

1. GİRİŞ

Akne vulgaris en sık karşılaşılan deri hastalıklarından biridir. Genellikle adolesan dönemdeki kişileri etkilemektedir. Sebace bezlerden ve kıl folikülünden kaynaklanan kronik bir hastalıktır. Aknede açık ve kapalı komedonlar, papüllopüstüller, nodüller, enfekte kistler ve skarlar görülür. Adolesan dönemden önce ender olarak görülen bu hastalık genelde adolesan dönemde ortaya çıkar (1). Araştırmalara göre adolesan dönemde ortaya çıkan hormonal değişiklikler akne vulgarisin oluşmasına yol açabilir (2).

Sebace bezlerde bulunan hücrelerin yüzeyinde androjenlere özgü reseptörler saptanmıştır(1,3). Akne vulgarisin etiopatogenezinde testosteronun aktif metaboliti olan, 5 alfa-dihidrotestosteron önemli bir faktör olarak bulunmuştur (2,4). Sebace bezlerin bazı olgularda androjenlerin fizyolojik konsantrasyonlarına karşı şiddetli bir tepki gösterdikleri belirlenmiştir(4). Doğal progesteron fizyolojik şartların altında sebumun sekresyonunu etkilemez, fakat progesterona benzeyen sentetik ilaçlar sebum sekresyonunu tetikleyebilir (2,3).

Steroid, androjenik, premenstrüel, menapozal ve juvenil aknede hormonal etyoloji kesin bir şekilde belirlenmiştir (2).Yirmibeş yaşından itibaren akneye yakalanan kadınlarda cinsel hormonların taranması önemle tavsiye edilir (2,5). Dirençli ve geç başlayan olgularda hormon tedavisinden faydalanabilir (1,2,5).

Bu çalışmada akneli hastalarda standart laboratuvar testlerle serumda bulunan cinsel hormonların (prolaktin, FSH, LH, estradiol, total ve serbest testosteron, 17-hidroksi-progestron, seks hormon bağlayıcı hormon ve dihidroepiandrosteron sülfat) düzeyine bakılarak akne ile ilişkisinin araştırılması amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Akne Vulgarisin Tanımı:

Akne vulgaris pilosebace ünitenin kronik enflamatuvar bir hastalığıdır. Sebore, komedon oluşumu, papüller, eritematoz püstüller, nodüller, derin püstüller, yalancı kistler ve bazen skarlar da hastalığın seyrinde görülebilir (1,2).

2.2. Epidemiyoloji:

Dermatolojide en sık karşılaşılan hastalıklardan biri akne vulgaristir. Yeni doğanlarda adrenal androjenlerden dolayı hafif akne oluşumu görülebilir. Infantil akne 2 aya kadar ve en fazla 5 yaşa kadar devam edebilir. Akne pubertenin erken görülen bir bulgusu olarak kabul edilmiştir (1,2). Akne vulgarisin prevalansı adolesan dönemde olanlarda %85-%90 rapor edilmiştir (1,2,6). Akne vulgaris genelde kadınlarda 14–17 yaşlarında ve erkeklerde 16–19 yaşlarında başlamaktadır (1,2). Akne lezyonları hastaların sadece %8'inde 25 yaşından sonrasında da devam edebilir. Erkek hastaların %1'inde ve kadın hastaların %5'inde akne lezyonları 40 yaş civarında görülebilir (2).

Akne üzerinde genetik faktörlerin etkili olduğu gösterilmiştir. Baba veya annesinden birinde veya her ikisinde akne vulgaris olan çocukların %45'inde olmayanların ise %8'inde akne vulgaris olduğu rapor edilmiştir (2,7). Dirençli akne vulgarisi olan hastaların kuvvetli aile hikâyesi olduğu bildirilmiştir (2,7).

2.3. Patogenez:

2.3.1. Sebum Üretiminde Artış

Normal kişilere göre akne vulgarisli hastalarda sebum üretimi artmıştır ve salgılanan sebum miktarı aknenin şiddeti ile ilişkilidir (1,8). Sebace bezlerin aktivitesi adrenal veya gonadal bezlerden salgılanan androjenik hormonlara büyük bir oranla bağlıdır. Ciltte yer alan sebace hücreler, testosteronun ve biyolojik olarak aktif metaboliti olan 5 alfa-dihidrotestosteronun üzerinde gösterilen etkileri androjenlerin *homeostasis*'inde önemli rol oynamaktadır (9). Sebumun yüksek seviyesi altta yatan bazı mekanizmalarla oluşur:

1-Artmış androjenik hormon salgılanması.

2-SHBG (cinsiyet hormon bağlayıcı globulin) eksikliğine bağlı serbest androjenin seviyesinde artış.

3-Testosteronun 5-alfa redüksiyonu veya artmış androjene bağlayan intrasellüler reseptörlerin aracılığıyla artmış son organ cevabı.

Yukarıda belirtilen mekanizmalar sebese bezlerin büyümesi ve sebum artışı ile sonuçlanır (2,7).

Şiddetli aknesi olan hastalarda serum androjen düzeyinde artış görülmesine rağmen hafif ve orta dereceli akneli hastalarda bu artış gösterilmemiştir (10,11).Yapılan çalışmalarda *prepubertal* dönemdeki komedonal ve enflamatuvar aknesi olan hastalarda dihidroepiandrosteron sülfat (DHEA-SO₄) düzeyi aknesi olmayanlara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Diğer cinsiyet hormonların (estradiol, testosteron, progesteron, serbest testosteron ve cinsiyet hormonlarına bağlayan globulin) düzeyinde ise anlamlı bir değişiklik rapor edilmemiştir (12,13).

Akneli hastalarda kontrol grubuna göre adolesan dönemdeki ortalama serum DHEA-SO₄ düzeyi yüksek rapor edilmiştir. Fakat serum DHEA-SO₄ düzeyi ve akne şiddeti ile ilişkisi tartışmalıdır (14,15).

Akne tüm hassas bölgelerde aynı zamanda görülmemektedir. Bölgesel tutulum gösteren lezyonların şiddeti de bölgeden bölgeye değişir. Akneli hastalarda sebumun salgısı vücudun değişik bölgelerinde folikülden foliküle değişiklik gösterir. Aknesi olmayan hastalarla karşılaştırıldığında akneli hastaların sebese bezleri daha büyüktür ve daha fazla sebum üretir. Aknesi olan bir hastada bazı foliküller akne oluşumuna yatkın ve androjenlere karşı artmış bir yanıt göstermektedir (2,16).

5-alfa redüktaz aracılığıyla testosterondan üretilen dihidrotestosteron (DHT) erkek tipi saç dökülmesi, hirsütizm ve sebum üretimine etki göstermektedir. Yüzde, göğüste ve sırt bölgesindeki sebese bezlerde 5-alfa redüktaz enzim aktivitesi karın ve bacaktaakilere göre 5–10 kat daha yüksek olduğu bildirilmiştir (7,17). 5-alfa redüktazın 2 tip izoenzimi bulunmuştur. Tip 1 izoenzim cildin sebese bezlerinde, plasentada ve meme dokusunda ve tip 2 izoenzim adrenalda, gonadlarda ve prostatta aktiftir (9,17). Tip 1 5-alfa redüktaz iki nedenle akne oluşumunda tip 2 5-alfa

redüktazdan daha etkili gösterilmiştir. i) tip 2 5-alfa redüktaz inhibitörü olan finasterid, sebunum üretimini ve salgılanmasını azaltmaktadır. ii) tip 2 5-alfa redüktazın düşük seviyesine sahip olan hastalarda sebunum seviyesi normal bulunmuştur. Göğüs, sırt ve yüzde bulunan sebase bezlerinde tip 1 5-alfa redüktaz izoenzimi daha fazla bulunduğu saptanmıştır. Akneli hastalarda aknesi olmayanlara göre 5-alfa redüktaz aktivitesi daha fazla gösterilmiştir ve bu nedenle DHT düzeyinde ve sebunum üretiminde artış saptanmıştır (3,11).

Sebunum folikül kanalı boyunca ilerlerken p.aknes (*propionibacterium acnes*) trigliseridleri serbest yağ asitlerine parçalar ve bunlar enflamasyona sebep olur. Lipidler follikül kanalın kornifikasyonunu ve bakterilerin üreme hızını artırır. Akneli hastalarda epidermal ve komedonal lipidlerde linoleik asit düzeyi belirgin bir şekilde düşüktür ve bu düşüklük kanalda kornifikasyonun artmasına neden olur (18). Rosenfield ve ark'nın yaptıkları çalışmada sebase bezlerinde üretilen lipidlerin, PPAR (peroksizom ile aktive olan reseptörler) ve androjenlerin ilişkisi gösterilmiştir. İnsanlarda bulunan sebase bezlerde androjenlere ve PPAR'a yetecek miktarda özel reseptör mevcuttur (7).

2.3.2. Pilosebace Kanalın Kornifikasyonu

Artmış kornifikasyon nedeniyle mikrokomedonlar ve makrokomedonlar (siyah başlı komedonlar ve beyaz başlı komedonlar) oluşmaktadır (7,19). Aknenin şiddeti mikrokomedonların sayısı ile ilişkilidir. Folliküllerdeki epitelin farklılaşmasındaki bozukluk komedonların oluşmasına neden olur. Sebase bezlerin lipid bileşikleri, androjenler, yerel sitokinler ve bakteriler keratinositlerin proliferasyonunu artırır (2,20).

Akneli hastalarda sebunum ve komedonların polar lipidlerinde linoleik asit normal kişilere göre düşük düzeyde bulunmuştur. Linoleatin düşük seviyesi kornifikasyonun artışına ve komedonların sayısındaki artışa neden olur (1,18,20).

Pilosebace kanalda yerleşen hücreler androjen reseptörüne ve 5 alfa redüktaz enzimine sahiptir. Androjen hormonları bu reseptörlere bağlanarak komedon oluşumuna yol açar (2,21).

2.3.3. Mikrobiyal Floradaki Değişiklik

Akne vulgaris bir infeksiyon hastalığı değildir. Aknesi olan hastaların derilerinden ve sebace kanallarından dört temel mikroorganizma izole edilmiştir. Bunlar p.aknes, stafilokokküs epidermidis, pitrosporum oval ve malassezia furfur'dur. Sebace bezelerdeki p.aknes miktarı adolesan dönemde önemli derecede artmıştır (22).

İnsanlarda monositlerin üzerinde iki ve dört numaralı köprü gibi işlem yapan reseptörler (*toll-like receptors*) ve aynı zamanda CD14 reseptörü yer almaktadır. P.aknes'in etkisi ile aktive olan iki numaralı köprü gibi işlem yapan reseptör monositlerde kemokin/sitokin üretilmesine yol açmaktadır. Bu bulgular ve keratinositlerin üzerinde mevcut olan iki ve dört numaralı köprü gibi işlem yapan reseptörler ve CD14 reseptörü aknenin iltihabında p.aknes'in etkili olduğunu göstermektedir (7).

2.3.4. Enflamasyon Oluşumu

Akne de enflamasyonu başlatan faktörler kesin bir şekilde tanımlanmamıştır. Papüllerde ilk önce ortaya çıkan hücreler yardımcı T hücrelerdir. Burada iyice tanımlanmayan antijenlere karşı tip IV bir immünolojik reaksiyon gösterilmiştir (2). Direkt immunflorasan incelemelerde komplemanın klasik ve alternatif aktivasyonu enflamatuar ve non- enflamatuar lezyonların oluşumunda rol oynadığı gösterilmiştir (1). Erken enflamatuar papüllerin %88'inde mikrokomedon veya makrokomedon mevcuttur.

P.aknes tarafından üretilen enzimler (proteaz, lipaz, fosfataz ve hiyalorunat liyaz) enflamasyon oluşumuna yol açar. P.aknes prostaglandinlere benzer maddeler üretir. Bu maddeler akne de enflamasyon oluşumuna neden olabilir. Prostaglandinleri inhibe eden NSAİ (non-steroid anti-enflamatuar) ilaçlar aknenin enflamasyonunu azaltır. P.aknenin hücre duvarı polimorf nüveli lökositler için güçlü bir kemotaktik ajandır (2).

Folikül kanalında yerleşen keratinositler tarafından interlökin 1-alfa, interlökin 1-beta ve tümör nekrozis faktör gibi maddeler salgılanır. Salgılanan bu sitokinler akne de enflamasyon oluşumuna yol açar. Sebace bezler tarafından normal şartlar altında enflamasyona neden olan sitokin olarak interlökin1-alfa, interlökin 1-

beta ve tümör nekrozis faktör salgılanır. Sebace bezlerde enflamasyona yol açan lökotrienler (LTB-4 ve LTB-6) üretilir. LTB-4 nötröfiller ve monositlerin aktivasyonunu artırarak bu hücreleri indüklemektedir. LTB-6 enflamasyonu sürdüren bazı sitokinlerin üretimine neden olur (23). Bakterilerin fagositozundan elde edilen hidrolazlar follikül duvarını rüptüre ederek keratinöz artıkları, lipidleri, kıl ve p.aknes gibi follikül içindeki maddeleri dermise enjekte etmektedir. Nötröfillerin toplanmasından dolayı bu bölgede ilk önce papül ve daha sonra püstül oluşur. Enflamasyonun şiddetine bağlı nodül veya kist de oluşabilir (2).

2.4. Akne Oluşumunu Etkileyen Fiziksel ve Çevresel Faktörler:

2.4.1. Diyet:

Et ve çikolata gibi gıdaların sınırlanması kilo kaybı ve seborenin azalması ile sonuçlanır, ancak aknede rutin bir tedavi yöntemi olarak önerilmemiştir (2). Bazı diyetler glisemik bir endekse sahip olduğu için insülin ve insüline benzer faktörlerin salgılanmasına sebep olarak androjenleri ve retinoidleri etkileyerek sebore, komedon ve akne oluşumuna neden olur (24,25). Ergenlik çağının başlaması ve beslenmenin arasında direkt bir ilişki vardır. Akne genelde ergenlik çağından sonra oluşmaya başlar, bu yüzden beslenme dolaylı olarak akne oluşumunu etkilemektedir. Yapılan çalışmalarda akne şiddeti ile kalori, karbonhidrat, lipit, protein, mineral, aminoasit ve vitaminlerin arasında bir ilişki saptanmamıştır (2,26).

2.4.2. Premenstrüel Alevlenme:

Akneli kadınların %70'inde menstrüasyondan 2-7 gün önce akne alevlenmesi saptanmıştır. Premenstrüel dönemde pilosebace epitelinde oluşan hidrasyon değişikliğinin bu alevlenmeye neden olduğu düşünülmektedir (27,28).

2.4.3. Terleme:

Terleme hastaların %15'inde aknenin alevlenmesine neden olur. Bu durumda kanalın hidrasyonu etkili bulunmuştur (2).

2.4.4. Ultraviyole Işığı:

Güneş ışığının akneye iyi geldiği hasta ve hekimlerin ortak kanaatidir, ancak

kanıtlanmış bir veri gösterilmemiştir. PUVA ışın tedavisi ender olarak akne oluşumuna neden olur. Ultraviyole ışınları aynı zamanda komedon oluşumunu artırabilir (2,29).

2.4.5. Meslek:

Yağlı maddelere maruz kalan hastalarda özellikle gövde ve ekstremitelerinde akneye benzer follikülitler oluşur. Mesleğe bağlı başka bir akne formu klor aknedir. Bu tip akne halojene hidrokarbonlara maruz kalındığında oluşmaktadır (2).

2.4.6. Stres:

Stres akne oluşumunun nedeni değildir. Aknenin kendisi strese neden olur. Hasta, lezyonları kaşıyıp koparak skar oluşumuna sebep olabilir. Bu özellikle akne ekskoriyesi olan genç kadınlarda belirgindir. Hastadaki anksiyete şiddetli aknelerde artabilir (30).

2.4.7. Sigara:

Sigara içmek akne prevalansını artırır (31).

2.5. Klinik Bulgular:

Erken ve küçük lezyonları gözden kaçırılmaması amacıyla hastaların klinik değerlendirilmesi aydınlık bir odada yapılmalıdır. Muayene sırasında lezyonun dağılım alanı (yüz, gövde, sırt), morfolojisi ve şiddeti tespit edilmelidir (2).

Aknede en sık tutulan bölge yüz (%99), daha az tutulanlar ise sırt (%60) ve göğüs (%15)dür. Yüzde en sık tutulan bölge yanaklar daha az tutulan bölge ise alın ve çenedir. Genç erkeklerde en sık tutulan bölge yüzdür, daha ileri yaşlarda ise sırt bölgesi fazla tutulmaktadır (5).

Akne vulgariste iki çeşit lezyon (enflamatuvar ve non-enflamatuvar) mevcuttur. Aknede patognomonik non-enflamatuvar lezyon komedondur. Komedonlar daha çok genç hastalarda gözlenir. Zımpara kâğıdı olarak isimlendiren komedonlar genelde alında ve çok sayıda beyaz başlı komedonlardan oluşmaktadır. Beyaz komedonlar düzgün, soluk beyaz renkli, 1-2mm çapında papüller şeklinde görülür. Beyaz komedonlara kapalı komedon da denir. Diğer komedonlar ise siyah başlı

komedonlardır. Bunlara açık komedon da denir ve follikülün cilde açılan kanal ağzının genişlemesiyle oluşur. Mevcut olan pigmentasyon melaninden kaynaklanır. Makrokomedonlar çapları 1mm'den daha fazla olan açık ve kapalı komedonlardan oluşmaktadır (32,33). Makrokomedonlar ve zımpara adlandırılan komedonlar rutin topikal tedavilere zayıf bir yanıt vermektedirler. Büyük komedonal yapılar çapları 0,5 cm.den daha büyük lezyonlardır. Bu lezyonlar derinin derin tabakalarında oluşur ve enflamatuvar nodüller lezyonların kaynağıdır (33).

Enflamatuvar lezyonlar yüzeysel veya derin olabilir. Bunlar komedonal lezyonların rüptürü ile gelişir. Yüzeysel lezyonlar papül ve püstül, derin lezyonlar ise püstül ve nodüldür. Epitel ile örtülü olmadığı için akne kistleri gerçek kist değil, nodülün bir formudur (1,2). Yüzeysel lezyonlarda (papül ve püstül), antiinflamatuvar etkiye sahip olan benzoyl peroksitten faydalanabilir (34).

Nodüllerin çoğu erkeklerde oluşarak eksüdatif veya hemorajik olabilir, çapları 0,5 cm.i aşabilir ve aralarında sinüs oluşarak dismorfik skarlarla sonuçlanabilir. Şiddetli aknele nodüller görülebilir bunlar dermise ve bazen yağ dokusuna kadar uzanan iltihaplı apselerdir. Bunlar çok ağrılı olup kronik tedaviye direnç gösteren lezyonlardır (1,2).

Doku reaksiyonun şiddeti nedeniyle derin enflamatuvar lezyonlarda sıklıkla skar oluşur ancak yüzeysel lezyonlarda da skar gözlenebilir. Dermatologa başvuran akne hastaların %90'ında skar mevcuttur ancak %22'inde belirgin skar oluşumu saptanabilir. Skarın çeşitli formları vardır. Artmış kollajene bağlı olan skarlar, keloid ve hipertrofik ve azalmış kollajene bağlı olan skarlar ise *ice-pick*, deprese fibrotik, atrofik makül ve perifolliküler elastolizis skarlar olarak adlandırılır (35).

En az görülen ve gövdede oluşan skarlar keloidlerdir. Hipertrofik skarlar primer iltihabın sınırını aşamamakla birlikte keloid skarlar aşamaktadır. Aτροφik maküler skarlar sıklıkla çok sayıdadır ve beyazlamaya başlamadan önceki birkaç ay mor renklidir. *Ice-pick* skarlar atrofik, çapları 5mm'den küçük ve derinlikleri 1-2mm'dir. Bunlar genelde 50 taneden fazla olup çoğu zaman yanaklarda yer alır. Sırt ve göğüs bölgelerde görülen skarlar folliküler, maküler ve atrofik olup perifolliküler elastoliz olarak adlandırılır (2,35).

Akne ile birlikte olan hastalıklar supuratif hidradenit, saçlı deride görülen dissekan follikülit ve akne konglobatadır. Bir arada görülen bu hastalıklar follikülün obliteratif triadi olarak adlandırılır (36).

Fizik muayene sırasında akne şiddeti tespit edilmeli ve gelişme dönemdeki olan kız ve erkeklerde büyüme parametreleri ve cinsel gelişim değerlendirilmelidir. Düzensiz menstrüel siklusları olan kadınlarda mutlaka jinekolojik ve endokrinolojik değerlendirme yapılmalıdır (3). Akneleri olan hastalarda estetik görünümünden dolayı psikiyatrik tedavi gerekli olabilir (37).

2.6. Laboratuvar Bulguları:

Cinsel steroidlerin ölçümü akne ile bağlantısı az olduğu için her zaman gerekli değildir. Gerekli görüldüğünde total ve serbest testosteronun, SHBG'nin, androstendionun, dihidroepiandrosteronun (DHEA), prolaktinin, follikül stimüle edici hormonun (FSH) ve lüteinize edici hormonun (LH) serum düzeylerinin ölçülmesi önerilmektedir (2).

Adrenal ve over tümörü, cushing hastalığı ve polikistik over gibi altta yatan hastalıklar hormon düzeylerine bakılması ile ortaya çıkabilir. Akne bu hastalıkların ilk belirtisi olabilir (2,8).

2.7. Ayırıcı Tanı:

Ayırıcı tanıda akne rozase, steroid akne, perioral ve periorbital dermatit, püstüler ilaç erupsiyonu, bakteri ve mantar orijinli follikülitler yer almaktadır (38).

2.8. Tedavi:

Aknenin tedavisi genelde eğitim ile başlar. Hafif akneler genelde 4–6 yıl ve şiddetli akneler 12 yıldan daha fazla sürebilir (39).

Akne tedavisinde genelde dört temel tedavi yöntemi uygulanmalıdır:

1-Topikal tedavi

2-Sistemik tedavi

3-Diğer tedavi yöntemleri

4-Skar tedavisi

2.8.1. Topikal Tedavi:

Topikal tedavi genellikle hafif, enflamatuvar olmayan veya hafif-orta enflamatuvar lezyonları olan akneli hastalarda kullanılır. En fazla uygulanan topikal ilaçlar benzoyl peroksit, retinoidler, antibiyotikler ve azaleik asittir. Bunlar tek başına veya kombine olarak verilir (40).

Benzoil Peroksit:

Hafif ve orta dereceli aknelerde %2,5, %5, %10 konsantrasyonlarda kullanılır (38).

Benzoyl peroksit antimikrobiyal bir ilaç olarak deri yüzeyinde ve follikül kanallarında P.aknesin sayısını azaltır. Antienflamatuvar etkiye sahip olan bu ilaç non-enflamatuvar lezyonların sayısını da azaltır (41).

Topikal Antibiyotikler:

Tetrasiklin, eritromisin ve klindamisin topikal olarak %1–4 konsantrasyonda genelde krem veya gel formunda, hafif-orta dereceli enflamatuvar akne tedavisinde kullanılır (42).

Azaleik Asit:

Komedonal ve hafif akne de tek başına kullanılabilen azaleik asit enflamatuvar akne lezyonlarında da etkili bir ilaç bulunmuştur. Araştırmalara göre P.aknes sayısı ve fonksiyonunu azaltan bu ilaç sebum üretimini azaltmamaktadır (43,44).

Retinoidler:

Topikal retinoidler non-enflamatuvar akne lezyonlarında birinci tedavi seçeneğidir. Tretinoin hafif ve orta dereceli akne de kullanılır. Tretinoin güneşe karşı duyarlılık eşliğini azaltıp cildi güneş ışığına hassaslaştırır (43,45). Retinoidlerin üçüncü kuşağına ait olan adapalenin; tretinoin'e göre eritem, kuruluk, deskuamasyon ve yanma gibi yan etkileri daha düşük ve şiddeti daha az rapor edilmiştir (46). Retinoidlerin dördüncü kuşağına ait olan tazarotenin; kaşıntı, yanma ve eritem gibi yan etkileri hafif ve doza bağlıdır (47).

2.8.2. Sistemik Tedavi:

Akne vulgarisin sistemik tedavisi antibiyotikler, hormonlar, izotretinoin ve bazen steroidlerdir (43,48,49).

Antibiyotikler:

Akne tedavisinde en sık verilen sistemik tedavi antibiyotiklerdir. Oral antibiyotikler akne vulgarisin enflamatuvar lezyonlarında endikedir. En sık kullanılan antibiyotikler tetrasiklinler (tetrasiklin, oksitetrasiklin, doksisiklin, limesiklin ve minosiklin), azitromisin, eritromisin ve sülfonamidlerdir. Bunların arasında tetrasiklinler seçkindir (34,50).

Hormonal Tedavi:

Hormonal tedaviler şunlardır:

- 1-Prednizolon ve östrojen birleşimi.
- 2-Östrojen ve antiandrojen birleşimi.
- 3-Spironolakton
- 4-Östrojen
- 5-Doğum kontrol hapları
- 6-Enzim inhibitörleri
- 7-Gonadotropin salgılayan hormon agonistleri (34,49).

Prednizolon tek başına veya doğum kontrol hapları ile kombine olarak kullanılır (34). Antiandrojenler sebum sekresyonunu azaltarak akne tedavisinde kullanılabilen ilaçlardır. Siproteron asetat antiandrojenik bir ilaç olarak Avrupa ülkelerinde kullanılır. Doğum kontrolünde kullanılan bir hap olarak ve tetrasiklinle aynı etkiye sahip olan *Diane-35* (35 mg etinil estradiol ve 2 mg siproteron asetat) dirençli akneleri olan kadınlarda kullanılır (51). Akne tedavisinde kullanılan bu ilacın en önemli yan etkisi derin ven trombozudur (52). Akne tedavisinde kullanılan başka ilaç spironolaktondur. Bu ilaç yaşları otuzdan daha fazla olan akneli kadınlarda kullanılır (53). Yan etkileri menstrüasyon siklüsünün düzensizliği, sıvı retansiyonu ve bazen melazmadır (49). Tüm hormonal ilaçlar topikal tedavilerle kombine

edilmelidir. Eđer hasta hormonal tedaviye cevap vermiyorsa sistemik izotretinoin tedavisine geçilmelidir(54).

İzotretinoin (13-cis-retinoik asit):

1983'den beri akne tedavisinde kullanılan bu ilaç çok çeşitli hastalıklarda kullanılmakla birlikte şiddetli nodülökistik akne de çok iyi sonuç alınmıştır. İnflamatuvar akne tedavisinde de en etkili seçenektir (43).

Etki Mekanizması:

İzotretinoin akne de bulunan tüm etiyolojik faktörlerin üzerinde etkili bir ilaç bulunmuştur. Bu ilaç sebun sekresiyonunu, komedojenez ve P.aknesin duktal kolonizasyonunu azaltır ve anti-enflamatuvar bir etkiye sahiptir (40,55).

Kullanım:

Oral izotretinoin kullanan akneli hastaların büyük çoğunluğunda tedavinin 4. ve 6. aylarında akne tamamen tedavi olur. Eskiden sadece şiddetli akneli hastalarda kullanılan izotretinoin, şimdilik uzun süreli oral antibiyotikler ve topikal tedaviye cevap vermeyen orta şiddetli aknelerde de kullanılmaktadır (56). Hafif aknesi olan ancak psikolojik sorunları yaşayan hastada da oral izotretinoin önerilmelidir (57,58).

Yan Etkiler:

İzotretinoin teratojenik olduğu için bayanlarda dikkatle kullanılmalıdır (59). İzotretinoin mukokutanöz bölgede kuruluk yapar (34). İzotretinoin sistemik yan etkilere de yol açabilir. Baş ağrısı ve bulantı ortaya çıkarsa benign intrakraniyal hipertansiyon ve psödötümör serebri'den şüphelenilmelidir (60).

2.8.3. Diğer Tedavi Yöntemleri:

Akne tedavisinde kullanılan diğer ilaçlar çinko sülfat, dapson, klofazimin, oral steroidler ve bazı non-steroid anti-enflamatuvarlardır. Kapalı komedonlar için fiziksel uzaklaştırma yöntemler kullanılabilir. Ağrılı olduğuna rağmen bu yöntemler en çabuk kozmetik iyileşme sağlayan tedavilerdir. Makrokomedon için koterizasyon

uygulanabilir. Koterizasyonun yan etkileri skar oluşumu ve *post-inflamatuar* pigmantasyondur. Abse oluştuğu zaman insizyon ve drenaj yapılmalıdır. Nodüller lezyonların tedavisinde intralezyonel steroid ve kriyoterapi uygulanabilir (2,19).

2.8.4. Skar Tedavisi:

Skarın tedavi yöntemleri şunlardır:

1. Küçük ve sınırlı lezyonlarda eksizyon
2. Ciltten çökük skarlarda dermabrazyon
3. Derin *Ice-pick* ve fibrotik skarlarda kollajen enjeksiyonu
4. Yüzeysel akne skarlarında peeling
5. Keloid ve hipertrofik skarlarda intralezyonel steroid uygulanması, eksizyon, kriyoterapi veya topikal silikon jel uygulanması (61).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Nisan 2006-Eylül 2007 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalında yapıldı. Çalışma için 07.04.06 tarihli 09 karar sayılı etik kurul onayı alındı. Çalışmaya alınan tüm hastalar çalışma hakkında bilgilendirildi ve katılım için onayları alındı.

Çalışmaya cinsiyet ve yaş olarak uyumlu 64 akneli hasta ve 20 aknesi olmayan kontrol grubu alındı.

Çalışmada 64 hastadan, 46'si kadın ve 18'i erkek; 20 aknesi olmayan kontrol grubundan, 15'i kadın ve 5'i erkek idi.

Akne vulgaris tanısı için non-enflamatuvar lezyonlar (kapalı ve açık komedonlar) ve enflamatuvar lezyonlar (papül, püstül, nodül, kist) esas alındı.

Aşağıdaki özellikleri taşıyan hastalar çalışmaya alınmadı:

- 1) Son bir ay içinde topikal ya da sistemik antibiyotik kullananlar.
- 2) Son bir ay içinde oral retinoidler ile tedavi altında olanlar.
- 3) Konjenital adrenal hiperplazi, cushing sendromu, polikistik over sendromu, adrenal ve over tümörü gibi bilinen hastalıkları olanlar.
- 4) Hirsütizm veya menstrüasyon düzensizlikleri olan kadın hastalar.
- 5) Doğum kontrol hapları, östrojen, kortikosteroid veya finasterid ilaçları kullananlar.
- 6) Gebe olan hastalar.

Hasta ve kontrol grubunda sabah alınan kanda prolaktin, FSH (folikül stimüle edici hormon), LH (luteinize edici hormon), estradiol, total testosteron, serbest testosteron, SHBG (seks hormon bağlayıcı globulin), DHEA-SO₄ (dihidroepiandrosteron sülfat) ve 17-OH-progesteron seviyesi ölçüldü.

Kadın, hasta ve kontrol grubunda yukarıda belirtilen hormon seviyeleri menstrüasyonun 3. ve 5. günlerin arasında ölçüldü. Erkek, hasta ve kontrol grubu için özel bir gün belirtilmedi.

3.1. Hormon Ölçülme Yöntemi

Hasta ve kontrol grubundan sabah 9.00–12.00 arasında alınan kan örneği Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Eğitim ve Araştırma hastanesi biyokimya laboratuvarında analiz edildi.

Tüm ölçümler otomatik ve standart bir yöntem olarak *Elecsys 1010/2010 modular analytics E170* vasıtası ile yapıldı.

3.2. İstatistik

Verileri analiz etmek için istatistik bir program olarak SPSS 15'den faydalanıldı. Burada belirtici istatistikler olarak (ortalama değerler, standart sapma, standart hata), parametrik olmayan bir yöntem olarak *Mann-Whitney U* testi ve parametrik olarak *student's t*-testi kullanarak hormon düzeyleri çalışma ve kontrol grubu arasında karşılaştırıldı.

4. BULGULAR

Bu çalışmaya 84 kişi alındı. Seksen dört kişiden 64'ü çalışma grubu (yaş ortalaması $22,22 \pm 4,11$) ve 20'si kontrol grubu olarak (yaş ortalaması $23,90 \pm 4,89$) yaşları 15–32 arasında idi. *Student's t*-testi ile yapılan istatistiksel değerlendirmede iki grup arasında yaş farklılığı bulunmadı ($t: -1,52$ $p > 0,05$).

Çalışma grubunun 18'i (%28,1) erkek ve 46'sı (%71,9) kadındı. Kontrol grubunun 5'i (%25) erkek ve 15'i (%75) kadındı (tablo 4.1).

Kadın çalışma ve kontrol gruplarında cinsiyet hormonlarının değerleri tablo 4.2'de görülmektedir. *Student's t*-testi ile yapılan istatistiksel çalışmada akneli kadın ve kontrol grubu arasında FSH'nın plazma seviyesinde anlamlı farklılık bulunmadı ($p > 0,05$).

Exact Mann-Whitney U testi ile yapılan istatistiksel çalışmada prolaktinin, estradiolun, serbest testosteronun, SHBG'nin ve 17-OH progesteronun plazma seviyelerinde anlamlı farklılık saptanmazken LH'nın, total testosteronun ve DHEA-SO₄'ün plazma seviyeleri çalışma grubunda kontrol grubuna göre yüksek bulundu ($p < 0,05$).

Erkek çalışma ve kontrol gruplarında cinsiyet hormonlarının değerleri tablo 4.3'de görülmektedir. *Exact-Mann Whitney U* testi ile yapılan istatistiksel çalışmada prolaktinin, FSH'nın, LH'nın, estradiolun, SHBG'nin, DHEA-SO₄'ün ve 17-OH progesteronun seviyelerinde çalışma ile kontrol grubu arasında farklılık saptanmadı ($p > 0,05$).

Aynı testi ile yapılan istatistiksel çalışmada çalışma grubunda total testosteronun ve serbest testosteronun seviyeleri kontrol grubuna göre yüksek bulundu ($p < 0,05$).

Kadın çalışma ve kontrol gruplarında LH'nın, total testosteronun ve DHEA-SO₄'ün düzeyleri 4.1, 4.2, 4.3 şekillerde, erkek çalışma ve kontrol gruplarında total ve serbest testosteronun düzeyleri 4.4 ve 4.5 şekillerde görülmektedir.

Tablo 4.1. Çalışma ve kontrol gruplarında cinsiyete göre dağılım ve yüzdesi

	Çalışma Grubu	Kontrol Grubu
Erkek	18 (%28,1)	5 (%25)
Kadın	46 (%71,9)	15 (%75)
Total	64	20

Pearson Ki-Kare P=0,784 (cinsiyete göre dağılım homojendir)

Tablo 4.2. Kadın çalışma ve kontrol gruplarında cinsiyet hormonlarının değerleri

Cinsiyet Hormonu	Çalışma Grubu (n:46)	Kontrol Grubu (n:15)	P
Prolaktin (ng/ml)	†20,59	†20,16	0,872*
FSH (mIU/ml)	‡6,35 ± 1,45 (SS)	‡5,76 ± 2.03(SS)	0,222**
LH (mIU/ml)	†6,51	†5,15	0,041*
Estradiol (pg/ml)	†45,81	†41,99	0,640*
Total testosteron (ng/dl)	†57,71	†36,27	0,036*
Serbest testosteron (pg/ml)	†0,93	†1,56	0,054*
SHBG (nmol/l)	†56,25	†43,16	0,111*
DHEA-SO4 (ug/dl)	†209,50	†152,00	0,046*
17-OH progesteron (ng/ml)	†0,98	†0,72	0,490*

* : Exact Mann-Whitney U Testi

** : Student's t testi

† : Ortanca Değer

‡ : Ortalama

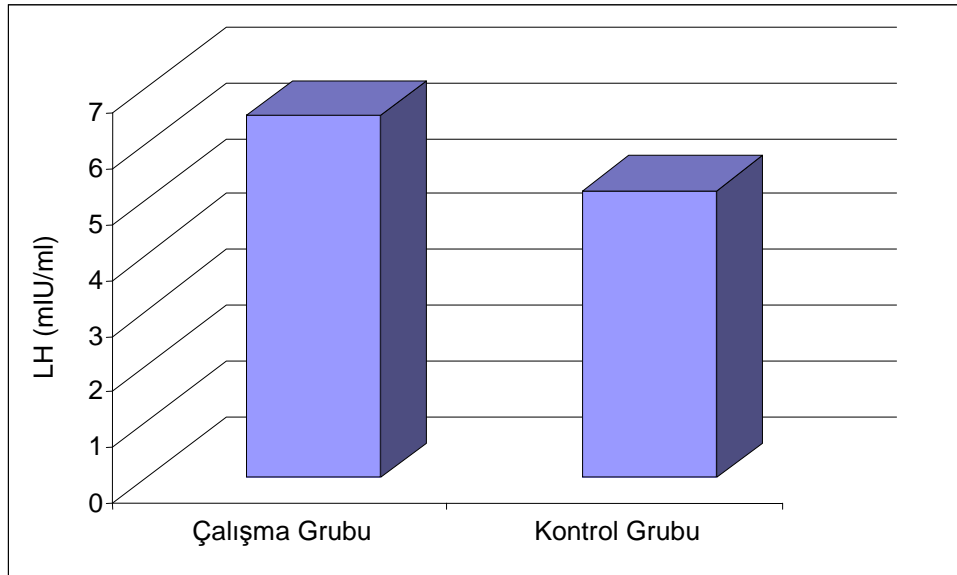
SS: Standart Sapma

Tablo 4.3. Erkek çalışma ve kontrol gruplarında cinsiyet hormonlarının değerleri

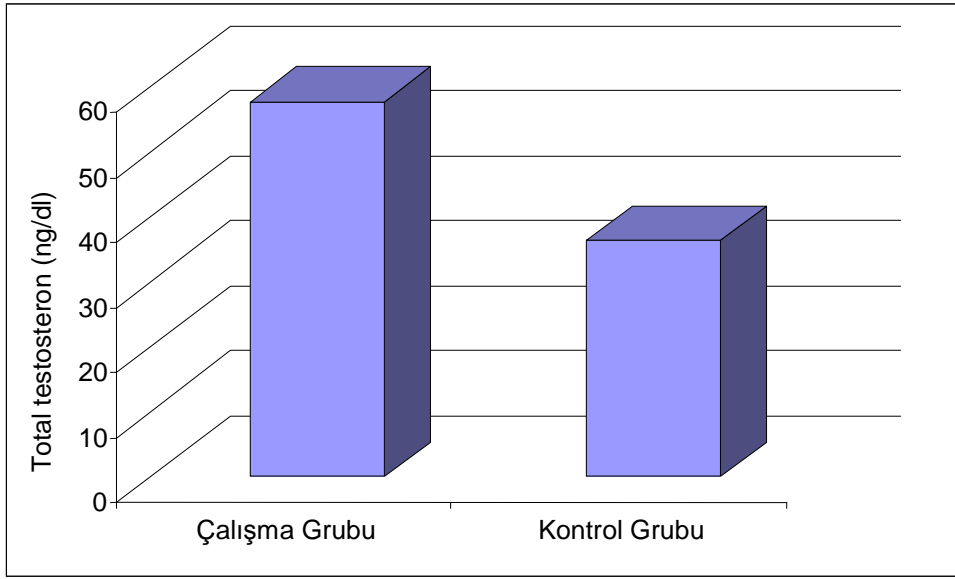
Cinsiyet Hormonu	Çalışma Grubu (n:18)	Kontrol Grubu (n:5)	P
Prolaktin (ng/ml)	†12,99	†11,65	0,914*
FSH (mIU/ml)	†3,67	†4,31	0,691*
LH (mIU/ml)	†4,89	†4,31	0,847*
Estradiol (pg/ml)	†37,32	†32,30	0,363*
Total testosteron (ng/dl)	†578,15	†415,70	0,012*
Serbest testosteron (pg/ml)	†19,62	†11,61	0,046*
SHBG (nmol/l)	†26,85	†23,49	0,790*
DHEA-SO4 (ug/dl)	†207,00	†183,00	0,731*
17-OH progesteron (ng/ml)	†1,51	†1,53	0,681*

* : Exact Mann-Whitney U Testi

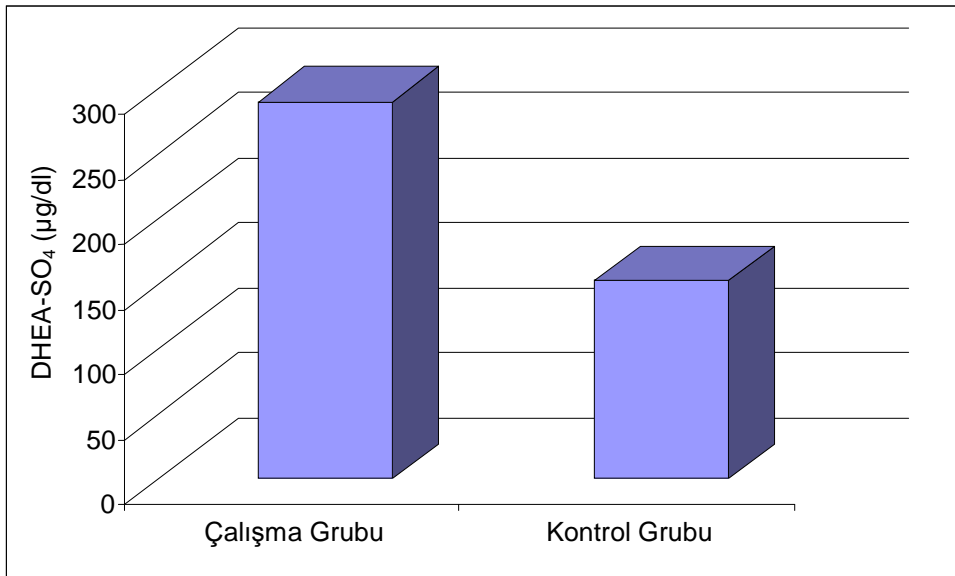
† : Ortanca Değer



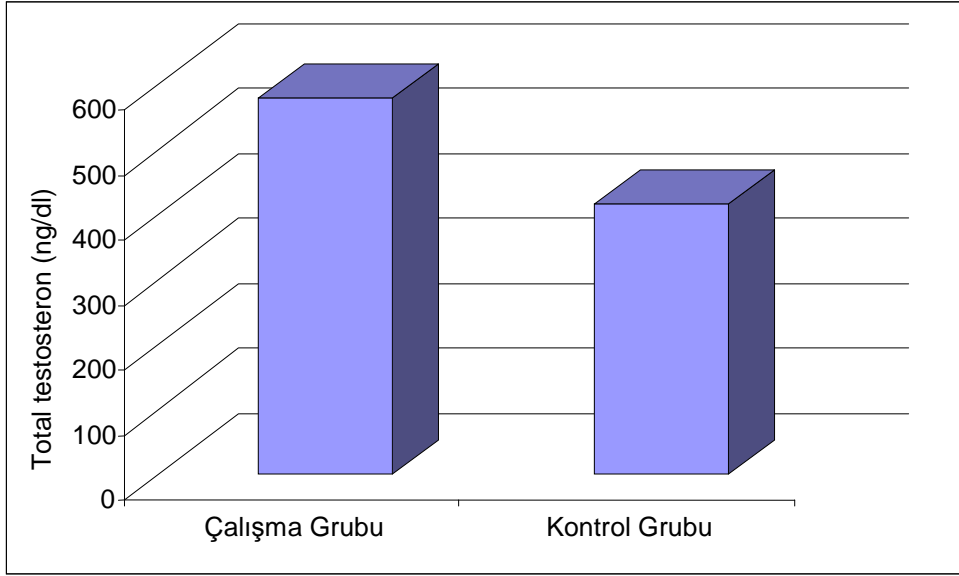
Şekil 4.1. Kadın çalışma ve kontrol gruplarında LH hormonu düzeyleri.



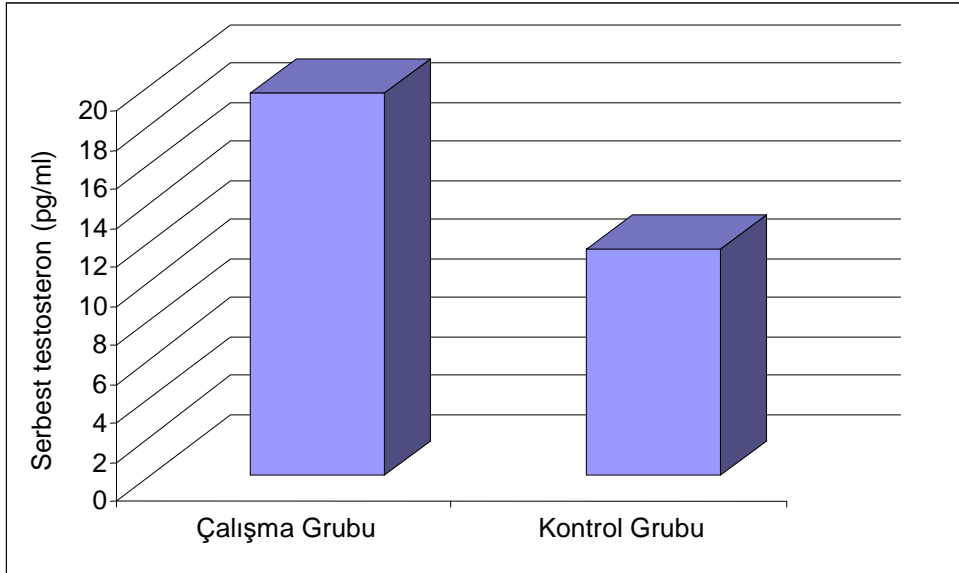
Şekil 4.2. Kadın çalışma ve kontrol gruplarında total testosteron hormonu düzeyleri.



Şekil 4.3. Kadın çalışma ve kontrol gruplarında DHEA-SO₄ hormonu düzeyleri.



Şekil 4.4. Erkek çalışma ve kontrol gruplarında total testosteron hormonu düzeyleri.



Şekil 4.5. Erkek çalışma ve kontrol gruplarında serbest testosteron hormonu düzeyleri.

5. TARTIŞMA

Akne, pilosebace birimin kronik inflamatuvar hastalığıdır. Özellikle puberte döneminin hastalığı olmasına karşın, bu dönemden sonra da üçüncü, dördüncü, hatta beşinci dekadlarda da akne vulgaris gözlenebilmektedir (2).

Akne vulgarisin gelişmesi için aktif sebace gland şarttır. Glandlar, gonad ya da adrenal korteks kaynaklı androjenler ile aktive olurlar. Androjenetik uyarım ile sebace glandlar büyür ve sebum üretiminde artış gözlenir. Akneli olgularda sebum üretimi genelde artmıştır (20,62).

Akne etyopatogenezindeki duktal hiperkornifikasyon oluşmasında androjen uyarımının ve duktusta hareket eden sebace lipidlerin irritan etkisinin rol oynadığı ileri sürülmektedir. Sebace glandlar, androjenlerin hedefidir (20).

Darley ve ark'nın yaptıkları çalışmada akneli olan 38 kadın hastada %45 oranında prolaktinin plazma seviyesinde belirgin artış saptanmıştır (63). Darley ve ark'nın yaptıkları benzer bir çalışmada akneli olan 50 kadın hasta ve 30 kontrol grubu arasında prolaktinin plazma seviyesinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($0,02 > p > 0,01$) ve hastaların %18'inde prolaktinin plazma seviyesinde belirgin artış bulunmuştur (64).

Schmidt ve ark'nın yaptıkları çalışmada akneli olan 60 kadın hasta ve 28 kontrol grubu arasında prolaktinin plazma seviyesinde anlamlı fark saptanmamıştır (65). Sbano ve ark'nın yaptıkları benzer bir çalışmada akneli olan 37 kadın hasta ve kontrol grubu arasında prolaktinin plazma seviyesinde belirgin farka rastlanmamıştır (66). Bizim çalışmamızda akneli olan kadın hasta ve kontrol grubu arasında prolaktinin plazma seviyesinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$ tablo 4.2).

Schmidt ve ark'nın yaptığı çalışmada akneli olan 60 kadın hasta ve 28 kontrol grubu arasında FSH'nın ve LH'nın plazma seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (65). Sbano ve ark'nın çalışmasında ise 37 akneli kadında FSH'nın ve LH'nın seviyelerinde kontrol grubuna göre istatistiksel yönden farklılık görülmemiştir (66). Bizim çalışmamızda ise akneli kadın hastalarda LH'nın plazma seviyesi kontrol grubuna göre yüksek bulunurken ($p < 0,05$), FSH'nın plazma

seviyesinde çalışma ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık görülmedi ($p>0,05$ tablo 4.2 ve şekil 4.1). Sonuç olarak LH kadınlarda akne oluşumunda etyolojik faktörlerden biri olarak yorumlanabilir.

Yang XQ ve ark'nın yaptıkları çalışmada akneli kadın hastalarda ve akneli olmayan kontrol grubunda estradiolun plazma seviyesi saptanmıştır. Sonuç olarak kadın hastalarda estradiolun plazma seviyesinde çalışma ve kontrol grubu arasında farklılık bulunmamıştır (67).

Schmidt ve ark'nın yaptıkları benzer çalışmada akneli 60 kadın hastada estradiolun plazma seviyesi 28 kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur ve istatistiksel yönden belirgin farklılık saptanmıştır ($p<0,01$) (65). Sbano ve ark'nın yaptıkları çalışmada da estradiolun plazma seviyesi akneli kadınlarda akneli olmayan kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur (66). Bizim çalışmamızda ise estradiolun plazma seviyesinde akneli kadın hastalar ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$ tablo 4.2).

Odlind ve ark'nın yaptıkları çalışmada akneli kadınlar ve kontrol grubu arasında total testosteronun plazma seviyesinde istatistiksel olarak farklılık saptanmamıştır (68). Darley ve ark'nın 1984'te yaptıkları çalışmada 50 akneli kadın hasta ve 30 kontrol grubu arasında total testosteronun plazma seviyesinde istatistiksel yönden anlamlı fark saptanmamıştır (64). Darley ve ark'nın 1982'de yaptıkları çalışmada total testosteronun plazma seviyesi akneli olan kadın hastalarda kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur (63). Mark Cappel ve ark'nın 2005'te yaptıkları çalışmada 8 akneli kadında total testosteronun plazma seviyesi 10 kontrol grubuna göre belirgin derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,05$) (69).

Slyden ve ark'nın yaptıkları çalışmada 30 akneli olan kadın hastada serbest testosteronun plazma seviyesi 24 kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur (70). Lawrence ve ark'nın yaptıkları çalışmada 42 akneli kadında serbest testosteronun plazma seviyesi kontrol grubuna göre yüksek olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada total testosteronun plazma seviyesi %30 oranında akneli kadınlarda yüksek rapor edilmiştir (71). Schmidt ve ark'nın yaptığı çalışmada 60 akneli kadında total testosteronun plazma seviyesi 28 kontrol grubuna göre istatistiksel olarak yüksek bulunurken ($p<0,05$) serbest testosteronun plazma seviyesinde anlamlı fark

saptanmamıştır (65). Sultan ve ark'nın yaptıkları çalışmada 14 akneli kadın ve 10 kontrol grubu arasında total ve serbest testosteronun plazma seviyelerinde anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,1$) (72). Sbrano ve ark'nın çalışmasında ise total ve serbest testosteronun plazma seviyelerinde hasta ve kontrol grubu arasında belirgin fark bulunmamıştır (66). Lucky ve ark'nın yaptığı benzer bir çalışmada akneli kadınlar ve kontrol grubu arasında total ve serbest testosteronun plazma seviyelerinde anlamlı farklılık saptanmamıştır (27). Aizawa ve ark'nın çalışmasında 15 akneli kadın ve 13 kontrol grubu arasında total ve serbest testosteronun plazma seviyelerinde anlamlı fark bulunmamıştır (14). Bizim çalışmamızda akneli kadın hastalarda kontrol grubuna göre total testosteronun plazma seviyesi yüksek saptanırken ($p<0,05$) serbest testosteronun plazma seviyesinde istatistiksel yönünden iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$ tablo 4.2 ve şekil 4.2). Sonuç olarak total testosteron kadınlarda akne oluşumuna yol açabilir.

Darley ve ark'nın yaptıkları çalışmada %60 oranında 38 akneli kadın hastada SHBG 'nin plazma seviyesi düşük saptanmıştır (63). Odland ve ark'nın yaptığı çalışmada SHBG'nin plazma seviyesi akneli kadınlar kontrol grubuna göre düşük olduğu bildirilmiştir (68). Darley ve ark. 1984'te yaptığı benzer bir çalışmada SHBG'nin plazma seviyesi 50 akneli kadında 30 kontrol grubuna göre düşük olduğu saptanmıştır (64). Lawrence ve ark'nın yaptıkları çalışmada SHBG'nin plazma seviyesi 42 akneli kadında kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur (71). Slayden ve ark'nın yaptığı çalışmada 30 akneli kadında SHBG'nin plazma seviyesi 24 kontrol grubuna göre düşük rapor edilmiştir (70). Schmidt ve ark'nın yaptıkları çalışmada 60 akneli kadın ve 28 kontrol grubu arasında SHBG'nin plazma seviyesinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterilmemiştir (65).

Bizim çalışmamızda akneli kadın hastalar ve kontrol grubu arasında SHBG'nin plazma seviyesinde istatistiksel yönden anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$ tablo 4.2).

Darley ve ark'nın 1984'te yaptıkları çalışmada 50 akneli kadın ve 30 kontrol grubu arasında DHEA-SO₄'ın plazma seviyesinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (64). Üç yıl sonra Stewart ve ark'nın benzer bir çalışmada 21 akneli kadında DHEA-SO₄'ın plazma seviyesi yüksek rapor edilmiştir (73). Schmidt ve

ark'nın yaptığı çalışmada 60 akneli kadında DHEA-SO₄'ın plazma seviyesi 28 kontrol grubuna göre yüksek ve iki grup arasında istatistiksel yönden anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0,05$) (65). Patrick ve ark'nın çalışmasında 29 akneli kadında DHEA-SO₄'ın plazma seviyesi kontrol grubuna göre yüksek saptanmıştır (74). 1994'te Lucky ve ark'nın çalışmasında DHEA-SO₄'ın plazma seviyesi akneli kadınlarda kontrol grubuna göre yüksek rapor edilmiştir (27). 1 yıl sonra Aizawa ve ark'nın yaptıkları çalışmada 15 akneli kadında DHEA-SO₄'ın plazma seviyesi 13 kontrol grubuna göre yüksek ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,05$) (14). Slayden ve ark'nın 2001'de yaptığı çalışmada 30 akneli kadında DHEA-SO₄'ın plazma seviyesi 24 kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur (70). 4 yıl sonra Mark Cappel ve ark'nın benzer çalışmasında DHEA-SO₄'ın plazma seviyesi 8 akneli kadında 10 kontrol grubuna göre yüksek ve iki grup arasında istatistiksel yönden anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,05$) (69). Sbrano ve ark'nın yaptıkları benzer bir çalışmada 37 akneli olan kadında ve kontrol grubu arasında DHEA-SO₄'ın plazma seviyesinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır (66). Bizim çalışmamızda akneli kadınlarda DHEA-SO₄'ın plazma seviyesi kontrol grubuna göre yüksek bulundu ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0,05$ tablo 4.2 ve şekil 4.3). Sonuçta DHEA-SO₄ kadınlarda akne oluşumunda etyolojik faktörlerden biri olarak yorumlanabilir.

Patrick ve ark'nın yaptığı benzer bir çalışmada akneli olan 29 kadında 17-OH progesteronun plazma seviyesi kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur (74). Schmidt ve ark'nın yaptıkları çalışmada 60 akneli kadın ve 28 kontrol grubu arasında 17-OH progesteron plazma seviyesinde istatistiksel olarak farklılık saptanmamıştır (65). Bizim çalışmamızda akneli kadınlar ve kontrol grubu arasında 17-OH progesteronun plazma seviyesinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$ tablo 4.2).

Palatsi ve ark'nın 1986'da yaptıkları çalışmada 15 akneli erkek hasta ve 7 kontrol grubu arasında prolaktinin plazma seviyesinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (75). 4 yıl sonra Schmidt ve ark'nın yaptığı benzer bir çalışmada 78 akneli olan erkek hasta ve 63 kontrol grubu arasında prolaktinin plazma

seviyesinde istatistiksel yönden anlamlı farklılık bulunmamıştır (65). Bizim çalışmamızda ise akneli erkek hasta ve kontrol grubu arasında prolaktinin plazma seviyesinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$ tablo 4.3).

Palatsi ve ark'nın 1986'da yaptıkları çalışmada 15 akneli erkek ve 7 kontrol grubu arasında FSH'nın ve LH'nın plazma seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır (75). 4 yıl sonra Schmidt ve ark'nın yaptığı çalışmada 78 akneli erkek ve 63 kontrol grubu arasında FSH'nın ve LH'nın plazma seviyelerinde istatistiksel yönden anlamlı farklılık saptanmamıştır (65). Placzek ve ark'nın yaptığı çalışmada 82 akneli erkek hastada ve 38 kontrol grubu arasında FSH'nın ve LH'nın plazma seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (76). Farrell ve ark'nın yaptıkları çalışmada 111 akneli erkekte LH'nın plazma seviyesi 51 kontrol grubuna göre yüksek rapor edilmiştir ancak iki grup arasında istatistiksel olarak farklılık bulunmamıştır (77). Bizim çalışmamızda akneli erkek ve kontrol grubu arasında FSH'nın ve LH'nın plazma seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ancak Farrell ve ark'nın çalışmasında olduğu gibi LH'nın plazma seviyesi akneli erkeklerde kontrol grubuna göre yüksek saptanmıştır ($p>0,05$ tablo 4.3).

Aizawa ve ark'nın yaptıkları benzer bir çalışmada 16 akneli erkekte estradiolun plazma seviyesi 17 kontrol grubuna göre yüksek rapor edilmiştir (78). Yang XQ ve ark'nın 1989'da yaptıkları çalışmada akneli erkek hastalarda estradiolun plazma seviyesi kontrol grubuna göre yüksek saptanmıştır (67). 1 yıl sonra Schmidt ve ark'nın yaptığı çalışmada 78 akneli erkek ve 63 kontrol grubu arasında estradiolun plazma seviyesinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır (65). Farrell ve ark'nın çalışmasında 111 akneli erkek hastada ve 51 kontrol grubu arasında estradiolun plazma seviyesinde istatistiksel yönünden fark saptanmamıştır (77). Bizim çalışmamızda akneli erkek hastalarda estradiolun plazma seviyesi kontrol grubuna göre yüksek bulunurken istatistiksel olarak iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$ tablo 4.3).

Lawrence ve ark'nın yaptıkları çalışmada 17 akneli erkek ve kontrol grubu arasında total testosteronun plazma seviyesinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ancak serbest testosteronun plazma seviyesi çalışma grubunda kontrol

grubuna göre yüksek saptanmıştır (71). Sultan ve ark'nın çalışmasında 34 akneli olan erkek hastada ve 12 kontrol grubu arasında total ve serbest testosteronun plazma seviyelerinde istatistiksel yönden anlamlı farklılık rapor edilmemiştir ($p>0,05$) (72).

Yang XQ ve ark'nın 1989'da yaptığı çalışmada akneli erkek ve kontrol grubu arasında total testosteronun plazma seviyesinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır (67). 1 yıl sonra Schmidt ve ark'nın çalışmasında 78 akneli erkek ve kontrol grubu arasında total ve serbest testosteronun plazma seviyelerinde istatistiksel yönünden anlamlı fark saptanmamıştır (65). Aizawa ve ark'nın 1992'de yaptıkları çalışmada 16 akneli olan erkek hasta ve 17 kontrol grubu arasında total ve serbest testosteronun plazma seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır (78). 3 yıl sonra Ramsay ve ark'nın çalışmasında 33 akneli erkekte total testosteronun plazma seviyesi 33 kontrol grubuna göre yüksek rapor edilmiştir (79). Farrell ve ark'nın yaptığı çalışmada 111 akneli erkekte total testosteronun plazma seviyesi 51 kontrol grubuna göre yüksek saptanmıştır (77).

Placzek ve ark'nın yaptıkları çalışmada 82 akneli olan erkek ve 38 kontrol grubu arasında serbest testosteronun plazma seviyesinde istatistiksel yönünden anlamlı fark bulunmamıştır (76).

Mark Cappel ve ark'nın yaptığı benzer bir çalışmada 8 akneli erkek ve 8 kontrol grubu arasında total testosteronun plazma seviyesinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (69). Bizim çalışmamızda akneli olan erkeklerde total ve serbest testosteronun plazma seviyeleri kontrol grubuna göre yüksek bulundu ve iki grup arasında istatistiksel yönden anlamlı farklılık saptandı ($p<0,05$ tablo 4.3 ve şekil 4.4 ve 4.5). Sonuç olarak erkeklerde total ve serbest testosteron akne oluşumunda önemli bir faktör olduğu düşünülebilir.

Lawrence ve ark'nın 1986'da yaptıkları çalışmada 17 akneli erkek hasta ve kontrol grubu arasında SHBG'nin plazma seviyesinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır (71). 4 yıl sonra Schmidt ve ark'nın yaptığı çalışmada 78 akneli olan erkek ve 63 kontrol grubu arasında SHBG'nin plazma seviyesinde istatistiksel yönünden anlamlı fark saptanmamıştır (65). Aizawa ve ark'nın yaptığı benzer bir çalışmada 16 akneli erkek ve 17 kontrol grubu arasında SHBG'nin plazma seviyesinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır (78). Farrell ve

ark'nın çalışmasında 111 akneli erkek ve 51 kontrol grubu arasında SHBG'nin plazma seviyesinde istatistiksel yönden farklılık rapor edilmemiştir (77). Bizim çalışmamızda ise akneli erkek ve kontrol grubu arasında SHBG'nin plazma seviyesinde istatistiksel olarak farklılık bulunmadı ($p>0,05$ tablo 4.3).

Schmidt ve ark'nın çalışmasında 78 akneli erkek ve 63 kontrol grubu arasında DHEA-SO₄'ın plazma seviyesinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (65). Aizawa ve ark'nın yaptıkları çalışmada 16 akneli erkek ve 17 kontrol grubu arasında DHEA-SO₄'ın plazma seviyesinde istatistiksel yönden anlamlı farklılık bulunmamıştır (78). Farrell ve ark'nın yaptığı çalışmada 111 akneli olan erkek hasta ve 51 kontrol grubu arasında DHEA-SO₄'ın plazma seviyesinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık rapor edilmemiştir (77). Mark Cappel ve ark'nın yaptıkları çalışmada 8 akneli erkek ve 8 kontrol grubu arasında DHEA-SO₄'ın plazma seviyesinde istatistiksel yönünden anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,81$) (69). Placzek ve ark'nın yaptığı benzer bir çalışmada 82 akneli olan erkek hasta ve kontrol grubu arasında DHEA-SO₄'ın plazma seviyesinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p=0,35$) (76). Bizim çalışmamızda akneli erkek ve kontrol grubu arasında DHEA-SO₄'ın plazma seviyesinde istatistiksel yönden anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$ tablo 4.3).

Schmidt ve ark'nın 1990'da yaptıkları çalışmada 78 akneli erkek ve 63 kontrol grubu arasında 17-OH progesteronun plazma seviyesinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır (65). 9 yıl sonra Farrell ve ark'nın çalışmasında 111 akneli olan erkek hasta ve 51 kontrol grubu arasında 17-OH progesteronun plazma seviyesinde istatistiksel yönden farklılık saptanmamıştır (77).

Placzek ve ark'nın yaptığı çalışmada 82 akneli erkekte 17-OH progesteronun plazma seviyesi 38 kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,05$) (76). Bizim çalışmamızda akneli erkek ve kontrol grubu arasında 17-OH progesteronun plazma seviyesinde anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$ tablo 4.3). Sonuç olarak; çalışmamızda da gösterildiği gibi akneli hastalarda androjenik hormon düzeylerinin yüksek olması, hormonal tedavide antiandrojenik etki oluşturan ilaçların ön plana alınması gereğini desteklemektedir.

6. SONUÇ

Akneli kadınlar ve kontrol grubu arasında:

1- Prolaktinin, FSH'nın, estradiolun, serbest testosteronun, SHBG'nin ve 17-OH progesteronun plazma seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$).

2- LH'nın, total testosteronun ve DHEA-SO₄'ın plazma seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p<0,05$).

Akneli erkekler ve kontrol grubu arasında:

3- Prolaktinin, FSH'nın, LH'nın, estradiolun, SHBG'nin, DHEA-SO₄'ın ve 17-OH progesteronun plazma seviyelerinde istatistiksel olarak farklılık bulunmadı ($p>0,05$).

4- Total ve serbest testosteronun plazma seviyelerinde istatistiksel olarak farklılık bulundu ($p<0,05$).

KAYNAKLAR

- 1) Strauss JS, Thiboutot DM. Diseases of the sebaceous glands. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI. *Dermatology in General Medicine*. 6th ed. Newyork. McGraw-Hill. 2003; 672–684.
- 2) Cunliffe WJ, Simpson NB. Disorders of the sebaceous glands. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM. *Textbook of dermatology*. 7th ed. London. Blackwell science. 2004; 15–58.
- 3) Thiboutot DM. Acne: Hormonal Concepts and Therapy. *Clinics in Dermatology* 2004; 22: 419–428.
- 4) Restrepo R, Mckee PH, Calonje E. Diseases of the hair. In: *Pathology of the skin*. 3 rd ed. Elsevier Mosby. 2005; 1116–1119.
- 5) Kapulu N, Türel Ermertcan A, Şahin MT ve ark. Postadolesan aknenin akne spektrumu içindeki yeri. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2003; 4(1): 5–8.
- 6) Goulden V, Stables GI, Cunliffe WJ. Prevalence of facial acne in adults. *J Am Acad Dermatol* 1999; 41: 577–580.
- 7) Zouboulis CC, Eady A, Philpott M ve ark. What is the pathogenesis of acne? *Exp Dermatol* 2005; 14: 143–152.
- 8) Borgia F, Cannavo S, Guarneri F ve ark. Correlation between endocrinological parameters and acne severity in adult women. *Acta Derm Venereol* 2004; 84: 201–204.
- 9) Fritsch M, Orfanos CE, Zouboulis CC. Sebocytes are the key regulators of androgen homeostasis in human skin. *J Invest Dermatol* 2001; 116: 793–800.
- 10) Cibula D, Hill M, Vohradnikova O ve ark. The role of androgens in determining acne severity in adult women. *Br J Dermatol* 2000; 143: 399–404.
- 11) Thiboutot DM, Acne; an overview of clinical research findings. *Dermatologic Clinics* 1997; 15 (1): 97–109.
- 12) Rosenfield RL, Deplewski D. Role of androgene in the developmental biology of the pilosebaceous unit. *Am J Med* 1995; 98: 80 –88.

- 13) Stewart ME, Downing DT, Cook JS ve ark. Sebaceous gland activity and serum dehydroepiandrosterone sulfate levels in boys and girls. *Arch Dermatol* 1992; 128: 1345–1348.
- 14) Aizawa H, Nakada N, Niimura M, Androgen status in adolescent women with acne vulgaris. *J Dermatol* 1995; 22: 530–532.
- 15) Walton S, Cunliff W, Keczkas K, Eealy AS, McGarrigle HH, Katz M, Reese RA. Clinical, ultrasound, and hormonal markers of androgenicity in acne vulgaris. *Br J Dermatol* 1995; 133: 249–253.
- 16) Thiboutot D, Gilliland K, Light J ve ark. Androgen metabolism in sebaceous glands from subjects with and without acne. *Arch Dermatol* 1999; 135: 1041–1045.
- 17) Thiboutot D, Haris G, Iles V ve ark. Activity of the type 1 5 α -reductase exhibits regional differences in isolated sebaceous glands and whole skin. *J Invest Dermatol* 1995; 105: 209–214.
- 18) Stewart ME, Wertz PW, Crahek MO. Relationship between sebum secretion rates and the concentration of linoleate in sebum and epidermal lipids. *Clin Res* 1985; 33: 684–688.
- 19) Sidbury R, Paller AS. The diagnosis and management of acne. *Pediatric Annals* 2000; 29(1): 17–24.
- 20) Beylot C. Mechanisms and causes of acne. *Rev Prat* 2002; 52: 828–830.
- 21) Thiboutot DM, Knaggs H, Gilliland K, Hagari S. Activity of type 1 5 α reductase is greater in follicular infrainfundibulum compared with the epidermis. *Br J Dermatol* 1997; 136–171.
- 22) Leyden JJ. The involving role of *Propionibacterium acnes* in acne. *Semin Cutan Med Surg* 2001; 20: 139–141.
- 23) Zouboulis CC. Is acne vulgaris a genuine inflammatory disease? *Dermatology* 2001; 203: 277–279.
- 24) Cordain L, Lindeberg S, Hurtado M ve ark. Acne vulgaris. A disease of western civilisation. *Arch Dermatol* 2002; 138: 1584–1590.

- 25) Thiboutot DM, Strauss JS. Diet and acne revisited. *Arch Dermatol* 2002; 138: 1591–1592.
- 26) Codain L. Implications for the role of diet in acne. *Semin Cutan Med Surg* 2005; 24(2): 84–91.
- 27) Lucky AW, Biro FM, Hauster GA ve ark. Acne vulgaris in premenstrual girls. *Arch Dermatol* 1994; 130: 308–314.
- 28) Poli F, Dreno B, Verschoore M. An epidemiological study of acne in female adults: results of a survey conducted in France. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001; 15: 541–545.
- 29) Niemeier V, Kupfer J, Gieler U. Acne vulgaris- psychosomatic aspects. *JDDG* 2006; 4: 1027–1036.
- 30) Mallon E, Newton JN, Klassen A, Stewart-Brown SL, Ryan TJ, Finlay AY. The quality of life in acne: a comparison with general medical conditions using generic questionnaires. *Br J Dermatol* 1999; 140: 672–676.
- 31) Schafer T, Nienhaus A, Vieluf D ve ark. Epidemiology of acne in general population: the risk of smoking. *Br J Dermatol* 2001; 45: 100–104.
- 32) Leyden JJ, New understandings of the pathogenesis of acne. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32: 15–25.
- 33) Cunliff WJ, Holland DB, Clark SM, Stables GI. Comedogenesis: some new aetiological, clinical and therapeutic strategies. *Br J Dermatol* 2000; 142: 1084–1091.
- 34) Haider A, Shaw JC. Treatment of acne vulgaris. *JAMA* 2004; 292: 726–735.
- 35) Oskay T, Bostancı S. Akne skarlarının tedavisi. *T Klin Dermatoloji* 2000; 10: 44–50.
- 36) Johnsen T, Altmeyer P, Plewig J. Acne inversa (alias hidradenitis suppurativa). *JEADV* 2001; 15: 532–540.
- 37) Chan JJ, Roher JB. Acne vulgaris: Yesterday, today and tomorrow. *Austral J Dermatol* 2000; 41 (Suppl.): 69–72.

- 38) Purdy S, Berker D. Acne. *BMJ* 2006; 333: 949–953.
- 39) Thiboutot D. New treatment and therapeutic strategies for acne. *Arch Fam Med* 2000; 9: 179–187.
- 40) Gollnick H, Cunliffe WJ, Berson D ve ark. Management of acne. Report from a Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: (Suppl.): 1–37.
- 41) Ayer J, Burrows N. Acne: more than skin deep. *Postgrad Med J* 2006; 82: 500–506.
- 42) Purdy S. Acne. *Clin Evid* 2006; 15: 553–557.
- 43) Barshad SV. The modern age of acne therapy. *Mt Sinai J Med* 2001; 68(4–5): 279–286.
- 44) Fariba I, Sadeghinia A, Shahmoradi Z ve ark. Efficacy of topical azelaic acid gel in the treatment of mild-moderate acne vulgaris. *IJDVL* 2007; 73(2): 94–96.
- 45) Russell JJ. Topical therapy for acne. *Am Fam Physician* 2000; 61(2): 357–366.
- 46) Percy SH. Safety and efficacy of adapalene gel %0,1 in acne vulgaris: Results of a post- marketing surveillance study. *IJDVL* 2003; 69(4): 277–280.
- 47) Saple DJ, Torsekar RG, Pawanarkar V ve ark. An open study to evaluate the efficacy and safety of tazarotene gel (%0,1) in acne vulgaris. *IJDVL* 2004; 70(2): 92–95.
- 48) Federman DJ, Kirsner RS. Acne vulgaris: Pathogenesis and therapeutic approach. *Am J Manag Care* 2000; 6(1): 78–87.
- 49) Lehmann HP, Robinson KA, Andrews JS ve ark. Acne therapy: A methodologic review. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47: 231–240.
- 50) Tan HH. Antibacterial therapy for acne. *Am J Clin Dermatol* 2003; 4: 307–314.
- 51) Fasletti L, Gambera A, Tisi J. Efficacy of the combination ethinyl oestradiol and cyproterone acetate on endocrin, clinical and ultrasonographic profile in polycystic ovarian syndrome. *Hum Reprod* 2001; 16: 36–42.
- 52) Lidegaard O. Absolute and attributable risk of venous thromboembolism in

- women on combined cyproterone acetate and ethinylestradiol. *J Obstet Gynaecol Can* 2003; 25: 575–577.
- 53) Shaw JC. Low-dose adjunctive spironolactone in the treatment of acne in women: a retrospective analysis of 85 consecutively treated patients. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43: 498–502.
- 54) Thiboutot D, Chen W. Update and future of hormonal therapy in acne. *Dermatology* 2003; 206: 57–67.
- 55) Leyden JJ. The role of isotretinoin in the treatment of acne: Personal observations. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39: 45–49.
- 56) James WD. Acne. *N Engl J Med* 2005; 352: 1463–1472.
- 57) Kellet SC, Gawkrödger DJ. The psychosocial and emotional impact of acne and the effect of treatment with isotretinoin. *Br J Dermatol* 1999; 140: 272–282.
- 58) Baldwin HE. The interaction between acne vulgaris and the psych. *Cutis* 2002; 70: 133–139.
- 59) Korem G, Avner M, Shear N. Generic isotretinoin: A new risk for unborn children. *CMAJ* 2004; 170: 1567–1568.
- 60) Lee A. Pseudotumor cerebri after treatment with tetracycline and isotretinoin for acne. *Cutis* 1995, 55: 165–168.
- 61) Alam M, Dover JS. Treatment of acne scarring. *Skin therapy lett.* 2006; 11(10): 7–9.
- 62) Faure M. Acne and hormones. *Rev. Prat* 2002; 52: 850–853.
- 63) Darley CR, Kirby JD, Besser GM ve ark. Circulating testosterone, sex hormone binding globulin and prolactin in women with late onset or persistent acne vulgaris. *Br J Dermatol* 1982; 106: 517–522.
- 64) Darley CR, Moore JW, Besser GM ve ark. Androgen status in women with late onset or persistent acne vulgaris. *Clin and exp Dermatol* 1984; 9: 28–35.
- 65) Schmidt JB, Lindmaier A, Spona J. Endocrine parameters in acne vulgaris. *Endocrinologia Experimentalis* 1990; 24: 457–464.

- 66) Sbano E, Altamura V, Galasso F ve ark. Sexual hormones and acne in adolescent women. *G Ital Dermatol Venereol* 1990; 125(9): 363–367.
- 67) Yang XQ, Shen XL, Wu ER ve ark. Testosterone and estradiol serum levels in acne. *Chin Med J (Engl)* 1989; 102(3): 236–238.
- 68) Odland V, Carlström K, Michaelsson G ve ark. Plasma androgenic activity in women with acne vulgaris and in healthy girls before, during and after puberty. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1982; 16(3): 243–249.
- 69) Cappel M, Muger D, Thiboutot D. Correlation between serum levels of insulin-like growth factor 1, dehydroepiandrosterone sulfate and dihydrotestosterone and acne lesion counts in adult women. *Arch Dermatol* 2005; 141: 333–338.
- 70) Slayden SM, Moran C, Sams WM Jr ve ark. Hyperandrogenemia in patients presenting with acne. *Fertil Steril* 2001; 75(5): 889–892.
- 71) Lawrence D, Shaw M, Katz M. Elevated free testosterone concentration in men and women with acne vulgaris. *Clin Exp Dermatol* 1986; 11(3): 263–273.
- 72) Sultan C, Oliel V, Audran F ve ark. Free and total plasma testosterone in men and women with acne. *Acta Derm Venereol* 1986; 66(4): 301–304.
- 73) Reingold SB, Rosenfield RL. The relationship of mild hirsutism or acne in women to androgens. *Arch Dermatol* 1987; 123: 209–212.
- 74) Vexiau P, Husson C, Chivot M ve ark. Androgen excess in women with acne alone compared with women with acne and/or hirsutism. *J Invest Dermatol* 1990; 94: 279–283.
- 75) Palatsi R, Reinila N, Kivinen S. Pituitary function and DHEA-S in male acne and DHEA-S, prolactin and cortisol before and after oral contraceptive treatment in female acne. *Acta Derm Venereol* 1986; 66(3): 225–230.
- 76) Placzek M, Arnold B, Schmidt H ve ark. Elevated 17-hydroxyprogesterone serum values in male patients with acne. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53: 955–958.
- 77) Farrell A, Alaghband-Zadeh J, Carter J ve ark. Do some men with acne vulgaris have raised levels of LH. *Clin Endocrinol (oxf)* 1999; 50(3): 393–397.

- 78) Aizawa H, Niimura M. Serum hormone levels in men with severe acne. *J Dermatol* 1992; 19(7): 404–407.
- 79) Ramsay B, Alaghband-Zadeh J, Carter G ve ark. Raised serum androgens and increased responsiveness to luteinizing hormone in men with acne vulgaris. *Acta Derm Venereol* 1995; 75(4): 293–296.