene që gjenden nën lëkurë duke absorbuar spektrin e dritës së emetuar cojnë në dëmtimin e vazave të gjakut që ushqejnë gjendrat yndyrore duke reduktuar madhësinë dhe prodhimin e yndyrës .Spektri i kuq i dritës së emetuar ka një efekt antiinflamator nëpërmjet veprimit rregullator doën të alphfa tumor necrosis factor (TNF- α)(33) dhe rregullimin up të transforming groëth factor-beta1 (TGF- β)/Smad3 signaling.[34] (TGF- β është një antiinflamator shumë i rëndësishëm dhe imunomodulatori citokinave, për më tepër TGF- β besohet se frenon CD4+ T -Lymphocyte-mediator që shfaqet në lezionet e hershme të acnes.

Për më tepër TGF- β mund të shkaktojë ndalimin e shtimit të keratinociteve, të citat ndërhyjnë në formimin e mikrokomedoneve dhe luan një rol kyc në shërimin e plagëve në lëkurë.

2.5 Mekanizmi i veprimit të fototerapisë.

Fototerapia	Gjatësia e valës(nm)	Mekanizmi i veprimit
Narroëband blue light	415	Bactericid efekt mbi P. acnes
Narroëband red light	660	Bactericid efekt mbi P. acnes , ul funksionin e gjendrave të yndyrës,efekt antiinflamator
Intense pulsed light	400-1200	Bactericid efekt mbi P. acnes , ul funksionin e gjendrave të yndyrës,efekt antiinflamator
Pulsed day laser	585	Bactericid efekt mbi P. acnes , ul funksionin e gjendrave të yndyrës,efekt antiinflamator
Potassium tianyl phosphate laser	532	Bactericid efekt mbi P. acnes , ul funksionin e gjendrave të yndyrës.
Infrared laser	1320,1450,1540	Ul funksionin e gjendrave të yndyrës
Photodynamic therapy	415,630,500-700, në varësi nga burimi i laserit,dritë e emetuar nga dioda,fluoreshent llambë,incandeshent e filtruar, llamba arc.	Ul funksionin e gjendrave të yndyrës
Photopneumatic technology	400-1200	Presion negativ që lehtëson hapjen e kanalit të gjendrave të yndyrës dhe daljen e yndyrës,mikrobeve,qelizat e vdekura;rrit efektivitetin e energjisë së transmetuar.

2.7 Fototerapia (LHE)

Teknologjia e cila është përdorur edhe në studimin tonë, është një kombinim unik i dritës së pulsuar dhe të nxehtësisë. LHE (Light Heat Energy) vepron me tre komponentët e saj dritën e gjelbër (green light), dritën e kuqe (red light) dhe nxehtësinë. LHE në mënyrë optimale shkatërron shpejt P acnen dhe ka një efekt antinflamator mbi elementet e acnes. P acne është një bakter anaerob dhe mendohet si një nga shkaktarët e acnes.

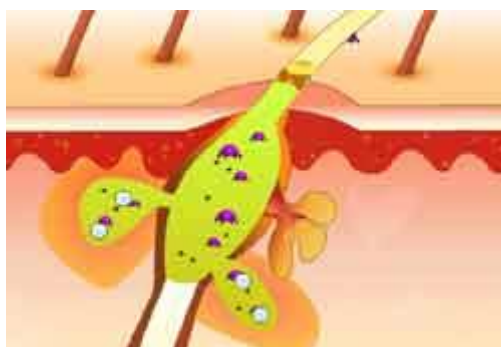


Fig 5 Hiperkeratinizimi që pason ndryshimin hormonal, çon në bllokimin e duktusit pilosebac. Situata anaerobike e krijuar krijon kushte të favorshme për P acne për t'u shumuar.

P acnes si pjesë e ciklit normal të jetës së tij, prodhon një pigment të quajtur porfirinë. Kur porfirina është e ekspozuar në dritën e dukshme, ajo bëhet kimikisht aktive, për pasojë ndodh një reaksion fotodinamik, i cili çon në çlirimin e radikaleve të oksigjenit dhe rezulton me destruksionin e P acnes.

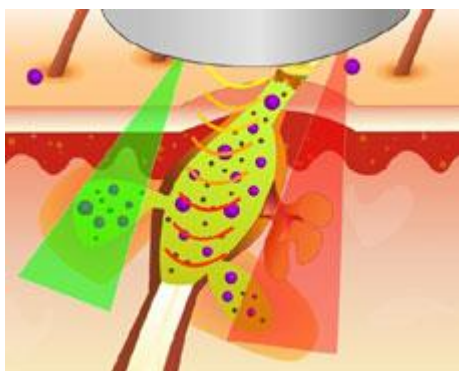


Fig 6 Drita e gjelbër penetron në lëkurë dhe duke nxitur porfirinat shkakton një reaksion fotokimik dhe më pas nga çlirimi i radikaleve të oksigjenit ndodh shkatërrimi i P acnes.

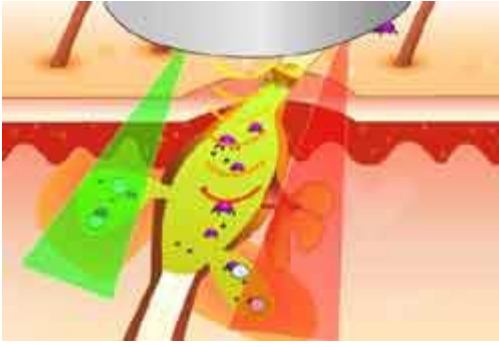


Fig 7 Drita e kuqe prodhon një efekt antiinflamator. Shtimi i nxehtësisë, unike në LHE rrit efektivitetin nëpërmjet zgjerimit të poreve dhe shpejtimin të reaksionit kimik.

Nën ndricimin e dritës, reaksioni i shkatërrimit të P acnes i paraqitur në mënyrë skematike është: Photone + porfirine => ngacmimi i molekulës së porfirinës => radikale oksigjeni => goditje dhe shkatërrim i P acnes. Pikërisht këtu konsiston trajtimi i acnes me phototherapy.

Drita e gjelbër është ajo që nxit reaksionin fotokomik mbi porfirinat dhe përfundon me clirimin e radikaleve të oksigjenit, të cilët shkatërrojnë P acne.

Drita e kuqe ka një efekt antiinflamator.

Nxehtësia zgjeron poret e lekurës dhe shpejton reaksionet kimike.

Koncentrimi i fotoneve

Burimi i dritës së vazhduar, e cila është një metodë e përdorur sot në acne-phototherapy emeton një rreze konstante drite dhe cliron një energji konstante. Megjithatë, vala e vazhduar e dritës kur krahasohet me dritën e pulsuar ka një kufi maksimal të limituar energjie. Me 3.5 J/cm² burim i dritës së pulsuar me 35 msec prodhon 10000 herë më shumë fotone krahasuar me burimin e dritës së vazhduar, pra drita e pulsuar është dukshëm shumë më tepër efektive sesa drita e vazhduar.

Temperatura

Duke iu referuar ekuacionit Arrhenius, reaksioni kimik varet direkt nga temperatura, që do të thotë, që një temperaturë më e lartë jep një reaksion kimik më të shpejtë. Pjesa me e madhe e reaksioneve kimike me shtimin e temperaturës me 10 gradë dyfishon shpejtësinë e reaksionit. Gjithashtu temperatura e lartë redukton inflamacionin, zgjeron poret e lekurës lehtëson dhimbjen e lezimeve që shpesh shoqërojnë acnet.

Gjatësia e valës së rrezatimit

Është e njohur që ekspozimi në diell ka efekte pozitive në përmirësimin e acnes,por nuk është e njohur se cila gjatësi vale kontribuon në efektin favorizues të rrezeve diellore në përmirësimin e acnes.Rrezatimi ultraviolet blu është teorikisht më efektiv nga gjithë rrezatimet e tjera të dritës së dukshme për fotoaktivizimin e porfirinave endogjene të P acnes, sepse ai shkakton fotongacmim më të fortë të mundshëm ndaj porfirinave. Megjithatë drita ultraviolet blu ka një penetrim më të dobët në lëkurë, më pak se 0.25 mm. Nga ana tjetër drita e kuqe penetron më thellë në inde dhe ka një efekt më të madh në fotongacmimin e profirinave. Për më tepër, drita e kuqe e krahasuar me dritën blu, ka gjithashtu dhe një veprim antiinflamator.Një nga kushtet e efektshmërisë së phototherapy është fakti që fotonet të kenë një penetrim të thellë në lëkurë, në mënyrë që të aktivizojnë porfirinat. Thellësia e folikulit në fytyrë është deri në 3 mm dhe akoma më shumë në shpinë. Kalkulimi i penetrimit në thellësi i dritës blu me gjatësi vale 400-430 nm, thellësia është më pak se 0.25 mm.Megjithëse koeficienti i ngacmimit të porfirinave nga kjo gjatësi vale është shumë i lartë, për shkak të mospenetrimit thellë në inde , aktivizimi i porfirinave në lezionet e acnes është i ulët.Nga ana tjetër megjithëse koeficienti i ngacmimit për dritën e gjelbër dhe të kuqe është më i vogël, fakti që ato depërtojnë më thellë në lëkurë, deri në disa milimetra, i bëjnë më të efektshme në trajtimin e acnes me phototherapy.

QËLLIMI DHE OBJEKTIVAT E STUDIMIT

3.1 Qëllimi i studimit

Qëllimi i këtij studimi, është të vlerësojë efektivitetin e fototerapisë në trajtimin e acne vulgaris të formës së lehtë dhe asaj të moderuar dhe ta krahasojë atë me efektivitetin e trajtimit standard lokal dhe lokal plus i përgjithshëm. Të vlerësojë efektet anësore të Fototerapisë dhe ato të mjekimit standard medikamentoz dhe të përlogaritë kostoeftivitetin e Fototerapisë dhe të mjekimit standard lokal dhe të përgjithshëm plus lokal .

3.2 Objektivat e studimit

1. Të vlerësojë efektin e fototerapisë LHE(Light Heat Energy) në:

Eliminimin e elementeve inflamatorë dhe jo inflamator të acne vulgaris pas përfundimit të mjekimit dhe një muaj pas trajtimit.

2. Të përcaktojë nëse ky efekt varet nga :

a- Fototipi i lëkurës.

b- Gjinia.

c- Format e sëmundjes (e lehtë, e mesme)

d- Moshë

3- Të evidentojë nëse fototerapia ka efekte anësore dhe nëse ato varen nga fototipi i lëkurës, gjinia e moshës së pacientëve

4- Të vlerësojë efektin e trajtimit lokal me Adapalene 0,1% në eliminimin e elementeve inflamatorë dhe jo inflamatorë në formën e lehtë të Acne vulgaris.

5- Të vlerësojë efektin e trajtimit me antibiotik oral plus me Adapalene 0,1% në eliminimin e elementeve inflamatorë dhe jo inflamatorë në formën e mesme të Acne vulgaris.

6- Të krahasojë efektivitetin e trajtimit të fototerapisë në eliminimin e elementeve inflamatorë dhe jo inflamatorë në trajtimin me Adapalene 0,1% dhe antibiotik lokal në formën e lehtë të Acne vulgaris.

7- Të krahasojë efektivitetin e trajtimit të fototerapisë në eliminimin e elementeve inflamatore dhe jo inflamatore, në trajtimin me antibiotik oral plus Adapalene 0,1% dhe antibiotik lokal në formën e mesme të Acne vulgaris.

8-Të evidentojë efektet anesore te trajtimit medikamentoz lokal dhe i përgjithsem + lokal

9-Te vleresojë kostoefektivitetin e fototerapise, te trajtimit medikamentoz lokal dhe të përgjithshem plus lokal.

MATERIALI DHE METODA

Për të plotësuar qëllimet e studimit është përzgjedhur studimi kohort i tipit intervenues që mundëson më mirë krahasimet e efektivitetit të trajtimit midis dy grupeve.

Për të bere **klasifikimin** e akneve në jemi bazuar në një konsensus ndërkombëtar të arritur në një Konferencë Nderkombetare per Acne Vulgaris e vitit 2006 ku moren pjesë ekspert të Aknes nga SHBA, Britania e Madhe dhe Gjermania.

Ky klasifikim është i bazuar në prevalencën e elementëve inflamator pavarësisht nga numri i elementëve jo inflamator.

Acne joinflamatore. Acne jo inflamatorë përbëhet nga komedonet e hapur dhe të mbyllur, të painflamuara.

Acne e lehtë inflamatorë. Acne e lehtë inflamatorë karakterizohet nga comedone, papula të inflamuar dhe pustula më pak se 20.

Acne e moderuar inflamatorë. Acne e moderuar inflamatorë ka comedone, papula të inflamuar dhe pustula më shumë se 20. Kjo formë mund të ketë një përkeqësim gradual ose një përkeqësim të menjëhershëm. Ky përkeqësim ndonjëherë mund të precipitohet prej stresit.

Acne nodulocystic. Acne nodulocystic karakterizohet nga comedone, elemente inflamatorë dhe nodule më të mëdhenj se 5 mm diametër. Acne nodulocystice mund të jetë e lokalizuar me cyste në fytyrë, në shpinë dhe në gjoks.

4.1 Kriteret e përfshirjes

Kriteret e përfshirjes ishin mosha mbi 14 vjeç me gjendje të përgjithshme të shëndetshme dhe të ishin klinikisht me akne të shkallës së lehtë dhe të mesme. Pacientët duhet të ishin me lëkurë fototip I, II, III, IV.

4.2 Kriteria përjashtimi

- Mosha nën 13 vjec.
- Gratë shtatëzëna.
- Pacientët me herpes simplex recidivant.
- Pacientët me kolagjenoza
- Pacientët që marrin retinoid oral dhe topic dhe ata që kanë marrë në rrugë orale deri 6 muaj para trajtimit.
- Pacientët që marrin medikamente fotosensibilizues si: sulfonamide, tetraciklinë, thiazides, antidepressant tryclicic, antiinflamatorë josteroidal.
- Pacientët që vuajnë nga epilepsia
- Pacientët me histori për kancer të lëkurës
- Pacientët që kishin nxirje nga dielli deri në 30 ditë më parë.
- Prezenca në lëkurë e ndonjë patologjie tjetër si acne rosacea, dermatit seborroik, psoriasis, ekzema, folikulitis
- Gratë që ishin shtatzanë ose që planifikonin për shtatëzani dhe pacientët që vuanin nga hepatite kronike
- Shtimi i tepërt i qimeve në fytyrë dhe mjekër që mund të vështirësojë në diagnozën e acnes.
- Histori alergjie nga retinoidet.
- Përdorimi në 6 muajt e fundit të retinoideve oral ose përdorimi i vitaminës A me dozë më të madhe se 10000 UI në ditë.
- Përdorimi për të paktën 3 muaj, i estrogeneve ose kontraktivëve oral.
- Përdorimi në fytyrë në muajin e fundit i cryoterapisë, dermoabrazion, peeling, fotodinamik terapi, ndërhyrje kirurgjikale të akneve, intralezional steroids, X-ray therapy.
- Personat që kanë përdorur në muajin e fundit steroid sistemik, sistemik antibiotik, të tjera trajtime sistematike për akne vulgaris dhe anti-inflamator sistemik.
- Përdorimi në dy javët e fundit i steroideve lokal, alfa hydroxy/glycolic acid, benzoyl peroxide, anti-inflamator lokal dhe anti biotik lokal

4.3 Disenjimi i studimit

Studimi ka përfshirë disa ndarje të pacienteve sipas gradës së acne dhe sipas mjekimit fototerapi dhe standard

Në kohortin e parë janë përfshirë individët me acne vulgaris të formës së lehtë dhe qësynon u krahasuan efektet e trajtimit të fototerapisë ndaj mjekimit tradicional local

Në kohortin e dytë janë përfshirë individë me acne vulgaris të formës së mesme. u krahasuan efektet e trajtimit të fototerapisë ndaj mjekimit tradicional lokal + i pergjithshem.

Brenda grupeve të studimit janë krahasuar efektet e fototerapise sipas grades së acnes dhe efektet e fototerapise dhe mjekimit standard ne pavarësisht formes së grades

4.4 Selektimi i grupeve në studim.

Per tëpatur njëshpërndarje sa mërastesore ne të dyja grupet (acne vulgaris forma e lehtë dhe forma e mesme) u perdor metoda e shperndarjes rastesore me blloqe katershe ABAB,BABA, AABB, BBAA te gjeneruara nga kompjuteri,ku pacientët që percaktoheshin me A do te futen ne grupin e parë me mjekim me fototerapi dhe pacientet qe percaktoheshin me B ne grupin e dyte me mjekim tradicional.

Përcaktim i ipacienteve Aapo B respektoi radhën e paraqitjes e pacientit në vizitë.

Shperndarja e rasteve do te behet vetëm pas marrjes së miratimit për pjesëmarrje në studim.

4.5 Mbledhje e të dhenave

Ne fillim të studimit për secilin individ të përfshirë në studim u morën të dhenat te cilat u hodhen ne nje karteje tip te krijuar per kete studim. Ne kartelen tip u shenua per cdo paciente : lloji i trajtimit, gjinia, mosha, fototipi,vendbanimi,numri i seancave, grada e Acne vulgaris,numri i elementeve inflamator dhe jo inflamator te lokalizuar ne fytyre.

Në vazhdim per te gjithë pacientet u mblodhen te dhenat në lidhje me numrin e elementeve inflamator dhe joinflamator

Në pacientë që moren trajtimin me fototerapi të dhenat u mblodhën në

- javen e parë
- javen e dytë
- javen e tretë
- javen e katërt

- javen e tetë
- nje muaj pas trajtimit

Ne pacientet qe moren trajtim medikamentoz pavaresishttipit te acne vulgaris (e lehte apo e mesme) të dhenat u mblodhen në:

- javen e dytë
- javen e katërt
- java e gjashte
- javen e tetë
- javen e dhjetë
- java e dymbedhjetë

Vleresimi i elementeve inflamator dhe jo inflamator u përcaktua nga vetë studiuesi me qëllim shmangien e gabimeve gjate observimit ne rastin e më shume se nje vlerësuesi.

Perveç të dhenave mbi numrin e elementeve inflamator dhe joinflamator u mblodhen të dhena në lidhje me efekte anësore që mund të shfaqeshin gjatë trajtimit

Efikasiteti i mjekimit u percaktua me ane te numrit te elementeve inflamator dhe joinflamator ne fund te studimit

Variabla e tjerë si mosha,gjina apo fototipi i lekures u trajtuan si variabla te pavarur dhe shpjegues te efikasitetit te trajtimit.

4.6 Menyra e trajtimit

4.6.1 Fototerapi

Paratrajtimi

Përpara trajtimit, pacientët duhet të bënin një pastrim me pastrues të lëkurës. Pacientit detyrimisht iu vendosën syze mbrojtëse. Kjo teknologji ,nuk ka nevojë për procedura ftohëse para trajtimit.

Parametrat e trajtimit

Para trajtimit në varësi me tipin e lëkurës u përcaktua niveli i energjisë me të cilin do të trajtoheshin pacientët.

Niveli i energjise së përdorur

	Fototip II	Fototip III	Fototip IV	Fototipi V
Seanca I	50	40	30	10
Seanca II	60	50	35	15
Seanca III	70	60	40	20
Seanca IV	80	70	50	30

Trajtimi i plotë i pacientëve u krye në 8 seanca.

Trajtimi u administrua dy herë në javë për një periudhë 4 javore. Cdo seancë, përbëhej nga dy aplikime të njëpasnjëshme, me interval 5-10 minuta. Pas aplikimit të parë, niveli i energjisë për aplikimin e dytë, u rrit 5-10 njësi. Aparatura e përdorur për trajtimin është SkinStation, prodhim i kompanisë Radiance. Aparatura emeton energji drite me gjatësi vale 430-1100 nm, me intensitet energjie 3.5 J/cm², me zgjatje të pulsit 35 ms.

Pastrajtimi

Pas cdo trajtimi, pacientëve iu përdorën për disa minuta kompresa të ftohta. U observuan skuqje, të cilat zgjaten 1-2 orë pas trajtimit. Vetëm në dy raste eritema zgjati 6 orë dhe 12 orë. Në dy raste u shfaqën vezikula dhe në një rast hipopigmentim, megjithatë trajtimi nuk u ndërpre. Pacientët u fotografuan me aparat dixhital Sony 12 megapixel.

4.6.2 Mjekimi medikamentoz

Forma e lehtë e akne vulgaris u trajtuan me :

- Gel Adapalene 0,1% për lyerje në darkë
- Clindamicin 1% për lyerje në mëngjes.

Në këtë studim, është përdorur për trajtim lokal Adapalene gel 0,1%. Adapalene është një modulator i diferencimit qelizor, keratinizimit dhe procesit inflamator që janë faktorët kryesorë në

patologjinë e acne vulgaris. Absorbimi i tij në lëkurë është i ulët. Adapalene është i indikuar në trajtimin e të gjitha formave të acne vulgaris.

Për të evituar ashpërsinë e efekteve anësore pacientët u instruktuan të reduktojnë shpeshtësinë dhe ndërpreje të përkohshme të trajtimit. Ekspozimi në diell dhe në llambat artificiale me rrezatim UV duhet të minimizohen gjatë trajtimit me Adapalene. Përdorimi i kremrave mbrojtës ndaj diellit dhe e veshjeve mbrojtëse është e rekomanduar kur nuk mund të evitohet ekspozimi në diell. Duhet pasur parasysh, që kushtet ekstreme të motit si era dhe i ftohti mund të jenë irrituese në pacientët që trajtohen me Adapalene. Pacientëve u duhet bërë e qartë që duhet të evitohet kontaktin me sytë, buzët, këndet e hundës dhe mukozat

Produkti nuk përdoret në lëkurat e dëmtuara, ekzematoze dhe të djegura nga dielli.

Pastrimi i sipërfaqjes që duhet të trajtohet me pastrues të butë para trajtimit është i rekomanduar. Kremrat hidratantë mund të përdoren nëse është e nevojshme, por këto produkte nuk duhet të përmbajnë alfa hydroxy acide. Nuk rekomandohet të përdoret nën moshën 12 vjeç.

Adapalene 0,1% rekomandohet të përdoret një herë në ditë gjatë kohës së darkës. Një shtresë e hollë e xhelit duhet të aplikohet në lëkurë në sipërfaqje ku ka elemente të acnes. Një ndjenjë e lehtë ngrohtësie dhe shpimi mund të shfaqet për një kohë të shkurtër menjëherë pas aplikimit.

Formae moderuar të akne vulgaris u trajtuan me:

- Antibiotik oral (Doxacycline) 100mg në ditë
- Trajtim lokal me gel Adapalene 0.1% për lyerje në darkë
- Locion Clindamicin 1% lyerje në mëngjes.

Antibiotiku i zgjedhur për trajtim oral ishte Doxacycline, sepse antibiotikët e klasës së Tetracyclinave konsiderohen si linja e parë e terapisë në trajtimin e formës së moderuar dhe të rende të acne vulgaris duke përjashtuar vetëm rastet kur ajo është e kundraindikuar (si shtatëzania, fëmijët nën 8 vjeç, ndjeshmëri ndaj tetracyclines). Antibiotikët e grupit të tetracyclinës, veprojnë duke frenuar sintezën e proteinës duke detyruar në njësinë 30S të ribosomit. Kjo klasë antibiotikësh, është e njohur për efektin anti-inflamator duke përfshirë inhibimin e chemotaxis dhe aktivitetin e metalo-proteinase. Doxycycline shfaqet efektive në dozën 1,7-2,4 mg/kg. Në studim, u përfshinë të gjithë personat që ishin të shëndetshëm, që nuk kishin ndjeshmëri ndaj medikamenteve me të cilët do të trajtoheshin, të pranonin me dëshirë e tyre të bëheshin pjesë e

trajtimit dhe të ishin me format klinike të aknes grada e lehtë dhe e mesme me moshë nga 12 deri 30 vjec.

4.7 Vlerësimi i kostos efektive sipas trajtimit

Per te vleresuar koston e mjekimit per secilin tip trajtimi u percaktuan

- Kosto per seance e fototerapise
- Kosto në muaj per mjekimin medikamentoz lokal (Gel Adapalene 0,1% +Locion Clindamicin 1%)
- Kosto në muaj për mjekimin medikamentoz te pergjithshem (Doxacyclin 100 mg) + lokal (Adapalene 0,1% +Locion Clindamicin 1%)
- Kosto ne muaj per mjekimin e efekteve anësore

Kosto e trajtimit me fototerapi

Kosto u vleresua kosto mesatare per trajtimin me fototerapi te acne vulgaris, me **mjekim lokal apo mjekim të përgjithshëm**

(Numri i pacientëve në trajtim x numri i seancave x kosto e seancës) + (kostomujore e efektitanësore X numrin e pacientëve me efektinanësor)

Numri I pacientëve nëtrajtim me fototerapi

Kosto mesatare ne mjekim medikamentoz u vleresua

(Numri i pacienteve ne trajtim X kosto mujore X kohezgjatja në muaj) + (kosto mujore e efektit anesore X numrin e pacientëve me efektin anësor)

Numri i pacientëve në trajtim

4.8 Hedhja e tëdhenave

Të dhenat u hodhën në format excel dhe u ruajt privatësia e pacientëve në lidhje me të dhenat e marra.

4.9 Analizimi statistikor i të dhenave

Të dhenat janë përpunuar në SPSS. Variablat kategorike janë pasqyruar me anë të % dhe variablat e vazhduar me anë të mesatares dhe deviacionit standard.

Për të krahasuar grupet sipas shpërndarjes së variablave kategorike u përdor chi square dhe sipas variablave të vazhduar u përdor t test për krahasimin e mesatares midis dy grupeve ose ANOVA për krahasimin e mesatares midis më shumë se dy grupeve.

Një $p < 0.05$ u konsiderua sinjifikative.

KAPITULLI V.

REZULTATET

5.1 Karakteristikat demografike dhe klinike të pjesëmarrësve në studim.

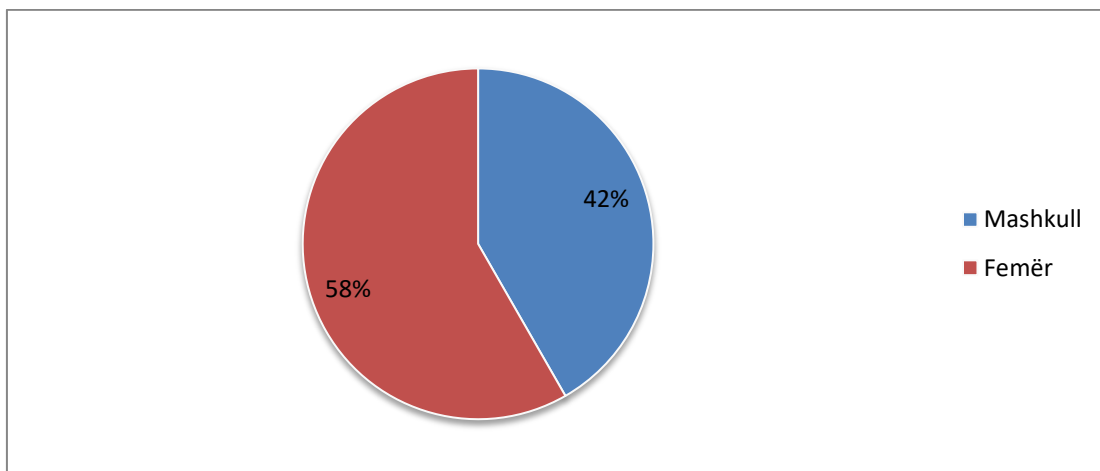
Nga 243 pacientë të identifikuar me acne vulgaris, 4 pacientë (3 meshkuj dhe 1 femër) nuk dëshironin të merrnin pjesë në studim dhe në këtë mënyrë niveli i pjesëmarrjes në studim ishte 98.3%.

Gjate studimit, një shkëputje nga studimi, u identifikua në 4 raste (2 raste në grupin me fototerapi dhe 2 raste në grupin me mjekim tradicional, përkatësisht 1 mashkull dhe tre femra). Pacientët u tërhoqën nga studimi në javën e parë në fototerapi dhe në javën e dytë në mjekimin tradicional.

Ndaj, në studim u përfshinë 235 individë me forma të ndryshme të acne vulgaris gjatë periudhës kohore.

Gjinia	n	%
Mashkull	98	41.7
Femër	137	58.3
Total	235	100.0

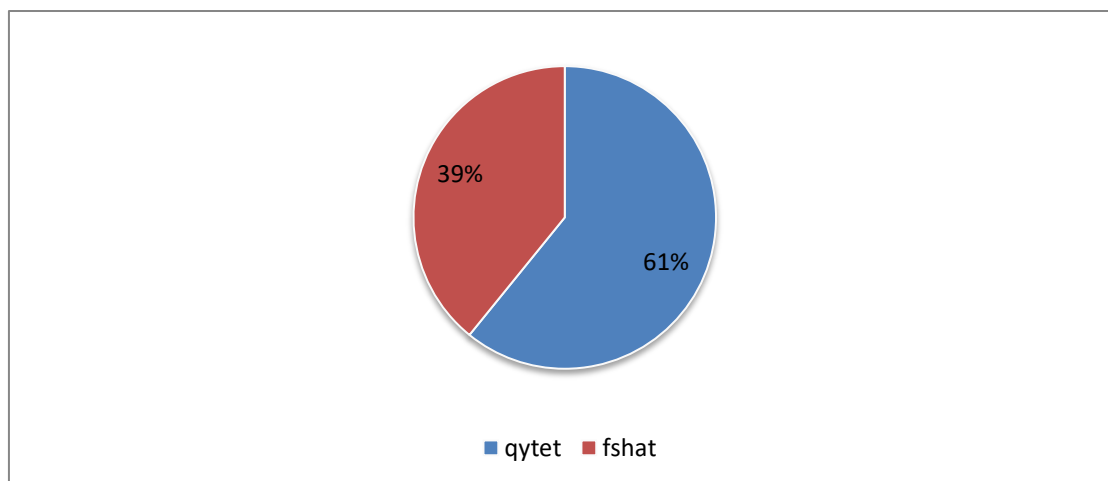
Tabela 1. Shpërndarja e pjesëmarrësve sipas gjinisë.



Grafiku 1. Shpërndarja e subjekteve sipas gjinisë

Vendbanimi	n	%
Qytet	143	60.9
Fshat	92	39.1
Total	235	100.0

Tabela 2. Shpërndarja e pjesëmarrësve sipas vendbanimit.



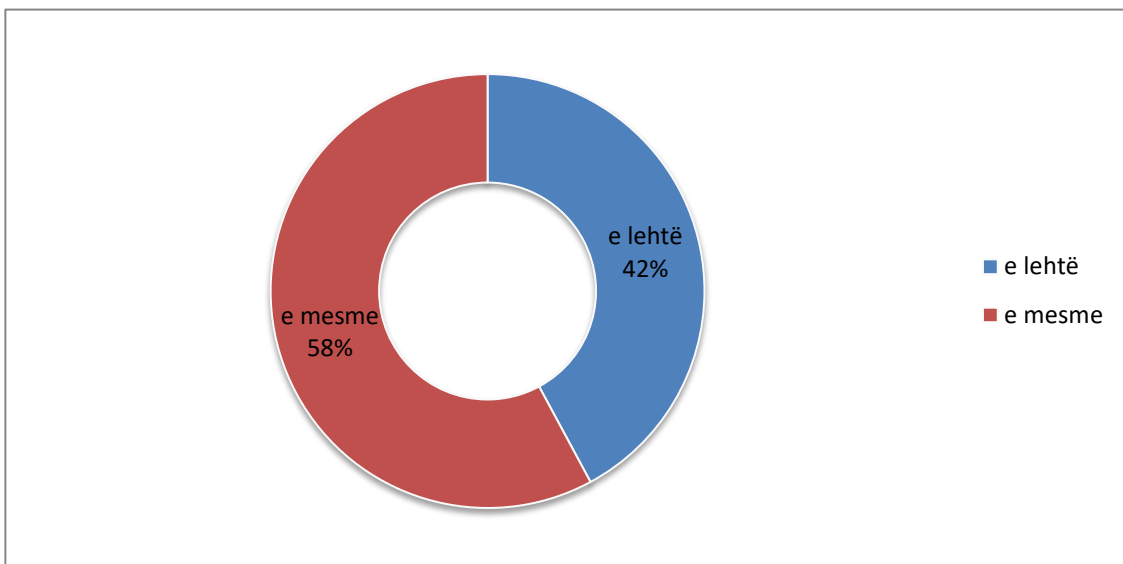
Grafiku 2. Shpërndarja e kampionit sipas vendbanimit

Mosha mesatare e subjekteve të marra në studim është 18.7 vjec me moshë minimale 13 vjec dhe maksimale 27 vjec (tabela 3).

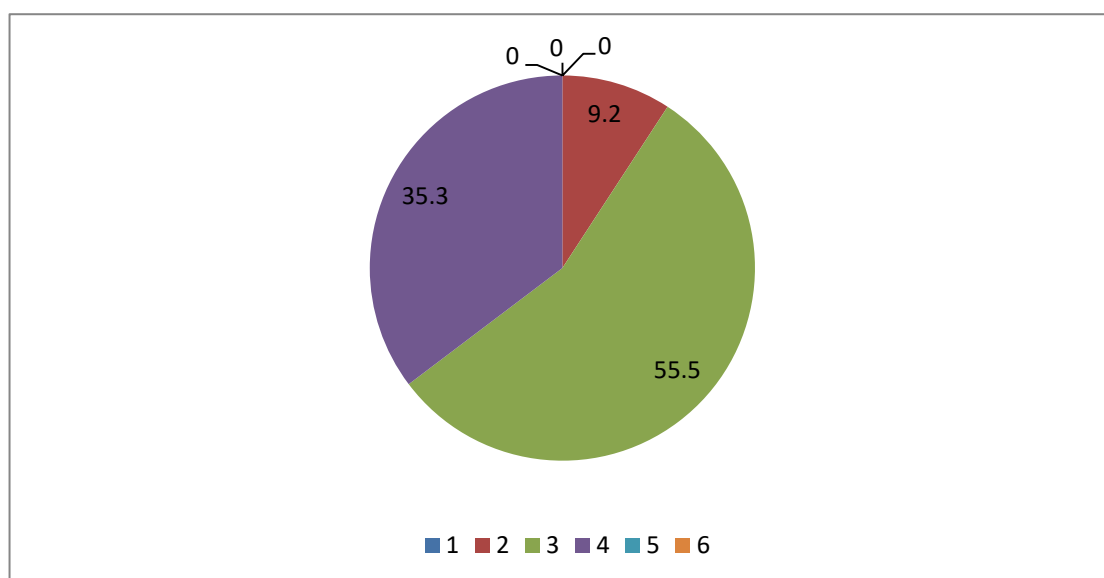
Gjinia	Mesatarja			
	(në vite)	Deviacioni standard	Minimum	Maximum
Mashkull	18.3	3.1	14	26
Femër	18.9	3.6	13	27
Total	18.7	3.4	13	27

Tabela 3. Mosha mesatare e pacientëve sipas gjinisë dhe total.

Në 42 % të rasteve , subjektet janë shfaqur me formë të lehtë të acne vulgaris dhe 58 % janë paraqitur me formë të mesme të saj .

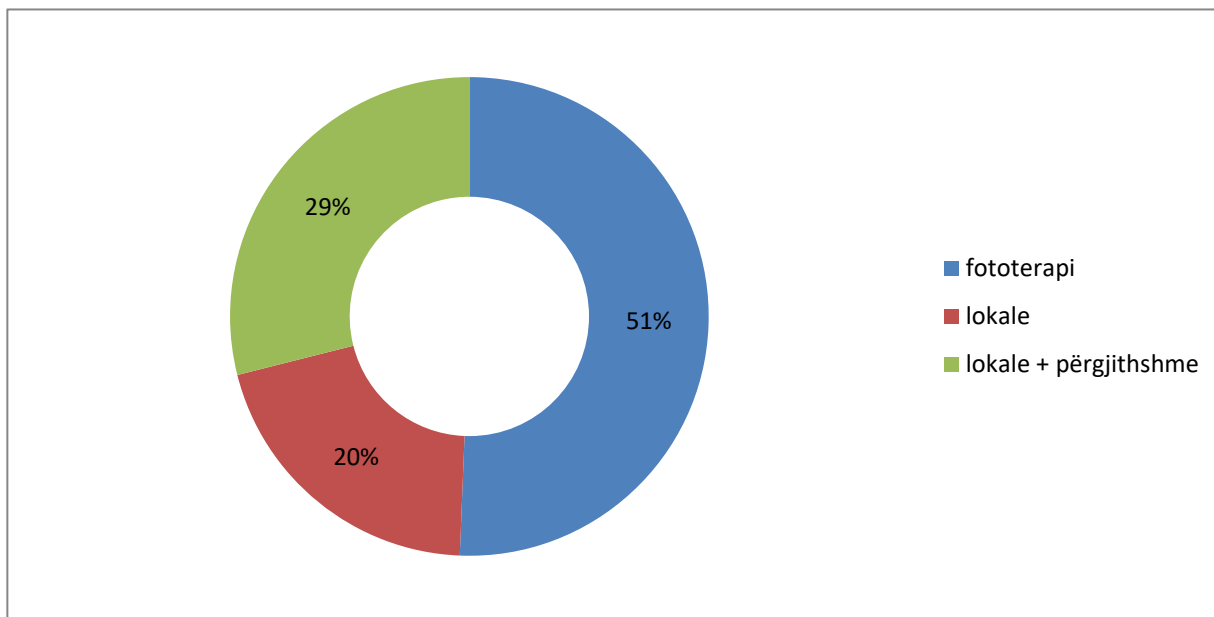


Grafiku 3. Shpërndarja e subjekteve sipas gradës së acnes vulgaris



Grafiku 4. Shpërndarja sipas fototipit të lëkurës

Në grafikun 4 ,paraqitet shpërndarja e mostrës sipas fototipit të lëkurës. Në pjesën më të madhe të rasteve pacientët kanë lëkurë me fototipin 3 (55.5%) , fototipi 4 me 35.3 % të rasteve dhe 2 me 9.2 % të rasteve. Fototipet e tjera kanë një % te papërfillshme.



Grafiku 5. Shpërndarja sipas terapisë së përdorur

Në pjesën më të madhe të rasteve (51%) kemi përdorimin e fototerapisë , 20 % të rasteve terapia e përdorur është lokale dhe në pjesën tjetër të rasteve kemi përdorimin e kombinuar të terapisë lokale dhe të përgjithshme në trajtimin e acne vulgaris.

.Shenja klinike	Minimale	Maksimale	Mesatarja	Deviacioni standard
Total i elementeve inflamatorë dhe joinflamatorë	17	65	36.8	10.4
Elemente inflamatore	7	36	20.1	5.8
Elemente joinflamatore	5	32	16.7	5.7

Tabela 5. Paraqitje klinike e pacientëve me acne vulgaris (numri i elementëve inflamatorë dhe joinflamatorë) në momentin e përfshirjes në studim

Mesatarisht pjesëmarrësit në studim, kanë patur rreth 37 elemente inflamatore dhe joinflamatore .
Më të shpeshta kanë qënë elementet inflamatoreme 20 dhe më pak elemente joinflamatore me 17 elemente.

Gjinia	trajtimi			Vlera e p*
	Fototerapi n(%)	Locale n(%)	lokale + përgjithshme n(%)	
Mashkull	43(36)	21(44)	34 (50)	0.367
Femer	76(64)	27(56)	34(50)	
Totali	119	48	68	

*Chi square

$p < 0.05$ konsiderohet sinjifikante

Tabela 6. Shpërndarja e pjesëmarrësve sipas karakteristikave demografike dhe grupeve të trajtimit

Në tabelën 6 ,paraqitet shpërndarja sipas gjinisëdhe trajtimit të përdorur. Në të gjitha format e trajtimit kemi mbizotërim tëseksit femër dhe nuk ka ndryshime sinjifikative sipas shpërndarjes gjinore midis grupeve të trajtimit ($p > 0.05$).

	Mesatarja (në vite)	Deviacioni standard (në vite)	Vlera e p
Trajtimi			0.221
Fototerapi	18.76	3.137	
Lokale	18.08	3.518	
Lokale + Përgjithshme	19.03	3.657	
Total	18.70	3.375	

*Anova

$p < 0.05$ konsiderohet sinjifikante

Tabela 7. Paraqitja klinike (elementet inflamatore dhe joinflamatore) e pjesëmarrësve ne momentin e përfshirjes në studim sipas trajtimit të përdorur.

Mesatarja moshës sipas terapisë së përdorur , paraqitet ne tabelën 7. Kur krahasohen nga ana statistikore , mesataret nuk paraqesin ndryshime sinjifikative sipas terapisë së përdorur (Anova p >0.05)

	fototerapi	lokale	lokale + pergjithshme	p value
totali i elementeve	37.39	26.85	42.68	0.001
elemente inflamatore	21.12	13.63	22.96	0.001
elemente joinflamatore	16.28	13.23	19.72	0.001
Totali	119	48	68	

*p value ne Anova

p<0.05 konsiderohet sinjifikante

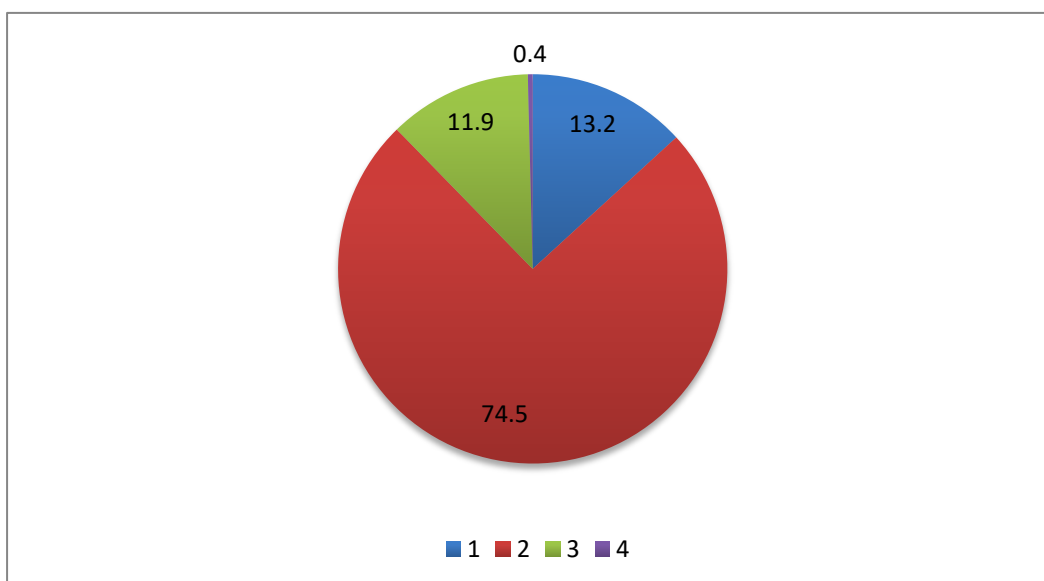
Tabela 8.Paraqitja klinike (elementet inflamatore dhe joinflamatore) e pjesëmarrësve ne momentin e përfshirjes në studim sipas trajtimit të përdorur.

Paraqitja klinike e shprehur me numrin e elementeve inflamatore dhe joinflamatore për secilin grup trajtimi paraqitet ne tabelën 8. Në grupin e trajtimit lokal, paraqitja klinike ka qënë me e mirë në fillim të studimit në krahasim me grup trajtimi fototerapi apo lokal + trajtimi i përgjithshëm. Shenjat klinike kanë qënë më të ashpra tek pacientët që i janë nënshtruar terapisë lokale +përgjithshme.

Ndryshimet në paraqitje klinike midis grupeve te trajtimit janë sinjifikative kur analizohen nëANOVA (p<0.05).

Nr i shfaqura	efekteve të n	%
0	31	13.2
1	175	74.5
2	28	11.9
4	1	.4
Total	235	100.0

Tabela 9.Shpërndarja e pjesemarrësve sipas numrit të efekteve anësore të shfaqura gjatë trajtimit



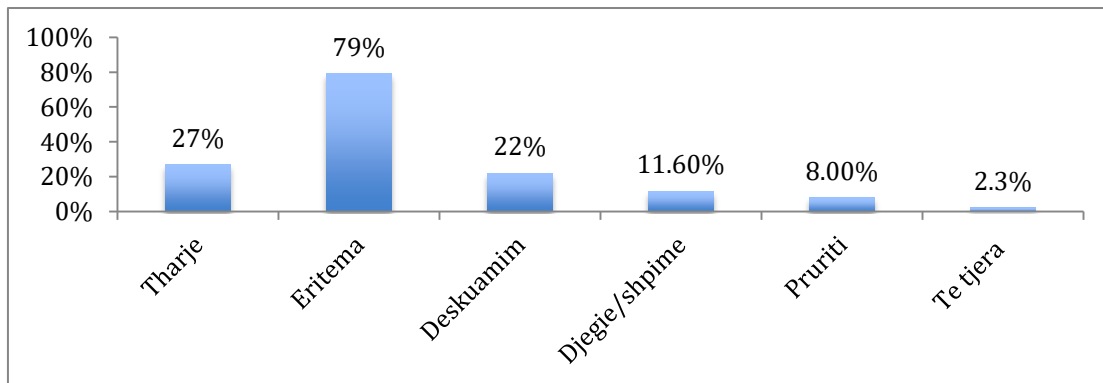
Grafiku 6. Numri i efekteve anësore të shfaqura gjatë trajtimit të acne vulgaris.

Në pjesën më të madhe të rasteve, pjesëmarrësit në studim kanë shfaqur një efekt anësor (74.5%) 13.2 % e rasteve nuk shfaqin efekt anësor. Vetëm 0.4 % të rasteve kemi shfaqje të katër efekteve anësore.

Efekte anësore në lekure	n	%
Tharje	64	27%
Eritema	185	79%
Deskuamim	51	22%
Hipopigmentim	0	0
Hiperpigmentim	2	0.9%
Djegje/shpime	26	11.6
Vezikula	3	1.3%
Pruriti	19	8%
Dermatiti	0	0.0%

Tabela 10 Shpërndarja e mostrës sipas numrit të efekteve anësore të shfaqura gjatë trajtimit.

Në tabelën 10, paraqitet shpërndarja e mostrës sipas efekteve anësore të shfaqura. Eritema, është forma më e shpeshtë e efekteve anësore me rreth 79 % të pacientëve të përfshirë në studim. Tharja e lëkurës shfaqet afërsisht një në katër pacientë, deskuamimi shfaqet në 22 % të pacientëve dhe format e tjera të efekteve anësore (djegia apo shpimi, shfaqja e deskuamimit apo hiperpigmentimi) janë më të rralla.

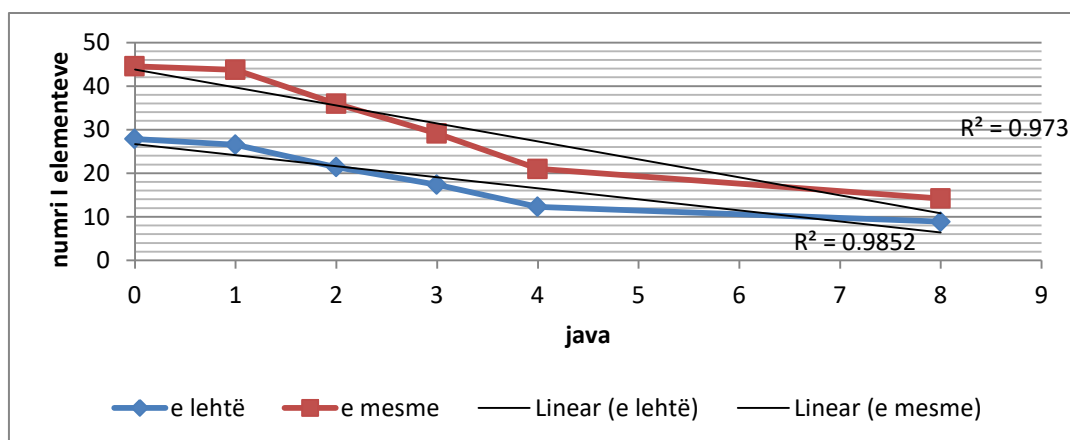


Grafiku 6.1 Efektet anësore të shfaqura gjatë trajtimit të acne vulgaris.

5.2 Analiza krahasuese

Në këtë pjesë të rezultateve, paraqitet analiza krahasuese midis rezultateve në secilin trajtim.

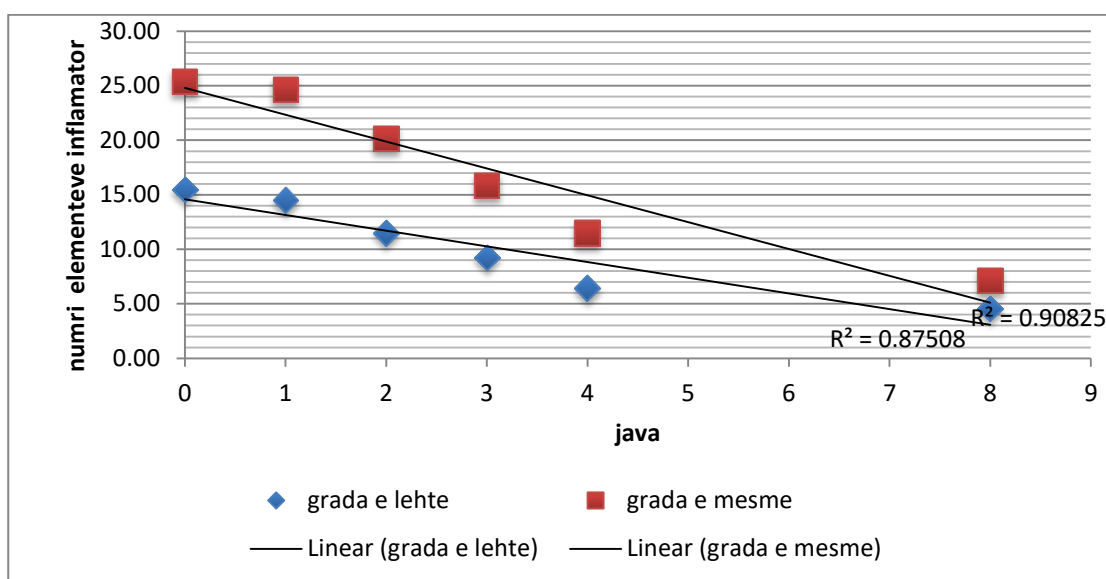
Në grafikët 7.1-7.3 dhe tabelat 11.1-11.3, paraqiten ecuria e mesatare të shenjave klinike (numri total i elementeve inflamatorë dhe joinflamatorë) sipas javëve të mjekimit sipas trajtimit për acne vulgaris të gradës së mesme apo të lehtë në rastin e përdorimit të fototerapisë. Në të dy trajtimet, kemi një ulje progresive të shenjave klinike dhe përqindja e përmirësimit të shenjave klinike është thuajse e njëjtë në të dy format (e lehtë apo e mesme). Më në detaje shih tabelën 12



Grafiku 7.1 Ecuria e shenjave klinike (numri i elementeve inflamatorë dhe joinflamatorë) gjatë trajtimit me fototerapi sipas gradës.

java	grada e lehte	grada emesme
0	27.88	44.53
1	26.53	43.75
2	21.39	35.94
3	17.35	29.1
4	12.29	21.01
8	8.88	14.19

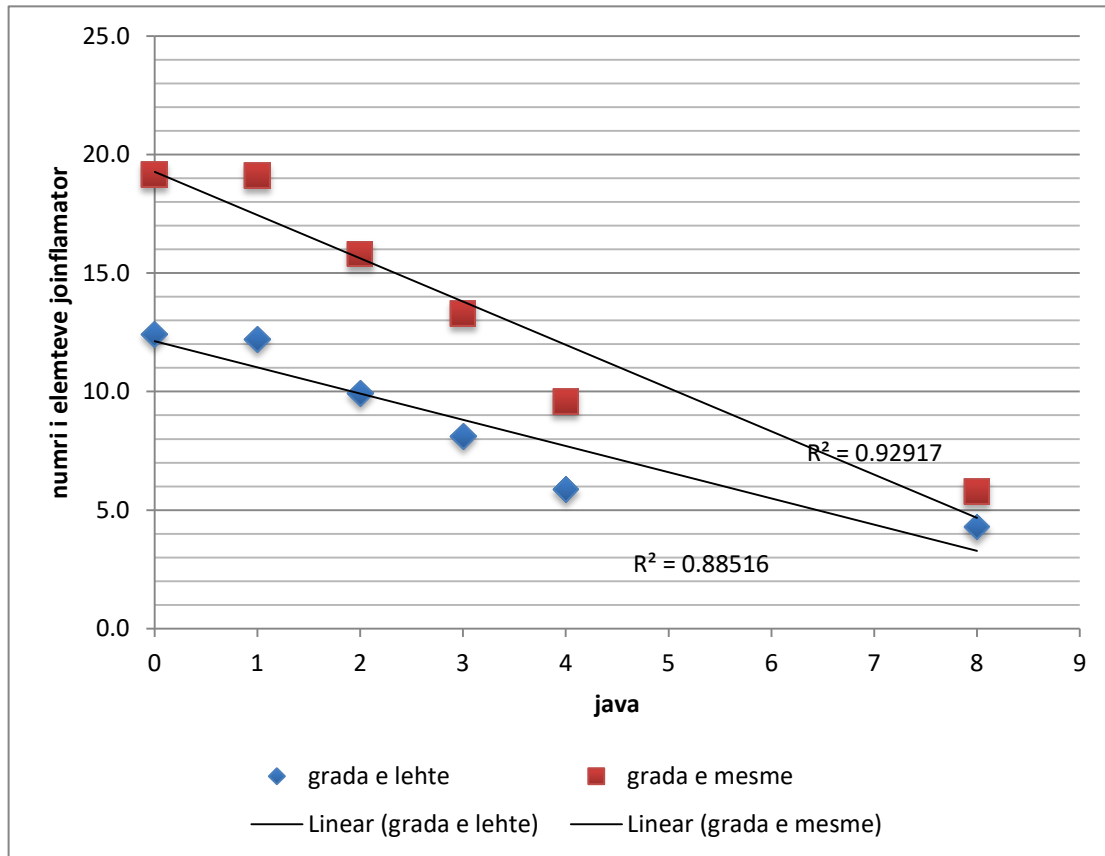
Tabela 11.1Ecuria e numrit total të elementeve inflamatorë dhe joinflamatorë në mjekimin me fototerapi (mesatarja) sipas gradës.



Grafiku 7.2 Ecuria e elementeve inflamatorë (mesatarja) sipas gradës në acne vulgaris gjatë trajtimit me fototerapi

Java	grada e lehtë	grada e mesme
0	15.45	25.37
1	14.51	24.62
2	11.49	20.13
3	9.22	15.79
4	6.41	11.44
8	4.57	7.10

Tabela 11.2 Ecuria e numrit total të elementeve inflamatorë në mjekimin me fototerapi (mesatarja) sipas gradës.



Grafiku 7.3 Numri i elementeve joinflamatore (mesatarja) sipas gradës gjatë trajtimit të acne vulgaris ne fototerapi

Java	Grada e lehtë	Grada e mesme
0	12.4	19.2
1	12.2	19.1
2	9.9	15.8
3	8.1	13.3
4	5.9	9.6
8	4.3	5.8

Tabela 11.3 Ecuria e numrit total të elementeve joinflamatore (mesatarja) në mjekimin me fototerapi (mesatarja) sipas gradës

Në tabelën 12, paraqiten mesataret dhe deviacioni standard i diferencës në shenja klinike tëshfaqjes së acne vulgaris përpara dhe pas trajtimit si dhe përqindja e përmirësimit për shenjat klinike

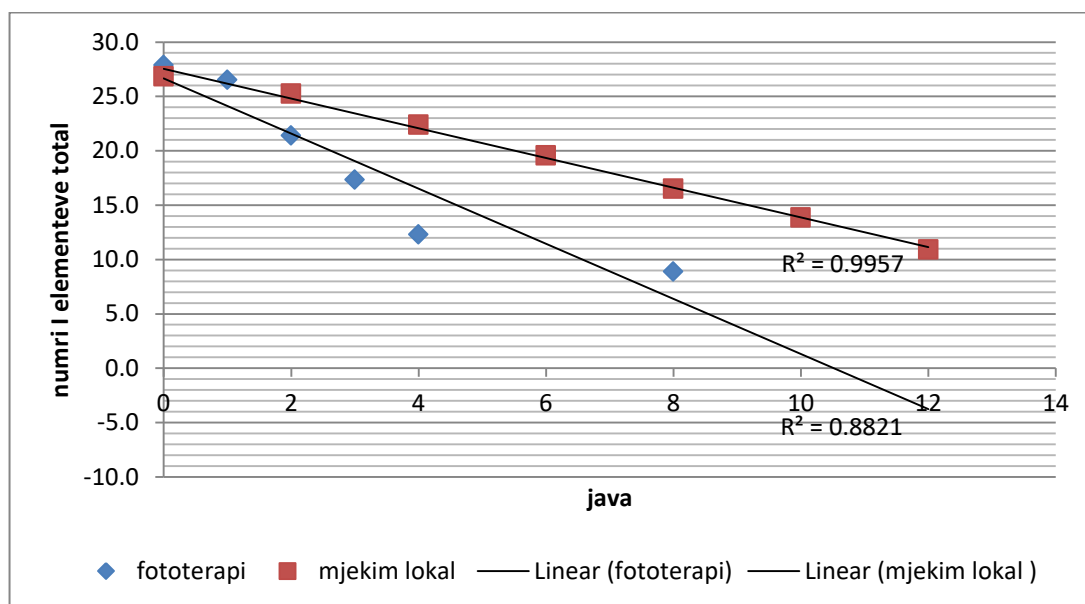
(elemente totale, elemente inflamatore dhe joinflamatore). Kur analizohen në *t test* rezulton që përqindja e përmirësimit të elementeve inflamatore është sinjifikative, ndërkohë që përqindja e përmirësimit në elemente totale dhe elemente joinflamatore nuk kanë ndryshime sinjifikative

	Forma e lehtë	Forma e mesme	Vlera e p*
	mesatarja ±SD	mesatarja±SD	
Diferenca në numrin e elementeve (totali) midis fillimit dhe mbarimit të terapisë	19 ±4.4	30.3±5.7	0.001
% e përmirësimit të shenjave klinike	67.9 ±6.2	68.4±6.5	0.694
diferenca nënumrin e elementeve inflamatore (fillimi dhe mbarimi i terapisë)	10.8±2.1	18.1±3.2	0.001
% e përmirësimit të shenjave klinike elemente joinflamatore	70.4±6.9	71.4±7.2	0.001
diferenca në numrin e elemente joinflamatore (fillimi dhe mbarimi I terapisë)	8.07±3.4	12.2±2.8	0.447
% e përmirësimit të shenjave klinike elemente joinflamatore	63.3±12.4	64.2±8.2	0.614

* *t -test*

p<0.05 konsiderohet sinjifikante

Tabela 12, paraqiten mesataret dhe deviacioni standard i diferencës në shenja klinike tëshfaqjes së acne vulgaris përpara dhe pas trajtimit si dhe përqindja e përmirësimit për shenjat klinike (elemente totale, elemente inflamatore dhe joinflamatore).

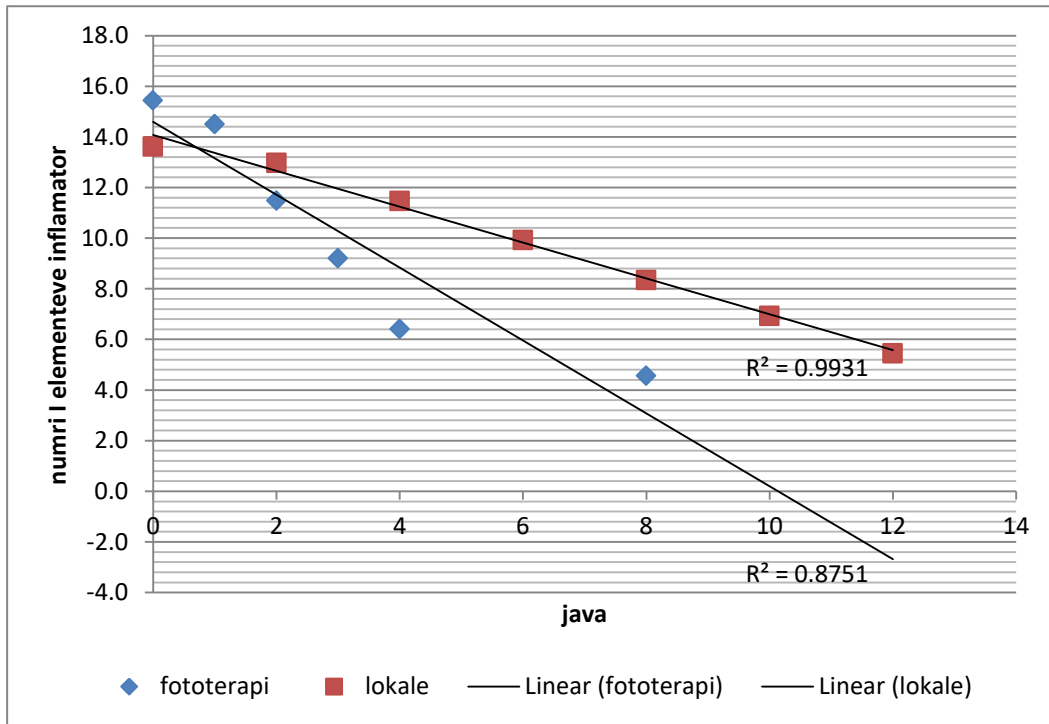


Grafiku 8. 1 Ecuria e numrit total të elementeve (mesatarja) sipas trajtimit në acne vulgaris grada e lehtë.

Në grafiket 8.1 -8.3 dhe tabelat 13.1 -13.3 paraqiten ecuria e mesatareve të shenjave klinike (e shprehur me anë të numri total, të elementeve inflamatore dhe joinflamatore) sipas javëve të mjekimit sipas trajtimit për acne vulgaris të gradës së lehtë. Në të dy trajtimet ,kemi një ulje progresive të shenjave klinike (elemente inflamatore dhe joinflamatore), por përmirësimi është më i ndjeshëm në rastin e trajtimit me fototerapi (më në detaje shih tabelën 14).

Java	Mjekim lokal	Fototerapi
0	26.85	27.88
1		26.53
2	25.25	21.39
3		17.35
4	22.4	12.29
5		
6	19.58	
8	16.52	8.88
10	13.85	
12	10.92	

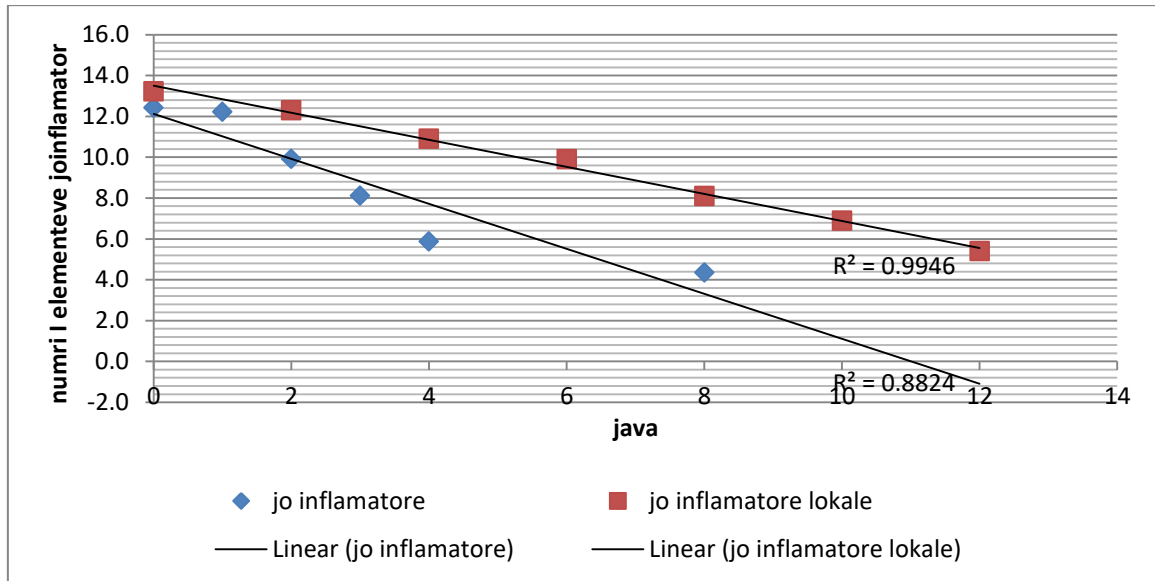
Tabela 13.1 Ecuria e numrit total të elementeve inflamatorë dhe joinflamatorë (mesatarja)në mjekimin me fototerapi versus lokal në gradën e lehtë.



Grafiku 8.2 Ecuria e elementeve inflamatore (mesatarja) sipas trajtimit në acne vulgaris grada e lehtë

Java	Mjekimi lokal	Fototerapi
0	13.6	15.5
1		14.5
2	13.0	11.5
3		9.2
4	11.5	6.4
5		
6	9.9	
7		
8	8.4	4.6
9		
10	6.9	
11		
12	5.5	

Tabela 13.2 Ecuria e numrit total të elementeve inflamatore (mesatarja) në mjekimin me fototerapi versus lokal në gradën e lehtë.



Grafiku 8.3 Ecuria e elementeve joinflamatore (mesatarja) sipas trajtimit në acne vulgaris grada e lehtë .

Java	Mjekim lokal	Fototerapi
0	13.2	12.4
1		12.2
2	12.3	9.9
3		8.1
4	10.9	5.9
5		
6	9.9	
7		
8	8.1	4.4
9		
10	6.9	
11		
12	5.4	

Tabela13.3 Ecuria e numrit total të elementeve jo inflamatore (mesatarja) në mjekimin me fototerapi versus lokal në gradën e lehtë.

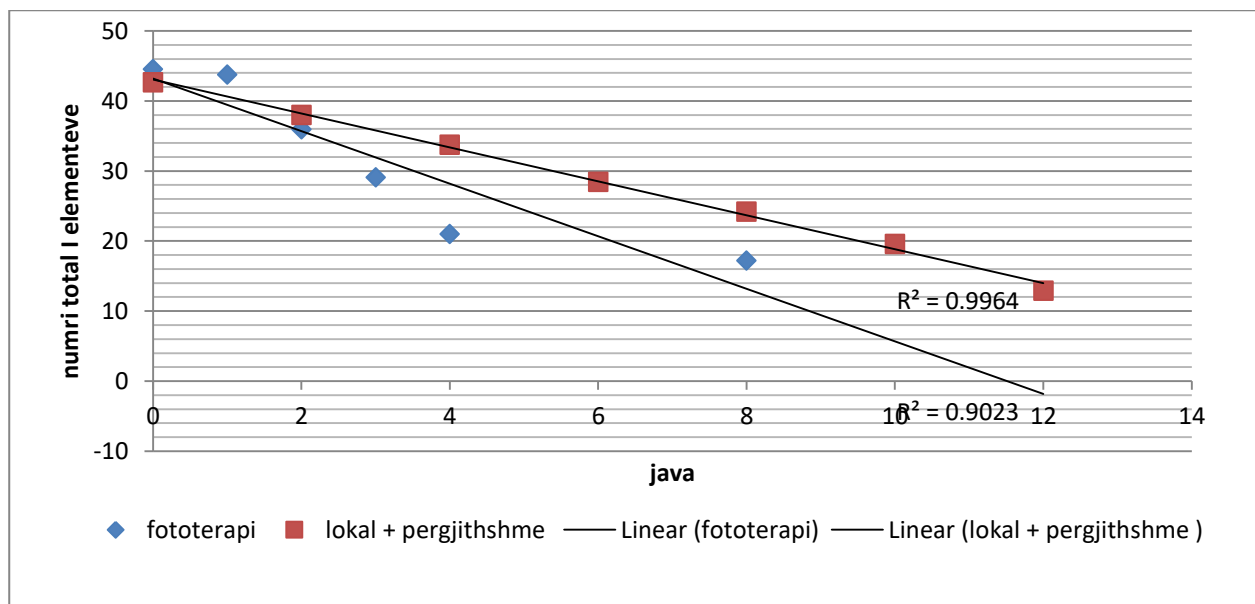
	fototerapi	lokale	Vlera e p*
	mesatarja \pm SD	mesatarja \pm SD	
Diferenca në numrin e elementeve (totali) midis fillimit dhe mbarimit të terapise	19 \pm 4.4	15.9 \pm 2.8	0.001
% e përmirësimit të shenjave klinike midis fillimit dhe mbarimit të terapisë	67.9 \pm 6.2	59.4 \pm 5.8	0.001
Diferenca në elemente inflamatorë (fillimi dhe mbarimi i terapisë)	10.8 \pm 2.1	8.1 \pm 2.4	0.001
% e përmirësimit të shenjave klinike -elemente inflamatore	70 \pm 6.9	59.3 \pm 9.7	0.001
diferenca në elemente joinflamatore (fillimi dhe mbarimi i terapisë)	8.07 \pm 3.4	7.7 \pm 1.2	0.585
% e përmirësimit të shenjave klinike -elemente joinflamatore	63.3 \pm 12.2	58.9 \pm 6.8	0.035

*Vlera e p në t test

$p < 0.05$ konsiderohet sinjifikante

Tabela 14. Krahasimi i fototerapisë me trajtimin lokal në rastet e lehta bazuar në shenjat klinike të acne vulgaris.

Në tabelën 14, paraqiten mesataret dhe deviacioni standard për përmirësimet (diferenca në shenja klinike të shfaqjes e acne vulgaris) përpara dhe pas trajtimit si dhe përqindja e përmirësimit për shenjat klinike në rastin e mjekimit të acne vulgaris të formës e lehtë me fototerapi apo mjekim lokal. Kur analizohen në *t test*, rezulton që përqindja e përmirësimit në të gjitha shenjat klinike është më e ndjeshme në mjekimin e fototerapi, sesa me mjekimin lokal gjatë trajtimit të acne vulgaris të gradës së lehtë. Pra, kemi një përmirësim më të shpejtë dhe më të ndjeshëm në mjekimin me fototerapi të acne vulgaris.

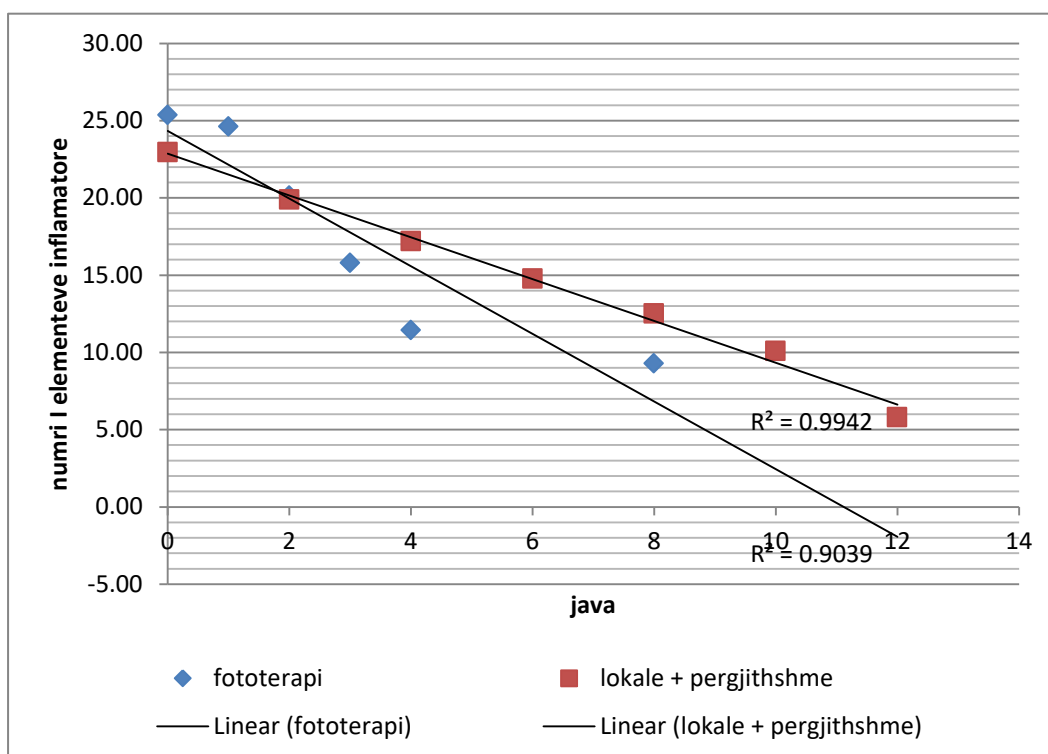


Grafiku 9.1 Ecuria e elementeve (inflamatorë dhe joinflamatorë) (mesatarja) sipas trajtimit në acne vulgaris grada e mesme

Në grafikun 9.1 -9.3 dhe tabelat 15.1-15.3 paraqiten ecuria e mesatareve të shenjave klinike (numri total i elementeve, i elementeve inflamatorë dhe joinflamatorë) sipas javëve të mjekimit dhe sipas trajtimit për acne vulgaris të gradës së mesme. Në të dy trajtimet, kemi një ulje progresive të shenjave klinike dhe % tëpërmirësimit të shenjave klinike të shprehura me numrin total të elementeve inflamator dhe joinflamator, elemente inflamatore dhe joinflamatore (më në detaje shih tabelën 16).

Java	Lokal + përgjithshme	Fototerapi
0	42.68	44.53
1		43.75
2	38.01	35.94
3		29.1
4	33.76	28.01
5		
6	28.47	
8	24.21	17.19
10	19.57	
12	12.9	

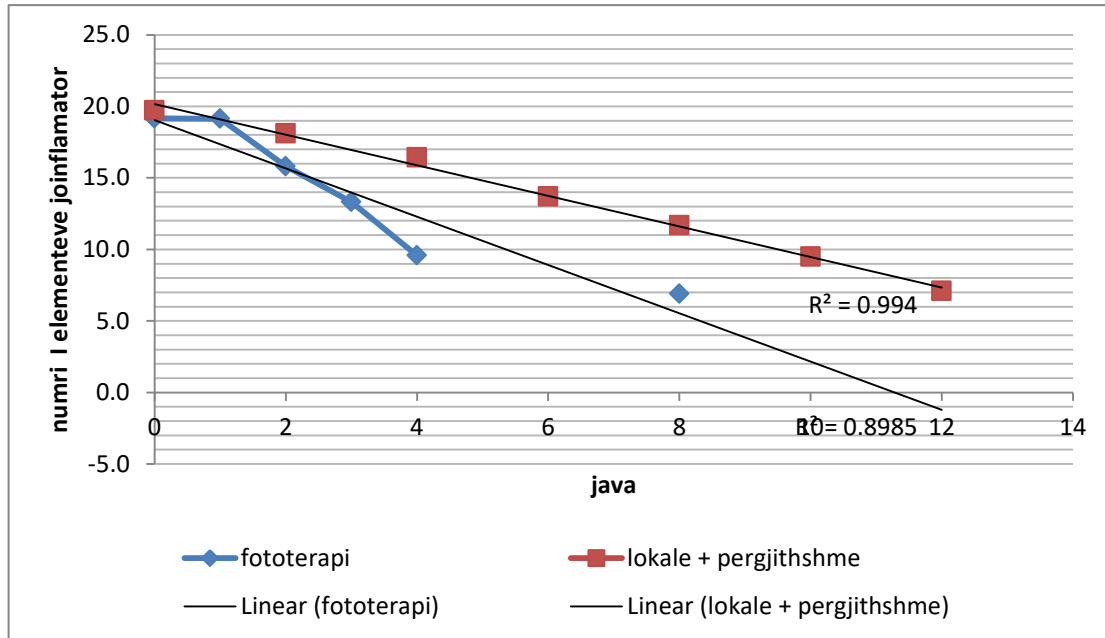
Tabela 15.1 Ecuria e numrit total të elementeve inflamatorë dhe joinflamatorë (mesatarja) në mjekimin me fototerapi versus lokal + e përgjithshme.



Grafiku 9.2Ecuria e elementeve inflamatore (mesatarja) sipas trajtimit në acne vulgare grada e mesme

java	lokale + përgjithshme	fototerapi
0	22.96	25.37
1		24.62
2	19.90	20.13
3		15.79
4	17.19	11.44
5	14.78	
6	12.51	
7	9.29	
8	5.80	
9		
10		
11		
12		

Tabela 15 .2 Ecuria e numrit total të elementeve inflamatore (mesatarja) në mjekimin me fototerapi versus mjekimit lokal + e përgjithshme



Grafiku 9.3Ecuria e elementeve jo inflamatorë (mesatarja) sipas trajtimit në acne vulgare grada e mesme

java	lokale + përgjithshme	fototerapi
0	19.7	19.2
1		19.1
2	18.1	15.8
3		13.3
4	16.4	9.6
5		
6	13.7	
7		
8	11.7	6.9
9		
10	9.5	
11		
12	7.1	

Tabela 15 .3 Ecuria e numrit total të elementeve joinflamatore (mesatarja) në mjekimin me fototerapi versus local + e përgjithshme

	fototerapi mesatarja \pm SD	Lokale+pergjithshme mesatarja \pm SD	p value*
Diferenca në numrin e elementeve (totali) midis fillimit dhe mbarimit të terapisë	27.3 \pm 2.7	29.1 \pm 4.2	0.019
% e përmirësimit të shenjave klinike	66.3 \pm 4.9	71.4 \pm 7.2	0.034
diferenca në elemente inflamatore (fillimi dhe mbarimi i terapisë)	16.8 \pm 3.2	22.3 \pm 1.9	0.001
% e përmirësimit të shenjave klinike elemente inflamatore	63.2 \pm 5.2	66.2 \pm 6.5	0.001
diferenca në elemente joinflamatore (fillimi dhe mbarimi i terapisë)	12.3 \pm 2.9	12.6 \pm 3.5	0.259
% e përmirësimit të shenjave klinike elemente joinflamatore	66.4 \pm 6.5	66.7 \pm 5.8	0.133

* t test

$p < 0.05$ konsiderohet sinjifikante

Tabela 16. Krahasimi i fototerapisë me trajtimin lokal i përgjithshëm në rastet acne vulgaris grada e mesme

Në tabelën 16, paraqiten mesataret dhe deviacioni standard për diferencën në shenja klinike të shfaqjes së acne vulgaris përpara dhe pas trajtimit si dhe % e përmirësimit për shenjat klinike në rastin e trajtimit të acne vulgaris forma e mesme me fototerapi apo mjekim lokal dhe të përgjithshëm.

Kur analizohen në t test, rezulton që përqindja e përmirësimit të shenjave klinike, është e lidhur me elementet inflamatore dhe totale ndërkohë që përqindja e përmirësimit në elemente joinflamatore, nuk ka ndryshime sinjifikative. Pra, efekti i trajtimit lokal dhe i përgjithshëm ka efekt më të mirë në trajtimin e elementeve inflamator në acne vulgaris dhe për rrjedhojë në numrin e elementeve totale.

5.3 Efektet anësore sipas trajtimit

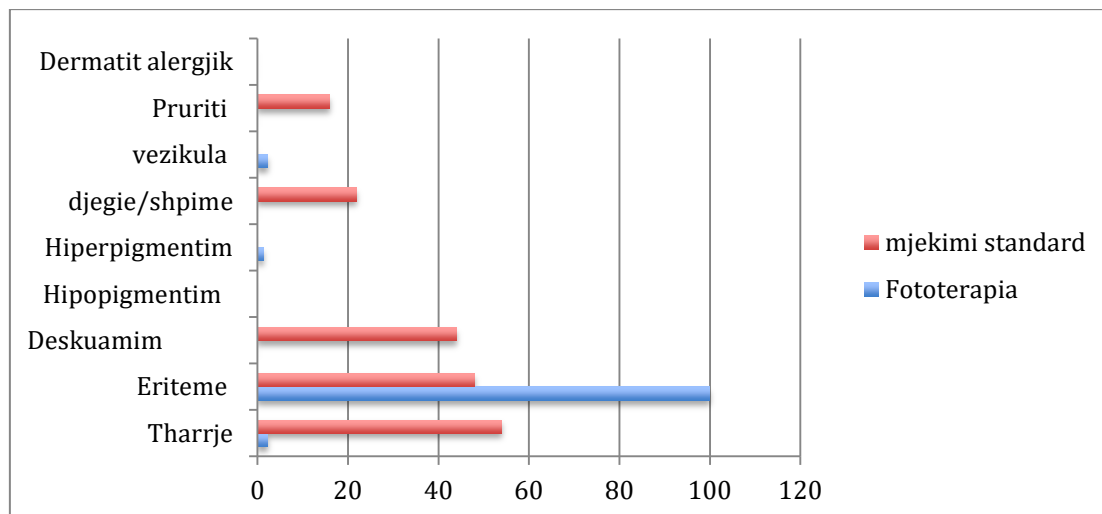
Efektet anësore në lëkurë	Fototerapia		Mjekimi standard		vlera e p*
	n	%	n	%	
Tharje	3	2.3	63	54	0.017
Eritemë	129	100	56	48	
Deskuamim	0	0	51	44	
Hipopigmentim	0	0	0	0	
Hiperpigmentim	2	1.3	0	0	
djegje/shpime	0	0	26	22	
vezikula	3	2.3	0	0	
Pruriti	0	0	19	16	
Dermatit alergjik	0	0	0	0	
Total	129		116		

*chi square

$p < 0.05$ konsiderohet sinjifikative

Tabela 17. Shperndarja e efekteve anësore sipas trajtimit të përdorur

Në analizën në chi square tëkrahimit tëmodelit të efekteve anësore sipas trajtimit , rezulton që në trajtimin tradicional ,kemi shfaqje më të shpeshta në mënyrë sinjifikante të tharjes ,deskuamimit apo pruritit ndërkohë që në mjekimin me fototerapi kemi shfaqje mbizotëruese eritemën në 100 % të rasteve dhe rrallë hiperpigmentimi apo vezikulat ($p = 0.017$).



Grafiku 10. Shpërndarja e pacientëve sipas numrit të efekteve anësore të shfaqura dhe trajtimit.

5.4 Ndikimi i gjinisë në efektet e trajtimit të acne vulgaris

Gjinia	trajtimi	Mesatarja +deviacioni standard	Vlera e p*
mashkull	fototerapi	68.4±7.5	0.076
	lokale + pergjithshme	66.7±6.04	
	Total	67.4±6.7	
Femër	fototerapi	68.3±6.1	0.145
	lokale + pergjithshme	66.6±5.6	
	Total	67.6±5.9	
Total	fototerapi	68.4±6.5	0.634
	lokale + pergjithshme	66.7±5.8	
	Total	67.5±6.2	

*t test $p < 0.05$ konsiderohet sinjifikante

Tabela 18. Përqindja e përmirësimit total sipas gjinisë dhe trajtimit në formën e mesme të acne vulgaris.

Në tabelën 18, paraqitet përmirësimi klinik ishprehur në përqindjen e përmirësimit të numrit të elementeve inflamatorë dhe joinflamatore sipas trajtimit dhe gjinisë. Kur analizohet nët test , nuk vihenre ndryshime sinjifikative në pergjigjen ndaj trajtimit sipas gjinisë($p>0.05$)Pra, nuk ka ndryshime në efektin total të trajtimit sipas gjinisë në rastin e acne vulgaris të gradës së mesme.

Gjinia	trajtimi	Mesatarja +deviacioni standard	Vlera e p
Mashkull	fototerapi	68.2±5	0.452
	lokale	59.3±6.4	
	Total	63.8±7.3	
Femër	fototerapi	67.7±7.2	0.701
	lokale	59.5±5.5	
	Total	63.8±7.5	
Total	fototerapi	67.9±6.3	0.623
	lokale	59.4±5.8	
	Total	63.8±7.4	

**t test*

$p<0.05$ konsiderohet sinjifikante

Tabela 19. Përqindja e përmirësimit të shenjave klinike totale sipas gjinisë dhe trajtimit në formën e lehtë të acne vulgaris.

Në tabelën 19, paraqitet përqindja e përmirësimit të shenjave klinike (të numri të elementeve inflamatorë dhe joinflamatore) sipas trajtimit (fototerapi dhe lokale) dhe gjinisë. Kur analizohet nët test ,nuk vihen re ndryshime sinjifikative në pergjigje sipas gjinisë ($p>0.05$) Nuk ka ndryshime në efektin total të trajtimit sipas gjinisë në rastin e acne vulgaris të gradës së lehtë.

Gjinia	Grada	Mesatarja+deviacioni standard (në %)	Vlera e p
Mashkull	e lehtë	68.2±4.9	0.452
	e mesme	68.4±7.5	
	Total	68.3±6.3	
Femër	e lehtë	67.7±7.2	0.701
	e mesme	68.4±6.1	
	Total	68.1±6.5	
Total	e lehtë	67±6.3	0.623
	e mesme	68.4±6.5	
	Total	68.2±6.4	

*t test

$p < 0.05$ konsiderohet sinjifikante

Tabela 20. Mesatarja e përqindjes të përmirësimit të shenjave klinike sipas gjinisë dhe grades së acne vulgaris në trajtimin me fototerapi.

Në tabelën 20, paraqitet përmirësimi i shenjave klinike shprehur në përqindjen e reduktimit të numrit të elementeve inflamatorë dhe jo inflamatorë sipas formës dhe gjinisë. Kur analizohet në test, nuk vihen re ndryshime sinjifikative në përgjigje ndaj fototerapise në të dy gradat e acne vulgaris sipas gjinisë ($p > 0.05$).

	Mesatarja + deviacioni standard në %	Vlera e p
Fototipi		0.342
2	71.2±5.8	
3	68.6±6.5	
4	66.8±6.1	
Total	68.2±6.4	

*Anova

$p < 0.05$ konsiderohet sinjifikante

Tabela 21. Përqindja e përmirësimit të shenjave klinike sipas fototipit të lëkurës në pacientë me acne vulgaris të trajtuar me fototerapi.

Të krahasuar sipas fototipit (tabela 21) nuk vihen re ndryshime sinjifikante në % e përmirësimit të shenjave klinike të pacientëve me acne vulgaris në format e lehta apo te mesme. Pra,fototipi individual nuk është një pararendës në përcaktimin e efektivitetit të trajtimit të acnevulgaris me fototerapi.



Figure 8 Para Pas 6 seancave



Figure 9 Para Pas 8 seancave



Figure 10 Para Nje muaj pas



Figure 11 Para Një muaj pas

Paciente te trajtuar me fototerapi

5.5 Vlerësimi i kostos sipas trajtimit (fototerapi përkundrejt mjekimi tradicional)

Mjekimi me fototerapi ka konsistuar në 8 seanca të aplikuara dy herë në javë për një periudhë 4 javore.

Mjekimi standard lokal në mjekimin e acne vulgaris të formës së lehtë ka konsistuar në trajtimin lokal me Adapalene),1% Gel për lyerje gjatë natës.

Pacientëve u është rekomanduar të përdorin një shtresë të hollë Xheli në sipërfaqet me elemente.

Mesatarisht vetëm për trajtimin e fytyrës, pacientët konsumonin afërsisht 1 tubetë 30 gr cdo muaj. Ndërkohë që në mëngjes, pacientët përdornin Sol Clindamicine 1% dhe konsumonin mesatarisht për trajtimin e fytyrës një flakon 30 ml.

Ndërsa pacientët me Acne Vulgaris të formës së moderuar përdorën Doxaciline 2x 100 mg ditën e parë dhe 100 mg në ditë deri në tre muaj duke e shoqëruar me mjekimin lokal Adapalene 1% Gel për lyerje gjatë natës + Sol Clindamicine 1 % për lyerje në mëngjes. Pacientët e këtij grupi konsumonin mesatarisht 30 tab Doxaciline, 1 tubet Adapalene, 1 flacon Clindamicine në një muaj.

Në mjekimin e acne vulgaris ,trajtimi me fototerapi ka një kosto prej 16 000 lekë ndërsa mjekimi tradicional (trajtimi local) ka kushtuar 6708 për rast (mesatarisht) duke variuar nga 5700 ne 11 100 lekë në varësi të shfaqjes ose jo të komplikacioneve (tharrja që shfaqet ne 27 individë).

Kosto e llogaritjes e mjekimit tradicional në mjekimin e formës së lehtë

$[48 \text{ individë} * (1900 \text{ lek} * 3\text{muaj}) + (1800 * 1 \text{ muaj}) * 27 \text{ individë}] : 48 \text{ individë} = 6708 \text{ lekë}$

Mjekimi me fototerapi është mjekim më i shpejtë dhe ka një efikasitet më të mirë në trajtimin e acne vulgaris me më pak efekte anësore.

Mjekimi me fototerapi rezulton të jetë më i shtrenjtë në përdorim në krahasim me mjekimin tradicional.

Në këto kushte, pavarësisht kostos së mjekimit, rekomandohet përdorimi i fototerapisë në mjekimin e acne vulgaris forma e lehtë si mjekim me efektiv dhe kohë më të shkurtër.

Mjekimi i formave të mesme të acne vulgaris, konsiston në përdorimin e pomade lokale + solucion pastrues+ mjekim i përgjithshëm me antibiotik për tre muaj

Kosto e mjekimit të acne vulgaris të formës së mesme është më e ulët në mjekimin tradicional mesatarisht 9600 lekë duke variuar nga 8700 në 14 100 lekë

Kosto e mjekimit tradicional për gradën e mesme llogaritet si më poshtë

$[68 \text{ individe} * (2900 \text{ lek} * 3\text{muaj}) + (1800 * 1\text{muaj}) * 36 \text{ individe}] : 68 \text{ individe} = 9652 \text{ lekë}$

	Fototerapi (dy gradat)	lokale (pomade lokale + solucion pastrues) forma e lehtë	lokale +përgjithshme (pomade lokale + solucion pastrues+ mjekim i pergjithshem me antibiotik) forma e mesme
Zgjatja	8 seanca	3 muaj	3 muaj
Mjekimi per nje séance /muaj	2000 per seance	1900/muaj	2900 /muaj
Mjekimi i komplikacioneve	pa mjekim	1800 /muaj ne 56 % te rasteve	18 mije në muaj (ne 50% te rasteve)
Mesatatja e vleres e mjekimit	16000	6708	9652

Tabela 22. Kosto e mjekimit sipas trajtimeve të ndryshme

Duke patur parasysh,që dhe efikasiteti i trajtimit të acne vulgaris është më i mirë në rastin e trajtimit me mjekim lokal dhe të përgjithshëm (shih rezultatet më sipër) atëherë rezulton që mjekimi tradicional ka një kosto efektive më të mirë në trajtimin e acne vulgaris.

KAPITULLI VI

DISKUTIMI

Në këtë studim në bazë të rezultateve, rezultoi se fototerapia në rastin tonë e aplikuar me teknologjinë LHE është një mënyrë trajtimi efektive e acne vulgaris. Fototerapia rezultoi efektive si në format e lehta të acne vulgaris dhe në formën e moderuar të tyre.

Në grafikun 7.1, ku paraqitet ecuria mesatare e shenjave klinike (elemente inflamatore dhe jo inflamatore) sipas javëve të mjekimit u vërehet një ulje progresive e shenjave klinike në të dyja format e acnes.

Efekti i fototerapisë u vërejt pothuajse i njëjtë në ecurinë e elementeve inflamatorë në të dyja format e mesme dhe e lehtë (grafiku 7.2). Ky efekt, u vërejt pothuajse i njëjtë dhe në ecurinë e elementeve jo inflamatorë në të dyja format e acnes: grada e lehtë dhe grada e mesme (grafiku 7.3).

Nga studimi progresiv i elementeve inflamatorë dhe jo inflamatorë në të dyja format e acnes, u vërejt se efekti fillon të shfaqet pas dy seancave të trajtimit dhe vazhdon të rritet në mënyrë progresive deri në seancën e tetë të trajtimit që korrespondon me një periudhë 4 javore dhe vazhdon edhe 4 javë pas trajtimit ku u shfaqën diferenca të rëndësishme statistikore të këtyre elementeve krahasuar me mesataren bazë para trajtimit. Kur analizohen në përqindje përmirësimi është më shumë sinjifikativ në elementet inflamatorë krahasuar me ato jo inflamatorë, ndërsa përqindja e përmirësimit në total e elementeve në të dyja format nuk ka ndryshime sinjifikative.

Kështu në formën e lehtë, përqindja e përmirësimit në total e elementeve inflamatorë dhe jo inflamatorë ishte $67.9 \pm 6.2\%$ dhe për formën e mesme $68.4 \pm 6.5\%$, ndërkohë që përqindja e përmirësimit të elementeve inflamatorë në formën e lehtë, rezultoi $70.4 \pm 6.9\%$ dhe $71.4 \pm 7.2\%$ në formën e mesme.

Ndërkohëqë, diferenca në përqindje e elementeve jo inflamatorë rezultoi $63.3 \pm 12.4\%$ për formën e lehtë dhe $64.2 \pm 8.2\%$ për formën e mesme. Ajo çfarë vlen të theksohet është fakti që ky efekt vazhdon edhe një muaj pas trajtimit dhe është sinjifikativ si në elementet inflamatorë dhe ato jo inflamatorë.

Përmirësimi i shenjave klinike në përqindje në reduktimin e elementeve inflamatorë dhe jo inflamatorë kur analizohet me t test, nuk ka ndryshime sinjifikative të lidhura me seksin. Këto ndryshime nuk u vërejtën as në totalin e elementeve në të dyja format e acnes si në atë të lehtë dhe

në atë të moderuar. Kështu në trajtimin e formës së lehtë në meshkuj, efektiviteti i fototerapisë ishte $68,2 \pm 5\%$ dhe $67,7 \pm 7,2\%$ në seksin femer. Ndërsa në formën e mesme, efektiviteti u vërejt në seksin mashkull $68,4 \pm 7,5\%$ dhe $68,3 \pm 6,1\%$ në seksin femër.

Në studimin tonë, u realizua dhe një studim i efektit të fototerapisë krahasuar në tre fototipet e lëkurës që ishin prezent në studimin tonë.

U vërejt që në tipin e tretë, përqindja e reduktimit të elementeve inflamatore dhe jo inflamatore së bashku ishte $68,6 \pm 6,5\%$, pra, pak më e lartë se në fototipin e katërt në të cilin përqindja rezultoi $66,8 \pm 6,1\%$, por në grupin e pacientëve me fototip II, përqindja e përmirësimit të elementeve inflamatore dhe jo inflamatore ishte $71,2\% \pm 5,8\%$, pra më e lartë se në grupin e tretë dhe të katërt.

Ky ndryshim, mendohet se vjen nga fakti se niveli i energjisë rritet me 5-10 njësi kur kalojnë nga grupi i katërt në të tretin dhe nga i treti në të dytin. Duke qenë se në fototipin II, ne përdorim një nivel energjie më të lartë sesa në fototipin III dhe IV. Kjo të çon në konkluzionin, se efekti i fototerapisë, rezulton më efikas në nivele më të larta energjie.

Pra, sa më i lartë niveli i energjisë, aq më e lartë është përqindja e përmirësimit të elementeve të acnes. Efekti i fototerapisë në trajtimin e acnes nuk varet nga mosha e pacientëve.

Në këtë studim, ne analizuam dhe efektet anësore të fototerapisë në trajtimin e acne vulgaris duke vlerësuar eritemën, djegien, vezikulat, krustet, hiperpigmentimin, hipopigmentimin.

Në fund të 8 seancave të trajtimit, efekti anësor i vërejtur ishte eritema tranzitore, e cila shfaqej menjëherë mbas trajtimit dhe zgjaste disa minuta deri në 2-4 orë dhe shumë rrallë 6 orë pas trajtimit.

Për eliminimin e saj, u përdorën në të gjithë pacientët kompresa me xhel të ftohtë për disa minuta. Ky efekt anësor, u vërejt pothuajse në 100% të pacientëve, që iu nënshtruan fototerapisë dhe pothuajse në të gjithë shfaqja ishte tranzitore.

Ky efekt anësor, na rezultoi që ishte i njëjtë për pacientët e të gjitha moshave dhe nuk u vërejten ndryshime të dukshme në intensitetin e saj pavarësisht gjinisë apo fototipit të lëkurës.

Ky studim, në pjesën e parë të tij, ku përfshin fototerapinë, është i pari në vendin tonë dhe për pasojë, ne nuk mund të gjejmë të dhëna për të bërë krahasimin e efektivitetit të tij krahasuar me ndonjë studim tjetër.

Ndërkohe, që në literaturën ndërkombëtare, fototerapia ka qenë vitet e fundit një studim që ka ardhur me një trend rritës, por që vazhdon të vlerësohet ende i pamjaftueshëm për një konkluzion

përfundimtar se cila lloj fototerapie është më efektive dhe për të krijuar protokolle të dakortësuara për fototerapinë.

Progres sinjifikativ është bërë në trajtimin e aknes me fototerapi. Evidencat më të forta për efikasitetin e fototerapisë në Acne vulgaris janë bërë për trajtimin e aknes me blu terapi dhe blu plus red terapi në format e lehta dhe të moderuara të aknes. Gjithashtu ka evidenca që PDT është më efektive në trajtimin e formave inflamatore të aknes sesa trajtimi vetëm me blu light, megjithatë shumë studime klinike kanë përfshirë një numër të vogël pacientësh dhe të bëra në një periudhë kontrolli të shkurtër. Ato janë gjithashtu të pamjaftueshme për të përcaktuar në mënyrë precize aparaturat më optimale, numrin e trajtimeve që duhen për një rezultat sa më të mirë. Konkluzioni në efikasitetin e fototerapisë në trajtimin e akne vulgaris është i limituar, pasi ka pak studime që të krahasojnë efektivitetin e fototerapisë krahasuar me mjekimin standard me antibiotik dhe retinoid dhe për më tepër akoma më të pakët për të parë efektivitetin e fototerapisë kombinuar me mjekimet standarde që kanë efekt anticomedogenic dhe comedonolitic si retinoidet lokal.

Nuk ka studime të bëra për kosto efektivitetin e e fototerapisë, krahasuar me trajtimet standarde të acne vulgaris. Shumë pacientë e marrin trajtimin në klinika si të përfshirë në studim falas ose marrin rimbursim nga sigurimet e tyre. Acne është një sëmundje kronike, e cila kërkon vizita të shumta mjekësore dhe një spektër të gjerë trajtimesh të kombinuara për të marrë një rezultat të qëndrueshëm. Megjithatë të dhënat e deritanishme tregojnë se Fototerapia si monoterapi ka efektivitet në trajtimin e acne vulgaris. Në shumë vende përdorimi i aparatrave të aprovuara nga FDA ka bërë që të shpresohet që fototerapia të futet në skemat e siguracioneve shëndetësore.

Kohet e fundit dalja në qarkullim e aparatrave të fototerapisë për përdorim në kushte shtëpie ulin kosto efektivitetin e fototerapisë.

Megjithatë studime deri tani që të krahasojnë studimin e fototerapisë krahasuar me mjekimin standard medikamentose, nuk ka.

Studimi	Metoda	Tipi aknes	Teknologjia	Rezultati	Efektet anesore
Shalita et al 2001	Studim I hapur N=35	Forma e lehte dhe e moderuar e aknes ne fytyre dhe ne shpine	Blue light 407-420nm (IL)2 here ne jave per 4 jave.	80% e pacienteve paten nje permiresim te elementeve inf. dhe jo-inf. deri ne 68%	Nuk kishte efekt anesore.
Kawada et al 2002	Studim I hapur N=30	Forma e lehte dhe e moderuar e aknes ne fytyre dhe ne shpine	Blue light 407-420nm (IL)2 here ne jave per 5 jave	64% reduktim i te gjithë elementeve,57,8% I elementeve jo-inf. dhe 71.3 % I elementeve inf.	Tharje ne dy pacientë ka kërkuar ndërprerje trajtimi.
Elman 2003	Ndarje e fytyres i mbyllur N=10, Gjithe fytyra i hapur N=13,fytyre e ndare double blinded N=23	Forma e lehteë deri te forma e rëndë e aknes,	Blue light 405-420nm,12 min ekspozim,15 min per 4 jave.	Më shumë se 80% patën reduktim te elementeve 59-67% në aknen inflamatore pas 8 trajtimeve.	Nuk ka efekt anësore.
Omi et al,2004	Studim I hapur N=28	Akne faciale	Blue light 410-420nm,15 min 2 here ne jave per 4 jave.	64.7% permiresim I elementeve te aknes	Nuk ka efekte anesoore.
Wheeland and Dhawan,2011	Studim I hapur N=33	Forme e lehte dhe e moderuar e aknes	Blue light +lares me 5% ac.glikolok & 2% ac.salicilic,1,25% ac sal, 0,5% niacinamide,0,08% azelaic ac	90% e tyre raportuan permiresim,82% te kenaqur,86% sh te kenaqur.	Tharje e perkohshme nga laresit.

Sami et al,2008	Studim i randomizuar N=45 ne 3 gr	Forme e moderuar per te forme e rende.	PDL 595nm,IPL550-1200nm,blue-red LED 470nm blue light dhe 623nm red light	Ne nje muaj >90%,41,7%,35,3% reduktim I elementeve te aknes respektivisht me PDL,IPL dhe LED.	Purpura te lehta dhe hiperpigment-im postinflamator per PDL .Eriteme tranzitore per IPL.Nuk ka efekte anesore per LED.
Liu et al,2013	Studim i randomizuar N=150 N=50 2 grupe.	Forme e moderuar per te forme e rende.	PDT:5% ALA+LED 633nm. IPL 420-1200nm. LED 415nm e pasuar me LED 633nm.	Permiresim i moderuar 92%ne PDT,58% ne IPL dhe 44% ne LED.	Dhimbje e moderuar dge eriteme ne PDT.Eriteme tranzitore ne IPL dhe LED.
Azmy Ahmed Adb El-latif ,Lasers Med Sci,2013	Studim i randomizuar N=50 dy grupe	Forme e lehte dhe e moderuar.	IPL vs Benzoyl peroxide 5% gel.	Permiresimi 61,56±26,14 ne IPL dhe 69,40%±22,35ne BP 5%.	Eriteme tranzitore ne IPL,Skuqje e lehte dhe deskuamim ne BP 5%.
Barikbin B.Ayatollahi, 2011	Studim i ndare. N=50	Forme e lehte deri e rende.	IPL 752nm, 572nm	Permiresim 30% i elementeve inflamator dhe 33% i el. jo-inf.	Eriteme e lehte .
Kaëana 2009	Studim i randomizuar. N=25	Forme e lehte deri e rende.	IPL 400-700nm,870-1200nm.	Permiresimi i elem.jo-inf shkon deri ne 87% dhe infl.88%.	Eriteme tranzitore.
Elman and Lask,2004	N=19	Forma e lehte & e mesme	IPL 430-110nm	Permiresim 79±22% per elem jo-inf &74±20 per elem.inf.	Eriteme tranzitore.
Sung-Eun Chang,2007	Studim i ndare N=30	Forma e lehte e moderuar.	IPL 530-750nm.	Nuk u verejt efekt sinjifikativ ne elem.inf te akneve.	Eriteme tranzitore.

Tabela 23. Përmbledhje studimesh për Efektivitetin e Fototerapisë.

Në një studim të kryer nga Elman and Lask e vitit 2004(89), ku janë marrë në studim 19 pacientë, me formë të lehtë e të mesme të acne vulgaris dhe është përdorur e njëjta teknologji IPL (LHE) 430-1100nm ,përmirësimi ka rezultuar $79\pm 22\%$ për elementet jo inflamatore dhe $74\pm 20\%$ për elementet inflamatore . Pra,ndërmjet studimit tonë dhe këtij studimi , përqindjet e përmirësimit janë të përafërta,por në studimin tonë, ato janë në një përqindje më të ulët se në studimin në fjalë dhe vërehet që në këtë studim, efekti është më i lartë nëelementet jo inflamatore sesa në ato inflamatore. Ndërsa, në studimin tonë, ka ndodhur e kundërta. Rezultatet e studimit tonë, shpjegojnëse efekti antiinflamator i dritës së kuqe (red light) ,bën që fototerapia, të jetë me efektive në elementet inflamatore. Ndërsa efektet anësore, rezultuan të njëjta në të dyja këto studime . Duke krahasuar studimin tonë, brenda grupit të madh të fototerapisë,ne kemi arritur të gjejmë dhe shumë studime të tjera, më të cilat kemi edhe përputhje,edhe mospërputhje në rezultat.

Kështu në krahasimin me studimin e kryer nga Shalita et al në vitin 2001(90) ,njëstudim ky i hapur me 35 pacientë ku janë përfshirë në trajtim individë me forma të acnes të lehtë dhe të mesme dhe ku teknologjia e përdorur është Blue Light 407-420nm (IL) dy herë në javë për 4 javë , në 80% të pacientëve është vërejtur një përmirësim i elementeve inflamatore dhe jo inflamatore së bashku deri në 68%. Në këtë studim rezultatet janë më të përafërta me studimin tonë,por në këtë studim nuk janë vërejtur efekte anësore ,sepse teknologjia e përdorur nuk ka qenë me dritë të pulsuar.

Në një tjetër studim të hapur i vitit 2002 i realizuar me 30 pacientë me acne të formës së lehtë dhe të moderuar , ku teknologjia e aplikuar është Blue Light 407-420nm (IL) dy herë në javë për 5 javë.Në totalin e elementeve inflamatore dhe jo-inflamatore është vërejtur në masën 64%. Efektiviteti në elementet jo-inflamatore ishte 57,8% dhe në ato inflamatore 71,3% .Krahasuar me këtë studim, vihet re që të dy studimet kanë përfundime të njëjta në lidhje me faktin që efektiviteti i fototerapisëështë më i mirë në elementet inflamatore dhe pothuajse në vlerë të njëjtë në të dy studimet.

Në një studim të randomizuar i kryer në vitin 2013 nga Liu et al(91) në trajtimin e acnes të formës së moderuar dhe të rëndë,në grupin e përbërë nga 50 pacientë të trajtuar me IPL 420-1200 nm ,u vërejt një efektivitet i shprehur në përqindje 58%. Duke e krahasuar me studimin tonë në këtë studim,efektiviteti është më i ulët në një masë gati 10%, por me efekt anësor të njëjtë me studimin tonë, është vërejtur vetëm eritema transitore.

Po kështu, në një studim të randomizuar me 25 pacientë,me formën e lehtë deri te rëndë të acne vulgaris dhe ku teknologjia e përdorur ishte IPL 400-700 nm ,870-1200 nm , të kryer nga Kaëana

et al(92) në vitin 2009 , rezulton një përmirësim i elementeve jo-inflamatore deri 87% dhe i elementeve inflamatore 88%. Në këtë studim, krahasuar me studimin tonë, paraqitet me efekte më të larta se në studimin tonë ,por me efekte anësore të njëjta ,që është eritema tranzitore. Rezultati më i lartë në këtë studim, mund të shpjegohet me intensitetin më të lartë të dritës së pulsuar të përdorur në këtë studim.

Për të arritur në një përfundim më të bazuar me efektin e fototerapisë ,ne e shtrimë studimin tonë dhe me një grup të dytë pacientësh ,të cilët iu nënshtruan një trajtimi standard(konvencional), mbështetur në portokollet ndërkombëtare të acne vulgaris. Në këtë grupim të dytë, u përfshinë 116 pacientë të një moshe mesatare $18,7 \pm 3,58$ vjec, nga të cilët 52,6% ishin femra dhe 47,4 % ishin meshkuj. 48 pacientë ishin me formën e lehtë të acne vulgaris dhe u trajtuan me alternativën e parë të protokollit të acne vulgaris ,i cili ishte Gel Adapalene 0,1% për lyerje në darkë dhe Clindamicine 1% lotion për lyerje në mëngjes.68 pacientë të tjerë që u klasifikuan në formën e acnes vulgaris, grada e moderuar, iu nënshtruan trajtimit me antibiotik oral,që në rastin tonë u përzgjedh Doxacycline 100 mg në ditë . Doxacycline, u përzgjedh si alternativa e parë në protokollin e formës së moderuar të acne vulgaris. Trajtimit iu shtua dhe trajtimi lokal me Adapalene 0,1% dhe Lotion Clindamicine 1%.Fillimi i përfshirjes në këtë grup të dy formave të acnes, formës së lehtë dhe të moderuar, ishte për t'i krahasuar me rezultatin e fototerapisë në format e lehta dhe të moderuara. Efektiviteti i trajtimit standard lokal, rezultoi 58.9% për elementet jo inflamatore dhe 59.3% në eliminimin e elementeve inflamatore.

Në trajtimin standard lokal, efektiviteti në eliminimin e elementeve inflamatore dhe jo inflamatore së bashku, në studimin tonë rezultoi 59.4%. Këto efekte, që rezultojnë në studimin tonë, të krahasuar me studimin e kryer në vitin 1998 nga Cunliffe et al(93) me 900 pacientë me acne të formës së lehtë në të moderuar për 12 javë, rezultojnë më të larta në eliminimin e elementeve inflamatore 59.3% në studimin tonë përkundrejt 52% në studimin e Cunliffe .Por këto rezultate, janë më të përafërta në eliminimin e elementeve jo inflamatore 58.9% në studimin tonë ,përkundrejt 58% në studimin e Cunliffe et al. Po e njëjta ngjashmëri, vërehet duke e krahasuar elementet në total 59.4% në studimin tonë përkundrejt 57% në studimin e Cunliffe. Po kështu, duke e krahasuar me një studim tjetër të kryer në vitin 2001 me 164 pacientë me forma të lehta në të moderuar të Acnes faciale nga Leyden et al(94) ,përfundimet janë thuajse të njëjta në efektivitetin e eliminimit të elementeve jo inflamatore 58.9% në studimin tonë, përkundrejt 58% në studimin e Leyden, ndërsa në elementet inflamatore, rezultatet tona janë më të larta 59.3,përkundrejt 54 % në studimin e Leyden.

Krahasuar me një studim tjetër, të kryer në vitin 2002 nga Eëbster et al(95) me 145 pacientë me acne faciale të formës së lehtë në të mesme të trajtuar me Adapalene 0,1% rezultatet tona, janë më të përafërta në elementet inflamatore 59.3 % , përkundrejt 55% të studimit të kryer nga Eëbster, por diferenca është më e lartë kur krahasohet efektiviteti në elementet jo inflamatore. Në studimin tonë rezultoi 58.9 % , përkundrejt 42% në studimin e Eëbster. Për të krahasuar efektivitetin e trajtimit standard me trajtim lokal me Adapalene 0,1% + trajtim i përgjithshëm me Doxacyclin 100 mg në ditë, ne ju referuam vetëm një studimi nga Leyden et al (96) , i cili është bërë me një numër të konsiderueshëm pacientësh 467 . Në këtë studim të randimizuar me 467 pacientë me akne të formave të moderuara dhe të rënda, të trajtuar me Adapalene 0,1% gel + Doxycycline oral për 12 javë, u vërejt një efektivitet 61% në eliminimin total të elementeve .Efektiviteti ka rezultuar 65% të elementeve inflamatore dhe 60% të elementeve jo inflamatore. Ky studim i krahasuar me studimin tonë, rezultoi me efektivitet në përqindje pak më të ulët, 61% përkundrejt 67,9% në studimin tonë dhe në trajtimin e elementeve jo inflamatore , rezultati i efektivitetit në këtë studim është përseëi më i ulët, 65% përkundrejt 71,4% të rezultatit në studimin tonë. I njëjti raport, rezultoi dhe në trajtimin e elementeve jo inflamatore ,ku efektiviteti arrin 60%, përkundrejt 66,7% në studimin tonë.Nga studimi i grafikut 8,1 ku pasqyrohet ecuria e numrit në total të elementeve inflamatore dhe jo-inflamatorë në formën e lehtë të acne vulgaris të trajtuar me fototerapi dhe me trajtimin lokal ,vërehet një ulje progresive e elementeve klinike (elementeve inflamatorë dhe jo-inflamatorë),por përmirësimi rezultoi më i ndjeshëm në rastin e trajtimit me fototerapi.

Mesatarja në përqindje e efektit me fototerapi ,arrin në 67,9% dhe e trajtimit lokal 59,4% . Ky ndryshim, vërehet edhe kur të dhënat analizohen me t test në përqindje.Vlera e p, është 0,001 dhe konsiderohet sinjifikative, sepse është më e vogël se 0,05. Kjo epërsi e trajtimit të fototerapisë,në format e lehta vërehet dhe kur analizohen të ndara efektet në elementet jo –inflamatorë dhe inflamatorë.Përqindja e përmirësimit vetëm për elementet jo-inflamatorë arrin në 63,3% në fototerapi dhe 58,9% në trajtimin standard lokal .Vlera e p, është 0.035 dhe konsiderohet sinjifikative. Ky ndryshim është sinjifikativ edhe në analizimin e elementeve inflamatorë, pasi vlera e p=0,001. Por në efektivitetin e eliminimit tëelementeve inflamatorë,diferenca në përqindje është më e dukshme. Ajo rezultoi 70% në fototerapi, kundrejt 59,3% në trajtimin standard lokal .

Pra ,kemi një përmirësim më të shpejtë dhe më të ndjeshëm në trajtimin me fototerapi të formës së lehtë acne vulgaris ,të krahasuar me trajtimin standard lokal.Nga të dhënat krahasuese të dy grupeve, që i përkasin formës së mesme të acne vulgaris (grafiket 9,1-9,3), vërehet një ulje progresive e shenjave klinike të shprehura në numrin total të elementeve inflamatorë dhe jo-inflamatorë në të dyja format e trajtimit si me fototerapi dhe me trajtim të përgjithshëm + lokal. Këto ndryshime vërehen dhe kur krahasohen elementet përbërës të klinikës me t test. Efekti i trajtimit

në totalin e elementeve inflamatore dhe jo-inflamatorë shkon nga 67,9% në 66,3% në trajtimin me fototerapi dhe 71,4% në trajtimin e përgjithshëm + lokal. Vlera e p është 0,034 dhe konsiderohet sinjifikative. Ky ndryshim është sinjifikativ edhe kur krahasohet efekti i trajtimit vetëm për elementet inflamatorë. Në këtë rast, përqindja e efektivitetit me fototerapi është 63,2% dhe ajo e trajtimit të përgjithshëm + lokal arrin në 66,2% dhe analizimi në t test, rezulton sinjifikativ me një vlerë të p= 0,001. Por nuk ndodh kështu, kur analizohet efektiviteti i fototerapisë dhe i trajtimit të përgjithshëm + lokal vetëm në elementet jo-inflamatorë. Në trajtimin me fototerapi përmirësimi i shenjave klinike me elementet jo inflamatorë, është 66,4% dhe 66,7% në trajtimin e përgjithshëm+lokal. E analizuar në t test, vlera e t është 0.133, pra më e madhe se 0.05 dhe ky ndryshim nuk konsiderohet sinjifikativ.

Pra, në trajtimin e formave të moderuara të Acne Vulgaris, trajtimi i përgjithshëm + lokal, ka efekt më të mirë në trajtimin e elementeve inflamatorë dhe në eliminimin e numrit total të elementeve, por nuk rezulton me epërsi, efektiviteti në trajtimin e elementeve jo-inflamatorë. Në këtë studim, ne bëmë dhe një analizë të efekteve anësore në të dy grupet e trajtuara me fototerapi dhe mjekim standard. Në trajtimin me fototerapi, pothuajse në të gjithë pacientët u vërejt një eritemë tranzitore, e cila shfaqej menjëherë pas trajtimit dhe që në përgjithësi zgjaste nga 20 min-2 orë dhe vetëm në raste të rralla deri në 6 orë. Ky efekt anësor i shfaqur në studimin tonë, rezulton i njëjtë me të gjitha studimet e kryera me përdorim të IPL në trajtimin e acne vulgaris .

Eritema tranzitore, shpjegohet nga temperatura e lartë, e cila transmetohet në lëkurë nga drita e pulsuar me intensitet të lartë.

Vetëm në tre pacientë u shfaqën vezikula, të cilat ishin si pasojë e djegies së lëkurës nga temperatura e lartë. Ky efekt anësor, u shfaq në 3 persona të fototipit IV gjatë periudhës së verës dhe kjo e lidhur me faktin e rrezatimit si pasojë e pakujdesisë dhe moszbatimit rigoroz të këshillave të dhëna gjatë instruktimit të të sëmurëve për të evituar ekspozimin në diell për disa minuta .

Nga këta tre pacientë, dy prej tyre në vendet ku u shfaqën vezikulat, u shfaqën hiperpigmentime, të cilat iu përgjigjën mjekimit .

Ndërsa, në tre pacientë u shfaq një tharje e lëkurës, e cila duhet theksuar se u shfaq në tre pacientë të trajtuar në periudhën e dimrit në temperatura ekstremisht të ulëta dhe ky efekt anësor mund të ketë lidhje me këtë faktor favorizues të tharjes së lëkurës. Pra, në të gjithë pacientët e trajtuar me fototerapi, u shfaq një eritemë tranzitore në 100 % të pacientëve dhe që nuk pati nevojë për trajtim. Ndërsa, efektet e tjera anësore si vezikula, tharja dhe hiperpigmentimi ishin në një përqindje të vogël të papërfillshme nga 2-3 % .

Këto efekte anësore, rezultojnë të përshkruara në një pjesë të studimeve të realizuara me IPL dhe në përqindje që përputhen me studimin tonë. Por, në disa studime të tjera ,raportohet si efekt anësor vetëm eritema tranzitore .

Nga ana tjetër, në grupin e dytë të pacientëve të trajtuar me mjekimin standard lokal dhe lokal plus i përgjithshëm u shfaqën 5 efekte anësore nga efekte anësore që u morën në konsideratë. Eritema 48 %,tharja 54%, deskumimi 44%, djegie/shpim 22%, prurit 16 %.

Këto efekte anësore, u shfaqën në të dy nëngrupet e grupit që iu nënshtruan mjekimit standard. Të pestë efektet anësore, u shfaqën në përqindje të konsiderueshme dhe u shfaqën kryesisht në javën e parë të mjekimit dhe u reduktuan pas javës së dytë duke u larguar pothuajse tek të gjithë pacientët brenda muajit të parë.

Efektet anësore të shfaqura në studimin tonë, janë efekte anësore, të cilat janë vërejtur në të gjitha studimet analoge me përdorim të adapalenit lokal , por me përqindje të cilat variojnë edhe më të ulëta te disa dhe më të larta tek disa të tjerë. Në një studim nga Leyden et al të kontrolluar në 285 pacientë trajtuar me Adapalene 0,1% për 12 javë , janë shfaqur këto efekte anësore:eritema 40%,tharja e lëkurës 51%,deskuamimi 41%,ndjenja e djegies dhe e cpimit 28%, si dhe pruriti 25%.

Krahasuar me efektet anësore të studimit tonë, janë si më poshtë : Eritema 48 %, tharja 54%, deskumimi 44%, djegie/shpim 22%, prurit 16 %. Nga krahasimi i këtij studimi me studimin tonë ,vërehen se diferenca e përqindjes së efekteve anësore luhetet me ndryshime që shkojnë nga 3-8 %.

KAPITULLI VII

.KONKLuzionet

Fototerapia në rastin tonë e aplikuar nëpërmjet teknologjisë LHE (light-heat-energy), është një alternativë trajtimi e akne vulgaris efektive .

- Në studimin tonë,fototerapia rezultoi efektive edhe në eliminimin e elementeve inflamatore dhe jo –inflamatore, në të dyja format e acnes si në formën e lehtë dhe në atë të moderuar.

- Efektiviteti në eliminimin e elementeve inflamatore dhe jo-inflamatore vazhdon të shtohet edhe një muaj pas mjekimit.

Përqindja e përmirësimit në total e elementeve inflamatore dhe jo inflamatore në formën e lehtë ishte $67.9\pm 6,2\%$ dhe për formën e mesme $68.4\pm 6,5\%$. Përqindja e përmirësimit të elementeve inflamatore në formën e lehtë, rezultoi $70,4 \pm 6,9 \%$ dhe $71,4\pm 7,2\%$ në formën e mesme. përqindja e përmirësimit te elementeve jo inflamatore rezultoi $63,3\pm 12,4\%$ për formën e lehtë dhe $64,2\pm 8,2\%$ për formën e mesme.

- Efektiviteti i fototerapisë,rezultoi se është i njëjtë dhe nuk varet nga gjinia,mosha dhe graviteti i sëmundjes.

- Efektivitetinuk varet nga fototipi i lëkurës ,megjithëse te fototipi II u vërejt një përmirësim lehtësisht më i dukshëm .

- Trajtimi me fototerapi, pati si efekt anësor një eritemë tranzitore, e cila u shfaq pothuajse në të gjithë pacientët dhe që zgjaste nga 2-6 orë dhe eliminohej pa patur nevojë për trajtim.Vetëm në një përqindje shumë të vogël,u shfaqën efekte anësore si vezikula dhe më pas hyperpigmentim që ishin si pasojë e një moskalkulimi të saktë të nivelit të energjisë në pacientë ,që ishin ekspozuar në diell, më shumë sesa u ishte këshilluar .Këto efekte anësore, u shfaqën në të gjithë pacientët pavarësisht nga fototipi,gjinia dhe mosha e secilit prej pacientëve.

- Trajtimi medikamentoz me trajtim lokal Adapalene 0,1% gel dhe lotion Clindamicine 1% rezultoi efektive ne trajtimin e formes se lehte te Acne vulgaris

- Përqindja e përmirësimit në total e elementeve inflamatore dhe jo inflamatore ne trajtimin medikamentoz ishte $59.4\pm 5.8\%$

Përqindja e përmirësimit të elementeve inflamatore rezultoi $59.3 \pm 9.7\%$; Përqindja e përmirësimit të elementeve jo inflamatore rezultoi $58.9 \pm 6.8\%$

- Nga krahasimi me grupin e pacientëve me formë të lehtë të akne vulgaris të trajtuar me fototerapi, u arrit në konkluzionin se trajtimi me medikamente lokal, rezultoi efektive, por me përqindje më të ulët sesa trajtimi me fototerapi.

- Trajtimi me medikamente me trajtim lokal Adapalene 0,1% gel dhe lotion Clindamicine 1% + trajtim oral me Doxacycline 100mg/ditë rezultoi efektive në trajtimin e formës së moderuar të Acne vulgaris. Përqindja e përmirësimit në total të elementeve inflamatore dhe jo inflamatore ishte $71.4 \pm 7.2\%$. Përqindja e përmirësimit të elementeve inflamatore rezultoi $66.2 \pm 6.5\%$; Përqindja e përmirësimit të elementeve jo inflamatore rezultoi $66.7 \pm 5.8\%$

- Ndërsa, nga krahasimi i rezultatit të grupit të pacientëve me formë të moderuar të akne vulgaris të trajtuar me trajtim lokal Adapalene 0,1% gel dhe lotion Clindamicine 1% + trajtim oral me antibiotikun Doxacycline 100mg/ditë, përkundërt grupit të pacientëve me formë të mesme të akne vulgaris të trajtuar me fototerapi, rezultoi se në të dy grupet, trajtimet përkatëse qenë efektive, por ky rezultat ishte më i menjohshëm në trajtimin standard me trajtim lokal dhe të përgjithshëm të akne vulgaris

- Fototerapia, është një alternativë trajtimi efektive në trajtimin e akne vulgaris të formës së lehtë dhe të mesme. Fototerapia rezultoi më efektive sesa trajtimi standard lokal në trajtimin e formave të lehta të akne vulgaris, por rezultoi me efekt më të dobët në trajtimin e akne vulgaris të formave të mesme, krahasuar me mjekimin lokal + të përgjithshëm

- Duhet theksuar se në trajtimin standard vetëm lokal dhe në atë me trajtim lokal + të përgjithshëm shfaqen efekte anësore kryesisht në muajin e parë të trajtimit si eritema, tharja, deskuamimi, djegia dhe pruriti, të cilët eliminohen nga përdorimi i një kremi hidratant jokomedonogjenik.

- Nga studimi i kostoeftektivitetit arrijmë në përfundimin se, mjekimi standard ka një kosto efektive më të ulët, sesa trajtimi me fototerapi.

Por trajtimi me fototerapi, edhe pse me një kosto të lartë, ka një efekt, i cili vjen në një kohë më të shkurtër dhe pa efekte anësore.

KAPITULLI VIII.

REKOMANDIMET

Studimi ynë u shtohet studimeve të kryera deri tani për fototerapinë, të cilët janë konsideruar të pamjaftueshëm për të krijuar një protokoll konsensual për llojin e fototerapisë, dhe zgjatjen e trajtimit.

Përfundimi ynë është se fototerapia, është një alternativë mjekimi e efektive pa efekte anësore, e cila i jep rezultatet e saj në një kohë të shkurtër dhe mund të përdoret në të gjithë pacientët ,që plotësojnë kriteret e nënshtrimit të fototerapisë .

Duke u bazuar tek ky përfundim, ne rekomandojmë fototerapinë si një alternativë trajtimi për të gjithë ata pacientë që:

- Nuk mund të trajtohen me antibiotik lokal për arsye të ndjeshmerisë ndaj antibiotikëve
- Pacientëve që vuajnë nga sëmundje kronike të heparit ,të stomakut apo sëmundje hematologjike, të cilat rëndohen nga efektet anësore të antibiotikëve .
- Ne të gjithë ata pacientë, që nuk mund të përdorin trajtimet lokale me retinoid ose BPO për arsye të ndjeshmerisë së lëkurës .
- Në të gjithë pacientët,që vuajnë nga ekzema të fytyrës ,dermatit seborroik dhe nuk mund të përdorin retinoid ose BPO.
- Dhe së fundmi, ne rekomandojmë fototerapinë si një trajtim alternativ ,duke pasur parasysh dhe faktin që nga studimet e shumta të kryera mbas viteve 2000, vërehet një rritje e rezistencës mikrobiale ndaj antibiotikëve dhe sidomos kjo edhe më e lartë në grupin e antibiotikëve të tetraciklinës dhe eritromicinës , të cilët vlerësohen si zgjedhja e parë në trajtimin e akne vulgaris.

BIBLIOGRAFIA

- 1 Burton JL, Cunliffe WJ, Stafford L et al. The prevalence of acne vulgaris in adolescence. *Br J Dermatol* 1971; 85: 119–26.
- 2 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.
- 3 Stern RS. The prevalence of acne on the basis of physical examination. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26: 931–5.
- 4 Lello J, Peari A, Arroll B et al. Prevalence of acne vulgaris in Auckland senior, high school students. *N Z Med J* 1995; 108: 287–9.
- 5 Kilkenny M, Merlin K, Plunkett A et al. The prevalence of common skin conditions in Australian school students: 3. Acne vulgaris. *Br J Dermatol* 1998; 139: 840–5.
- 6 Amado JM, Matos ME, Abreu AM et al. The prevalence of acne in the north of Portugal. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006; 20: 1287–95.
- 7 Munro-Ashman D. Acne vulgaris in a public school. *Trans St John's Hosp Dermatol Soc* 1963; 49: 144–8.
- 8 Lucky AW, Biro FM, Huster FA et al. Acne vulgaris in early adolescent boys: correlations with pubertal maturation and age. *Arch Dermatol* 1991; 127: 210–6.
- 9 Lucky AW, Biro FM, Huster GA et al. Acne vulgaris in premenarchal girls. *Arch Dermatol* 1994; 130: 308–14.
- 10 Cunliffe WJ, Gould DJ. Prevalence of facial acne vulgaris in late adolescence and in adults. *BMJ* 1979; 1: 1109–10.
- 11 Goulden V, Clark SM, Cunliffe WJ. Post adolescent acne: a review of clinical features. *Br J Dermatol* 1997; 136: 66–70.

- 12 Goulden V, Stables GI, Cunliffe WJ. Prevalence of facial acne in adults. *J Am Acad Dermatol* 1999; 41: 577–80.
- 13 Jemec GBE, Linneberg A, Nielsen NH et al. Have oral contraceptives reduced the prevalence of acne? A population-based study of acne vulgaris, tobacco smoking and oral contraceptives. *Dermatology* 2002; 204: 179–84.
- 14 Healy E, Simpson N. Acne vulgaris. *BMJ* 1994; 308: 831–3.
- 15 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: 541–5.
- 16 Shaw JC. Persistent acne in adult women. *Arch Dermatol* 2001; 137: 1252–3.
- 17 Rademaker M, Garioch JJ, Simpson NB. Acne in schoolchildren: no longer a concern for dermatologists. *BMJ* 1989; 298: 1217–9.
- 18 Palatsi R, Oikarinen A. Hormonal analysis and delayed hypersensitivity in identical twins with severe acne. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1979; 59: 157–60.
- 19 Walton S, Wyatt E, Cunliffe WJ. Genetic control of sebum excretion and acne. A twin study. *Br J Dermatol* 1988; 18: 393–6.
- 20 Gloor M, Hubscher M, Friederich HL. Untersuchungen zur externen Behandlung der Acne vulgaris mit Tetracyclin und Östrogen. *Hautarzt* 1974; 25: 391–4.
- 21 Bekaert C, Song M, Delvigne A. Acne neonatorum and familial hyperandrogenism. *Dermatology* 1998; 196: 453–4.
- 22 Liddell K. A familial study of acne and eczema. *Br J Dermatol* 1976; 94: 633–7.
- 23 Funderburk SJ, Landan JW. Acne in a retarded boy with autosomal chromosomal abnormality. *Arch Dermatol* 1976; 112: 859–61.
- 24 Ebling FJ. Hormonal control and methods of measuring sebaceous gland activity. *J Invest Dermatol* 1974; 62: 161–71.
- 25 Imperato-McGinley J, Gautier T, Cai LQ et al. The androgen control of sebum production: studies of subjects with dihydrotestosterone deficiency and complete androgen insensitivity. *J Clin Endocrin Metabol* 1993; 76: 524–8.

- 26 Pochi PE, Strauss JS. Sebaceous gland response in man to the administration of testosterone D4-androstenedione and dehydroandrosterone. *J Invest Dermatol* 1969; 52: 32–6.
- 27 Lucky AW, Biro FM, Huster GA et al. Acne vulgaris in premenarchal girls. *Arch Dermatol* 1994; 130: 308–14.
- 28 Holmes RL, Williams M, Cunliffe WJ. Pilo-sebaceous duct obstruction and acne. *Br J Dermatol* 1972; 87: 327–32.
- 29 105 Jeremy A, Holland DB, Roberts SG et al. Inflammatory events are involved in acne lesion initiation. *J Invest Dermatol* 2003; 121: 20–7.
- 30 Pagnoni A, Kligman AM, el-Gammal S, Stoudemayer T. Determination of density of follicles on various regions of the face by cyanoacrylate biopsy: correlation with sebum output. *Br J Dermatol* 1994; 131: 862–5.
- 31 Pierard GE, Pierard-Franchimont C, Goffin V. Digital image analysis of microcomedones. *Dermatology* 1995; 190: 99–103.
- 32 Mourelatos K, Eady EH, Cunliffe WJ et al. Temporal changes in sebum excretion and propionibacterial colonization in preadolescent children with and without acne. *Br J Dermatol* 2007; 156: 22–31.
- 33 Jeremy A, Holland DB, Roberts SG et al. Inflammatory events are involved in acne lesion initiation. *J Invest Dermatol* 2003; 121: 20–7.
- 34 Jappe U, Ingham E, Henwood J et al. Propionibacterium acnes and inflammation in acne: P. acnes T-cell mitogenic activity. *Br J Dermatol* 2002; 146: 202–9.
- 35 Nagy I, Pivarski A, Kroeck A et al. Distinct stains of Propionibacterium acnes induce selective α -defensin-2 and interleukin-8 expression in human keratinocytes through Toll-like receptors. *J Invest Dermatol* 2005; 124: 931–8.
- 36 Cunliffe WJ, Shuster S. Pathogenesis of acne. *Lancet* 1969; i: 685–7.
- 37 Beylot C. Seborrhoea and its complications. *Rev Prat* 1993; 43: 2320–7.
- 38 Fries JH. Chocolate: a review of published reports of allergic and other deleterious effects, real or presumed. *Ann Allergy* 1978; 41: 195–207.

- 39 Fulton JE, Plewig C, Kligman AM. Effect of chocolate on acne vulgaris. *JAMA* 1969; 210: 2071–4.
- 40 Grant JD, Anderson PC. Chocolate and acne: a dissenting view. *Missouri Med* 1965; 62: 459–60.
- 41 Anderson PC. Foods as the cause of acne. *Am Fam Phys* 1971; 3: 102–3.
- 42 Rosenberg WE, Kirk BS. Acne diet reconsidered. *Arch Dermatol* 1981; 117: 193–5
- 43 Lucky AW, Biro FM, Huster GA et al. Acne vulgaris in premenstrual girls. *Arch Dermatol* 1994; 130: 308–14.
- 44 Bussius H. Methodik zur quantitativen Bestimmung der menschlichen Talgsekretion. *Arch Klin Exp Dermatol* 1970; 238: 429–35.
- 45 Williams M, Cunliffe WJ, Gould D. Pilo-sebaceous duct physiology. I. Effect of hydration on pilo-sebaceous duct orifice. *Br J Dermatol* 1974; 90: 631–5.
- 46 Parker M, Pond D, Smith W et al. A systematic review of the evidence for ‘myths and misconceptions’ in acne management: diet, face-washing and sunlight. *Family Practice* 2005; 22: 62–70.
- 47 Jemec GBE, Linneberg A, Neilsen NH et al. Have oral contraceptives reduced the prevalence of acne? A population based study of acne vulgaris, tobacco smoking and oral contraceptives. *Dermatology* 2002; 204: 179–84
- 48 Firroz A, Sarhangnejad R, Davoudi S et al. Acne and smoking: is there a relationship? *BMC Dermatol* 2005; 5: 1–3.
- 49 Tithof PK, Elgayyar H, Cho T et al. Polycyclic aromatic hydrocarbons present in cigarette smoke cause endothelial cell apoptosis by a phospholipase A2-dependent mechanism. *FASEB J* 2002; 16: 1463–4.
- 50 Zouboulis CC. Human skin: an independent peripheral endocrine organ.
- 51 Gupta MA, Gupta AK. Depression and suicidal ideation in dermatology patients with acne, alopecia areata, atopic dermatitis and psoriasis. *Br J Dermatol* 1998; 139: 846–50.

- 52 Cotterill JA, Cunliffe WJ. Suicide in dermatological patients. *Br J Dermatol* 1997;137: 246–50.
- 53 Sneddon J, Sneddon I. Acne excoriée: a protective device. *Clin Exp Dermatol* 1983; 8: 65–8.
- 54 Gupta MA, Gupta AK, Schork NJ. Psychosomatic study of self-excoriative behaviour among male acne patients: preliminary observations. *Int J Dermatol* 1994; 33: 846–8.
- 55 Plewig G, Kligman AM. Induction of acne by topical steroids. *Arch Dermatol Forsch* 1973; 247: 29–52.
- 56 Melnik B, Jansen T, Grabbe S. Abuse of anabolic-androgenic steroids and bodybuilding acne: an underestimated health problem. *J Dtsch Dermatol Ges* 2007; 5:110–7.
- 57 Greenwood R, Fenwick PB, Cunliffe WJ. Acne and anti-convulsants. *BMJ* 1983;287: 1669–70.
- 58 Cohen LK, George W, Smith R. Isoniazid-induced acne and pellagra: occurrence in slow inactivators of isoniazid. *Arch Dermatol* 1974; 109: 377–81
- 59 Orfanos CE et al. data presented at Third Teupitzer Colloquium, Berlin 2000
- 60 Kligman AM, Katz AG. Comedogenic properties of human sebum in the external Ear canal of the rabbit. *Arch Dermatol* 1968; 98: 53–7. 61 Mills OH Jr, Kligman AM. Acne detergicans. *Arch Dermatol* 1975; 111: 65–8.
- 62 Jansing PJ, Korff R. Blood levels of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin and gamma-globulins in a follow up investigation of employees with chloracne. *J Dermatol Sci* 1994; 8: 91–5.
- 63 Hsu MM, Mak CP, Hsu CC. Follow-up of skin manifestations in Yu-Cheng children. *Br J Dermatol* 1995; 132: 427–32. 64 Scerri L, Zaki I, Millard LG. Severe halogen acne due to a trifluoro-methylpyrazole derivative and its resistance to isotretinoin. *Br J Dermatol* 1995; 132:
- 65 MacGregor AJ, Cunliffe WJ, Tan SG. Acne mechanica. *BMJ* 1976; i: 130
- 66 Lucky AW. A review of infantile and paediatric acne. *Dermatology* 1998; 196:95–7.
- 67 Katsambas AD, Katoulis AC, Stavropoulos P. Acne neonatorum: a study of 22 cases. *Int J Dermatol* 1999; 38: 128–30

- 68 Cunliffe WJ, Baron SE, Coulson IH. A clinical and therapeutic study of 29 patients with infantile acne. *Br J Dermatol* 2001; 145: 463–669
- 69 Uhara H, Kawachi S, Saida T. Solid facial edema in a patient with rosacea. *J Dermatol* 2000; 27: 214–6.
- 70 Patterson WM, Stibich AS, Dobke M et al. Mutilating facial acne conglobata. *Dermatol Plast Surg* 2000; 66: 139–42.
- 71 Whipp MJ, Harrington CI, Dundas S. Fatal squamous cell carcinoma associated with acne conglobata in a father and daughter. *Br J Dermatol* 1987; 117: 389–92.
- 72 Statham BN, Holt PJA, Pritchard MH. Acne fulminans—report of a case with polyarthritis. *Clin Exp Dermatol* 1983; 8: 401–4.
- 73 van Schaardenburg D, Lavrijsen S, Vermeer B-J. Acne fulminans associated with painful splenomegaly. *Arch Dermatol* 1989; 125: 132–3.
- 74 James WD, Leyden JJ. Treatment of Gram-negative folliculitis with isotretinoin: positive clinical and microbiologic response. *J Am Acad Dermatol* 1985; 12: 319–24.
- 75 Plewig C, Nikolowski J, Wolff HH. Action of isotretinoin in acne rosacea and Gram-negative folliculitis. *J Am Acad Dermatol* 1982; 6: 766–85.
- 76 Beretta-Piccoli BC, Sauvain MHJ, Gal I et al. Synovitis, acne pustulosis, hyperostoticosteitis (SAPHO) syndrome in childhood: a report of 10 cases and review of the literature. *Eur J Pediatr* 2000; 159: 594–601.
- 77 Van Doorman S, Barraclough D, McColl G et al. SAPHO: rare or just not recognised? *Semin Arthritis Rheum* 2000; 93: 70–7.
- 78 Christiansen JV, Gadborg E, Ludvigsen K et al. Topical vitamin A acid and systemic oxytetracycline in the treatment of acne vulgaris. *Dermatologica* 1974; 149: 121–8
- 79 Cunliffe WJ, Holland KT. The effect of benzoyl peroxide on acne. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1981; 61: 267–9.
- 80 Stoughton RB. Topical antibiotics for acne vulgaris. *Arch Dermatol* 1979; 115: 486–9.

- 81 Dreno B, Bettoli V, Ochsendorf F et al. European recommendations on the use of oral antibiotics for acne. *Eur J Dermatol* 2004; 14: 391–9.
- 82 Amin K, Riddle CC, Aires DJ et al. Common and alternative oral therapies for acne vulgaris: a review. *J Drugs Dermatol* 2007; 6: 873–80.
- 83 Carraso DA, Vander Straten M, Tyring SK. A review of antibiotics in dermatology. *J Cut Med Surg* 2002; 6: 128–50.
- 84 Arowojolu AO, Gallo MF, Lopez LM et al. Combined oral contraceptive pills for the treatment of acne (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007; 1: CD004425.
- 85 van Vloten W, van Haselen CW, van Zuuren EJ. The effect of two combined oral contraceptives containing either drospirenone or cyproterone acetate on acne and seborrhoea. *Cutis* 2002; 69: 1–15.
- 86 Farquhar C, Lee O, Toomath R et al. Spironolactone versus placebo or in combination with steroids for hirsutism and/or acne. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003; 4: CD000194.
- 87 Plewig G, Dressel H, Pfeiffer M et al. Low dose isotretinoin with tretinoin is effective to correct abnormalities of acne. *J Dtsch Dermatol Ges* 2004; 2: 31–45.
- 88 Dalziel K, Barton S, Marks R. The effect of isotretinoin on follicular and sebaceous gland differentiation. *Br J Dermatol* 1987; 117: 317–23.
- 89 Elman M, Lask G (2004) The role of pulsed light and heat energy (LHE) in acne clearance. *J Cosmet Laser Ther* 6(2):91–95
- 90 . Shalita AR, Harthy Y, Elman M. Acne phototherapy using UV free high intensity narrow band blue light-3 center clinical study. *Proc SPIE*. 2001;4244:61–73.
- 91 Liu LH, Fan X, An YX, Zhang J, Wang CM, Yang RY. Randomized trial of three phototherapy methods for the treatment of acne vulgaris in Chinese patients. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*.
- 92 Kawana S, Tachihara R, Kato T, Omi T Effect of smooth pulsed light at 400 to 700 and 870 to 1,200 nm for acne vulgaris in Asian skin.

- 93 . Cunliffe WJ, Poncet M, Loesche C, et al. A comparison of the efficacy and tolerability of adapalene 0.1% gel vs tretinoin 0.025% gel in patients with acne vulgaris: a meta analysis of five randomized trials. *BrJ Dermatol.* 1998;139(suppl 52):48-56.
- 94 Leyden J, Lowe N, Kakita L, Draelos Z. Comparison of treatment of acne vulgaris with alternate-day applications of tazarotene 0.1% gel and once-daily applications of adapalene 0.1% gel: a randomized trial. *Cutis.* 2001;67:10-16.
- 95 Webster GF, Berson D, Stein LF, et al. Efficacy and tolerability of once daily tazarotene 0.1% gel versus once daily tretinoin 0.025% gel in the treatment of facial acne vulgaris: a randomized trial. *Cutis.* 2001; 67(suppl 6):4-9.
96. Leyden JJ, Bruce S, Lee CS, et al. A randomized, phase 2, dose-ranging study in the treatment of moderate to severe inflammatory facial acne vulgaris with doxycycline . *J Drugs Dermatol.* 2013;12:658-663
97. Tuchin VV, Genina EA, Bashkatov AN, Simonenko GV, Odoevskaya OD, Altshuler GB. A pilot study of ICG laser therapy of acne vulgaris: Photodynamic and photothermolysis treatment. *Lasers Surg Med.*2003;33:296–310. [[PubMed](#)]
98. Omi T. Photopneumatic technology in acne treatment and skin rejuvenation: Histological assessment. *Laser Ther.*2012;21:113–23. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
99. Omi T, Munavalli GS, Kawana S, Sato S. Ultrastructural evidence for thermal injury to pilosebaceous units during the treatment of acne using photopneumatic (PPX) therapy. *J Cosmet Laser Ther.* 2008;10:7–11.[[PubMed](#)]
100. Gold MH, Biron J. Efficacy of a novel combination of pneumatic energy and broadband light for the treatment of acne. *J Drugs Dermatol.* 2008;7:639–42. [[PubMed](#)]
101. Wanitphakdeedecha R, Tanzi EL, Alster TS. Photopneumatic therapy for the treatment of acne. *J Drugs Dermatol.* 2009;8:239–41. [[PubMed](#)]
102. Lee EJ, Lim HK, Shin MK, Suh DH, Lee SJ, Kim NI. An open-label, split-face trial evaluation efficacy and safety of photopneumatic therapy for the treatment of acne. *Ann Dermatol.* 2012;24:280–6.[[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
103. Shamban AT, Enokibori M, Narurkar V, Wilson D. Photopneumatic technology for the treatment of acne vulgaris. *J Drugs Dermatol.* 2008;7:139–45. [[PubMed](#)]