

Akne Vulgaris Tedavisinde Topikal Niasinamid'in Etkinliği ve Güvenirliği

Efficacy and Safety of Topical Niacinamide for Acne Vulgaris

Zeynep Nurhan Saraçoğlu, Ayşe Esra Koku Aksu, Tuğçe Köksüz, İlham Sabuncu, İnci Arkan*

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

*Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışmada topikal niasinamidin hafif ve orta şiddetli akne vulgaris tedavisinde etkinliği ve güvenirligi ve yaşam kalitesi üzerine etkisi araştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Hafif ve orta şiddetli derecede aknesi olan, dermatoloji polikliniğine başvuran 29 kadın hasta çalışmaya alındı. Hastalar sekiz hafta boyunca yüzlerine günde iki kez %4 niasinamid içeren krem-jel (acnecinamide-Microgen) uyguladılar. Lezyonların sayısı (noninflamatuvar ve inflamatuvar) 0,2,4 ve 8. haftalarda sayıldı. Yan etkiler (eritem, deskuamasyon yanma, ve kserozis) kaydedildi. Hastalar tedavinin başında ve sonunda dermatolojiye özel yaşam kalite ölçeği olan Skindeks-29'u tamamladı.

Bulgular: Tedavi sonunda inflamatuvar lezyonların sayısında azalma istatistiksel olarak anlamlıydı (12,24 6,14, p=0,000). Fakat noninflamatuvar lezyonlarda tedavinin başında ve sonundaki azalma istatistiksel olarak anlamlı değildi. Niasinamid krem-jel iyi tolere edildi. Skindeks-29 skala ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı düzelme sağlandı.

Sonuç: Topikal %4 niasinamid krem-jel hafif ve orta şiddetli akne vulgaris tedavisinde alternatif tedavi olarak değerlendirilebilir. (Türkderm 2011; 45: 93-6)

Anahtar Kelimeler: Akne vulgaris, niasinamid, yaşam kalitesi

Summary

Background and Design: To investigate the efficacy and safety of topical 4% niacinamide gel cream in the treatment of mild to moderate acne vulgaris and to assess the quality of life of acne patients.

Material and Method: Twenty-nine female patients aged 16-38 (mean: 23.57±5.42) years with mild to moderate acne vulgaris who presented in dermatology outpatient clinic were enrolled in the study. All patients applied 4% niacinamide gel cream (Vivatinell-acnecinamide gel cream®) on their faces twice daily for eight weeks. The number of lesions (inflammatory and non-inflammatory) was counted at 0, 2, 4 and 8 weeks. The side effects (erythema, desquamation, burning and dryness) were recorded. The Skindex-29, a quality-of-life measure for patients with skin disease, was administered to the subjects at the beginning and the end of treatment.

Results: The decrease in the mean number of inflammatory lesions was statistically significant at the end of the treatment (pre-treatment vs. post-treatment: 12.24 vs. 6.14; p =0.000). However, there was no statistically significant decrease in the number of non-inflammatory lesions at the end of the eight weeks. The niacinamide gel cream was generally well tolerated. There was statistically significant improvement in the Skindex-29 scale scores (p =0.000) at the end of the treatment.

Conclusion: Topical 4% niacinamide gel cream may be an alternative treatment for inflammatory lesions of mild to moderate acne vulgaris. (Türkderm 2011; 45: 93-6)

Key Words: Acne vulgaris, niacinamide, quality of life

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Ayşe Esra Koku Aksu, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Meşelik Kampüsü Eskişehir, Türkiye Tel.: +90 222 239 29 79/3550 E-posta: esraaksu@gmail.com **Geliş Tarihi/Received:** 16.03.2010 **Kabul Tarihi/Accepted:** 05.11.2010

Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.
Türkderm-Archives of the Turkish Dermatology and Venerology, published by Galenos Publishing.



Giriş

Akne vulgaris kıl folikülü ve yağ bezinin kronik inflamatuvar bir hastalığı olup komedon (açık/kapalı), papül, püstül ve nodüller ile karakterizedir¹. Ergenlik döneminde akne vulgaris prevalansı %70-87 arasında tahmin edilmektedir². Genç erişkinlerde ve orta yaşlara kadar akne lezyonları görülebilmektedir. Akne vulgaris psikososyal durumda olumsuzluklara ve yaşam kalitesinde düşmeye yol açmaktadır³. Akne etyopatogenezi birbiri ile içiçe girmiş dört faktör altında incelenebilir. Bunlar foliküler tıkanma, sebum üretiminin artması, Propionibacterium acnes kolonizasyonu ve inflamasyondur. Akne vulgarisin topikal tedavisinde değişik etki mekanizmalarına sahip birçok tedavi ajanı vardır⁴. Akne vulgaris tedavisinde major rol oynayan topikal antibiyotiklere karşı bakteriyel direnç geliştiği bilinmektedir⁵.

Niasinamid suda eriyen B3 vitamindir. Stabil bir üründür. Niasin' in fizyolojik aktif formudur. Akne vulgaris tedavisinde kullanımı sebum yapımını baskılamasına ve antiinflamatuvar özelliklerine dayanmaktadır⁶. Draelos ve ark.larının çalışmasında Japon hastalarda %2 niasinamid içeren preparat uygulanan çalışma grubunda, plasebo uygulanan gruba göre ikinci ve dördüncü haftalarda sebum ekskresyon hızında düşme saptanmıştır⁷. Niasinamid'in epidermal bariyer fonksiyonu üzerine stabilizatör etkisi vardır. Transepidermal su kaybını azaltmakta ve stratum korneum da nemlendirici etki göstermektedir⁸. Bu çalışmada topikal niasinamidin hafif ve orta şiddetli akne vulgaris tedavisinde etkinliği ve güvenilirliği ve yaşam kalitesi üzerine etkisi araştırıldı.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma Nisan-Ekim 2009 tarihleri arasında yapıldı. Etik kurul onayı (401/2008 sayılı) alındı. Yaşları 16 ile 38 arasında değişen hafif ve orta şiddetli derecede aknesi olan 29 kadın hasta çalışmaya alındı. Hafif ve orta şiddetli akne tanımı yüzdeki total akne sayısının 20 ile 125 arasında olması, bunlardan 0 ile 100 açık veya kapalı komedon, 10 ile 50 arası inflamatuvar lezyon (papül, püstül), nodül sayısının ise 2' den az olması ile yapıldı⁹. Hastalardan çalışmaya başlamadan sistemik antibiyotikler için dört hafta, oral izotretinoin için altı ay, siproterone asetat için üç ay, diğer tüm topikal ajanlar için iki hafta arınma periyodu istendi. Hastalar sekiz hafta boyunca yüzlerine günde iki kez niasinamid içeren krem-jel (acnecinamide-Microgen) uyguladılar. Noninflamatuvar lezyonlar (açık veya kapalı komedon), inflamatuvar lezyonlar (papül, püstül, nodül) çalışmanın başlangıcında, ikinci, dördüncü ve sekizinci haftalarda sayıldı. Yan etkiler eritem, yanma, deskuamasyon ve kserozis; (yok, hafif, orta şiddetli olarak) her kontrolde derecelendirildi. Hastaların deri tipi kaydedildi. Topikal niasinamidin yaşam kalitesi üzerine etkisi dermatolojiye özel yaşam kalite ölçeği olan Skindeks-29'un Türkçe uyarlanması kullanılarak araştırıldı^{10,11}.

Verilerin analizinde tekrarlayan ölçümlerdeki değişimleri değerlendirmek için Friedman Analizi, ikili gruplar arasında ise Wilcoxon Signed Ranks Testi kullanıldı. Analizlerin değerlendirmesinde p≤0,05 anlamlı kabul edildi.

Bulgular

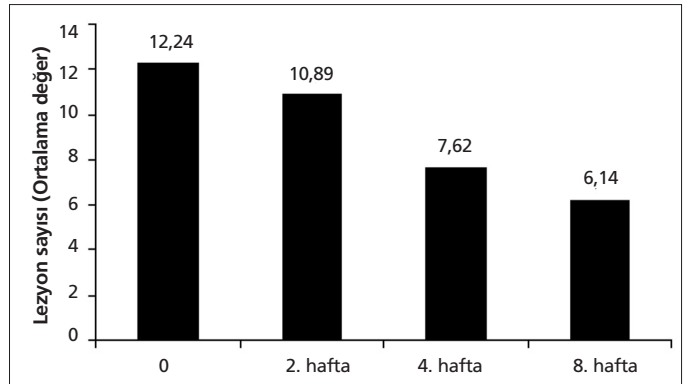
Çalışma Nisan-Ekim 2009 tarihleri arasında, randomize olarak oluşturulan 29 kadın hasta üzerinde yapıldı ve yaş ortalaması 23,97±5,42 (uç değerler:16-38) idi.

Çalışma grubunun deri tipleri %51,7 yağlı, %34,5 karma, %6,9 kuru ve %6,9 normal olarak sıralandı.

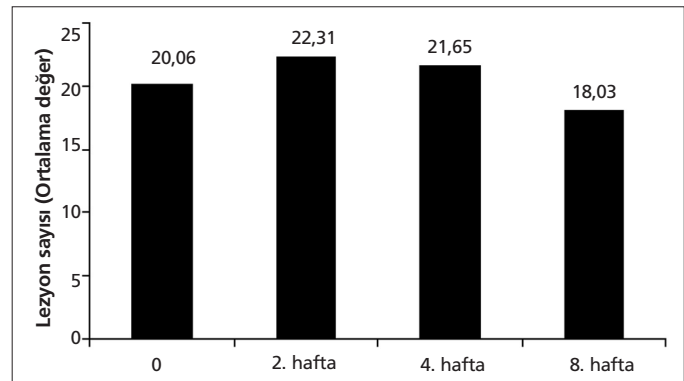
Araştırma grubunun inflamatuvar lezyon sayısı ortalamasının niasinamid krem-jel uygulaması öncesi ve sonrasındaki değişimine bakıldığında başlangıçta 12,24 iken uygulama sonrasında 6,14'e düştüğü bulunurken (p=0,000), haftalar içindeki lezyon sayısı ortalamalarının anlamlı bir şekilde azaldığı saptandı (p=0,000) (Şekil 1).

Araştırma grubunun noninflamatuvar lezyon sayısı ortalamasının niasinamid krem-jel uygulaması ile başlangıç ile 8. hafta arasında anlamlı bir fark bulunmazken (p=0,173), lezyon sayısı ortalamalarının 2. ve 8. haftalar (p=0,000) ile 4. ve 8. haftalar arasında anlamlı bir şekilde azaldığı saptandı (p=0,005) (Şekil 2). Niasinamid krem-jel uygulaması sonrasındaki yan etkilerin haftalar içinde azaldığı saptandı (Şekil 3).

Skindeks-29'un tedavi öncesi ve sonrası skala ortalamaları incelendiğinde tedavi sonrasında skala ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı azalma saptandı (p=0,000) (Tablo1). Skindeks-29'da daha düşük skor daha iyi yaşam kalitesini ifade ediyor.



Şekil 1. İnflamatuvar lezyon sayısı ortalamasının jel uygulamasından sonra haftalar içindeki değişimi



Şekil 2. Noninflamatuvar lezyon sayısı ortalamasının jel uygulamasından sonra haftalar içindeki değişimi

Tartışma

Topikal niasinamid keratinositlerde protein sentezini arttırmaktadır. Seramid sentezini stimüle edici ve keratinosit differansiyasyonunu hızlandırıcı etkisi vardır. Yaşlı deride kırışıklıklar üzerine düzeltici etkisi vardır. Fotokarsinogenezde inhibitör etkisi vardır¹². Yüz derisinden elde edilen hücre kültürleri niasinamid ile inkübe edildiğinde doza-dayalı olarak sebum baskılayıcı etkisi görülmüştür¹³. Bu sonuçlar akne vulgaris tedavisinde niasinamid çalışmasını desteklemektedir. Rozase tedavisinde de antiinflamatuvar etkisi dolayısıyla kullanılmıştır. Stratum korneumda nemlenmede artış saptanmış ve derideki kızarıklık azalmıştır¹⁴.

Topikal niasinamidin akne tedavisinde etkinliğini araştıran sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Shalita ve ark. larının 78 hastayı içeren orta şiddetli inflamatuvar akne çalışmalarında %4 lük niasinamid jel ve %1'lik klindamisin jel'in etkinliği ve güvenilirliğini birbirlerine yakın bulunmuştur. Topikal klindamisin tedavisi ile mikroorganizma direnci gelişebileceği için topikal niasinamid jelin akne vulgaris tedavisinde bir alternatif olabileceğini öne sürmüşlerdir¹⁵. Kaymak ve Önder'in aknesinamid jel ile hafif ve orta şiddetle akne vulgaris olgularının sekiz haftalık tedavi süresi sonunda püstül, komedon ve papül sayılarında anlamlı düşüş saptamışlardır¹⁶. Hindistan 'da yapılan 40' ar kişilik iki grubu içeren bir çalışmada ise tek başına %1 'lik topikal klindamisin fosfat kullanan akne vulgaris hastaları ile %1'lik topikal klindamisin fosfat tedavisine %4 topikal niasinamid jel eklenen hasta grubu arasında tedavi etkinliği açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır¹⁷. Bizim çalışmamızda inflamatuvar lezyon sayısında an-

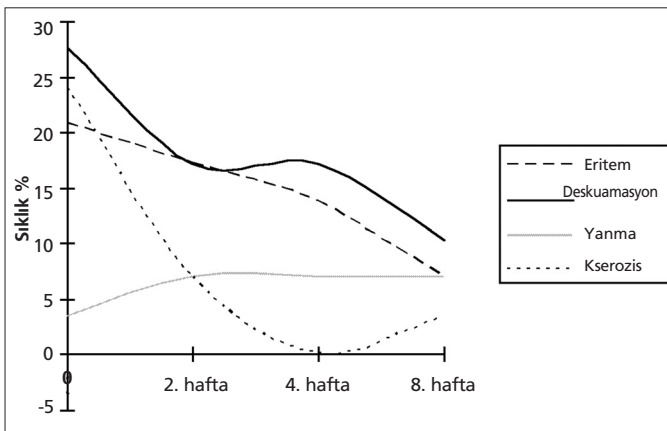
lamlı azalma saptanmıştır. Noninflamatuvar lezyon sayısında ise anlamlı değişiklik saptanmamıştır. Topikal niasinamid hastalar tarafından iyi tolere edilmiştir. Yan etkiler hafif düzeyde olup hiçbir hasta yan etki sebebi ile tedaviye ara vermemiştir. Tedavi sürecinde eritem, deskuamasyon ve kserozisin azaldığı saptanmıştır.

Akne vulgaris tedavisinde inflamatuvar lezyonlarda sıklıkla kullanılan topikal antibiyotiklere (eritromisin, klindamisin, tetrasiklin) karşı gelişen bakteriyel direnç tedavinin başarısını düşürmektedir⁵. Topikal niasinamid tedavisinde ise bakteriyel direnç gelişmemesi topikal antibiyotik tedavisine alternatif oluşturmaktadır. Bunun yanında niasinamid akne etyopatogenezinde sorumlu faktörlerden biri olan sebum yapımını baskılamaktadır. Sebum yapımının baskılanması akne oluşumunun azalması ile birlikte akneli hastalarda sık olarak saptanan yüzdeki yağlı görünümü de azaltmaktadır. Topikal niasinamid aynı zamanda pigmentasyon üzerine etkilidir. Yüzdeki pigmentasyonu azalttığı gösterilmiştir¹⁸. Akne lezyonları ile birlikte postinflamatuvar hiperpigmentasyon mevcut olduğunda pigmentasyon azaltıcı etkisi önem kazanmaktadır. Niasinamidin epidermal bariyer fonksiyonunu koruyucu, nemlendirici etkisi dolayısıyla topikal retinoidleri tolere edemeyen kuru, hassas cilt yapısı olan akne vulgarisli hastalarda iyi bir seçim olabilir.

Akne vulgaris yaşam kalitesine etkisi belirgindir. Akneli hastaların diğer hastalıklarla karşılaştırıldığı bir çalışmada yaşam kalitesini sosyal ve psikolojik olarak astım, epilepsi ve diyabetes mellitustan daha fazla etkilediği gösterilmiştir¹⁹. Doktorun belirlediği hastalık şiddeti ile hastanın yaşam kalitesine olan etkisi arasında ilişki düşük düzeydedir²⁰. Hastanın tedaviden fayda görüp görmediği hastalık şiddeti dışında yaşam kalite ölçekleri ile de gösterilmelidir. Bu çalışma topikal niasinamid krem-jelin yaşam kalitesine olan etkisini gösteren ilk çalışmadır. Tedavi sonrası yaşam kalitesini etkileyen 3 skalada da istatistiksel olarak anlamlı düzelleme sağlanmıştır. Bu çalışmanın kısıtlılığı çalışmada kontrol grubunun olmayışdır. Sonuç olarak niasinamid krem-jel tedavisi ile inflamatuvar lezyon sayısında anlamlı düşüş sağlanmış, tedavi iyi tolere edilmiştir. Topikal %4 niasinamid krem-jel hafif ve orta şiddetli inflamatuvar lezyonları olan akne vulgaris hastalarında tedavide alternatif olarak değerlendirilebilir.

Tablo 1. Tedavi öncesi ve sonrasında Skindeks-29 skala ortalamaları

Skindeks-29 skalaları	Tedavi Öncesi (Ort±SD)	Tedavi sonrası (Ort±SD)	p
Semptom	35,4497±17,13	21,1640	0,000
Fonksiyon	43,9815±19,69	27,7778	0,000
Emosyon	20,1319±16,72	12,9630	0,000
Total	32,0533±15,66	20,0511	0,000



Şekil 3. Jel uygulaması sonrasındaki yan etkilerin haftalar içindeki değişimi

Kaynaklar

1. Strauss JS, Krowchuk DP, Leyden JJ et al: Guidelines of care for acne vulgaris management. *J Am Acad Dermatol* 2007;56: 651-63.
2. Dreno B, Poli F: Epidemiology of acne. *Dermatology* 2003;206:7-10.
3. Koo J: The psychosocial impact of acne. *J Am Acad Dermatol* 1995;32:526-30.
4. Stein RH, Lebwohl M: Acne therapy: Clinical pearls. *Semin Cutan Med Surg* 2001;20:184-9.
5. Eady EA: Bacterial resistance in acne. *Dermatology* 1998;196:59-66.
6. Gehring W: Nicotinic acid/ niacinamide and the skin. *J Cosmet Dermatol* 2004;3:88-93.
7. Draelos ZD, Matsubara A, Smiles K: The effect of 2% niacinamide on facial sebum production. *J Cosmet Laser Ther* 2006;8:96-101.
8. Ertel KD, Berge C, Mercurio MG, Fowler TJ: Amburgey MS. New facial moisturizer technology increases exfoliation without compromising barrier function. 58th Annual Meeting of the American Academy of Dermatology, San Francisco. 2000.

9. Tan JK: Current measures for the evaluation of acne severity. *Expert Rev Dermatol* 2008;3:595-603.
10. Chren MM, Lasek RJ, Flocke SA, Zyzanski SJ: Improved discriminative and evaluative capability of a refined version of Skindex, a quality-of-life instrument for patients with skin diseases. *Arch Dermatol* 1997;133:1433-40.
11. Aksu AE, Urer MS, Sabuncu I, Saracoglu ZN, Chren MM: Turkish version of Skindex-29. *Int J Dermatol* 2007;46:350-5.
12. Burgess C: Topical vitamins. *J Drugs Dermatol* 2008;7:2-6.
13. Biedermann K, Lammers K, Mrowczynski E et al: Regulation of sebum production by nicotinamide. 60th Annual Meeting of the American Academy of Dermatology, New Orleans. 2002.
14. Draelos Z, Ertel E, Berge C, Amburgery MS: A facial moisturizing product as an adjunct in the treatment of rosacea. 59th Annual Meeting of the American Academy of Dermatology, New Orleans. 2002.
15. Shalita AR, Smith JG, Parish LC, Sofman MS, Chalker DK: Topical nicotinamide compared with clindamycin gel in the treatment of inflammatory acne vulgaris. *Int J Dermatol* 1995;34:434-7.
16. Kaymak Y, Önder M: An investigation of efficacy of topical niacinamide for the treatment of mild and moderate acne vulgaris. *J Turk Acad Dermatol* 2008;2:1-4.
17. Dos SK, Barbhuiya JN, Jana S, Dey SK: Comparative evaluation of clindamycin phosphate 1% and clindamycin phosphate 1% with nicotinamide gel 4% in the treatment of acne vulgaris. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2003;69:8-9.
18. Kimball AB, Kaczvinsky JR, Li J et al: Reduction in the appearance of facial hyperpigmentation after use of moisturizers with a combination of topical niacinamide and N-acetyl glucosamine: results of a randomized, double-blind, vehicle-controlled trial. *Br J Dermatol* 2010;162:435-41.
19. Mallon E, Newton JN, Klassen A et al: The quality of life in acne: a comparison with general medical conditions using generic questionnaires. *Br J Dermatol* 1999;140:672-6.
20. Lasek RJ & Chren MM: Acne vulgaris and the quality of life of adult dermatology patients. *Arch Dermatol* 1998;134:454-8.