

ENDOKRIEN-FAKTORE BY ACNE VULGARIS S. JUVENILIS*

R. KOOIJ, M.D. (AMSTERDAM)

Huidarts. Navorsingsbeampte, Westfort-Inrigting, Unie-Departement van Gesondheid, Pretoria

Dit is 'n bekende feit dat acne meestal omstreeks die puberteitsjare ontstaan. Vandaar dan ook die naam acne juvenilis. Die ou Grieke het die siekte Jonthos genoem, wat letterlik jongeling, of eerste baardhare, beteken. Oor die herkoms van die woord 'acne' heers daar nog verskil van opvatting; sommige meen dat dit 'n verbastering of skryffout van die Griekse woord 'Acme' is, wat vollebloei, of ontwikkeling van die sisteem, beteken. Hieruit blyk dat dit reeds opgemerk was dat acne in verband staan met die puberteitsjare van die individu.

Acne vulgaris word nie deur 'n bepaalde letsel gekenmerk nie. Dit toon 'n polimorfe beeld. By 'n ten volle ontwikkelde siektebeeld kry ons komedone, follikulêre papels en pustels wat vlak of diep geleë mag wees, asook absesse, rofies en littekens. Dan praat ons van acne polimorfa. Die leeftyd waarop acne vulgaris begin en op welke leeftyd dit die meeste voorkom is noukeurig en uitvoerig deur Bloch¹ te Zürich nagegaan. Die eerste komedone (tot 20) het hy reeds op 76-jarige leeftyd gesien, respektiewelik in 13 persent en 32 persent by albei geslagte. Die frekwensie neem toe met die styging

in leeftyd en bereik die maksimum by meisies op die 17de jaar (80 persent) en by seuns reeds op 13-jarige leeftyd (71 persent). Daar het meer ernstige vorms by seuns voorgekom as by dogters. Hinrichsen en Ivy² het in Chicago 'n soortgelyke ondersoek verrig. Hulle resultate kom in breë trekke ooreen met dié van Bloch. In teenstelling met Bloch, vind hulle egter dat acne by seuns later begin en dat ook die ernstige vorms op latere leeftyd ontstaan. Moontlik is ras, klimaat en dergelyke faktore hiervoor verantwoordelik.

Enkele gevalle van acne by pasgebore (acne neonatorum) en by klein kindertjies (acne infantilis) is ook beskrywe. Soms blyk dit dat daar 'n byniertumor of 'n ander endokrien-stoornis bestaan, gewoonlik egter word daar geen afwykings gevind nie, en dan verdwyn die aandoening na 'n tyd gewoonlik spontaan. Acne kan ook eers na die puberteit begin; dit is meestal hardnekkige vorms.

Acne en Endokrien Faktore. Behalwe die veelvuldige voorkoms van acne in die puberteit toon ook die volgende feite op 'n verband tussen die ontstaan van acne vulgaris en endokrien-faktore.

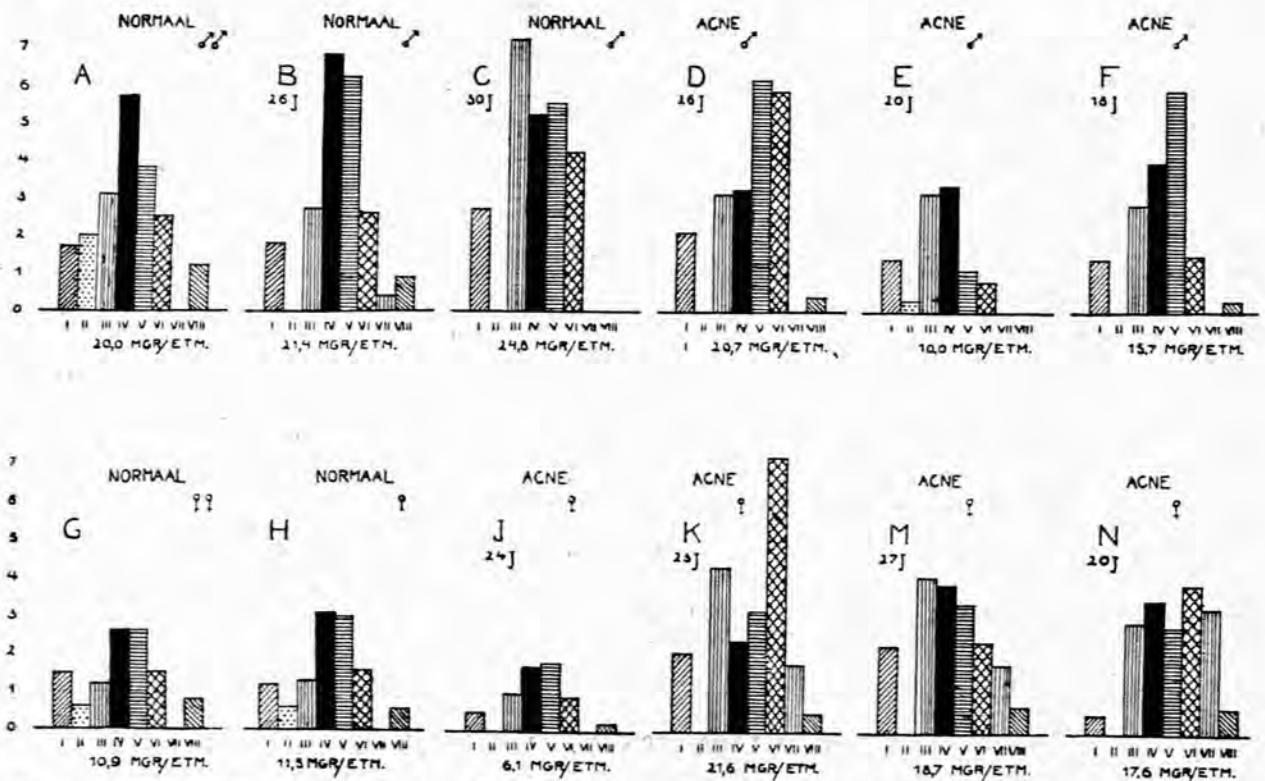


Fig. 1. Diagram 17-Ketosterofede. I. Artefakte. II. I-Androstanolon. III. B-ketosterofede. IV. Androsteron. V. Aetiocholanolon. VI. 11-Ketoaetiocholanolon+11-Hydroxyandrosteron. VII. 11-Hydroxyandrosteron. VIII. Nie-geïdentifiseerde 17-ketosterofede.

* 'n Referaat ingedien op die Suid-Afrikaanse Mediese Kongres te Pretoria, Oktober 1955.

1. Acne kom dikwels voor by pasiënte met hiperonadisme, bepaalde byniertumors en soms by pasiënte met 'n Cushing-sindroom.

2. Acne is waargeneem by pasiënte wat met ACTH (en cortisone?) behandel is (Brunner *et al.*³).

3. Acne kom nie voor by klein kindertjies nie behalwe in die bogenoemde uitsonderingsgevalle.

4. Acne kom nie voor by kastrate en eunuchs nie.

5. Behandeling van kastrate en eunuchs met testosteron propionaat verwek in die meeste gevalle acne wat weer verdwyn na die staking met die behandeling (Hamilton⁴).

6. Acne verminder of verdwyn in die reël tydens swangerskap.

7. By vroue word dikwels 'n verergering van die acne waargeneem omstreeks die tyd van menstruasie.

Acne en Talgkliersekresie. Dit is 'n algemeen bekende feit dat acne vulgaris by pasiënte dikwels gepaard gaan met vermeerderde talgkliersekresie (seborrhoea). Dit is dan ook aanneemlik dat 'n vermeerderde en moontlik ook 'n veranderde talgkliersekresie van etiologiese betekenis is by acne vulgaris. Brunner *et al.*³ veronderstel dat die sebum by acne-pasiënte vinniger hard word, waardeur die follikelopening maklik verstop. Hierdie proses word nog verhaas deur die hiperkeratose van die haarfollikel by acne.

Eksperimentele Gegewens. Verdere steun vir die bogenoemde opvatting kan verkry word uit resente eksperimentele gegewens by mense en diere oor die hormonale regulering van talgkliere. Androgeen-stowwe vergroot die talgkliere, terwyl hulle deur die estrogeen-stowwe kleiner word (de Graaf,⁵ Ebling,⁶ Pfeiffer,⁷ Rony en Zakon,⁸ en Lapière.⁹ Hamilton en Montagna¹⁰ het histochemies aangetoon dat androgeen-stowwe aan hamsters toegedien die samestelling van die sebum verander. Aron-Brunetiere¹¹ en Haskin *et al.*¹² het aangetoon dat progesteron die talgkliere van diere aansienlik vergroot. Laasgenoemde ondersoekers het 'n positiewe invloed van ACTH op die talgkliere aangetoon. Die invloed van kortisone was nie duidelik nie. Lasher, Lorincz en Rothman¹³ het aangetoon dat een of ander hipofise-faktor nodig is vir die instandhou van die talgkliere.

Hormoonbepaling by Pasiënte. Daar is ook getrag om deur bepaling van estrogeen- en androgeen-stowwe in die urine van lyers aan acne vulgaris aanduidings te vind van 'n hormonale stoornis. Dit is oor die algemeen 'n baie tydrowende ondersoek. Die resultate van sodanige ondersoek soos in die letterkunde vermeld is nogal teenstrydig. 'n Verlaging van die estrogeen-stowwe in die urine van pasiënte met acne vulgaris het die meeste voorgekom. Vir literatuur en nadere besonderhede word verwys na 'n artikel oor hierdie onderwerp deur die skrywer hiervan en medewerkers.¹⁴ Die resultate van hierdie ondersoek word hier kortliks meegedeel. By 30 mans met 'n hardnekkige vorm van acne vulgaris en by 21 normale mans (18-37 jaar) is die gehalte van die 17 ketosteroïede en meestal ook van die estrogeen-stowwe in die urine bepaal. Geen verskille is gevind nie (Tabel I). Die estrogeen-stowwe is biologies bepaal op die estrus van gekasteerde vroulike muise (Allen-Doisy-

TABEL I. GEGEWENS BETREFFENDE 21 BEPALINGS BY NORMALE MANS EN 30 BEPALINGS BY MANS MET ACNE VULGARIS

| Leeftyd | 17 K.S. Pmg./24 u | Oestr. stowwe I E./24 u Normaal | Quotient 17 K.S. oestr. stowwe |
|---------|----------------------|------------------------------------------|-----------------------------------------|
| 18 | 16.7 | 110 | 0.15 |
| 18 | 28.7 | 100 | 0.29 |
| 18 | 12.5 | 120 | 0.10 |
| 20 | 14.2 | 150 | 0.095 |
| 21 | 14.1 | 70 | 0.20 |
| 22 | 12.5 | 125 | 0.10 |
| 23 | 9.9 | 100 | 0.10 |
| 24 | 17.6 | 50 | 0.35 |
| 24 | 27.2 | 300 | 0.09 |
| 25 | 11.6 | 140 | 0.08 |
| 25 | 14.6 | 110 | 0.13 |
| 26 | 16.4 | 150 | 0.11 |
| 26 | 25.0 | 120 | 0.21 |
| 27 | 13.4 | 100 | 0.13 |
| 27 | 12.1 | 40 | 0.30 |
| 28 | 12.7 | 110 | 0.115 |
| 30 | 17.9 | 50 | 0.36 |
| 30 | 24.1 | 95 | 0.25 |
| 31 | 31.3 | 45 | 0.70 |
| 35 | 19.6 | 55 | 0.36 |
| 36 | 19.6 | 90 | 0.22 |
| 18-36 | 17.7 | 106 | 0.21 |
| | | <i>Acne</i> | |
| 18 | 13.1 | 65 | 0.20 |
| 19 | 11.8 | 150 | 0.08 |
| 20 | 8.3 | 100 | 0.08 |
| 20 | 16.4 | 260 | 0.06 |
| 20 | 14.0 | 50 | 0.28 |
| 21 | 17.6 | 100 | 0.18 |
| 21 | 18.0 | 50 | 0.36 |
| 21 | 10.5 | 80 | 0.13 |
| 21 | 13.8 | 45 | 0.31 |
| 21 | 17.2 | 60 | 0.29 |
| 22 | 16.6 | 60 | 0.28 |
| 22 | 11.2 | 35 | 0.32 |
| 22 | 19.5 | 300 | 0.065 |
| 22 | 16.1 | 75 | 0.21 |
| 22 | 16.1 | 125 | 0.13 |
| 23 | 13.8 | 300 | 0.05 |
| 23 | 21.5 | 140 | 0.15 |
| 24 | 22.4 | 85 | 0.26 |
| 25 | 30.0 | 150 | 0.20 |
| 25 | 18.2 | 120 | 0.15 |
| 26 | 19.3 | 40 | 0.48 |
| 26 | 22.7 | 540 | 0.04 |
| 26 | 13.3 | 75 | 0.18 |
| 26 | 19.1 | 150 | 0.13 |
| 28 | 21.8 | 100 | 0.22 |
| 28 | 14.1 | 65 | 0.22 |
| 29 | 20.8 | 105 | 0.20 |
| 33 | 13.9 | 110 | 0.13 |
| 35 | 16.8 | — | — |
| 35 | 18.4 | 170 | 0.11 |
| 18-35 | 16.9 | 128 | 0.19 |

metode) en die 17 ketosteroïede is kolorimetries bepaal (volgens Dingemans, Callow en Fraser). Ook is geen verskille vir die uitskeiding van 17-ketosteroïede by 18 vroue met acne vulgaris gevind nie in vergelyking met dié van 21 normale vroue (Tabel II). Hoewel die afwesigheid van verskille in uitskeiding van estrogeen- en androgeen-stowwe by pasiënte met acne vulgaris nie 'n stoornis op hierdie gebied uitsluit nie, kan dit tog daarop wys dat daar waarskynlik nog ander hormone van

TABEL II. GEHALTE VAN URINE AAN 17-KETOSTEROÏEDE, BEPAAL BY NORMALE VROUENS EN VROUENS MET ACNE VULGARIS

| Normaal | | Acne | |
|---------|-------------------|---------|--------------------|
| Leeftyd | 16K.S. mg./24 uur | Leeftyd | 17 K.S. mg./24 uur |
| 18 | 7.7 | 19 | 10.2 |
| 19 | 16.1 | 20 | 10.5 |
| 20 | 8.0 | 20 | 10.6 |
| 20 | 10.2 | 20 | 8.8 |
| 21 | 13.0 | 21 | 9.6 |
| 23 | 11.2 | 22 | 9.4 |
| 23 | 17.6 | 22 | 11.8 |
| 23 | 4.8 | 22 | 13.4 |
| 25 | 13.0 | 22 | 14.7 |
| 28 | 14.2 | 23 | 9.1 |
| 28 | 15.0 | 24 | 8.4 |
| 30 | 7.9 | 25 | 21.5 |
| 30 | 9.0 | 26 | 15.0 |
| 30 | 13.6 | 27 | 10.7 |
| 30 | 16.6 | 30 | 12.5 |
| 30 | 6.0 | 32 | 13.9 |
| 32 | 15.9 | 36 | 24.7 |
| 33 | 14.7 | 36 | 12.7 |
| 34 | 5.5 | | |
| 37 | 12.1 | 19-36 | 12.6 |
| 38 | 5.8 | | |
| 18-38 | 11.3 | | |

etiologiese betekenis by acne is. 'n Aanduiding hiervan kan gesien word in die resultate van die bepalinge van

die 17-ketosteroïede-mengsel wat ons by 7 acne pasiënte gevind het (Fig. 1). By 4 pasiënte was die resultate in die rigting van 'n verhoging van bynierskorsaktiwiteit. Dit moet egter nog verder bevestig word.

Proewe op Diere. De Graaf en Kooij¹⁵ het die invloed van ACTH op die talgkliere van gehipofisektomeerde en gekasteerde rotte ondersoek. Die talgkliere was na behandeling met ACTH matig vergroot in vergelyking met dié van die kontrole-rotte (Figs. 2 en 3). 'n Mens



Fig. 2. Talgklier van 'n gehipofisektomeerde en gekasteerde rot. Onbehandel.



Fig. 3. Talgklier van 'n gehipofisektomeerde en gekasteerde rot behandel met ACTH.

is geneig om hierdie vergroting aan androgeen-bynierskorsstowwe toe te skrywe. Hierteen pleit die feit dat die saadblasies van sodanig behandelde rotte nie vergroot was nie. Die byniere het egter deur die behandeling swaarder geword, waarvan afgelei kan word dat die ACTH werksaam was. Ook op andere maniere kan ons aantoon dat dit onwaarskynlik is dat die ACTH *via* produksie van androgeen-stowwe uit die bynier op die talgkliere gewerk het. Kortheidshalwe word hier nie verder op ingegaan nie. Moontlik berus die effek op 'n nog onbekende nie-androgene invloed van die bynier. Dat die hipofise van belang is vir die talgklier blyk uit die Figs. 4 en 5; Fig. 4 toon 'n beeld van die talgklier van 'n onbehandelde gehipofisektomeerde rot; Fig. 5 van 'n gehipofisektomeerde rot wat behandel is met 'n hormoon wat 'n hipofisewerking het.

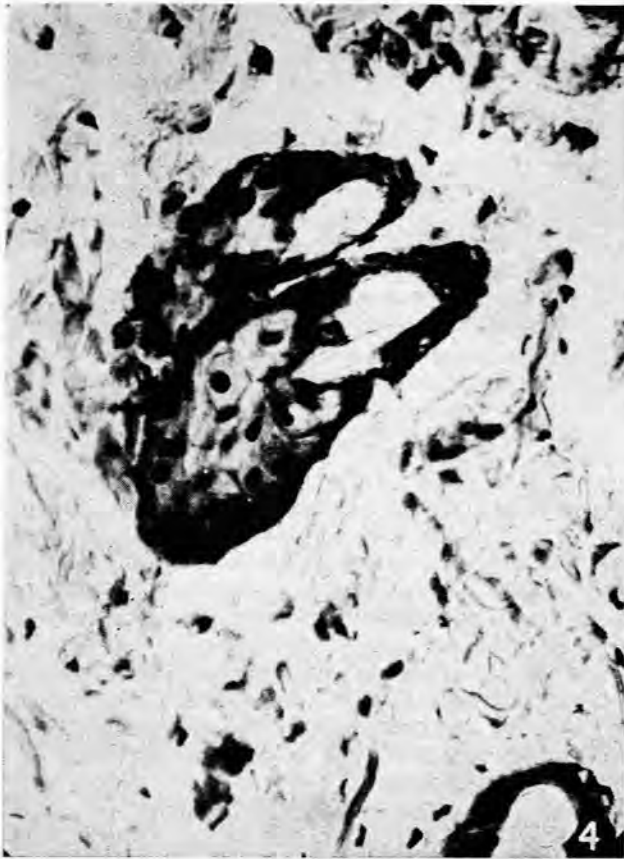


Fig. 4. Talgklier van 'n onbehandelde gehipofisektomeerde rot.



Fig. 5. Talgklier van 'n gehipofisektomeerde rot behandel met hormoon met 'n hypofise werking.

Kommentaar en Konklusies. Uit die bostaande kan myns insiens besluit word dat endokrien-faktore van etiologiese betekenis by acne vulgaris kan wees. Behalwe endokrien-faktore is ook ander, soos voeding, stofwisseling, infeksies, emosie (eksamens), „stress” (Selye) en die besondere gevoeligheid van die weefsel, wat die ontstaan van acne beïnvloed. Acne vulgaris het 'n multi-kousale of beter nog 'n multikondisionele genese. Wat die hormonale faktore betref, lyk dit aanneemlik dat 'n absolute of relatiewe oorheersing van androgeen- oor estrogeen-hormone in die liggaam die ontstaan van acne kan bevorder. Hipofise- en bynierskorshormone egter, en by die vrou, die progesteron kan dit waarskynlik ook bevorder. So kan 'n stoornis in die ingewikkelde samespel van die hormone acne verwek. Volgens de Jongh¹⁶ begin die ovarium van jong dogters met die produksie van androgeen-stowwe sonder dat dit voldoende deur estrogeen-stowwe gekompenseer word. Dit sou die veelvuldige voorkoms van acne by meisies op hierdie leeftyd verklaar.

BEHANDELING

Dit is begryplik dat daar getrag is om acne vulgaris met behulp van hormone te behandel. Daar moet egter onthou word dat die toegeediende hormoon nie net op die talgklier werk nie dog op die hele organisme, en dat

dit op dié wyse die werking van die ander organe soms nadelig kan beïnvloed. Hormoonbehandeling kom myns insiens dan ook alleen vir hardnekkige gevalle van acne in aanmerking. 'n Ander moeilikheid is dat 'n mens in die meeste gevalle nie weet of daar 'n endokrien-stoornis bestaan nie en nog minder watter hormone versteur is. Die ingewikkelde en tydworende hormoonbepalings kan in die meeste gevalle nie gedoen word nie. Wat die manier van toediening van die hormone betref, moet die lokale applikasie die voorkeur kry. Daar moet egter onthou word dat, veral by die langdurige lokale toediening van hormone, daar resorpsie in die liggaam plaasvind. Gunstige resultate word beskrywe van die lokale toediening van estrogene stowwe by acne vulgaris. Ook word mondelikse en parenterale toediening van natuurlike en sintetiese estrogeen-stowwe by hierdie siekte gebruik. Jarrett¹⁷ het na mondelikse toediening van 3 mgr. stilboestrol per dag vermindering van die sebum op die veloppervlakte en verbetering van die acne waargeneem. Hy ag dit ook moontlik dat oestrogeen-stowwe die sebum kwalitatief verander.

Aron-Brunetière¹¹ beveel inspuitings of liefs implan-tasie van gonadotroophormone aan. Dit skyn asof kortisone 'n gunstige uitwerking kan hê op acne vulgaris (Didoct¹⁸). Dit is in teenstelling met vroeëre mededelings waarin beskrywe is dat kortisone juis acne kon veroor-

saak (Brunner *et al.*³). 'n Gunstige uitwerking kan verklaar word deurdat kortisone die produksie van androgeen-stowwe in die bynier rem.

Waar daar opvlamming van acne beskrywe word deur hoë dosisse progesteron, word daar van lae dosering gunstige resultate vermeld. Dit kan verklaar word deur 'n bifasiese werking, wat meer by hormoonwerkinge waargeneem word. Verder moet by die beoordeling van die terapeutiese resultate by pasiënte met acne vulgaris onthou word dat die verloop van die siekte baie veranderlik is; 'Spontane' beterskap en verergering (menstruasie!) kom dikwels voor. Vir 'n presiese waardebevestiging van 'n geneesmiddel vir acne vulgaris is dan ook 'n groot aantal pasiënte nodig en 'n kontrole-reeks wat met 'n plasebo behandel word. Voordat egter tot hormonale behandeling oorgegaan word, moet getrag word om deur uitwendige behandeling, diët en die voorskrywe van 'n bepaalde leefwyse die acne te 'genees'. Met behulp van uitwendige behandeling kan die hiperkeratose, die seborrheea en die infeksie bestry word. Swawel word oor die algemeen hiervoor gebruik, bv. lotio Kummerfeld (sulf. praec. 5-15% camph. 30, mucil. gummiarab. 10·0, Sol. Hydrat. calc. 134·0 Aq. rosae 133·0). Dit word saans op die vel gepenseel, nadat die vel vooraf met water en seep gewas is. As daar op hierdie manier nie voldoende afskilfering plaasvind om die verstopping van die follikel op te hef nie, dan kan ac. salicylicum of (en) resorcine in stygende konsentrasies by die middel gevoeg word. Ook kan afskilfering van die vel verkry word deur bestraling met die hoogteson. Aandag moet gegee word aan stoornisse van die maag-dermkanaal (konstipasie) en aan die diët. Daar moet gewaarsku word teen die oormatige gebruik van vette en koolhidrate. Veral vark-produkte, melk, room, neute en sjokolade word as skadelik beskou, maar daar is ook groot individuele verskille.

Hardnekkige infeksies kan met die moderne chemoterapeutiese en antibiotiese middels bestry word, dog hul moet nie te ligvaardig gebruik word nie. Teen die lokale toediening van sulfapreparate moet met nadruk gewaarsku word weens die gevaar van sensitiwiteit (Kooij en medewerkers¹⁹). Daar is verskil van mening omtrent die waarde van vitamine A by acne vulgaris. Germeraad²⁰ het wel aangetoon dat baie hoë dosisse vitamine A by acne werksaam is. Ten slotte moet nog ge-wys word op die gunstige resultate wat met Röntgen- en Bucky-strale verkry kan word. Hierdie behandeling word egter ook gehou vir die hardnekkige gevalle.

Daar moenie lig gedink word oor acne vulgaris as siekte nie. Hoewel die lewe nie daardeur bedreig word nie kan dit wel daardeur bederf word. Deur die lokalisasie in die gesig ontsier dit die uiterlike waardeur die pasiënt baie moeilikhede kan ondervind. Dit is dikwels 'n rede vir afwysing by aansoeke om betrekking en bemoelike die huwelikskanse. Die pasiënte word sku en kry 'n minderwaardigheidskompleks. Acne vulgaris kan 'n groot psigiese trauma by pasiënte wees. Lyers aan hierdie siekte verdien dan ook die grootste aandag en sorg van die medikus.

OPSOMMING

'n Kritiese oorsig word gegee oor die betekenis van endokrien-faktore vir die ontstaan van acne vulgaris. 'n Verband tussen die ontstaan van acne vulgaris en 'n verhoogde en moontlik kwalitatief veranderde talgkliersekresie word aanneemlik geag. Die invloed van hormone op die talgkliere van diere word aangetoon aan die hand van persoonlike ondersoek sowel as van andere. Die resultate van hormoonbepalinge in die urine van pasiënte met acne vulgaris word bespreek, sowel as die fisiologiese en patologiese toestande by persone wat aandui op 'n verband tussen endokrien-faktore en acne vulgaris.

Ten slotte word aanwysings gegee vir die behandeling van pasiënte met acne vulgaris.

SUMMARY

A critical review is given of the aetiological significance of endocrine factors in acne vulgaris. It is assumed that a relation exists between acne vulgaris and an increased and probably qualitatively altered secretion of the sebaceous glands. The influence of hormones on the sebaceous glands is demonstrated from personal and other investigations.

The results of hormone estimations in the urine of patients with acne vulgaris are reported. Furthermore physiological and pathological conditions are mentioned in man which point to a relation between endocrine factors and acne vulgaris.

Finally indications are given for treatment.

VERWYSINGS

1. Bloch, B. (1931): Brit. J. Derm., **43**, 61.
2. Hinrichsen, J. en Ivy, A. C. (1938): Arch. Derm. Syph., **37**, 975.
3. Brunner, M. J. *et al.* (1951): J. Invest. Derm., **16**, 205.
4. Hamilton, J. B. (1941): Endocrinology, **1**, 590.
5. de Graaf, H. J. (1943): Ned. T. Geneesk., **87**, 1451. (1946): Acta brev. neerl. Physiol., **13**, 77. (1951): Arch. int. Pharmacodyn., **87**, 159.
6. Ebling, F. J. (1948): Endocrinology, **5**, 297.
7. Hooker, C. W. en Pfeiffer, C. A. (1943): *Ibid.*, **32**, 69.
8. Rony, H. R. en Zakon, S. J. (1945): Arch. Derm. Syph., **52**, 323.
9. Lapière, C. (1954): Dermatologica, **109**, 345.
10. Hamilton, J. B. en Montagna, W. (1950): Amer. J. Anat., **86**, 191.
11. Aron-Brunetière, R. (1953): Brit. J. Derm., **65**, 157.
12. Haskin, D., Lasher, N. en Rothman, S. (1953): J. Invest. Derm., **20**, 207.
13. Lasher, N., Lorincz, L. A. en Rothman, S. (1954): *Ibid.*, **22**, 25.
14. Kooij, R. *et al.* (1953): Ned. T. Geneesk., **97**, 2261. (1954): Dermatologica, **109**, 175.
15. de Graaf, J. H. en Kooij, R. (1955): Acta physiol. pharmacol. neerl., **4**, 201. (1952): Excerpta med., Sect. XIII, **6**, 344.
16. de Jongh, S. E. (1951): *Moderne Aspecten der Endocrinologie*, bl. 20-23. Amsterdam: Scheltema en Holkema's Boekhandel en Uitgewers Maatschappij.
17. Jarrett, A. (1955): Brit. J. Derm., **67**, 165.
18. Didot, J. W. (1954): J. Invest. Derm., **22**, 243.
19. Kooij, R. en Lups, T. (1947): Ned. T. Geneesk., **91**, 2109.
20. Kooij, R. en van Vloten, J. (1951): *Ibid.*, **95**, 605. (1952): Dermatologica, **104**, 151.
21. Germeraad, W. F. (1952): Dissertatie, Univ., Amsterdam.
22. Germeraad, W. F., Vasbinder, H., Verbeek, A. M. T. A. en v. d. Syde, H. R. (1955): Ned. T. Geneesk., **99**, 2358.