



**T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**ORTA ŞİDDETTE VE AĞIR AKNE VULGARİS
OLGULARINDA OKSİDATİF STRES, VİTAMİN A,
VİTAMİN E DÜZEYLERİ VE YAŞAM KALİTE
İNDEKSİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Tülin KARA

DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Zülal ERBAĞCI

Mayıs-2010

T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ORTA ŞİDDETE VE AĞIR AKNE VULGARİS
OLGULARINDA OKSİDATİF STRES, VİTAMİN A,
VİTAMİN E DÜZEYLERİ VE YAŞAM KALİTE
İNDEKSİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Tülin KARA
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Zülal ERBAĞCI

Bu tez, Gaziantep Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından
proje numarası TF.09.24 ile desteklenmiştir.

I. ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca ve tezimin planlanması ve sürdürülmesinde tecrübelerinden ve bilgilerinden faydalandığım, benden her türlü ilgisini, yardımını esirgemeyen, sabır ve titizlikle yanımda olan değerli danışman hocam Prof. Dr. Zülal ERBAĞCI'ya,

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi, tecrübe ve desteklerini benden esirgemeyen, birlikte çalışmaktan onur ve mutluluk duyduğum saygıdeğer hocalarım; Prof. Dr. Orhan ÖZGÖZTAŞI'na, Prof. Dr. Serhat İNALÖZ'e, Doç. Dr. Necmettin KIRTAK'a ve Doç. Dr. Cenk AKÇALI'ya,

Tezimle ilgili biyokimyasal çalışma imkanlarını bana sağlayan ve sabırla yanımda olan Biyokimya A.D. Öğretim Üyesi Prof. Dr. Mehmet TARAKÇIOĞLU ve laboratuvar görevlisi Oya KÖYLÜOĞLU'na ve biyokimya personeline; verilerin değerlendirilmesinde ve istatistiksel analizleri planlama konusunda yardımlarını benden esirgemeyen Biyoistatistik A.D. Öğretim Üyesi Yrd. Doç. Dr. Seval KUL'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca yardım ve desteklerini esirgemeyen, birlikte büyük mutluluk duyduğum cefakar ve sabırlı asistan arkadaşlarım Dr. Aslıhan GÜLEL, Dr. Nuriye KAYIRAN, Dr. Hatice KOÇLUK, Dr. Kenan TURHAN ve Uz. Dr. Neslihan KARSLI'ya,

Ayrıca beni yetiştirip, bugüne gelmemi sağlayan sevgili anneme, babama ve kardeşlerime; sevgi ve destekleriyle yanımda olan kayınvalidem ve kayınbabama,

Hayatımda anlamlı bir renk olan, her zaman yanımda olan ve daima yanında olacağım yüreği sevgi dolu canım dostum Uz. Dr. Pelin GENCER'e,

Karşılaştığım her zorlukta varlığıyla bana kuvvet ve yaşam enerjisi veren, çalışmalarım boyunca gösterdiği hoşgörü ve desteği anlatacak kelimeler bulamadığım sevgili eşim Akan KARA'ya

TEŞEKKÜR EDERİM.

Dr. Tülin KARA
Gaziantep-2010

II. İÇİNDEKİLER

KONU	SAYFA
ÖNSÖZ	I
İÇİNDEKİLER	II
ÖZET	IV
ABSTRACT	V
KISALTMALAR	VI
TABLO LİSTESİ	IX
ŞEKİL LİSTESİ	X
RESİM LİSTESİ	XI
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Akne Vulgaris	3
2.1.1. Tanım	3
2.1.2. Epidemiyoloji	3
2.1.3. Genetik	4
2.1.4. Etyopatogenez	4
2.1.4.1. Sebum Üretiminde Artış	5
2.1.4.2. Foliküler Epitelyal Hiperproliferasyon ve Foliküler Tıkaç Oluşumu	6
2.1.4.3. Bakteriyel Kolonizasyon	8
2.1.4.4. İnflamasyon	9
2.1.5. Akne Oluşumunu Etkileyen Diğer Faktörler	10
2.1.6. Klinik	11
2.1.7. Diğer Akne Tipleri	12
2.1.8. Histopatoloji	13
2.1.9. Laboratuvar Bulguları	14
2.1.10. Tanı ve Ayırıcı Tanı	14
2.1.11. Tedavi	15
2.1.11.1. Topikal Tedavi	15
2.1.11.1.1. Topikal Retinoidler	15
2.1.11.1.2. Topikal Antimikrobiyaller	17
2.1.11.2. Sistemik Tedavi	18

2.1.11.2.1. Oral Antibiyotikler	18
2.1.11.2.2. Oral Antiinflamatuvar İlaçlar	20
2.1.11.2.3. Hormonal Tedavi	20
2.1.11.2.4. Oral Retinoidler	21
2.1.11.3. Diğer Tedavi Yöntemleri	23
2.2. Oksidatif Stres	23
2.2.1. Tanım	23
2.2.2. Serbest Radikaller	23
2.2.3. İnsan Vücudunda Serbest Radikallerin Hedef Organları	24
2.2.4. Serbest Radikallerin Kaynakları	25
2.2.5. Antioksidan Sistem	25
2.2.5.1. Antioksidan Enzimler	26
2.2.5.2. Enzimatik Olmayan Antioksidanlar	26
2.2.6. Total Antioksidan Seviye (TAS) ve Total Oksidan Seviye (TOS)	28
2.3. Dermatolojide Yaşam Kalitesi	29
2.3.1. Akne ve Yaşam Kalitesi	30
3. GEREÇ VE YÖNTEM	32
3.1. Akne Yaşam Kalite Ölçeği ve Değerlendirme	34
3.2. Biyokimyasal Testler	34
3.3. İstatiksel Analiz	35
4. BULGULAR	37
4.1. Akne Yaşam Kalite Ölçeği Verilerinin Değerlendirilmesi ve Çeşitli Değişkenlere Göre Karşılaştırılması	37
4.2. Biyokimyasal Parametrelerin Değerlendirilmesi ve Çeşitli Değişkenlere Göre Karşılaştırılması	40
5. TARTIŞMA	51
5.1. Aknenin Yaşam Kalitesine Olan Etkileri İle İlgili Yorumlar	51
5.2. Oksidan-Antioksidan Sistemin Akne Üzerine Etkileri İle İlgili Yorumlar	54
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	61
7. KAYNAKLAR	63
8. EKLER	74

III. ÖZET

ORTA ŞİDDETE VE AĞIR AKNE VULGARİS OLGULARINDA OKSİDATİF STRES, VİTAMİN A, VİTAMİN E DÜZEYLERİ VE YAŞAM KALİTE İNDEKSİ

Dr. Tülin KARA

Uzmanlık Tezi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Zülal Erbağcı

Mayıs 2010, 76 sayfa

Akne vulgaris önemli psikolojik morbiditelere yol açan, multifaktöryel, yaygın bir deri hastalığıdır. Son yıllarda inflamatuvar mediyatörlerin neden olduğu oksidatif stresin patogenezdaki rolü üzerinde durulmaktadır. Akne tedavisindeki olumlu etkilerine rağmen A ve E vitaminlerinin patogenezdaki rolleri tam olarak bilinmemektedir. Bu çalışmada aknenin klinik derecesinin yaşam kalitesi üzerindeki etkileri araştırıldı ve oksidatif stres parametreleri ile vitamin A ve E düzeylerinin orta şiddette ve ağır akne patogenezindeki rolleri incelendi.

Çalışmamızda 39'u orta şiddette ve 36'sı ağır akneli toplam 75 hastaya Akne Yaşam Kalite Ölçeği (AYKÖ) uygulandı. Biyokimyasal analizler, bu tetkikleri kabul eden 30'u orta şiddette, 30'u ağır akneli toplam 60 hastada ve 30 sağlıklı gönüllüde yapıldı. Serum total oksidan seviyesi (TOS) ve total antioksidan seviyesi (TAS) otomatik kolorimetrik ölçme yöntemi ile; serum vitamin A ve E düzeyleri ise Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografi yöntemi ile belirlendi. Serum TOS düzeyinin serum TAS düzeyine oranı ile oksidatif stres indeksi (OSİ) hesaplandı.

Akneli 75 hastanın AYKÖ skor ortalaması 6.69 olarak bulundu. Bu değer kırılma noktası olarak kabul edilen 9'un altında olduğundan orta şiddette ve ağır aknenin yaşam kalitesini anlamlı derecede etkilemediği sonucuna varıldı. Akneli 60 hastanın serum TAS, TOS ve OSİ değerleri kontrollere göre anlamlı derecede yüksek ($p=0.001$), serum vitamin A ve E düzeyleri ise anlamlı derecede daha düşüktü ($p=0.001$). Serum A vitamini ile TAS düzeyleri arasında anlamlı bir pozitif korelasyon ($p=0.01$) saptandı. Vitamin A ve E düzeyleri ağır aknede orta şiddetteki akneye göre anlamlı bir şekilde daha da düşüktü (sırasıyla $p=0.049$, $p=0.046$). Kadınlarda serum vitamin A ve TAS düzeyleri erkeklere göre daha düşük (sırasıyla $p=0.002$, $p=0.001$), serum TOS ve OSİ değerleri ise daha yüksekti (sırasıyla $p=0.029$, $p=0.008$).

Çalışmamızda aknenin yaşam kalitesini anlamlı derecede etkilemediği gözlenmiş olmakla birlikte, hastalığa spesifik yaşam kalitesi ölçeklerinin rutin uygulamada kullanılması tedavi seçeneklerinin ve önceliklerinin belirlenmesinde yararlı olabilir. Oksidatif stresin artması ve A ve E vitaminlerinin serum düzeylerinin düşüklüğü akne patogenezinde önemli bir rol oynayabilir. Bunun yanında özellikle A vitamininin eksikliği/biyoyararlanımının azalması aknenin daha şiddetli seyretmesine yol açabilir. Oksidatif stres düzeylerinin akne şiddetiyle orantılı bulunmaması nedeniyle akne patogenezinde ve progresyonunda, vitamin A ve E düzeylerindeki düşmenin yanı sıra diğer faktörler de önemli rol oynayabilir. Akne patogenezinin aydınlatılması için daha geniş kapsamlı ve kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Akne vulgaris, Yaşam kalitesi, Oksidatif stres, Vitamin A, Vitamin E.

IV. ABSTRACT

THE OXIDATIVE STRESS, VITAMIN A LEVELS, VITAMIN E LEVELS AND QUALITY OF LIFE INDEX IN PATIENTS WITH MODERATE AND SEVERE ACNE

Dr. Tülin KARA

Residency Thesis, Department of Dermatology

Supervisor: Prof. Dr. Zülal ERBAĞCI

May 2010, 76 pages

Acne vulgaris is a common and multifactorial skin disease that may have a considerable psychological impact. Some recent studies proposed that oxidative stress, which is produced by inflammatory mediators, may play an important role in the pathogenesis. Despite the well-known therapeutic effects of vitamin A and vitamin E, their roles in the acne pathogenesis have not been understood exactly. In this study, we investigated the impact of the severity of acne on the quality of life. We studied also the possible roles of the oxidative stress parameters and serum levels of vitamin A and vitamin E on the pathogenesis of moderate and severe acne.

We performed Acne Quality of Life Scale (AQOLS) in a total of 75 patients with moderate (n: 39) and severe (n: 36) acne. Serum levels of total oxidant status (TOS) and total antioxidant status (TAS) as well as serum levels of vitamin A and vitamin E were analysed in a total of 60 patients with moderate (n: 30) and severe (n: 30) acne and 30 healthy control subjects. Serum levels of TAS and TOS were determined by an automatic colorimetric method. Serum vitamin levels were analyzed by High Performance Liquid Chromatography. The ratio of TOS level to TAS level in each subject was regarded as oxidative stress index (OSI).

Mean AQOLS score was calculated as 6.69. As this value is lower than the cut point of 9, we concluded that moderate and severe acne may not have any negative impact on the quality of life. Serum levels of TAS and TOS and OSI values from 60 patients with acne were significantly higher than controls. Serum levels of vitamin A and E were also significantly lower in patients. There was a significant positive correlation between levels of TAS and vitamin A levels in acne patients. Both the levels of vitamin A and vitamin E were significantly lower in patients with severe acne than those with moderate acne. Serum levels of vitamin A and TAS were significantly lower in female compared to males. Serum TOS levels and OSI values were significantly higher in females than males.

We observed that severe and moderate acne did not affect significantly the quality of life. However, the usage of disease-specific quality of life measures in routine practice would be beneficial in determining treatment options and priorities. Increased oxidative stress and decreased serum levels of both vitamin A and vitamin E may have important roles in the pathogenesis. Vitamin A deficiency or its reduced bioavailability might especially lead to progression of acne. As the lack of the correlation of oxidative stress parameters with the severity of acne, other factors may also play important roles in the acne pathogenesis and its progression, additionally to the decreases in the serum levels of vitamin A and E. To elucidate the acne pathogenesis, more comprehensive and controlled studies are required.

Key Words: Acne vulgaris, Quality of life, Oxidative stress, Vitamin A, Vitamin E.

V. KISALTMALAR

α	: Alfa
β	: Beta
AAD	: American Academy of Dermatology
ABTS Radikali	: 2,2'-azinobis-(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid) Radikali
Acne-QoL	: Akneye Spesifik Yaşam Kalitesi Ölçeği
BASC	: Deri Hastalıklarına Bağlı Sıkıntıyı Değerlendirme Skalası
ADI	: Akne İşlev Kaybı İndeksi
ALA	: Aminolevulinik Asit
APSEA	: Aknenin Psikolojik Ve Sosyal Etkilerinin Değerlendirilmesi
AYKÖ	: Akne Yaşam Kalite Ölçeği
C5a	: Kompleman 5a
CADI	: Cardiff Akne İşlev Kaybı İndeksi
CAT	: Katalaz
DIDS	: Hastalık Şiddeti Dermatoloji İndeksi
DHEA-S	: Dihidroepiandrosteron sülfat
DLQI	: Dermatolojide Yaşam Kalite İndeksi
DNA	: Deoksiribonükleik Asit
DQOLS	: Dermatolojide Yaşam Kalite Skalası
DSQL	: Dermatolojiye Spesifik Yaşam Kalitesi
FLQA	: Freiburg Yaşam Kalitesi Değerlendirmesi
FSH	: Folikülü Stimüle Edici Hormon
G6PD	: Glukoz-6-fosfat Dehidrogenaz
GHQ	: Genel Sağlık Anketi
GPx	: Glutasyon Peroksidaz
IMPACT	: Deri Hastalıklarının Etki Skalası
H₂O₂	: Hidrojen Peroksit
HPLC	: Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografi
Ig G	: İmmünglobülin G
IL-1	: İnterlökin-1
IL-2	: İnterlökin-2

IL-8	: İnterlökin-8
LH	: Lüteinleştirici Hormon
LSD	: Least Significant Differences
MDA	: Malondialdehit
mg	: Miligram
mm	: Milimetre
mmol/L	: Milimol/Litre
ml	: Mililitre
µL	: Mikrolitre
µmol / L	: Mikromol/Litre
NHP	: Nottingham Sağlık Profili
nm	: Nanometre
O₂⁻	: Süperoksit
¹O₂	: Singlet Oksijeni
OH⁻	: Hidroksil
OSİ	: Oksidatif Stres İndeksi
P.acnes	: Propionibacterium Acnes
PGI	: Hastaların Oluşturduğu İndeks
PUVA	: Psöralen ve Ultraviyole A
Rpm	: Dakikadaki Devir Sayısı
ROT	: Reaktif Oksijen Türleri
ss	: Standart Sapma
SF-36	: Kısa Form-36
SIP	: Hastalık Etki Profili
SKINDEX	: Deri İndeksi
SOD	: Süperoksit Dismutaz
UKSIP	: İngiltere Hastalık Etki Profili
TAS	: Total Antioksidan Seviye
TLR-2	: Toll receptör-2
TLR-4	: Toll receptör-4
TNF	: Tümör Nekrozis Faktör
TOS	: Total Oksidan Seviye

UV : Ultraviyole
VQ-Dermato : Dermatolojide Yaşam Kalitesi

VI. TABLO LİSTESİ

- Tablo 1.** Lokal skorların değerlendirilmesi.
- Tablo 2.** Global skorun değerlendirilmesi.
- Tablo 3.** Hasta grubunun tanımlayıcı verileri.
- Tablo 4.** Akne yaşam kalite ölçeğinden alınan puanlar ve toplam skor.
- Tablo 5.** AYKÖ toplam skor ortalamalarının çeşitli değişkenlere göre dağılımı.
- Tablo 6.** Biyokimyasal testleri kabul eden hasta grubunun tanımlayıcı verileri.
- Tablo 7.** Hasta ve kontrol grubunun serum TAS, TOS ve OSİ değerleri.
- Tablo 8.** Orta akne (Grup 1), ağır akne (Grup 2) ve kontrol (Grup 3) grubundaki TAS, TOS ve OSİ değerlerinin karşılaştırılması.
- Tablo 9.** Hastalık süresine göre serum TAS, TOS, OSİ değerlerinin karşılaştırılması.
- Tablo 10.** Aile hikayesine göre serum TAS, TOS, OSİ değerlerinin karşılaştırılması.
- Tablo 11.** Cinsiyete göre serum TAS, TOS, OSİ değerlerinin karşılaştırılması.
- Tablo 12.** Hasta ve kontrol grubunun serum vitamin A ve E değerleri.
- Tablo 13.** Orta akne (Grup 1), ağır akne (Grup 2) ve kontrol (Grup 3) grubundaki serum vitamin A ve E değerlerinin karşılaştırılması.
- Tablo 14.** Cinsiyete göre serum vitamin A ve E değerlerinin karşılaştırılması.
- Tablo 15.** Hastalık süresine göre serum vitamin A ve E değerlerinin karşılaştırılması.
- Tablo 16.** Aile hikayesine göre vitamin A ve E değerlerinin karşılaştırılması.
- Tablo 17.** Serum TOS, TAS ve OSİ değerlerinin serum vitamin A ve E değerleriyle korelasyonları ve önemlilik düzeyleri.

VII. ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Hasta ve kontrol gruplarında ortalama TAS değerleri

Şekil 2. Hasta ve kontrol gruplarında ortalama TOS değerleri

Şekil 3. Hasta ve kontrol gruplarında ortalama OSİ değerleri

Şekil 4. Hasta ve kontrol gruplarında ortalama serum vitamin A değerleri

Şekil 5. Hasta ve kontrol gruplarında ortalama serum vitamin E değerleri

VII. RESİM LİSTESİ

Resim 1. Global Akne Derecelendirme Sistemi'ne göre orta şiddetli akne tanısı alan hasta.

Resim 2. Global Akne Derecelendirme Sistemi'ne göre ağır akne tanısı alan hasta.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akne vulgaris, özellikle yüz, göğüs ve sırt bölgelerinde yerleşen pilosebace ünitenin kronik, inflamatuvar bir hastalığıdır (1). Çok sık görülen bir hastalık olan akne vulgaris, adölesan ve genç erişkinlerin yaklaşık %80'ini etkilemektedir (2). Aknenin klinik lezyonları açık ve/veya kapalı komedondan inflamatuvar papül, püstül, nodül ve kistlere uzanan bir pleomorfizm gösterir ve lezyonlar skar oluşumuyla sonlanabilir (3). Yaşamı tehdit etmemesine rağmen, bireyin görünümünü etkilemesi nedeniyle aknenin psikososyal sorunlara ve psikiyatrik bozukluklara diğer tüm dermatolojik hastalıklara oranla daha fazla neden olduğu veya eşlik ettiği düşünülmektedir (4). Bu nedenle hastalığın yaşam kalitesi üzerine etkisinin saptanması ve hastaların hastalığı nasıl algıladıklarının anlaşılması, hastaların karşılanamayan gereksinimlerinin ve sunulacak sağlık hizmetlerindeki önceliklerin belirlenmesinde önem taşır (5).

Aknenin patogenezi tam olarak aydınlatılamamış olmakla birlikte multifaktöryel olduğu düşünülmektedir. Akne gelişiminde 4 anahtar faktör üzerinde durulmaktadır; foliküler epitelyal hiperproliferasyon/diskeratoz ve foliküler tıkaç oluşumu, sebum sekresyonunda artış, *Propionibacterium acnes* (*P.acnes*) aktivitesi ve inflamasyon (3,6). Sebumda proliferen olan *P.acnes*'in kemotaktik faktörler aracılığıyla nötrofil toplanmasına yol açarak inflamasyonu başlattığı öne sürülmektedir (7). Aktive olmuş nötrofillerin fagositoz sonrasında lizozomal enzimler gibi inflamatuvar faktörler salgılayarak foliküler epitelde hasara neden olduğu ve nötrofillerin oluşturduğu reaktif oksijen türlerinin hasar görmüş foliküler epitel duvarlarından salınarak çevre dokulara zarar vermesiyle inflamasyonun ilerlediği düşünülmektedir (8,9).

Akne etyopatogenezinde oksidatif stresin rolü olduğuna dair kanıtlar bulunmakla beraber belirteç düzeylerinin değişken sonuçlar verdiği gözlenmiştir. Aynı zamanda artmış oksidatif stresin aknenin klinik derecesi ile ilişkisi konusunda da farklı veriler bildirilmiştir (7,9,10). Farklı oksidan türlerinin ayrı ayrı serum veya plazmada ölçülmesi mümkündür. Ancak bu durumda pahalı, zaman alıcı ve komplike teknikler

kullanılması gerekmektedir. Total oksidan seviye (TOS) oksidan durumu belirlemek için yeni kullanılmaya başlanan bir metottur (11). Total antioksidan seviyesi (TAS) ise ölçülebilir antioksidanların toplamından ziyade, plazma ve vücut sıvılarında bulunan tüm antioksidan durumun kümülatif etkisini yansıtmaktadır (12). Son yıllarda oksidatif stres indeksi (OSİ) oksidatif stres göstergesi olarak sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır (13). Farklı oksidatif stres parametreleri ile akne arasındaki ilişkiye dair çalışmalar bulunmakla birlikte TAS, TOS ve OSİ ile akne vulgaris arasındaki olası bağlantıların araştırıldığı herhangi bir çalışma bulunmamaktadır.

Vitamin A ve E, sağlığımız için gerekli olan ve doğal olarak besinlerde bulunan organik, yağda çözünen, antioksidan olarak işlevleri olan moleküllerdir (14). Akne tedavisinde oral yoldan alınan vitamin A ve E' nin sinerjizminin tedaviyi olumlu yönde etkilediği bildirilmiştir (14,15). Fakat terapötik etkilerinin antioksidan etkilerinden dolayı mı, eksik düzeylerinin yerine konulmasından mı kaynaklandığı tam olarak aydınlatılamamıştır. Vitamin A ve E seviyeleri ile akne patogenezi arasındaki ilişkiye dair çok az sayıda çalışma bulunmaktadır (16).

Bu çalışma ile akne patogenezi üzerinde rolleri henüz tam olarak kanıtlanamamış ancak bilimsel çalışmalarda geniş yer bulan oksidan/antioksidan sistem parametreleri ve vitamin A ve E düzeyleri ile aknenin klinik derecesi arasındaki ilişkinin incelenerek patogenezdaki yerlerinin anlaşılmasına ve aknenin klinik derecesinin yaşam kalitesine olan olası etkilerinin saptanarak akne tedavi seçeneklerinde önceliklerin belirlenmesine yardımcı olmak amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Akne Vulgaris

2.1.1. Tanım

Akne vulgaris, özellikle yüz, göğüs ve sırt bölgelerinde yerleşen pilosebase folikülleri etkileyen multifaktöryel, kronik, inflamatuvar bir hastalıktır (1). Akne vulgaris özellikle puberte döneminde sık görülen bir hastalıktır ancak çocuk ve erişkinlerde de görülebilmektedir. Yaşamı tehdit eden bir hastalık olmamakla birlikte bireyin görünümünü etkilemesi nedeniyle aknenin psikososyal sorunlara ve psikiyatrik bozukluklara diğer tüm dermatolojik hastalıklara oranla daha fazla neden olduğu veya eşlik ettiği düşünülmektedir (17).

2.1.2. Epidemiyoloji

Genellikle ergenliğin ilk belirtisi olarak adölesan dönemde başlayan akne, pubertenin başlangıç yaşına paralel olarak, kızlarda erkeklere göre daha erken olarak ortaya çıkmaktadır. Aknenin epidemiyolojisi hakkında ilk çalışma 1931 yılında Bloch tarafından yapılmıştır (18). Bu çalışmada aknenin başlangıç yaşı kızlarda (12.1±1.5 yıl) erkeklere göre (12.8±1.7 yıl) biraz daha erken olarak tespit edilmiştir. Prevelans ise erkeklerde %68.5, kızlarda %59.6 olarak bulunmuştur. Daha sonra yapılan çalışmalarda aknenin ortalama başlangıç yaşı kızlarda 11, erkeklerde 12 yıl olarak tespit edilmiştir (2). Aknenin sıklığı ve klinik şiddeti genelde kızlarda 14-17, erkeklerde 16-19 yaşları arasında artmaktadır (19). Endüstrisi gelişmemiş toplumlarda daha az görülen aknenin prevelansı, adölesan dönem boyunca özellikle batı toplumlarında %70-87 arasında değişmektedir (2). Ülkemizde ise lise öğrencileri ile yapılan bir çalışmada akne prevelansı %23.1 olarak saptanmıştır (20). Yapılan bir çalışmada 25 yaşından büyük kadınların %54'ünde, erkeklerin ise %40'ında çeşitli derecelerde akne lezyonları bulunduğu tespit edilmiştir (21).

2.1.3. Genetik

Yapılan çalışmalarda akne üzerinde ailesel faktörlerin etkili olduğu gösterilmiştir. (19). XYY genotipli hastalarda şiddetli akne görülmesi genetik etki ile açıklanabilir. Yapılan ikiz çalışmaları da aknenin patogenezinde genetik yatkınlığın varlığını ortaya koymuştur (22-24). Homozigot ikizlerde %97.9, heterozigot ikizlerde ise %45.8 oranında akne geliştiği gösterilmiştir (23). Dörtüzellisi homozigot, 1099'u heterozigot olan ikizler üzerinde yapılan bir çalışmada akne gelişiminin %81'inin genetik, %19'unun çevresel faktörlerle ilişkili olduğu saptanmıştır (24). Neonatal aknenin familial hiperandrojenizm ile ilgili olduğu düşünülmektedir (25). CYP21 gen mutasyonunun neden olduğu steroid 21-hidroksilaz aktivitesinin eksikliğinde ve vitamin A gibi doğal retinoidlerin metabolizmasında görev alan Sitokrom P-450 de oluşan mutasyonlarda akne oluşabilmektedir (26). Ayrıca homozigot ikizlerde aknenin şiddeti ve sebum salınım hızının önemli benzerlikler göstermesi akne ile lipid ve androjen anomalileri arasında direkt genetik bağlantı olabileceğine dair kanıtlar sunmaktadır (23,25). Keratinizasyon ve deskuamasyonu etkileyen genlerin de akne patogenezinde etkili olabileceği düşünülmekle birlikte henüz tanımlanmış bir gen bulunmamaktadır. Akne oluşumunda genetik faktörlerin tek başına yeterli olmadığı, fakat çevresel faktörlerin de katkısıyla patogeneizde etkili olduğu kabul edilmektedir (25).

2.1.4. Etyopatogenez

Akne vulgaris pilosebase birimin en sık görülen hastalığıdır. Sebace bezler avuç içi, ayak tabanı ve ayak sırtı dışında vücudun hemen her yerinde bulunurlar fakat boyut ve yoğunlukları değişiklikler gösterir. Yüz ve saçlı deride sebace bez sayısı 400-900 pilosebase birim/cm²'ye kadar artmakta iken diğer bölgelerde 100 pilosebase birim/cm²'den daha azdır. Sebace bezler çoğunlukla bir kıl folikülü ile birlikte bulunurlar; sebace bez ve kıl folikülünden oluşan bu birim pilosebase birim olarak adlandırılır. Sebace bezler kıl folikülünün üst kısmında bulunurlar ve kıl döngüsünden etkilenmezler (27).

Akne vulgarisin nedeni günümüzde tam olarak bilinmemesine rağmen multifaktöryel olduğu düşünülmektedir. Akne gelişiminde 4 temel etmen üzerinde durulmaktadır; sebum sekresyonunda artış, foliküler epitelyal hiperproliferasyon ve foliküler tıkaç oluşumu, *Propionibacterium acnes* (*P.acnes*) aktivitesi, inflamasyon ve immün yanıt (6,28).

2.1.4.1. Sebum Üretiminde Artış

Sebace bezlerin ürettiği lipidden zengin salgıya sebun ismi verilmektedir. Sebun akne patogenezinde merkezi bir öneme sahiptir ve *P.acnes* çoğalması için uygun ortam oluşturur (1). Akneli bireylerde aknesi olmayanlara göre daha fazla sebun üretimi vardır. Akne şiddeti ile sebun üretiminin miktarı da genellikle paralellik göstermektedir (19).

Sebace bezlerin büyümesi ve sebun salgılanmasının artışı, pubertenin başlamasıyla birlikte artan gonadal ve adrenal androjenlerin etkisi altında olmaktadır. Androjenler majör sebotrofik hormonlardır; sebace bezler androjene çok, östrojene daha az duyarlıdır (29). Sebace bezlerin hormonal kontrolleri kompleks bir yapıya sahiptir. Androjenler prepubertal pilosebace birimlerde hormon-reseptör kompleksi üzerinden etki ederek sebace bez proliferasyonunu ve sebun sekresyonunu etkilemektedir (19,29). Testesteron dolaşımdaki en önemli androjendir, 5-alfa(α) redüktaz tarafından dihidrotestesterona çevrilir. Diğer taraftan adrenal kaynaklı androjenlerden dihidroepiandrostenedion aknenin erken lezyonlarında (örn. komedon) daha fazladır. Akne hastalarında sebace bezlerde 5- α redüktaz aktivitesi artmıştır (30). Androjen seviyesinde eksiklik (örn. kastrasyon) veya reseptöründe duyarsızlık (örn. testiküler feminizasyon) olması halinde sebace bezler prepubertal seviyede kalmakta ve akne gelişmemektedir. Androjenlerin akne patogenezindeki etkilerine rağmen dolaşımdaki androjenlerin serum seviyesi ile akne şiddeti arasında paralellik bulunmamaktadır. Bu durum, androjen reseptör aktivitesinde son-organ farklılığını veya androjen öncüllerinin aktif agonistlere periferik metabolizmasını düşündürmektedir (29). Akne hastalarında sebore artışının endokrin bozukluktan çok sebace bezlerdeki androjen reseptörlerinin artmış duyarlılıklarından kaynaklandığı düşünülmektedir (31).

Sebun ilk salgılandığında trigliserid, daha az miktarda balmumu esterleri, skualen ve çok az miktarda kolesterol ve kolesterol esterlerinden oluşmaktadır (27). Sekresyon foliküler kanallar boyunca ilerledikçe trigliseridlerin mikrobiyal lipazlar ile hidrolizi sonucu serbest yağ asitleri ve gliserol açığa çıkar. Lipaz üreten bir bakteri olan *P.acnes* deri yüzeyindeki serbest yağ asit üretiminin %95'inden sorumlu bulunmuştur. *P.acnes* metabolizması sonucu oluşan serbest yağ asitleri mikrokomedon oluşumunda ve aknedeki inflamatuvar reaksiyonda rol oynamaktadır (32).

2.1.4.2. Foliküler Epitelyal Hiperproliferasyon ve Foliküler Tıkaç Oluşumu

Akne gelişimindeki ikinci faktör hiperkeratinizasyon ve sebace foliküllerin obstrüksiyonudur. Korneositlerin pilosebace kanalda birikmeleri komedogenezi başlatır. Duktal hiperkornifikasyon, duktal keratinositlerin hiperproliferasyonundan ve/veya duktal korneositlerin yapışıklılığının artmasından kaynaklanabilir (28). Mikrokomedon ve komedonlarda follikül duvarındaki bazal keratinositlerde Ki67 (aktif bölünen hücrelerde bulunan nükleer belirteç) ve keratin 16 (proliferasyon ve anormal differansiyasyon gösteren keratinositlerin fenotipik belirteci)'nin belirgin bir şekilde yüksek bulunması duktal keratinositlerin hiperproliferasyonunu düşündürmekte, ancak bunu neyin başlattığı tam olarak bilinmemektedir (33). Akneye eğilimli sebace foliküllerde saptanan azalmış linoleik asit miktarı, foliküler epitelyal hücrelerde anormal farklılaşmayı tetikleyerek duktal hiperkornifikasyonu başlatabilir. Hastaların sebumundaki artmış serbest yağ asitlerinin, skualenin skualen okside dönüşümünü hızlandırdığı ve foliküler hiperkeratinizasyonu tetiklediği gösterilmiştir (34).

Sebum üretimindeki ve içeriğindeki değişikliklerin, infundibular keratinositlerde irritasyon oluşturarak interlökin-1 (IL-1) salınımını artırdığı ve komedogenezi uyardığı düşünülmektedir (35). Stratum korneumda seramid miktarının azalmasına bağlı olarak epidermal bariyer fonksiyonunun değişmesi de komedon oluşumundan sorumlu tutulmaktadır (28).

Antiandrojen tedavi ile komedon sayısında azalma olması, androjenlerin komedogenezdeki rolünü desteklemektedir (29). 5- α redüktaz tip 1 reseptörleri sebace bezlerin yanı sıra kanalın infrainfundibular kısmında da bulunmaktadır. 5- α redüktaz tip 1 enzim aktivitesinin infundibulumun alt kısmındaki keratinositlerde artmış olduğu ve bunun da androjen kapasitesini artırarak foliküler hiperkeratinizasyona neden olabileceği düşünülmektedir (30).

Komedon oluşumunda sitokinlerin rolünü araştıran çalışmalarda lokal sitokinlerden proinflamatuvar bir sitokin olan IL-1 α 'nın, foliküler keratinositlerde eksprese edildiği gösterilmiştir (36). IL-1 α 'nın özellikle infrainfundibulumda hiperkeratinizasyondan ve deskuamasyonun azalmasından sorumlu olabileceği ileri sürülmüştür. IL-1 α 'nın, reseptörleri aracılığıyla veya vasküler endotelyal büyüme faktörü gibi bazı büyüme faktörlerinin salınımını uyararak infundibular keratinositleri etkilediği sanılmaktadır (37). Antibakteriyel tedavi ile komedon sayısında azalma olması mikroorganizmaların,

özellikle *P.acnes*'in geç dönem komedogenezde rol oynadığını düşündürmektedir. *P.acnes*'in insan keratinositlerinde IL-1 α üretimini uyardığı gösterilmiştir. *P.acnes*'in IL-1 α üzerinden foliküler keratinizasyonda rol oynayabileceği öne sürülmüştür (6,38). Ayrıca *P.acnes* metabolizması ile sebumdaki trigliseridlerden serbest yağ asidi oluşumu ve hafif komedonejenik skualenin metabolize edilerek yüksek derecede komedonejenik olan skualen perokside dönüşmesi sonucu epitelyal hiperkeratinizasyonun indüklendiği düşünülmektedir (39).

Keratinositler arasındaki adezyon artışının mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Yapılan çalışmalarda duktal desmozomlarda anormallik gösterilememiştir (40). Etkilenen pilosebase birimde ilk görülen morfolojik anomali, epitelin deskuamasyon sürecindeki değişiklik sonucu ortaya çıkan anormal foliküler epitelyal farklılaşmadır. Desmozom ve tonofilamentlerdeki artış, stratum korneumun daha kalın ve yapışık olmasına neden olur. İfundibular epiteldeki kalın boynuzsu hücreler birikerek katmanlar oluştururlar. Korneositlerde lipid içeren inklüzyon cisimcikleri bulunur, ayrıca keratohyalin granülleri de büyümüş ve sayıca artmıştır. Yapışıklılığı artan epitelyal hücreler normal yoldan atılamadıklarından, foliküler kanal kalın keratinize hücreler ve sebundan oluşan tıkaçla tıkanır. Tüm bu değişiklikler sonucu aknenin gözle görülmeyen ve öncül lezyonları olan mikrokomedonlar ve daha sonra komedonlar gelişir (28).

Anormal foliküler keratinizasyon sonucu oluşan komedonlar, kendiliğinden düzelebilecekleri gibi inflamatuvar akne lezyonlarına da dönüşebilirler. Komedonların kendiliğinden nasıl düzeldiği net olarak açıklanamamıştır, ancak komedonal siklus üzerinden olabileceği düşünülmektedir. Pilosebase birimin ve komedonların da kıl folikülleri gibi siklik büyüme gösterdiği iddia edilmektedir (komedonal siklus hipotezi). Siklus süresinin birkaç gün veya birkaç hafta olduğu ve normal folikül siklusu ile komedonal siklusun birbiriyle bağlantılı olduğu düşünülmektedir. Bazı çevresel uyarıların etkisi ile normal bir folikül komedonal siklusa girebileceği gibi, komedonların da normal folikül siklusuna girerek kendiliğinden düzelmeye gösterebileceği ileri sürülmektedir (33,41,42).

2.1.4.3. Bakteriyel Kolonizasyon

Akne vulgaris, esas olarak enfeksiyöz bir hastalık olmamasına rağmen sebace folikülde bulunan bakterilerin akne patogenezinin katkısı olduğu düşünülmektedir (29). Foliküler mikroflorayı oluşturan ve akne patogenezinde rol oynayan başlıca mikroorganizmalar; *P.acnes*, *Staphylococcus epidermidis* ve *Pityrosporum ovale*'dir (19). Puberteden önce deride bulunmayan *P.acnes*'in puberte ile birlikte akneli hastaların derilerinde anlamlı derecede tespit edilmesi, *P.acnes*'i baskılayabilen antibiyotiklerle klinik düzelme görülmesi ve *P.acnes* direnci ile klinik başarısızlık arasındaki ilişki akne patogenezinde rol oynayan en önemli mikroorganizmanın *P.acnes* olduğunu düşündürmektedir (19). Diğer taraftan deri yüzeyindeki ve foliküler kanaldaki *P.acnes* sayısı ile akne şiddeti arasında bir ilişki saptanamamıştır (43). *P.acnes*'in akne lezyonlarının gelişmesinde mutlak gerekli olmadığı, eğer lezyonlarda mevcut ise inflamasyonu şiddetlendirmede rol oynayabileceği düşünülmektedir (44).

Foliküler mikroflorada bulunan *P.acnes*, sahip olduğu lipaz enzimi ile sebum trigliseridlerini komedojenik olan serbest yağ asitlerine ayrıştırır. Ayrıca bu bakteri, hücre dışı enzimlerden fosfataz, hyaluronidaz, proteaz, nöraminidaz gibi enzimleri üreterek foliküler epitelin geçirgenliğini artırıp doku hasarı ve lökosit kemotaksisine neden olmaktadır (45). Bakterinin fagositozu sırasında salınan hücre içi ve hücre dışı hidrolitik enzimlerle foliküler epitel parçalanır. Keratinöz atıklar, yağlar, kıl ve *P.acnes*'in dermise atılmasıyla yabancı cisim reaksiyonu oluşur. Yüzeysel nötrofil infiltrasyonu püstül oluşumuna neden olurken daha derin infiltrasyon nodül veya kist oluşumuna yol açar. Dermal inflamasyon muhtemelen *P.acnes* tarafından üretilen biyolojik aktif mediatörlere bağlıdır. *P.acnes* immün inflamatuvar yanıtı da tetikler. Komplemanı klasik ve alternatif yollarla aktive ederek, kompleman 5a (C5a) nötrofilik kemotaktik faktörü üretir (46). Direkt immünfloresan çalışmalarda, erken dönemde akne lezyonlarında, klasik ve alternatif kompleman yolunda aktivasyon saptanmıştır. Akneli hastalarda serumda dolaşan immün kompleksler gösterilememiştir (47).

Şiddetli aknesi olanlarda, *P.acnes*'e karşı yüksek titrede immünglobülin G (Ig G) antikorlarının saptanması, bu mikroorganizmaya karşı humoral immünite artışını göstermektedir. Yine şiddetli aknesi olan hastaların bir kısmında, muhtemelen geç dönemde *P.acnes*'e karşı konağın immünitesiyle ilişkili olarak gelişen hücresel immün yanıt da belirlenmiştir (46).

2.1.4.4. İnflamasyon

Akne patogeneğinde en önemli basamaklardan biri de anormal keratinizasyonla başlayan inflamasyondur. Aknede inflamasyonu başlatan faktörler tam olarak bilinmemektedir. İnsan sebumu deriye enjekte edildiğinde inflamatuvar yanıtı başlatır. Ancak lipazı inhibe eden tedavilerin inflamatuvar akneyi baskılamada yetersiz kalması sebumun tek başına inflamasyonu başlatamayacağını göstermektedir (48). Foliküler epitelin parçalanmasıyla komedon içeriğinin serbest kalarak inflamasyonu başlattığı sanılmaktadır. Erken akne lezyonlarında kapalı komedonların çevresinde nötrofillerin gösterilmesi, komedonlardan çözünen inflamatuvar faktörlerin salınımının da inflamasyonda etkili olduğunu düşündürmektedir.

İnflamasyonun başlamasında ve progresyonunda sitokinlerin rol oynayabileceği düşünülmektedir. Pilosebase birimin çevresinde ilk tespit edilen hücreler CD4(+)T lenfositlerdir. CD4(+)T lenfositler IL-1 üreterek komedon oluşumunu artırır (49). Lenfositik infiltratın, *P.acnes*'in kendisinin veya hücre duvarındaki karbonhidratların ya da keratin gibi folikül kanalının içerisindeki maddelerin oluşturabileceği spesifik antijene karşı gecikmiş tip hipersensitivite yanıtının göstergesi olduğu düşünülmektedir (50). *P.acnes*, geç inflamasyon döneminde kanaldaki korneositlerden tümör nekrozis faktör (TNF) α , IL-1 beta (β), interlökin-8 (IL-8) gibi nötrofil kemotaksisine yol açan proinflamatuvar sitokinlerin salınımını uyarır. Folikül lümenindeki polimorf nüveli lökositler, bakterileri fagosite eder ve folikül duvar bütünlüğünü bozan hidrolitik enzimler ve reaktif oksijen ürünleri salgırlar. Bunun sonucunda folikül içeriği dermise geçerek inflamasyona neden olur (45).

Son yıllarda keratinositlerin Toll-like receptör-2 ve 4 (TLR-2 ve 4) ekspresyonu sonucunda proinflamatuvar sitokinleri uyararak inflamasyona neden oldukları gösterilmiştir (51). Antimikrobiyal bir peptid olan defensinlerin de akne inflamasyonunda rol oynayabileceği düşünülmektedir. *P.acnes*'in keratinositlerde β defensin 2 ekspresyonunu artırdığı ve bunun da aknedeki inflamasyonu kontrol etmede rol oynayabileceği gösterilmiştir (52).

Akneli hastaların sebumunda linoleik asit eksikliği sonucu epidermal bariyer fonksiyonu bozulur ve inflamatuvar mediyatörlerin de geçirgenliği artırmasıyla inflamasyon şiddetlenir. Ayrıca linoleik asit eksikliğinde, nötrofillerden reaktif oksijen türlerinin üretilmesi engellenemediği için de inflamasyonda alevlenme olur (53). Yine

inflatuvar dokudan salınan nötrofillerin ürettiği reaktif oksijen türlerinin de folikül duvarında hasara yol açarak akne inflamasyonunda rol oynayabilecekleri düşünülmektedir. Akne tedavisinde kullanılan antimikrobialerin antioksidan etkilerinin de olduğunun gösterilmesi bu teoriyi desteklemektedir (54).

2.1.5. Akne Oluşumunu Etkileyen Diğer Faktörler

Diyet: Bazı diyetlerin hiperglisemik bir endekse sahip olduğu için insülin ve insüline benzer faktörlerin salgılanmasına sebep olarak androjenleri ve retinoidleri etkilediği böylece sebore, komedon ve akne oluşumuna neden olabileceği ileri sürülmüştür. Ancak bu konudaki çalışmalarda çelişkili sonuçlar alınmıştır (55). Ayrıca bazı çalışmalarda serum vitamin düzeylerinin de akne patogeneğinde etkili olabileceği gösterilmiştir (14-16).

Stres: Aknenin stres ve anksiyeteye neden olmasının yanında emosyonel stres de akneyi şiddetlendirmektedir. Stresin hipotalamus aracılığı ile hipofiz bezinden salınan hormonlar üzerinden sebese bezi etkileyebileceği, ayrıca periferik sinirlerden substans-P salınımı yoluyla lipid yapımını artırarak akne alevlenme yapabileceği düşünülmektedir (56).

Menstrüel Siklus: Kadınların yaklaşık %70'i premenstrüel dönemde lezyonlarının arttığından yakınır. Ancak bu dönemde sebum üretiminde artış olmadığı gösterilmiştir. Pilosebace epitelin hidrasyonunun değişmesiyle folikülün tıkanmasının bu alevlenmeye neden olduğu düşünülmektedir (57).

Ultraviyole: Bilimsel veri bulunmamasına karşın doğal güneş ışığının akneyi iyileştirdiği bilinmektedir. Psöralen ve ultraviyole A (PUVA) ışın tedavisi ise ender olarak akne oluşumuna neden olabilir. Ultraviyole ışınları aynı zamanda komedon oluşumunu artırabilir (58).

Terleme: Terleme hastaların %15'inde aknenin alevlenmesine neden olur. Bu durumdan kanalın hidrasyonunun sorumlu olduğu sanılmaktadır (59).

İlaçlar: Androjenik hormonlar, kortikosteroidler, halojenler (brom, klor, iyot), difenilhidantoin, barbitüratlar, lityum, izoniazid, siklosporin, etionamid, etambutol, bazı nemlendirici ve kozmetikler akneiform döküntüye neden olabilen ilaçlardır (19,59).

2.1.6. Klinik

Akne vulgaris, sebace bezlerin yoğun olarak bulunduğu yüz, sırt ve göğüs gibi bölgelerde yerleşir. En sık yüz bölgesi (%90) etkilenir. Yüzde en sık alın ve yanakları tutar. Akne, sırtı göğüse göre daha sık ve daha şiddetli etkiler. Sırtın özellikle üst bölgesi tutulur. Şiddetli olgularda tutulum omuzdan kolun üst bölgelerine kadar yayılabilir (60).

Akne lezyonları noninflamatuvar ve inflamatuvar olarak ikiye ayrılırlar. Komedonlar akne vulgarisin noninflamatuvar lezyonlarıdır ve akne için patognomoniktir. Komedonlar gelişim derecesine göre mikro, kapalı ve açık komedonlar olarak üçe ayrılırlar. Mikrokomedonlar folikül içerisindeki seboreik filamanlardan oluşup, en fazla burun kanatlarında yerleşirler. Kapalı komedonlar ise 1-2 milimetre (mm) büyüklüğünde, deri renginde veya beyazımsı papüller şeklinde görülür ve zamanla açık komedona veya inflamatuvar lezyonlara dönüşürler. Açık komedonlar foliküler orifislerde, ortalama 1 mm çapında, hafif kabarık, yuvarlak, siyah noktalar biçiminde görülür. Bu lezyon foliküler orifisin dilate olmasıyla oluşur; siyah rengi keratin birikimi ve yağ oksidasyonuna bağlıdır. Açık komedonlar inflamasyona yol açmazlar. Çapı 2 mm'den büyük komedonlar ise makrokomedon olarak adlandırılırlar (59-61).

Akne vulgarisin inflamatuvar lezyonları papül, püstül, nodül ve kistlerdir. Bu sıralama inflamasyonun şiddetini de yansıtır. Bunlar komedonal lezyonların rüptürü ile gelişir. Papül ve püstüller yüzeysel, nodül ve kistler derin yerleşimlidir. Normal deriden veya komedonlardan gelişen papüller foliküler orifislerin çevresine yerleşir ve eritemlidir. Kalıcı bir iz bırakmadan iyileşebilecekleri gibi ileri lezyonlara da dönüşebilirler (60). Püstüller papüllerin üzerinden gelişirler ve eritemli tepenin üzerinde sarı-beyaz renk değişikliği şeklinde görülürler. Lezyonlar ilerlerse inflame, indüre, sert nodüllere dönüşür. Aknede kistler daha derin yerleşimlidir ve içleri pürülan madde ile doludur. Epitel ile örtülü olmadığı için akne kistleri gerçek kist değil, nodülün bir formudur (61). Akne vulgarisin papülleri ve püstülleri kalıcı iz bırakmadan 1 hafta -10 gün içinde yok olurken; derin püstül, nodül ve kistleri daha uzun sürelidir ve kalıcı izler bırakabilirler. Kalıcı izler pigmentasyon değişikliği veya skatris şeklinde görülürler. Pigmentasyon değişikliği özellikle akne ekskoriyede daha belirgindir. Akne vulgarisde hipertrofik ve atrofik skatrisler görülebilir (60).

2.1.7. Diğer Akne Tipleri

Akne Konglobata: Genellikle erişkin yaşta başlayan, nadir görülen, tedaviye dirençli nodülokistik bir hastalıktır. Geç başlangıçlı olması ve dirençli seyri nedeniyle akne vulgaristen farklı bir hastalık olarak değerlendirilir. Patogenezi tam olarak bilinmemekle beraber *P.acnes*'e karşı oluşan reaksiyondaki değişikliklerin önemli rol oynayabileceği düşünülmektedir. Lezyonlarda sıklıkla *koagülaz (-) stafilokokların* ve bazen *β -hemolitik streptokokların* saptanmasıyla gerçek bir piyoderma olarak da değerlendirilir. Predispoze kişilerde halojenlere maruz kalma, androjenler ve anabolik steroidler akne konglobatayı başlatabilir. Uzun süreli lityum tedavisi sırasında da oluşabilmektedir. Sıklıkla yetişkin erkeklerde görülen bu hastalık, çok sayıda gruplaşmış komedonlar, papüller, püstüller, nodüller, apseler, drene olan ve birleşen sinüsler ile seyreder. En sık tutulan bölgeler gövde, sırt, üst kol, uyluk ve gluteal bölgelerdir. Genellikle skatris bırakarak iyileşirler (60,62).

Akne Fulminans: Nodülokistik aknenin çok şiddetli ve çok nadir bir varyantıdır ve daha çok genç erkeklerde görülür. Etyopatogenezinde *P.acnes*'in antijen olarak rol aldığı aşırı duyarlılık reaksiyonu sorumlu tutulmaktadır. Akne fulminans çoğunlukla yüz, gövde ve sırtta lokalize, akut inflamatuvar nodül ve apselere yol açar. Lezyonlarda ülserasyon, hemorajik nekroz gelişebilir. Deri lezyonlarının yanı sıra ateş, poliartralji, artrit, hepatosplenomegali gibi sistemik semptomlar ve sedimentasyon yüksekliği, lökositoz, anemi ve proteinüri gibi laboratuvar bulguları da görülebilir. Tedavisinde sistemik steroid ve antibiyotikler kullanılır (60-63).

Endokrin Aknesi: Cushing hastalığı, geç başlangıçlı konjenital adrenal hiperplazi, androjen salgılayan tümörler ve polikistik over sendromu gibi endokrinolojik sorunlarda görülen aknedir. Çoğunlukla kadınlarda görülür ve hirsutizm ve adet düzensizlikleri ile birlikte (60,61).

Akne Ekskoriye: Daha çok genç kadınlarda, nadiren erkeklerde görülen akne formudur. Genellikle psikolojik sorunlar ile birliktelik gösterir ve nörotik ekskoriyasyonun bir varyantı olarak kabul edilir. Akne lezyonlarının hasta tarafından kazınması veya yolunması sonucu lineer erozyon ve kabuklanmalar oluşur. Bu lezyonlar derinleştikçe skatris bırakabilir (60).

Akne Venenata (Kontakt Akne): Deriye dışarıdan temas eden kimyasal maddelerin yol açtığı akne tipidir. Herhangi bir yaşta ortaya çıkabilir. Kozmetikler ve temizlik maddeleri en önemli nedenleridir (60,62).

Tropikal Akne: Hidrasyon aknesi olarak da adlandırılır. Özellikle tropikal iklimlerde oluşan sıcağa bağlı aşırı terleme sonucu pilosebase duktuslar tıkanır ve inflamatuvar lezyonlar gelişir. Tropikal iklim mevcut akne lezyonlarını da şiddetlendirebilir (60).

İlaç Aknesi: Lokal ve sistemik olarak kullanılan kortikosteroidler, androjenler, anabolik steroidler, oral kontraseptifler, halojenler, izoniazid, siklosporin ve lityum gibi ilaçlar akneye neden olabilir. Her yaşta ortaya çıkabilen bu akne tipinde lezyonlar sadece sebese bezlerin yoğun olduğu bölgelerde sınırlı kalmayıp omuz, boyun, gövde ve ekstremitelerde de görülebilirler. Tipik olarak akne vulgarisin primer lezyonu olan komedonlar görülmez. Tablo genellikle ilacın kesilmesinden kısa süre sonra geriler (62).

Kozmetik Aknesi: Özellikle kadınlarda içeriğinde komedojen maddeler bulunan kozmetik ürünlerin uzun süreli kullanımı ile ortaya çıkan, komedonlar ve papülopüstüler lezyonlarla seyreden akne tipidir. Komedojen maddeler arasında bazı pomatlar, lanolin, vazelin, bütilasetat, loril alkol ve oleik asit sayılabilir (60).

Klor Aknesi: Bazı toksik klorinize ürünlere bağlı olarak gelişen ve genellikle komedonlar ile kendini gösteren akne tipidir. Yüz dışında boyun, retroaurikular bölge, aksilla ve kasıkta lokalize olabilir (62).

Akne Neonatorum: Doğum sonrası özellikle erkek bebeklerde anneden bebeğe geçen maternal hormonların etkisiyle görülür. Bebeklerde alın ve yanaklarda komedonlar, papüller ve püstüller görülür ve genellikle birkaç ayda kendiliğinden iyileşir (19,60).

2.1.8. Histopatoloji

Mikrokomedonlar, sebese folikülün infrainfundibular kanalının hafifçe genişlemesi ile birlikte bu bölgede boynuzsu hücrelerin retansiyonun artması ve altındaki granüler katmanın belirginleşmesi biçiminde görülür. Giderek kanal içinde keratinden ve çok sayıda bakteriden oluşan yoğun bir kitle oluşur. Foliküler epitel incelik ve sebese bezler küçülerek kaybolur. Olgunlaşmış komedonda ince bir duvar, az sayıda hücre bulunur. Açık komedonda genişlemiş orifis vardır. Kapalı komedonun açık komedondan farkı,

keratinöz materyalin kompakt olmaması ve foliküler orifisin dar olmasıdır. Olgunlaşmış açık komedon, inflamatuvar değişiklikler göstermez. Erken dönemlerde bile dermisten kapalı komedona doğru lenfosit göçüyle birlikte foliküler epitelde sponjiyoz gelişir. Foliküllerde nötrofiller birikerek giderek foliküler genişlemeye ve daha sonra epitelin yırtılmasına yol açarlar. Folikül duvarının parçalanmasıyla komedonun tüm içeriği dermise geçer, dev hücrelerin de görüldüğü bir inflamatuvar reaksiyon başlar. İnfiltratta Gram (+) bir difteroid olan *P.acnes* serbest olarak veya polimorfonükleer lökositler içinde saptanabilir. İnflamasyonun şiddetine ve bölgesine bağlı olarak püstül veya nodül şeklinde görülebilirler. Derinin kendini onarabilme özelliği nedeniyle inflamatuvar reaksiyon, epidermis veya deri eklerinin dışından bir kapsülle çevrenir. Eğer bu kapsül tam olarak oluşturulabilirse inflamatuvar infiltrat folikülde sınırlandırılır. Kapsül tam oluşturulamazsa parçalanma olur ve inflamatuvar lezyonları atrofik ve hipertrofik fibrozis izleyebilir ve akne skarları gelişebilir (19,60).

2.1.9. Laboratuvar Bulguları

Akne vulgarisin rutin laboratuvar incelemelerinde tespit edilen özel bir bulgusu yoktur. İnflamasyonun belirgin olduğu akne konglobata ve akne fulminans gibi bazı olgularda lökositoz ve sedimentasyon yüksekliği gibi laboratuvar bulguları tespit edilebilir. Bununla birlikte şiddetli ve tedaviye dirençli, özellikle erişkin yaştaki kadınlarda akne adrenal ve/veya over kaynaklı bozukluklar açısından menstrüel düzensizliğin ve hirsutismusun araştırılması, dihidroepiandrosteron sülfat (DHEA-S), total testosteron, serbest testosteron düzeyleri ve lüteinleştirici hormon/folikülü stimüle edici hormon (LH/ FSH) oranının değerlendirilmesi gereklidir. Anaerobik kültür yapıldığında sıklıkla *P.acnes*, daha az olarak da *koagülaz (-) stafilokoklar* izole edilebilmektedir. Akne vulgarisli hastalarda rutin mikrobiyolojik incelemelerin yapılması tedavi açısından gerekli değildir (19,44,60).

2.1.10. Tanı ve Ayırıcı Tanı

Klinik olarak tipik komedonlar, papül, püstül, nodül ve kistlerin görülmesi ile akne tanısı kolaylıkla konur. Aknenin başlangıç yaşı, lezyonların morfolojisi ve lokalizasyonu tanıyı kolaylaştırır. Neonatal dönemde sebace bez hiperplazileri, miliaria rubra, milia ve kandidal infeksiyonlarla karışır. Komedonal tip akne vulgaris milia, osteoma kutis, sebace hiperplazi, trikoepitelyoma, trikodiskoma, fibrofoliküloma, erüptif vellus kıl kistleri, kolloid milyum, kontakt akne ve ilaçlara bağlı olarak gelişen

akne ile karışabilir. İnflamatuvar tip akne vulgaris rozase, perioral dermatit, lupus miliaris disseminata faciei, stafilokoksik folikülit, Gram (-) folikülit, eozinofilik folikülit, psödofolikülit barba, akne keloidalis nukha, furonkül, karbonkül, keratozis pilaris, nörotik ekskoriyasyon ve topikal/sistemik kortikosteroidlere bağlı gelişen akne ile karışır (18,60).

2.1.11. Tedavi

Genel olarak akne vulgaris tedavisinde dört ana prensip vardır. Bu prensipler şunlardır:

- 1) Foliküler keratinizasyonu düzenlemek,
- 2) Sebace bez aktivitesini azaltmak,
- 3) Foliküler bakteri popülasyonunu azaltmak,
- 4) Antiinflamatuvar etki oluşturmak (64,65).

Bu prensiplere bağlı olarak çeşitli tedavi modelleri geliştirilebilir. Tedavi seçiminde; aknenin süresi, lezyonların şiddeti, deri tipi, daha önceki tedavilere verilen yanıt gibi faktörler önem taşımaktadır. Genellikle hafif olgularda topikal tedaviler, orta ve şiddetli olgularda topikal ve sistemik tedaviler birlikte kullanılmaktadır. Hastalığın şiddetli veya dirençli olması nedeni ile akne hastalarının yaklaşık %15-30'unun sistemik tedaviye ihtiyaçları vardır (60,64,65).

2.1.11.1. Topikal Tedavi

Topikal tedavi, hafif ve orta şiddetteki akne de tek başına veya sistemik ajanlarla kombine şekilde kullanılmaktadır (66-69). Topikal tedavinin yeni lezyon oluşumunu önlemek amacıyla lezyon dışında da etkilenen tüm alana uygulanması önerilmektedir (67).

2.1.11.1.1. Topikal retinoidler

Topikal retinoidler hücrede spesifik reseptörlere bağlanarak gen transkripsiyonunda çeşitli basamaklara etki eder ve hücre proliferasyonu, farklılaşması, inflamasyon ve sebum oluşumu üzerine etkilerini gösterir (68). Topikal retinoidler, foliküler epitelin deskuamasyonunu normale döndürür, mevcut komedonları yumuşatarak atılımını sağlar. Mikrokomedonların oluşumunu önler. Retinoidler komedolitik etkinin yanında inflamatuvar hücre göçü, inflamatuvar mediyatör ve immün cevap üzerine de etki ederek antiinflamatuvar özellik gösterebilirler. Bu nedenle topikal retinoidler hem inflamatuvar lezyonları, hem de komedonları azaltır (60,66).

Orta şiddetli inflamatuvar akne tedavisinde, topikal retinoidlerle topikal veya oral antibiyotiklerin birlikte kullanılmasının bu ajanların tek başına kullanılmasına kıyasla daha etkili olduğu saptanmıştır. Ayrıca retinoidlerin diğer ajanlarla birlikte kullanıldıklarında, bu ajanların foliküler kanal içine geçişlerini artırdıkları tespit edilmiştir (60,66).

Topikal retinoidlerin kullanımında teratojenite riski tam olarak dışlanamadığından gebelerde kullanılması önerilmemektedir (67).

Topikal retinoidler komedonal ve hafif/orta şiddette papülopüstüler akne de ilk tercih olmalıdır. İnflamatuvar akne de antibiyotiklerle kombine edilmeleri önerilmektedir. Ayrıca aknenin idame tedavisinde topikal retinoidler idealdir (65,66). Günümüzde kullanılan topikal retinoidler; tretinoin (all-trans retinoik asit), isotretinoin (13-cis izomer), adapalen, tazaroten, retinaldehit, retinol beta glukuronid' dir (66).

Tretinoin: İlk tanımlanan topikal retinoiddir. Tretinoin'in %0.025-%0.05-%0.1 krem, %0.01-%0.025 jel ve %0.05 losyon formları vardır. Hem komedonların hem de inflamatuvar akne lezyonlarının sayısını azaltır. Bir çalışmada 12 haftalık tedavi ile noninflamatuvar lezyonlarda %32-81, inflamatuvar lezyonlarda %17-71 oranında azalma yaptığı tespit edilmiştir (66). Fotosensitizasyona neden olabileceği için gece uygulanması önerilir. Yan etkileri; fotosensitizasyon, lokal irritasyon, eritem, deskuamasyon, yanma ve kaşıntıdır. Ayrıca tedavi başlangıcında, 2-4 hafta içerisinde püstüler lezyonlarda alevlenme yapabilir. İrritasyondan kaçınmak için düşük doz ile tedaviye başlanması ve tedavinin gece uygulanması önerilmektedir (19,65).

İsotretinoin: %0.05 jel formunun tedavide tretinoin ile benzer oranda etkili olduğu fakat daha az irritasyona neden olduğu saptanmıştır (66).

Adapalen: Üçüncü kuşak retinoiddir ve %0.1 krem, jel, losyon formu vardır. Tretinoin'den daha stabil ve lipofiliktir. Yüksek komedolitik etkisi yanında polimorfonükleer lökositlerin kemotaksisini baskılayarak lipooksijenaz aktivitesini ve TLR-2' yi azaltarak güçlü antiinflamatuvar etki gösterir. Tretinoin ile benzer etki gücü olmasına rağmen daha az irritasyona neden olur (65,66).

Tazaroten: %0.05-%0.1 krem ve jel formu olan üçüncü kuşak retinoiddir. Günde bir kez uygulama ile papüller ve açık komedonlar üzerinde tretinoinden daha üstün etki, kapalı komedonlar üzerinde tretinoine benzer etki gösterir. Adapalen ile kıyaslandığında, daha fazla oranda lokal irritasyon geliştirir (65,66).

Retinaldehit: Hayvan çalışmalarında belirgin komedolitik etkisi olduğu saptanmıştır. Akneli hastalarda yapılan bir çalışmada %0.1 jel formu eritromisin ile kombine edilmiş ve 8 haftada komedon, mikrokomedon, papül ve püstüllerde belirgin azalma izlenmiştir. Ayrıca retinaldehit iyi tolere edilmiştir (65,66).

Retinoil beta glukuronid: %0.1 krem formu inflamatuvar ve noninflamatuvar akne lezyonlarında tretinoin kadar etkili bulunmuş, ayrıca iritasyon ve diğer yan etkiler oldukça düşük oranda gözlenmiştir (65,66).

2.1.11.1.2. Topikal antimikrobiyaller

Akne tedavisinde 30 yıldan daha uzun süredir kullanılmaktadırlar. Hafif ve orta şiddetli akne tek başına veya topikal retinoidlerle birlikte, orta ve ağır şiddetli akne topikal antibiyotikler dışındaki antimikrobiyallerin oral antibiyotiklerle birlikte kullanılması önerilmektedir (65,66). Günümüzde en sık kullanılan topikal antimikrobiyaller benzoil peroksit, topikal antibiyotikler (eritromisin, klindamisin, tetrasiklin) ve azeleik asittir.

Benzoil Peroksit: Benzoil peroksit güçlü antimikrobiyal, düşük anti-inflamatuvar ve komedolitik etkiye sahiptir (67). Polimorfonükleer lökositlerden serbest oksijen radikallerinin salınımını azaltır, fakat sebace bezde benzoil asite dönüşüp ilaca bağlı sitotoksisite ile oksijen radikalleri oluşturarak bu radikallerin *P.acnes* popülasyonunu azaltması ile güçlü antibakteriyel etki gösterir. Antiinflamatuvar etkisini, serbest yağ asitlerini azaltarak gerçekleştirir.

Antibiyotiklerin tersine benzoil peroksit ile mikroorganizmalara karşı direnç bildirilmemiştir (65). Yüzeysel inflamatuvar lezyonlar üzerinde oldukça etkilidir. %1-10 arasında değişen konsantrasyonlarda jel, krem, losyon ve sabun formları vardır. Jel formu daha stabildir, bu nedenle daha sık tercih edilir. Günde iki kez uygulanması önerilir. Benzoil peroksitin eritromisin ve klindamisin ile birlikte hazırlanmış formları da bulunmaktadır. Benzoil peroksitin tek başına kullanımına göre bu kombine formlar daha etkilidirler ve daha iyi tolere edilirler. Yan etkileri arasında kutanöz iritasyon, deride kuruluk, saç ve kıyafetleri beyaza boyama bulunur (65,66).

Azelaik Asit: Azelaik asit, bir dikarboksilik asittir. Sebace foliküllerdeki keratinizasyonu düzenler ve bakterinin protein sentezini inhibe ederek antibakteriyel etki ile bakterilerin çoğalmasını engeller. Ayrıca nötrofillerden üretilen süperoksit radikallerini azaltarak antiinflamatuvar etki gösterir. Bu nedenle noninflamatuvar ve

inflamatuvar akne lezyonlarında etkilidir. %20 krem formu vardır, günde iki kez kullanımı önerilir. Eritem, kaşıntı, yanma hissi gibi yan etkiler gösterebilir. Azelaik asit ile bakteriyel direnç bildirilmemiştir (66,69).

Topikal antibiyotikler: Topikal antibiyotikler, inflamatuvar akne lezyonlarında etkilidirler. Foliküldeki ve deri yüzeyindeki *P.acnes*'in sayısını azaltarak bakterinin yol açtığı inflamasyonun inhibisyonunu sağlar. Kemotaksisin supresyonu, sitokin üretiminin ve makrofaj fonksiyonlarının inhibisyonu sonucu antiinflamatuvar etki gösterirler (70). Akne tedavisinde en sık kullanılan topikal antibiyotikler, eritromisin ve klindamisindir.

Topikal antibiyotiklerin tek başına kullanımı, bakteriyel direnç gelişmesi nedeniyle önerilmemektedir. Eğer kullanılacaklarsa üç veya dört hafta gibi kısa süreli kullanımları önerilir. Topikal antibiyotiklerin benzoil peroksit, azelaik asit, topikal retinoidlerle birlikte kullanılmaları bakterilere karşı direnç gelişimini azaltır ve tedavi etkinliklerini artırır (65-67).

Eritromisin: %2-4 jel, %1-2 losyon ve %2 pomad formları vardır. Hamilelerde tercih edilebilir.

Klindamisin: %1 jel, solüsyon, losyon formları vardır. Nadir de olsa psödomembranöz kolit geliştirebildiği bildirilmiştir.

Tetrasiklin: %0.5 krem formu vardır. Diğer lokal antibiyotikli ajanlardan daha az etkili olduğu için daha az tercih edilmektedir.

Sodyum Sulfasetamid: %10 losyon formu vardır. Proinflamatuvar enzimleri inhibe ederek etki eden bir antibakteriyel ajandır. En önemli yan etkisi hipersensitivite reaksiyonlarıdır.

Nadifloksasin: Sentetik bir florokinolon derivativesidir. %0.25, %0.50 ve %1 krem formları vardır. Yapılan sınırlı çalışmalarda tedavide etkin bulunmuştur.

Topikal antibiyotik kullanımında görülen yan etkiler; eritem, kaşıntı, kuruluk ve yanma hissidir. Genelde tüm yan etkiler hafiftir (66,70).

2.1.11.2. Sistemik Tedavi

2.1.11.2.1. Oral Antibiyotikler

Oral antibiyotikler orta ve şiddetli inflamatuvar aknede, topikal tedavilere yanıtız veya tedaviyi tolere edemeyen hastalarda, skar ve postinflamatuvar hiperpigmentasyona eğilimli orta şiddette aknede, topikal tedavilerin güç uygulandığı sırt, omuz ve

gövdedeki akne lezyonlarında, ayrıca akne fulminans, akne konglobata gibi ağır akne formlarında kullanılmaktadır (71,72). Akne de kullanılan oral antibiyotikler; tetrasiklin, doksisisiklin, minosiklin, eritromisin, azitromisin, klindamisin, trimetoprim-sülfometoksazoldür (60). Oral antibiyotikler, *P.acnes* sayısını azaltarak inflamatuvar mediyatörler üzerinden etkilerini gösterirler. Nötrofil kemotaksisini engelleyerek, makrofaj fonksiyonlarını etkileyerek, sitokin üretimini ve serbest yağ asitlerini azaltarak antiinflamatuvar etki de göstermektedirler. Ayrıca perifoliküler lenfosit proliferasyonunu inhibe ederek komedogenezini de engellerler (72).

Oral antibiyotiklerin en az 2 ay, en fazla 4-6 ay kullanılmaları önerilmektedir. Altı aydan uzun kullanımlarında bakteriyel direnç gelişimi sıktır. Direnç gelişimini engellemek için antibiyotik kürleri arasında 5-7 gün benzoil peroksit kullanımı ve oral ve topikal antibiyotiklerin bir arada kullanımından kaçınılması önerilmektedir (72).

Tetrasiklin: Etkinliği ve düşük maliyeti nedeni ile bakteriyel direnç olasılığı yüksek olmasına rağmen ilk seçilecek ilaçtır. Günde 1000 miligram (mg) dozla tedaviye başlanır ve klinik düzelme görüldükten sonra 500 mg/gün dozunda devam edilir (64). Emilimi yemeklerle azaldığından yemekten bir saat önce alınmalıdır. İskelet sistemini etkilemesi, dişlerde renk değişikliği yapması nedeniyle gebelerde ve 12 yaş altında kullanımı önerilmemektedir. Fototoksik reaksiyona yol açabilir. Gastrointestinal ve vajinal florayı etkileyerek bulantı, diyare, vajinal kandidiyazise neden olabilir. Ayrıca nadir de olsa kafa içi basıncı artırma riski nedeniyle sistemik retinoidlerle birlikte kullanımı önerilmez (72).

Doksisisiklin: İkinci jenerasyon tetrasiklidir. Günde 100 mg veya 200 mg dozla tedaviye başlanır ve klinik düzelmeden sonra 50 mg/gün idame dozuna geçilir (64). Tetrasiklin gibi fotosensitivite ve gastrointestinal yan etkiler geliştirme riski vardır (72). Yemekle birlikte alınabilir, emilimi etkilenmez (64).

Minosiklin: En lipofilik tetrasiklin derivativesidir, pilosebace birimde daha yüksek yoğunluğa ulaşır. İnflamatuvar lazyonlarda ve *P.acnes* üzerinde daha fazla etkilidir. Günde 100 mg ve 2 dozda önerilir (64). Yan etkileri arasında; tırnak, sklera ve dişlerde kahverengi-gri renk değişikliği, baş ağrısı, vertigo, allerjik ürtikeryal reaksiyonlar, otoimmün hastalıklar, pnömoni, pankreatit, serum hastalığı benzeri reaksiyonlar yer almaktadır. Yan etkileri ve pahalı olması nedeniyle akne tedavisinde ilk seçenek değildir (72).

Limesiklin: Yeni nesil tetrasiklin derivesidir. Başlangıç dozu 300 mg/gün olarak önerilir. Tedavi etkinliği minosikline benzer, fakat maliyeti daha düşüktür. Gıdalarla birlikte alınabilir (73).

Eritromisin: Komedon, papül ve püstüllere oldukça etkili olmakla birlikte tetrasiklinden daha fazla *P.acnes* direnci geliştirir. Ayrıca gastrointestinal yan etkileri nedeniyle de kullanımı sınırlıdır (64). Gebelerde kullanımı güvenlidir. Günde 1000 mg ve 2 dozda önerilmektedir (72).

Azitromisin: *P.acnes*'e etkili olması, dokulara penetrasyonu, uzun yarı ömrü ve güvenli profili nedeniyle inflamatuvar akne de kullanılır. Genelde 500 mg/gün dozunda haftada üç kez kullanımı önerilmektedir (72).

Klindamisin: Yüksek etkinlikte olmasına rağmen psödomembranöz enterokolit geliştirme riski nedeniyle kullanımı oldukça sınırlıdır (64).

Trimetoprim-Sülfametoksazol: Diğer antibiyotiklere dirençli akne de ve gram (-) folikülitte tercih edilmektedir (64).

2.1.11.2.2. Oral Antiinflamatuvar İlaçlar

Kortikosteroidler: Sistemik steroidler, şiddetli immünolojik reaksiyonları baskılamak için akne fulminans, akne konglobata gibi akne vulgarisin şiddetli inflamatuvar formlarında, ayrıca izotretinoin tedavisi sırasında ilk dört hafta içinde görülebilen lezyon alevlenmelerinin önlenmesi veya tedavisinde kullanılmaktadır (64,74).

Sülfonlar: Dapson, şiddetli inflamatuvar akne vulgariste, özellikle nekroz varlığında 50-100 mg/gün dozunda önerilmektedir (74).

2.1.11.2.3. Hormonal Tedavi

Hormonal tedavi; androjen reseptörlerini bloke eden ajanlar (spironolakton, siproteron asetat, flutamid), overlerden androjen üretimini önleyen ajanlar (gonodotropin salgılayan hormon agonistleri, oral kontraseptifler), adrenalenden androjen üretimini önleyen ajanlar (glukokortikoidler) ve 5- α redüktaz inhibitörleri gibi enzim inhibitörlerinden oluşmaktadır. Hormonal tedavi, pilosebase birimde androjenlerin etkilerini baskılayarak sebum yapımında azalmaya neden olur. Geç başlangıçlı, antibiyotik tedavisine dirençli aknesi olan ve akne kliniğine hirsutizm, alopesi ve menstrüel bozukluğun eşlik ettiği bayan hastalarda hormonal tedavi seçenekler

arasındadır. İmpotans ve jinekomasti gibi istenmeyen yan etkiler nedeniyle erkeklerde kullanılmamalıdır (75).

2.1.11.2.4. Oral Retinoidler

Oral retinoidler, genel olarak A vitamini (Retinol) ve sentetik türevleri olarak tanımlanırlar. Retinoidler günümüzde akne vulgarisin yanısıra psoriasis ve diğer keratinizasyon bozukluklarında, bazı deri tümörlerinin tedavisi ve profilaksisi gibi birçok endikasyonda kullanılmaktadırlar (76). Akne tedavisinde etkili olan retinoid izotretinoindir.

İzotretinoin: İzotretinoin (13-cis retinoik asit), şiddetli nodüler aknenin yanısıra topikal tedaviye yanıt vermeyen, skara neden olan orta ve şiddetli akne, geleneksel tedavilere dirençli inflamatuvar akne, nükse yatkın kronik akne, Gram (-) folikülit ve şiddetli sebore tedavisinde de kullanılmaktadır (64,77).

İzotretinoin, gastrointestinal kanaldan emildikten sonra karaciğere ulaşır ve burada retinol bağlayıcı protein ile kompleks oluşturur. Bu kompleks kanda prealbümine, sebositlerde ise bağlayıcı proteinlere bağlanır ve hücre içinde hızlı bir şekilde all-trans retinoik asite dönüşür. Bu aktif metabolit hücre içinde etkisini nükleer retinoik asit reseptörüne bağlanıp sebositin gen ekspresyonunu etkileyerek gerçekleştirir. İzotretinoin, sebosit çoğalmasını ve farklılaşmasını engeller. Sebace bezin boyutu küçülür ve sebum üretiminde %90 veya üzerinde azalma gerçekleşir. Bunun sonucunda *P.acnes* çoğalması önlenir. Foliküler keratinizasyon normalleşir ve yeni komedon oluşumu engellenir. Ayrıca izotretinoin antiinflamatuvar etki de gösterir. Akne patogenezindeki tüm faktörler üzerine etkisi olan tek tedavi ajanıdır (65,73,77).

İzotretinoin tedavisine, ilk ay akne lezyonlarında görülebilecek alevlenmeyi engellemek için 0.5 mg/kg/gün dozuyla başlanması ve sonrasında dozun 1 mg/kg/güne çıkılması önerilmektedir. Biyoyararlanımı artırmak için günlük doz ikiye bölünerek ve yemekle birlikte alınmalıdır. Tedavi sonrası nüksleri önlemek için kümülatif dozun 120-150 mg/kg/güne ulaşması önemlidir (65,77). İzotretinoin tedavisi ile inflamatuvar akne lezyonları, komedonlara kıyasla daha hızlı düzelmeye gösterir. Püstüler lezyonlar en erken düzelen inflamatuvar lezyonlardır. Yüz ve kollardaki lezyonlar da gövdeye kıyasla daha hızlı iyileşme göstermektedir (65). Tedavinin ilk ayında akne kliniğinde alevlenme görülebilmekte ve belirgin klinik düzelmeye tedavinin ikinci ayında olmaktadır. Şiddetli

alevlenme durumunda 4-6 hafta süreyle 0.5-1.0 mg/kg/gün dozunda prednizolon kullanımını önerilmektedir (65,74).

Son zamanlarda, standart izotretinoin tedavisi sonrası hızlı nüks gösteren akne, hafif veya orta şiddette aknesi olanlarda düşük doz (mikrodoz) izotretinoin tedavisi gündeme gelmiştir. Bu tedavi protokolünde izotretinoin, 0.1-0.5 mg/kg/gün doz aralığında ayda 1 hafta toplam 6 ay verilmektedir. Bu tedavi rejiminde başta mukokutanöz yan etkiler olmak üzere, trigliserit yüksekliği ve diğer yan etkiler daha düşük oranda izlenmektedir. Fakat en önemli dezavantajı tedavi sonrasında yüksek oranda nüks görülmesidir (64,65,75,77).

İzotretinoin tedavisi sonrası nüks ilk yılda sık görülürken, üç yıl sonrasında bu oran oldukça azalmaktadır. Geç başlangıçlı aknesi olan genç bayan hastalarda, gövdesinde akne lezyonu olanlarda, polikistik over sendromu gibi endokrin bozukluğu olan kadınlarda nüks sık görülen bir durumdur. İzotretinoin tedavisi sonrasında idame tedavisi olarak topikal retinoidlerin kullanılmasının mikrokomedon oluşumunu engelleyerek nüksü azaltabileceği düşünülmektedir (65,75,77).

İzotretinoin'in yan etkileri A vitamini fazlalığında görülenlerle benzerdir. İzotretinoinin en sık yan etkileri doza bağlı olarak keilit, oral ve nazal mukoza kuruluğu, epistaksis, yaygın deri kuruluğu ve frajilitesidir. Alopesi ve ekzematöz dermatit daha az sıklıkla görülür. Kseroftalmi sıktır, takibinde kontakt lens intoleransı ve konjunktivit gelişebilir. Fotofobi, gece görme azlığı, keratit ve optik nörit az sıklıkta görülür. Katarakt ve korneal opasite gelişimi ise nadirdir. Bulantı, kusma, anoreksi gibi gastrointestinal belirtiler ve hepatit görülebilir. Miyalji en sık görülen nöromusküler şikayettir. Tedavi alan hastaların yaklaşık %15'inde açığa çıkar ve yüksek kreatin fosfokinaz seviyesi ile ilişkilidir. Baş ağrısı, halsizlik, letarji gibi nörolojik yan etkiler bildirilmiştir. Benign intrakraniyal hipertansiyon veya psödotümör serebri; bulantı, kusma ve görme bulanıklığıyla seyredebilir. Beraberinde tetrasiklin kullanımı bu riski artırır. Son zamanlarda depresyon, suisid düşüncesi ve girişimi gibi psikiyatrik etkilerinin olduğu ileri sürülmüştür. Teratojenitesi çocuk doğurma çağındaki kadınlarda ciddi sorunlara neden olur. Hastaların trigliserid, kolesterol ve transaminaz seviyeleri yükselebilir. Lökopeni, trombositopeni, trombositoz, eritrosit sedimentasyon yüksekliği gelişebilir. Teratojenite dışındaki yan etkilerin görülme sıklığı ve şiddeti doza bağımlıdır ve ilacın kesilmesi ile geri dönüşlüdür (19,64,77).

2.1.11.3. Diğer Tedavi Yöntemleri

İntralezyonel Kortikosteroid Uygulaması: Derin ve inflame kistik lezyonlarda, inflamatuvar nodülleri olan hastalarda oldukça iyi yanıt verir. Kortikosteroid injeksiyonu sonrası hipopigmentasyon, atrofi, telenjektazi ve skar kalabilir (74).

Fiziksel Tedaviler: Açık komedonlarda komedon ekstraktörü ile ekstraksiyon yapılabilmektedir. Komedon boşaltımı kozmetik görünümü iyileştirir ve komedolitik ajanların tedavi yanıtını artırır. Komedon ekstraksiyonu inflame komedon ya da püstüllere skar riski nedeniyle uygulanmamalıdır. Çapı 1.5 mm'den büyük açık veya kapalı makrokomedonlara elektrokoterizasyon uygulanabilmektedir. Eski nodülökistik lezyonlarda ve hipertrofik skarlarda kriyoterapi başarılı olabilmektedir (74).

Akne Cerrahisi: Akne skarlarını düzeltmeye yönelik çeşitli cerrahi teknikler uygulanmaktadır. Lokal eksizyon, dermabrazyon, kimyasal peeling, kollajen enjeksiyonu, otolog yağ transferi ve pulse-dye, karbondioksit, Nd-YAG gibi lazerlerle deprese skar tedavisi yapılabilmektedir. Kimyasal peeling komedonların azaltılmasında yardımcı olur. Alfa-hidroksi asitler (glikolik asit), salisilik asit, trikloroasetik asit en çok kullanılan peeling ajanlarıdır. İritasyon riskleri vardır (74,78).

Fototerapi: Akne de kullanılan fototerapi, görünür ışık tedavisi ve fotodinamik tedaviyi içermektedir. Görünür ışık tedavisinde ışık, *P.acnes*'in ürettiği porfirinler tarafından absorbe edilir ve sonuçta bakteriyel hasar gelişir. Akne de en etkili ışık mavi ışıktır. Ayrıca kırmızı ışığın da etkili olduğu saptanmıştır. Fotodinamik tedavide, hücre içi porfirin sentezini artıran topikal delta-aminolevulinik asit (ALA) ile görünür ışık birlikte kullanılır (74).

2.2. Oksidatif Stres

2.2.1. Tanım

Canlılar için yaşamsal bir önemi olan oksijenin normal metabolizması sırasında reaktif oksijen türleri oluşur. Sağlıklı bireylerde oksijen radikallerinin oluşumu yavaştır ve vücudun antioksidan savunma sistemleri ile vücuttan uzaklaştırılırlar. Oksijen radikalleri ve antioksidan savunma sistemlerinin arasındaki dengenin bozulması sonucu ortaya çıkan duruma oksidatif stres adı verilir (9,79).

2.2.2. Serbest Radikaller

Serbest radikaller süperoksit anyonu, peroksil radikali ve hidroksil radikali gibi eşleşmemiş elektron içeren atom ya da moleküllerdir. En sık elektron transfer zincirinde

oluşan elektronların transferi veya moleküldeki bağların homolitik olarak parçalanması sonucu oluşmaktadır. Ayrıca iyonizan radyasyon da serbest radikal oluşumuna sebep olur. Serbest radikallerin temel kaynağı moleküler oksijendir. Serbest radikaller kısa ömürlüdür ve kimyasal olarak aşırı reaktiftirler. Başka moleküller ile çok kolayca elektron alışverişine giren bu moleküllere oksidan moleküller veya reaktif oksijen türleri (ROT) denir. Moleküler oksijenin indirgenmesi sonucunda metabolik yan ürün olarak süperoksit, hidrojen peroksit ve hidroksil radikalleri gibi reaktif oksijen türleri oluşur. Bu ürünler hemen sentez edildikleri yerde detoksifiye edilmezler ise zararlı etkilerini oluştururlar (79,80).

Serbest radikaller hücrelerin lipid, protein, karbonhidrat ve deoksiribonükleik asit (DNA) gibi önemli bileşenleri ile etkileşime girerek biyomoleküler hasar oluşturur. Artmış ROT nedeniyle oluşan bu biyomoleküler hasar lipid peroksidasyonu, DNA mutasyonu/kırılması, enzimlerin aktivasyon değişikliği ve proteinlerin oksidasyon veya yıkımına neden olur. Serbest radikaller membran enzimlerine ve reseptörlerine kovalent bağlanarak onların antijenik özelliğini ve taşıma fonksiyonunu bozar, poliansatüre yağ asidi/protein oranını değiştirirler. Serbest radikal oluşumu lipid peroksidasyonu ile başlar ve zar yapısında yer alan doymamış yağ asitlerinin oksidasyonuna neden olur. Lipid peroksidasyonuna bağlı olarak organellerin fonksiyonu bozulur, lizozomal fragilite artışı ile mikrozomal enzimlerde değişiklikler oluşur ve sonuçta hücre ölümü gerçekleşir (79,81,82). Oluşan oksidatif hasar sonucunda deride eritem, ödem, kırıksıklık, fotoyaşlanma, inflamasyon, otoimmünreaksiyon, hipersensitivite, keratinizasyon bozuklukları, paraneoplastik ve neoplastik lezyonları içeren çeşitli olumsuz etkiler ortaya çıkar (79,82).

2.2.3. İnsan Vücutunda Serbest Radikallerin Hedef Organları

Yüzden fazla hastalık, serbest oksijen radikalleri ile ilişkilendirilmektedir. Serbest radikallerin deri kanseri, fotoyaşlanma, psoriasis, vitiligo, atopik dermatit, akne vulgaris, irritan kontakt dermatit, Behçet hastalığı, esansiyel hiperhidroz gibi birçok dermatolojik hastalığın patogenezinde yer aldığı düşünülmektedir (79,80). Ayrıca, sinir sisteminde intraventriküler hemoraji, periventriküler lökomalazi ve travmatik beyin hasarı, beyin tümörleri etyopatogenezinde rol oynarlar. Gözlerde katarakt, retinopati, maküler dejenerasyon oluşumuna, akciğer ve solunum sisteminde astım, amfizem, respiratuar distress sendromu, kronik obstrüktif akciğer hastalığına; böbreklerde ise

glomerulonefrit ve renal yetmezlik sırasında doku hasarına neden olmaktadır. Gastrointestinal sistemde nekrotizan enterokolit ve Crohn hastalığı patogenezinde rol oynamakta, ayrıca hemoglobin ve immun sistem defektleri oluşturmaktadırlar. Serbest oksijen radikalleri ayrıca kanser, siroz, otoimmün hastalıklar ve inflamatuvar hastalıkların etyopatogenezinde de suçlanmaktadır (82).

2.2.4. Serbest Radikallerin Kaynakları

Normal hücrel metabolizma sonucu oluşan radikaller endojen serbest radikal kaynağıdır. Ayrıca ekzojen serbest radikal kaynakları da bulunmaktadır. Bunlar; ultraviyole (UV) ışınları, radyasyon, alkol ve uyuşturucular, antineoplastik ajanlar (bleomisin, doksorubisin, adriamisin), mikroorganizmalar, atmosferik gazlar, çevresel ajanlar (solventler, pestisidler, anestezikler, sigara dumanı) olarak sıralanabilir. Psikolojik stres katekolamin düzeyini, dolayısıyla hücrel metabolizmayı artırarak serbest radikal üretimini artırır. Ayrıca iskemi, travma, intoksikasyon gibi durumlar da oksidatif stresin artmasına neden olur (79,81).

2.2.5. Antioksidan Sistem

Canlı hücrelerde bulunan protein, lipid, karbonhidrat ve DNA gibi okside olabilecek maddelerin oksidasyonunu önleyen veya geciktirebilen maddelere antioksidanlar ve bu olaya antioksidan savunma denir. Antioksidanlar oksidanları tutarak daha zayıf bir moleküle dönüştürmektedirler. Antioksidan savunma elemanları hücre içi ve hücre dışı ortamda farklılık gösterir. Hücre içi antioksidanlar süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT) ve glutatyon peroksidaz (GPx) enzimleridir. Hücre dışı ortamda antioksidan savunmadan A, E ve C vitamini, β -karoten, transferrin, laktoferrin, haptoglobulin, seruloplazmin, albumin, bilirubin ve α -1 antitripsin sorumludur (79,81).

Antioksidanlar 4 farklı mekanizma ile oksidanları etkisizleştirirler:

a. Temizleme (Scavenging) Etkisi: Oksidanları zayıf bir moleküle çevirme şeklinde olan bu etki enzimler tarafından yapılır.

b. Baskılama (Quencher) Etkisi: Oksidanlara bir hidrojen aktararak etkisiz hale getirme şeklinde olan bu etki vitaminler ve flavonoidler tarafından yapılır.

c. Onarıcı (Repair) Etki: Onarıcı etki üzerinde çalışmalar devam etmektedir. Oksidatif hasar görmüş DNA molekülünü tamir eden enzimler bu gruba örnek verilebilir.

d. Zincir Koparma Etkisi: Oksidanları bağlayarak fonksiyonlarını engelleyen ağır metaller şeklinde olan bu etki hemoglobin, seruloplazmin, β -karoten ve E vitamini tarafından yapılır (81,83).

2.2.5.1. Antioksidan Enzimler

Oksijeni metabolize eden tüm hücrelerde bulunan SOD ve GPx enzimleri serbest oksijen radikal toksisitesine karşı önemli savunma mekanizmalarını oluştururlar. SOD, GPx ve CAT gibi antioksidan enzimler serbest radikallerin oluşmasını ve lipid peroksidasyonunun başlamasını önlerler. Bu enzimler enzimatik antioksidan savunma sistemini oluştururlar.

1) Süperoksit Dismutaz (SOD): Süperoksidin (O_2^-) hidrojen peroksit (H_2O_2) dönüşümünü katalize eden bir metalloenzimdir. SOD, toksik süperoksit radikallerinin hidrojen peroksit ve moleküler oksijene dönüşümünü hızlandırır. Vücutta üretilen bir serbest radikal olan O_2^- anyonu SOD tarafından H_2O_2 'e çevrilir. H_2O_2 'in kendisi serbest radikal olmadığı halde hidroksil (OH^-) radikali üretimine yol açtığından toksik etki gösterir. H_2O_2 , CAT ve GPx tarafından temizlenir (79,81,83).

2) Katalaz (CAT): Peroksidazlarda lokalizedir. SOD'nin oluşturduğu H_2O_2 'i katalaz peroksidazlarla beraber oksijen ve suya parçalar (79,81).

3) Glutasyon Peroksidaz (GPx): Normal koşullarda hücrede oluşan hidrojen peroksidin detoksifikasyonunda bir selenoenzim olan GPx önemli bir fonksiyona sahiptir. Redükte glutasyonu (GSH) yükseltirken H_2O_2 'i de suya çevirir ve böylece membran lipidlerini ve hemoglobini oksidan strese karşı korur. E vitamini yetersizliğinde membranı peroksidasyona karşı korur. Eritrositlerdeki en kuvvetli antioksidandır. GPx yetersizliği selenyum eksikliği sonucu olabilir. Çünkü selenyum bu enzimin integral parçasıdır. GPx iyi bilinen doğal bir antioksidandır (79,81,83).

2.2.5.2. Enzimatik Olmayan Antioksidanlar

1) Askorbik Asit (C Vitamini): C vitamini, suda çözünme özelliği gösterir; ancak lipid peroksidasyonunu başlatan radikallerin etkilerini yok ederek lipidleri oksidasyona karşı korur. C vitamini, antiproteazların oksidan maddeler ile inaktive olmasını engeller. E vitamininin rejenerasyonunda görev alarak tokoferoksil radikalının α -tokoferole indirgenmesini sağlar. C vitamini, fagositoz için de gereklidir. Ayrıca bu vitaminin kemotaktik cevabı artırdığı ve oksidatif patlama sırasında çevreye yayılan reaktif bakterisidal moleküllerin antibakterisidal etkisini sağlayan intraselüler

konsantrasyonlarında bir azalmaya neden olmaksızın oksidatif parçalanma ürünlerinin zarar verici etkilerini önler. C vitamini, antioksidan etkileri yanında organizmada fenton reaksiyonunda ferri demiri ferro demire indirgeyerek hidrojen peroksitle etkileşmeye uygun olan süperoksit radikalinin üretimine neden olur. Bu etkisi sebebiyle askorbik asit aynı zamanda pro-oksidan olarak kabul edilmektedir; fakat bu tip etkisinin sadece düşük konsantrasyonlarda görüldüğü daha yüksek konsantrasyonlarda ise güçlü bir antioksidan olarak etki gösterdiği düşünülmektedir (84).

2) A Vitamini: Yağda eriyen bir vitamindir, fazlası genellikle karaciğerde depolanmaktadır. Hedef dokulara retinol bağlayıcı protein vasıtasıyla taşınmaktadır. A vitamini aktivitesi gösteren bileşiklere “retinoidler” de denilmektedir. Retinol, retinoik asit, retinal ve β -karoten bu grubun üyeleridir. Vitamin A görme, üreme, epitel farklılaşması ve mukus sekresyonu gibi birçok metabolik fonksiyonda görev alır. Ayrıca akne, psoriasis gibi birçok hastalıkta da keratinosit fonksiyonlarını etkileyerek keratinizasyon bozukluklarının iyileştirilmesini sağlar (76). A vitamininin deri hastalıkları, bronkopulmoner displazi gibi inflamasyonun baskın olduğu bazı hastalıklardaki terapötik etkilerinden dolayı, antiinflamatuvar bir etkisi de olduğu düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda vitamin A'nın eksikliğinin hücrel immünitinin bozulması, gecikmiş hipersensitivite reaksiyonlarının ve T lenfositlerinin progresyonunda azalma gibi immün sistem fonksiyon bozuklukları ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Vitamin A'nın ön maddesi olan β -karotenin singlet oksijeni baskılayabildiği, süperoksit radikalini temizlediği, peroksil radikalleriyle direkt olarak etkileşerek antioksidan görevi gördüğü saptanmıştır. Ancak vitamin A'nın antioksidan kapasitesinin vitamin E'ye göre daha zayıf olduğu düşünülmektedir (16,83-86).

3) E Vitamini (α -Tokoferol): Yağda çözünür bir vitamin olan vitamin E'nin biyolojik ve kimyasal olarak en aktif formu α -tokoferoldur. α -Tokoferol yağda çözünen ve zincir-kırıcı bir antioksidandır. En önemli görevi serbest oksijen radikallerinin ataklarına karşı membran lipidlerindeki yağ asitlerini korumaktır. Mitokondri, endoplazmik retikulum ve plazma membran fosfolipidlerinin α -tokoferole karşı çok yüksek affinitesi vardır. Tokoferoller fenolik bir hidrojeni peroksidasyona uğramış bir doymamış yağ asidindeki serbest peroksit radikale aktarırlar. Bunun sonucunda serbest radikal zincir reaksiyonları kırılır. Oluşan serbest α -tokoferol radikali bundan sonra yeni bir serbest peroksit radikaliyle reaksiyona girer. Böylece α -tokoferol kolay

reversibl oksidasyona uğramaz. Kroman halkası ve yan zincir şeklindeki serbest olmayan radikal ürününe okside olur. Bu oksidasyon ürünü ikinci konumundaki hidroksil grubu üzerinden glukoronik asit ile konjugasyona uğrayarak safra yoluyla atılır. Tokoferolün antioksidan etkisi yüksek oksijen konsantrasyonlarında görülür. Bundan dolayı en yüksek kısmi oksijen basınçlarına maruz kalan lipid yapılarında örneğin eritrosit ve solunum sistemi membranlarında etkileri belirgindir. Yine E vitamini, A vitamininin barsaktan absorpsiyonunu ve dokulardaki düzeyini artırmaktadır. Bu durum büyük bir olasılıkla, A vitamininin oksidasyonla kaybının azaltılmasına bağlıdır (83,84,86).

4) Transferin ve Laktoferrin: Demiri bağlamak suretiyle demirin lipid peroksidasyonunu ve demirin katalize ettiği Haber-Weiss reaksiyonunu durdurur veya yavaşlatırlar.

5) Seruloplazmin: Plazma antioksidan aktivitesinin önemli bir kısmı akut faz proteini olan seruloplazminden kaynaklanır. Seruloplazmin, radikal oksijen ara ürünleri salınmaksızın Fe(II)'yi Fe(III)'e oksitler. Seruloplazmin demir ve bakır bağımlı lipid peroksidasyonu inhibe eder. Daha az önemli olmakla birlikte süperoksit radikali ile reaksiyona da girer.

6) Albümin: Albümin kuvvetli şekilde bakırı,zayıf olarak da demiri bağlar. Yüksek konsantrasyonlarda (40–60 mg/ml) bulunur. Albumine bağlı bakır, Fenton reaksiyonuna katılabilir, ancak albumin yüzeyinde oluşacak olan OH⁻ radikali albumin tarafından temizlenir ve radikalın serbest solüsyona kaçmasına izin vermez. Bu biyolojik olarak önemli olmayan, albumine ait bir reaksiyon örneğidir.

7) Ürik Asit: Demir ve bakırı kuvvetli bağlama yeteneği, antioksidatif rolünün önemli bir parçasıdır. Lipid peroksidasyonunu inhibe etme ve radikalleri temizleme görevine sahiptir.

8) Bilirubin: Hem katabolizması ile meydana gelen ve albumine bağlı olarak taşınan bir safra pigmentidir. Yağ asitlerini peroksidasyona karşı koruma görevine sahiptir (79,81,83).

2.2.6. Total Antioksidan Seviye (TAS) ve Total Oksidan Seviye (TOS)

Normal fizyolojik koşullarda organizma, endojen veya ekzojen nedenlerle oluşan serbest radikaller ve bunlara bağlı oluşan oksidatif stres ile mücadele eden kompleks bir antioksidan savunma sistemine sahiptir. Vücudun oluşan oksidan durumlara karşı

antioksidan savunma dengesini oluşturmasında ve sũrdũrebilmesinde kan çok nemlidir. Kan, antioksidanların vũcudun tũm blũmlerine taşınmasını ve dağıtımını gerçekleştirmektedir. Total oksidan kapasitenin en bũyũk kaynağını vũcutta sentezlenen endojen serbest oksijen molekũllerinin yan rũnleri oluşturur. Vũcutta normal veya patolojik durumlarda sũrekli olarak serbest radikaller retilir. Bu rũnler hemen sentez edildikleri yerde detoksifiye edilmezlerse zararlı etkilerini gsterirler.

Total antioksidan kapasiteyi esas olarak plazmadaki antioksidan molekũller oluşturur. Plazmada bilirubin, serbest demiri toplayan transferin ve seruloplazmin, rik asit, A vitamini, E vitamini ve C vitamininin yanında serbest radikalleri tutan zincir kırıcı antioksidanlar da bulunmaktadır. Plazmada antioksidanlar bir etkileşim içinde bulunurlar. Genel olarak bu maddeler sinerjistik çalışmaktadırlar. Bu etkileşimden dolayı, bileşenlerin tek başlarına yaptıkları etkinin toplamından daha fazla bir etki oluşmaktadır. Bu sinerjizme rnek olarak glutasyonun askorbatı, askorbatın da tokoferolũn yeniden aktifleşmesini sağlaması gsterilebilir. Ayrıca bir antioksidandaki azalma diğerinin artışı ile kompanse edilebilmektedir. Vũcuttaki oksidatif stresi ve antioksidan kapasiteyi değerlendirmek için oksidan ve antioksidan molekũllerin bireysel lũmũ yerine total olarak lũmũnũ sağlayan yntemler yaygınlaşmaktadır. Total oksidan seviye (TOS) dũzeyinin, total antioksidan seviye (TAS) dũzeyine oranlanmasıyla oksidatif stres indeksi (OSİ) hesaplanmaktadır. OSİ vũcudun oksidan ve antioksidan dengesinin ynũnũ belirtir (11,12).

2.3. Dermatolojide Yaşam Kalitesi

Deri hastalıkları çoğu zaman yaşamı tehdit etmemesine ve fonksiyonel bir bozukluğa yol amamasına rağmen kişinin yaşam kalitesini etkilemektedir (87). Derideki lezyonlar diğer organ hastalıklarından farklı olarak kişinin dış grũnũřũnũ etkiler. Deri hastalıklarına bağlı grũnũm değişiklikleri, kişide utanma, dũřũk benlik saygısı, zgũven kaybı, sosyal çekingenliğe yol açarak kişinin psikososyal durumunu, kişisel ilişkilerini ve gũnlũk aktivitelerini olumsuz olarak etkileyebilmektedir (88). Hastalıkların çoğunun emosyonel stres ile artması ve tedavilerin doğurduğu zorluklar da bu duruma katkı sağlamaktadır. Bu nedenle deri hastalıklarının klinik ciddiyetinin dışında yaşantıya etkilerinin belirlenmesi, hastaların hastalığı algılama biçimlerinin anlaşılması ve tedavi sonuçlarının psikososyal durum zerinde yaptığı değişikliklerin belirlenmesi nem taşımaktadır (87). Deri hastalıklarının yaşam kalitesi zerine

etkilerinin bilinmesi hastaların karşılanamayan gereksinimlerinin ve sunulacak sağlık hizmetlerinde önceliklerin tespit edilmesinde de önemlidir (87,89).

Sosyal, ruhsal ve fiziksel iyilik halini gösteren yaşam kalitesinin ölçümü için son yıllarda genel ve hastalığa spesifik birçok test uygulanmıştır. Yaşam kalitesi testleri kişinin hastalığına bakış açısı ve günlük yaşamına etkileri ile ilgili bilgi toplar. Testler anket bazında hazırlanan objektif sorularla gerçekleştirilir. Bu anketler genellikle hastalıkla ve sonuçlarıyla ilgili soruları içerirler. Yaşam kalitesinin belirlenmesi amacıyla geliştirilmiş testler 3 ana grupta değerlendirilebilir.

- 1) Genel sağlığa özgü testler
- 2) Dermatolojiye özgü testler
- 3) Dermatolojik hastalıklara özgü testler

Genel sağlığa özgü testler Hastalık Etki Profili (SIP), Kısa Form-36 (SF-36), Genel Sağlık Anketi (GHQ), Nottingham Sağlık Profili (NHP) ve Hastaların Oluşturduğu İndeks (PGI) olarak sayılabilir.

Dermatolojiye özgü testler, Dermatolojide Yaşam Kalite İndeksi (DLQI), Deri Hastalıklarının Etki Skalası (IMPACT), Dermatolojiye Spesifik Yaşam Kalitesi (DSQL), Dermatolojide Yaşam Kalite Skalası (DQOLS), İngiltere Hastalık Etki Profili (UKSIP), Deri Hastalıklarına Bağlı Sıkıntıyı Değerlendirme Skalası (BASC), Deri İndeksi (SKINDEX), Dermatolojide Yaşam Kalitesi (VQ-Dermato), Hastalık Şiddeti Dermatoloji İndeksi (DIDS), Freiburg Yaşam Kalitesi Değerlendirmesi (FLQA) olarak sıralanabilir.

Dermatolojik hastalıklara özgü testler arasında ise psoriasis, akne, ekzema, melazma, onikomikoz, ürtiker, androjenik alopesi ve bacak ülserleri için geliştirilen testler bulunmaktadır. Bu testlerin temel ortak özellikleri doğru, güvenilir, duyarlı ve geçerli testler olmalarıdır (87,90).

2.3.1. Akne ve Yaşam Kalitesi

Toplumun yaklaşık %85'ini hayatının bir döneminde etkileyen akne vulgarisin kişinin özgüven ve sosyal becerilerinin gelişiminde önemli rol oynayan ve dış görünümün önem kazandığı adölesan ve genç erişkinlik dönemlerinde daha fazla görülmesi nedeniyle hafif bile olsa emosyonel, sosyal ve psikolojik fonksiyonları etkilediği düşünülmektedir. Emosyonel stres akneyi agra ve etmesi dışında, akneli hastalarda psikiyatrik sorunlara da yol açabilmektedir. Akneli hastalarda özgüvende

azalma, düşük benlik saygısı, sosyal ilişkilerde zorluklar, sosyal fobi, ağrı ve keyifsizlik gibi psikosomatik bulgular, depresyon ve anksiyete prevalansında artış saptanmıştır. Akne hastalarının % 18–44’ünde klinik olarak anlamlı düzeyde depresyon ve anksiyete semptomlarının görüldüğü bildirilmiştir. Ayrıca yapılan bir çalışmada akneli hastaların %6’sında intihar eğilimi saptanmıştır. Akne tedavisi sonrasında psikiyatrik bulgularda düzelme gözlenmesi de akne ve psikiyatrik bulgular arasındaki ilişkiyi desteklemektedir (4,91,92).

Akne hastalarında aknenin yaşam kalitesi üzerindeki etkilerini değerlendirmek amacıyla çeşitli ölçekler kullanılmıştır. Bu ölçeklerin bir kısmı genel sağlık durumunu ölçen testler iken diğerleri de dermatolojiye veya hastalığa özgü testlerdir (92). Akneye spesifik yaşam kalite testleri; akne işlev kaybı indeksi (ADI), Cardiff akne işlev kaybı indeksi (CADI), aknenin psikolojik ve sosyal etkilerinin değerlendirilmesi (APSEA), akneye spesifik yaşam kalitesi ölçeği (Acne-QoL) ve akne yaşam kalite ölçeği (AYKÖ)’dir (87,92). Akne yaşam kalite ölçeği (AYKÖ), Gupta ve arkadaşları (93) tarafından geliştirilen ve 9 sorudan oluşan bir ölçektir. Skorun yüksek olması yaşam kalitesinde daha fazla bozulmayı göstermektedir. Sorular, başkalarının yanında kendini huzursuz hissetme, sosyalleşmede azalma, eş veya kız/erkek arkadaş ile ilişkide zorluk, yakın arkadaşlarla ilişkide zorluk, aile ilişkilerinde zorluk, dışlanmış hissetme, alay konusu olma, romantik ilişkide reddedilme ve arkadaşlar tarafından reddedilme konularına yöneliktir. Türkçe versiyonunun güvenilirlik çalışması Demirçay ve arkadaşları (94) tarafından yapılmıştır ve Türk akne hastalarında kullanılabileceği kanıtlanmıştır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulundan onay alındıktan sonra (09/04/2009 tarih ve 04-2009/97 no'lu karar) Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı Polikliniğine Mayıs 2009-Aralık 2009 tarihleri arasında başvuran ve klinik olarak akne tanısı almış hastalar ile gerçekleştirildi. Çalışmaya gebe, sistemik veya metabolik hastalığı olanlar, son 4 hafta içinde herhangi bir sistemik ilaç kullanmış olan hastalar dahil edilmedi. Kontrol grubuna ve hastalara veya hastaların ebeveynlerine çalışma hakkında sözlü ve yazılı bilgi verilip onamları alındı.

Bu çalışma Gaziantep Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından (Proje numarası TF.09.24) desteklendi.

Hastaların akne şiddeti Doshi ve arkadaşları (95) tarafından geliştirilen Global Akne Derecelendirme Sistemi'ne göre değerlendirildi. Bu sisteme göre vücut alanları altı bölgeye ayrıldı (alın, her iki yanak, burun, çene, sırt ve göğüs) ve her alan büyüklüğüne göre belirlenen faktör ile (1, 2, 3) temsil edildi. Muayenede tespit edilen baskın lezyon derecesine göre belirlenen değer (0: lezyon yok, 1: ≥ 1 komedon, 2: ≥ 1 papül, 3: ≥ 1 püstül, 4: ≥ 1 nodül) ve alan faktörünün çarpımı ile lokal skor belirlendi (Tablo 1).

Tablo 1. Lokal skorların değerlendirilmesi [Doshi et al. (95)]

Alan	Faktör	Baskın lezyon	Değer
I. Alın	2	I. Lezyon yok	0
II. Sağ yanak	2	II. ≥ 1 komedon	1
III. Sol yanak	2	III. ≥ 1 papül	2
IV. Burun	1	IV. ≥ 1 püstül	3
V. Çene	1	V. ≥ 1 nodül	4
VI. Göğüs ve sırt	3		
Lokal Skor = Alan faktörü X Baskın lezyon değeri			

Bütün lokal skorların toplamı ile her bir hastada global akne skoru tespit edildi. Global skor, Global Akne Derecelendirme Sistemi'nde aknenin klinik şiddetinin derecesini belirlemektedir (0=Hiç, 1–18=Hafif, 19–30=Orta, 31–38=Ağır, >39=Çok ağır) (95) (Tablo 2). Bu sisteme göre orta ve ağır akne tanısı alanlar çalışmaya dahil edildi.

Tablo 2. Global skorun değerlendirilmesi [Doshi et al. (95)]

Global Skor*	Akne Şiddeti
0	Hiç
1-18	Hafif
19-30	Orta
31-38	Şiddetli
>39	Çok şiddetli

* Tüm lokal skorların toplamı global skoru belirler.

Çalışmaya katılan ve yaşları 14-36 arasında değişen 38'i kadın (%50.7), 37'si erkek (%49.3) toplam 75 hastaya yüz yüze görüşme tekniği kullanılarak Akne Yaşam Kalite Ölçeği (AYKÖ) uygulandı.

Biyokimyasal testler için bu çalışmaya katılmayı kabul eden orta şiddette aknesi olan 15'i kadın, 15'i erkek toplam 30 hasta (Grup 1), ağır aknesi olan 15'i kadın, 15'i erkek toplam 30 hasta (Grup 2) ve yaş, cinsiyet açısından benzer dağılım gösteren 30 sağlıklı gönüllüden oluşan kontrol grubundan (Grup 3) antekubital venden 10 cc venöz kan alındı. Kanlar sabah 08-10 saatleri arasında alınıp, gönüllülerin ve hastaların aktif bir enfeksiyona sahip olmamasına, ilaç kullanmamalarına, 12 saat öncesine kadar sigara-alkol içmemelerine ve aç olmalarına dikkat edildi. Jelli biyokimya tüpüne alınan ve gün ışığından korunan kan örnekleri 30-60 dakika süreyle oda ısısında bekletilip 3000 devir/dakika (rpm) 10 dakika santrifüj edildi, elde edilen serum örnekleri daha sonra TAS, TOS, vitamin A ve E çalışılmak üzere tüplere konularak –80°C'de derin dondurucuda saklandı. Çalışmanın yapılacağı zaman tüm serum örnekleri oda ısısına getirildikten sonra biyokimyasal analizler yapıldı.

3.1. Akne Yaşam Kalite Ölçeği ve Değerlendirme

Akne yaşam kalite ölçeği (AYKÖ), Gupta ve arkadaşları (93) tarafından geliştirilen akneye spesifik bir ölçektir. Ölçekte akneyle ilişkili psikolojik morbiditenin ve hastaya göre aknenin ciddiyetinin gösterilmesi amacıyla oluşturulan 4 seçenekli yanıtların bulunduğu, aşağıda sıralanmış olan 9 soru bulunmaktadır.

- 1) Başkalarının yanındayken utanma hissi
- 2) Diğer insanlarla birlikte bulunmada zorlanma
- 3) Partner/ arkadaşınızla ilişki kurmada güçlük
- 4) Yakın arkadaşınızla ilişki kurmada güçlük
- 5) Yakın akrabalarınızla ilişki kurmada güçlük
- 6) Akne nedeniyle toplumdan atılmış gibi hissetmek
- 7) Başkalarının görünüşünüzle alay etmesi
- 8) Romantik ilişkilerinizde akne nedeniyle reddedilmek
- 9) Yakın arkadaşlarınızın akne nedeniyle sizi dışlaması

Her yanıta karşılık gelen puanların (0: Hiç, 1: Biraz, 2: Çok, 3: Çok fazla) toplanmasıyla her bir hasta için toplam skor elde edildi. Skorun 9 ve daha üzerinde olması yaşam kalitesinin olumsuz yönde daha fazla etkilendiğini, düşük skor alınması (<9) yaşam kalitesinin düşük derecede etkilendiğini göstermektedir (5).

3.2. Biyokimyasal Testler

1) Total Antioksidan Seviye (TAS): Total antioksidan kapasite Erel yöntemi ile ölçüldü (11).

Prensip: Bu ölçüm yönteminde 2,2'-azinobis-(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid) radikali (ABTS radikali) kullanılmaktadır. ABTS radikali, antioksidan konsantrasyonuna ve antioksidan kapasiteye göre mavi ve yeşil rengini kaybetmektedir. Bu renk değişikliği, absorbans değeri 660 nanometre (nm)'de ölçülerek değerlendirme yapılmaktadır. Bu ölçüm metodunun prensibi hidrojen peroksit varlığında ABTS molekülünün ABTS+ molekülüne okside olmasına dayanmaktadır. Asetat tamponu 30 milimol/litre (mmol/L) yoğunlukta ve pH: 3.6'da iken koyu yeşil renkte olan radikalın rengi asetat tamponu 0.4 mol/L yoğunlukta, pH: 5.8 olduğunda açılmaktadır. Renk değişimi ile örnek içindeki antioksidan miktarı arasında ters ilişki bulunmaktadır. Reaksiyon hızı standart yöntem olan Trolox ile kalibre edilmektedir. Birimi mmol Trolox equivalent/L.'dir.

2) Total Oksidan Seviye (TOS): Erel tarafından geliştirilen ve tam otomatik kolorimetrik bir yöntemle ölçüldü (11).

Prensip: Örnekte bulunan oksidanlar ferröz iyon-o-dianisidin kompleksini ferrik iyonla oksitlerler. Ortamda bulunan gliserol bu reaksiyonu hızlandırarak yaklaşık üç katına çıkarmaktadır. Ferrik iyonlar asidik ortamda xylenol orange ile renkli bir kompleks oluştururlar. Örnekte bulunan oksidanların miktarıyla ilişkili olan rengin şiddeti spektrofotometrik olarak ölçülmektedir. Birimi mikromol/litre ($\mu\text{mol} / \text{L}$)'dir.

3) Oksidatif Stres İndeksi (OSİ): Total Oksidan Seviye (TOS)'nin Total Antioksidan Seviye (TAS)'ye bölünmesiyle Oksidatif Stres İndeksi (OSİ) hesaplandı.

4) Vitamin A ve E Analizi: Serumdan Vitamin A ve E analizi Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografi (HPLC) metodu ile yapıldı.

Prensip: Metod, aynı çalışma zamanında (15 dakika) her iki vitaminin de konsantrasyonunu verebilen izokratik bir yöntemdir. Bu yöntemde göre, 250 mikrolitre (μL) serum, 50 μL ve 500 μL presipitasyon solüsyonu 1.5 ml'lik reaksiyon tüpüne konduktan sonra vorteks ile homojen karışım elde edildi. Karışım 2-8°C'de 30 dakika inkübasyona kondu. İnkübasyondan sonra 11.800 rpm'de 10 dakika boyunca santrifüj edilerek süpernatantı alındı. Elde edilen süpernatantın 100 μL 'si alınarak HPLC sistemine enjekte edildi. Vitamin A (retinol) 325, vitamin E (α -tokoferol) ise 300 nm dalga boylarında tayin edildi. Tüm değerler mg/L olarak belirlendi.

Hastaların serum örnekleri Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez Biyokimya laboratuvarlarında çalışıldı.

3.3. İstatiksel Analiz

Sürekli değişkenler için Shapiro-Wilk testi ile normal dağılım kontrolü yapıldı. Normal dağılıma sahip olan değişkenler iki bağımsız grupta Student-t testi ve normal dağılıma sahip olmayanlar Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. İki'den fazla bağımsız grupların karşılaştırılmasında normal dağılım olup olmasına göre Kruskal Wallis testi ve One-way ANOVA testi kullanıldı. İki'den fazla bağımsız grupların kendi aralarında karşılaştırılmasında ise Post Hoc testlerden Least Significant Differences (LSD) ve Dunn testleri uygulandı. Sürekli değişkenler arasındaki ilişki normal dağılım olup olmasına göre Pearson korelasyon katsayısı ve Spearman sıralama korelasyon katsayısı ile, iki kategorik değişken arasındaki ilişki ise Ki-kare analizi ile test edildi.

Tanıtıcı istatistik olarak ortalama \pm standart sapma değerleri verildi. $P \leq 0.05$ anlamlı kabul edildi. Analizlerde SPSS 11.5 paket programı kullanıldı.

4. BULGULAR

4.1. Akne Yaşam Kalite Ölçeği (AYKÖ) Verilerinin Değerlendirilmesi ve Çeşitli Değişkenlere Göre Karşılaştırılması

Gaziantep Üniversitesi Deri ve Zührevi Hastalıklar polikliniğine başvuran ve akne tanısı alan 38'i (%50.7) kadın, 37'si (%49.3) erkek olan toplam 75 hastaya AYKÖ anketi uygulandı. Hastaların yaşları 14-36 yıl arasında değişmekteydi, yaş ortalaması 20.24 ± 4.24 yıl idi. Hastaların 43'ü (%57.3) 20 yaş ve altında iken, 32'si (%42.7) 20 yaşın üzerindeydi. Global Akne Derecelendirme Sistemi ile değerlendirilen hastaların 39'unda (%52) orta şiddette, 36'sında (%48) ağır akne mevcuttu (Resim 1, Resim 2). Hastaların akne süreleri 3 ay-10 yıl arasında değişmekte olup, ortalama akne süreleri 3.56 ± 3.23 yıl idi. Hastalık süresi 1 yıldan az olan 25 (%33.3), 1 yıldan fazla olan 50 (%66.7) hasta bulunmaktaydı. Kırk yedi hastanın (%62.7) yakın aile bireylerinde akne hikayesi pozitif ve 28 hastanın (%37.3) ise aile hikayesi yoktu. Hastaların 60'ı (%80) daha önce lokal veya sistemik akne tedavisi almış ve fayda görmemişti. On beş hasta (%20) ise daha önce herhangi bir tedavi almamıştı. Hastaların tanımlayıcı bilgileri Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3. Hasta grubunun tanımlayıcı verileri (n=75)

Cinsiyet, n (%)	Kadın	38 (%50.7)
	Erkek	37 (%49.3)
Yaş, (yıl)	Ortalama, (yıl \pm ss*)	20.24 \pm 4.24
	Yaş aralığı	14-36
	≤ 20 yaş, n (%)	43 (%57.3)
	> 20 yaş, n (%)	32 (%42.7)
Hastalık Şiddeti, n (%)	Orta	39 (%52)
	Ağır	36 (%48)
Hastalık Süresi	Ortalama, (yıl \pm ss*)	3.56 \pm 3.23
	Süre aralığı	3 ay-10 yıl
	≤ 1 yıl, n (%)	25 (%33.3)
	> 1 yıl, n (%)	50 (%66.7)
Eski Tedavi Öyküsü, n (%)	Var	60 (%80)
	Yok	15 (%20)
Aile Hikayesi, n (%)	Var	47 (%62.7)
	Yok	28 (%37.3)

n: Birey sayısı, *: Standart sapma



Resim 1. Global Akne Derecelendirme Sistemi'ne göre orta şiddetli akne tanısı alan hasta (Hastanın hesaplanan global skoru=22)



Resim 2. Global Akne Derecelendirme Sistemi'ne göre ağır akne tanısı alan hasta (Hastanın hesaplanan global skoru=33)

Sorulara verilen yanıtlar değerlendirildiğinde ilk 3 soru ve 6. sorunun en yüksek skora sahip sorular olduğu tespit edildi. AYKÖ'den alınan toplam puanların ortalaması 6.69 ± 4.52 olarak belirlendi. Çalışma grubunun toplam skor ortalaması ölçeğin kırılma puanı olan 9'un altında olduğu için, tüm akne hastaları dikkate alındığında orta ve ağır şiddetli aknenin yaşam kalitesini istatistiksel olarak anlamlı derecede etkilemediği saptandı. Çalışmaya katılan hastaların AYKÖ kapsamında 9 soruya verdikleri yanıtlar ve toplam skor Tablo 4'te görülmektedir.

Tablo 4. Akne yaşam kalite ölçeğinden alınan puanlar ve toplam skor (n=75)

Akne yaşam kalite ölçeğindeki maddeler	En az	En çok	Ortalama	Standart sapma
1. Başkalarının yanındayken utanma hissi	0	3	1,59	0.89
2. Diğer insanlarla birlikte bulunmada zorlanma	0	3	0.83	0.95
3. Partner/ arkadaşınızla ilişki kurmada güçlük	0	3	0.77	0.94
4. Yakın arkadaşınızla ilişki kurmada güçlük	0	3	0.67	0.86
5. Yakın akrabanızla ilişki kurmada güçlük	0	3	0.63	0.88
6. Akne nedeniyle toplumdan atılmış gibi hissetmek	0	3	0.92	0.95
7. Başkalarının görünüşünüzle alay etmesi	0	3	0.73	0.93
8. Romantik ilişkilerinizde akne nedeniyle reddedilmek	0	3	0.33	0.64
9. Yakın arkadaşlarınızın akne nedeniyle sizi dışlaması	0	2	0.23	0.51
Toplam AYKÖ skoru	0	21	6.69	4.52

AYKÖ skor ortalamalarının cinsiyete göre dağılımına bakıldığında ise kadınların erkeklere göre yaşam kalitesinin anlamlı olarak daha fazla etkilendiği saptandı ($p=0.042$). Yaşı 20 ve daha küçük olan hastaların, hastalık süresi 1 yıldan uzun olanların, ağır akneli hastaların ve önceden tedavi almış olan hastaların AYKÖ toplam skor ortalamaları daha yüksek olmasına rağmen, bu değişkenlerin hastaların yaşam kalitesini istatistiksel olarak anlamlı derecede etkilemediği saptandı (sırasıyla $p=0.911$,

p=0.143, p=0.126, p=0.105). AYKÖ toplam skor ortalamalarının çeşitli değişkenlere göre dağılımı Tablo 5'te gösterilmiştir.

Tablo 5. AYKÖ toplam skor ortalamalarının çeşitli değişkenlere göre dağılımı

Değişkenler		Ortalama±ss	p
Yaş (yıl)	≤20 (n=43)	6.74±4.2	0.911*
	>20 (n=32)	6.63±4.99	
Cinsiyet	Kadın (n=38)	7.74±5.36	0.042*
	Erkek (n=37)	5.62±3.2	
Hastalık Süresi	≤1yıl (n=25)	5.76±3.1	0.143**
	>1yıl (n=50)	7.16±5.05	
Hastalık Şiddeti	Orta (n=39)	5.92±4.15	0.126*
	Ağır (n=36)	7.53±4.81	
Eski Tedavi Öyküsü	Yok (n=15)	5.0±3.4	0.105**
	Var (n=60)	7.12±4.7	

*: Student-t testi, **: Mann Whitney U testi

4.2. Biyokimyasal Parametrelerin Değerlendirilmesi ve Çeşitli Değişkenlere Göre Karşılaştırılması

Gaziantep Üniversitesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı polikliniğine başvuran ve AYKÖ değerlendirmelerini yaptığımız hastalardan biyokimyasal testlere katılmayı kabul eden 30'u orta şiddette, 30'u ağır akneli toplam 60 kişiden oluşan hasta ve 30 sağlıklı bireyden oluşan kontrol grubundan alınan kanlarda oksidan-antioksidan sistem parametrelerinden serum TAS, TOS, vitamin A ve E düzeylerine bakıldı.

Hastaların 30'u (%50) kadın, 30'u (%50) erkekti. Kontrol grubunun 15'i kadın, 15'i erkekti. Hastaların yaşları 14-29, kontrol grubunun yaşları ise 14-25 arasında

değişmekteydi. Hasta grubunun yaş ortalaması 20 ± 3.42 yıl, kontrol grubunun yaş ortalaması 19.64 ± 3.25 yıl idi. Hasta ve kontrol grubu yaşa göre dağılım açısından Student-t testi kullanılarak karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0.627$). Hasta ve kontrol grubu Ki-kare testi ile cinsiyete göre dağılım açısından karşılaştırıldığında da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p=1.0$).

Hastaların akne süreleri 3 ay-10 yıl arasında değişmekte olup, ortalama akne süreleri 3.15 ± 2.6 yıl idi. Hastalık süresi 1 yıldan az olan $22(\%36.6)$, 1 yıldan fazla olan $38(\%63.4)$ hasta bulunmaktaydı. Kırk ($\%66.7$) hastada yakın aile bireylerinde akne hikayesi mevcut iken, 20 hastanın ($\%33.3$) aile hikayesi yoktu. Hastaların 45'i ($\%75$) daha önce akne tedavisi almış, 15'i ($\%25$) ise daha önce tedavi almamıştı. Hasta grubunun tanımlayıcı verileri Tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6. Biyokimyasal testleri kabul eden hasta grubunun tanımlayıcı verileri (n=60)

Cinsiyet, n (%)	Kız	30 (%50)
	Erkek	30 (%50)
Yaş, (yıl)	Ortalama, (yıl \pm ss)	20 ± 3.42
	Yaş aralığı	14-29
Hastalık Şiddeti, n (%)	Orta	30 (%50)
	Ağır	30 (%50)
Hastalık Süresi	Ortalama, (yıl \pm ss)	3.15 ± 2.6
	Süre aralığı	3 ay-10 yıl
	≤ 1 yıl, n (%)	22 (%36.6)
	>1 yıl, n (%)	38 (%63.4)
Eski Tedavi Öyküsü, n (%)	Var	45 (%75)
	Yok	15 (%25)
Aile Hikayesi, n (%)	Var	40 (%66.7)
	Yok	20 (%33.3)

Hasta grubunun serum TAS, TOS ve OSİ değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti (tüm değerler için $p=0.001$). Hasta ve kontrol grubunun serum TAS, TOS ve OSİ değerleri Tablo 7’de verilmiştir.

Tablo 7. Hasta ve kontrol grubunun serum TAS, TOS ve OSİ değerleri

Parametreler	Çalışma Grubu	Ortalama±ss	Minimum	Maximum	p*
TAS (mmol Trolox Eqv/L)	Kontrol ¹	2.39±0.19	1.93	2.97	0.001
	Hasta ²	2.52±0.19	2.16	3.1	
TOS (µmol/L)	Kontrol ¹	38.81±27.73	12.75	95.43	0.001
	Hasta ²	79.09±46.39	12.76	172.71	
OSİ (TOS/TAS)	Kontrol ¹	16.14±11.4	5.66	40.15	0.001
	Hasta ²	31.39±18.61	5.24	68.87	

¹: n=30, ²: n=60

*: Student-t testi

Orta şiddette akne (grup 1), ağır akne (grup 2) ve kontrol (grup 3) grubundaki TAS, TOS ve OSİ değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılıklar anlamlı bulundu [Kruskal Wallis testi, $p=0.001$ (her 3 değer için)]. Bulgular Tablo 8’de gösterilmiştir.

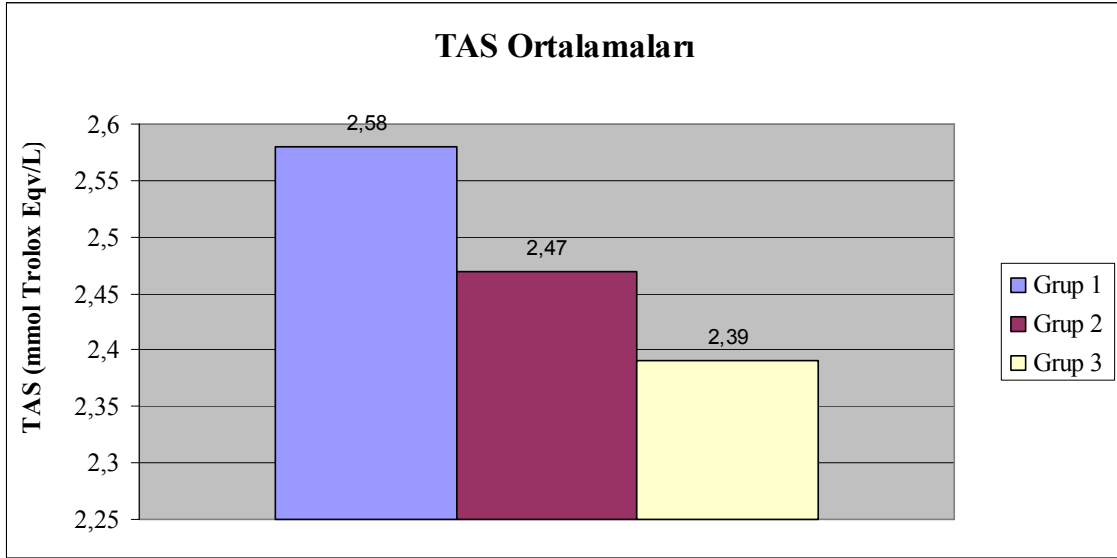
Tablo 8. Orta şiddette akne (Grup 1), ağır akne (Grup 2) ve kontrol (Grup 3) grubundaki TAS, TOS ve OSİ değerlerinin karşılaştırılması

Parametreler	Grup 1 (n=30) Ortalama± ss	Grup 2 (n=30) Ortalama±ss	Grup 3 (n=30) Ortalama±ss	p*
TAS (mmol Trolox Eqv/L)	2.58±0.19	2.47±0.17	2.39±0.19	0.001
TOS (µmol/L)	87.55±51.4	70.63±39.86	38.81±27.73	0.001
OSİ (TOS/TAS)	34.13±20.57	28.65±16.31	16.14±11.4	0.001

*: Kruskal Wallis testi

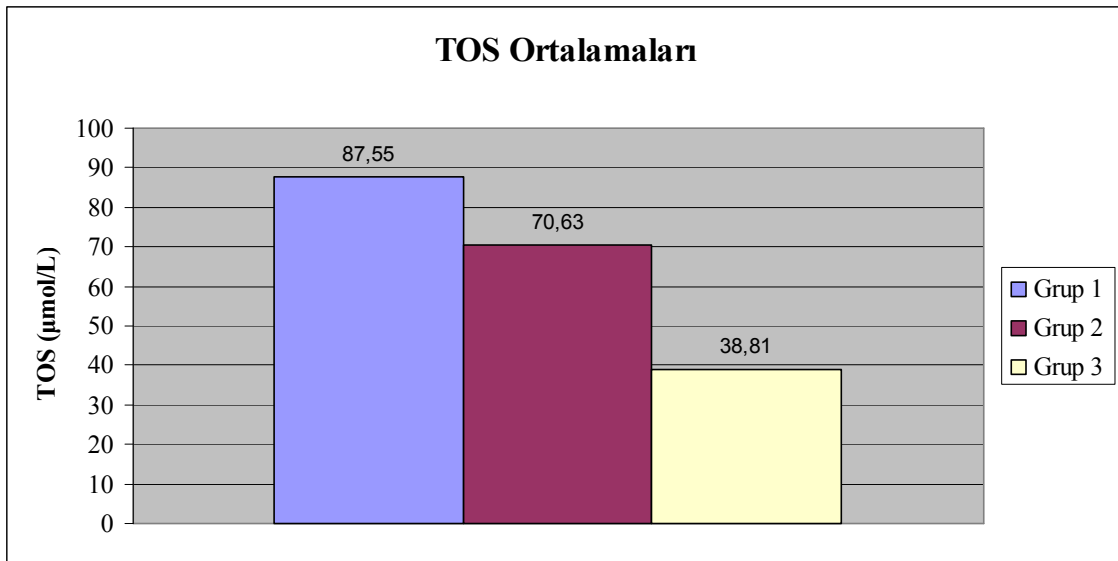
Üç grup kendi aralarında Dunn testi ile karşılaştırıldığında serum TAS değerleri Grup 1’de (2.58±0.19) Grup 3’e (2.39±0.19) göre anlamlı derecede daha yüksekti

($p=0.0002$). Grup 1 değerleri Grup 2'ye (2.47 ± 0.17) göre daha yüksek olmasına rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.09$). Grup 2 değerleri ile Grup 3 değerleri arasında da anlamlı bir farklılık görülmedi ($p=0.23$) (Şekil 1).



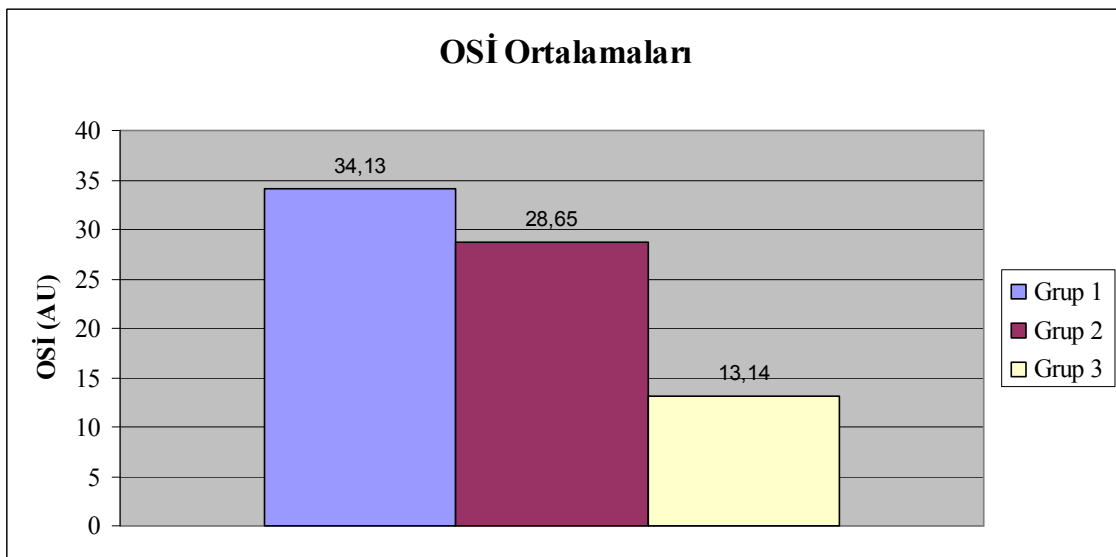
Şekil 1. Hasta ve kontrol gruplarında ortalama TAS değerleri

Üç grup kendi aralarında Dunn testi ile karşılaştırıldığında serum TOS değerleri Grup 1'de (87.55 ± 51.4) Grup 3'e (38.81 ± 27.73) göre anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0.0003$). Grup 2'nin serum TOS değerleri de (70.63 ± 39.86) Grup 3'e göre anlamlı olarak yüksekti ($p=0.008$). Ancak Grup 1 ve Grup 2 serum TOS değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=1.0$) (Şekil 2).



Şekil 2. Hasta ve kontrol gruplarında ortalama TOS değerleri

Benzer şekilde 3 grup kendi aralarında Dunn testi ile karşılaştırıldığında OSİ değerleri de Grup 1’de (34.13 ± 20.57) Grup 3’e (16.14 ± 11.4) göre anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0.001$). Grup 2’nin OSİ değerleri de (28.65 ± 16.31) Grup 3’e göre anlamlı şekilde yüksekti ($p=0.012$). Ancak Grup 1 ve Grup 2 arasındaki farklılık istatistik olarak anlamlı değildi ($p=1.0$) (Şekil 3).



Şekil 3. Hasta ve kontrol gruplarında ortalama OSİ değerleri

Yaş ile serum TAS, TOS ve OSİ değerleri arasında Spearman sıralama korelasyon analizi ile istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmadı (sırasıyla $r=-0.132$, $p=0.315$; $r=0.162$, $p=0.215$; $r=0.178$, $p=0.174$).

Akne hastalarında hastalık süresi ile serum TAS, TOS ve OSİ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Hastalık süresi kısa olan (≤ 1 yıl) hastalarda serum TAS, TOS ve OSİ değerleri, uzun süreli hastalığı olanlara göre daha yüksek olmasına rağmen farklılıklar anlamlı değildi (sırasıyla $p=0.063$, $p=0.434$, $p=0.519$). Sonuçlar Tablo 9’da verilmiştir.

Tablo 9. Hastalık süresine göre serum TAS, TOS, OSİ değerlerinin karşılaştırılması

Parametreler	Hastalık süresi	Ortalama \pm ss	p*
TAS (mmol Trolox Eqv/L)	≤ 1 yıl (n=22)	2.57 \pm 0.16	0.063
	> 1 yıl (n=38)	2.5 \pm 0.2	
TOS (μ mol/L)	≤ 1 yıl (n=22)	83.75 \pm 41.28	0.434
	> 1 yıl (n=38)	76.39 \pm 49.45	
OSİ (TOS/TAS)	≤ 1 yıl (n=22)	32.86 \pm 16.68	0.519
	> 1 yıl (n=38)	30.55 \pm 9.81	

*: Mann Whitney U testi

Aile hikayesi ile serum TAS, TOS, OSİ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Aile hikayesi olanlarda serum TOS ve OSİ değerleri daha yüksek, serum TAS değerleri daha düşüktü ancak farklılıklar anlamlı değildi (sırasıyla $p=0.193$, $p=0.132$, $p=0.410$). Sonuçlar Tablo 10’da verilmiştir.

Tablo 10. Aile hikayesine göre serum TAS, TOS, OSİ değerlerinin karşılaştırılması

Parametreler	Aile Hikayesi	Ortalama \pm ss	p*
TAS (mmol Trolox Eqv/L)	Yok (n=20)	2.56 \pm 0.22	0.410
	Var (n=40)	2.5 \pm 0.17	
TOS (μ mol/L)	Yok (n=20)	69.47 \pm 50.7	0.193
	Var (n=40)	83.9 \pm 43.95	
OSİ (TOS/TAS)	Yok (n=20)	26.97 \pm 19.71	0.132
	Var (n=40)	33.6 \pm 17.88	

*: Mann Whitney U testi

Akneli hastalarda cinsiyet ile serum TAS, TOS ve OSİ değerleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı (sırasıyla $p=0.001$, $p=0.029$, $p=0.008$). Kadınlarda erkeklere göre TOS ve OSİ ortalamaları daha yüksek, TAS ortalamaları daha düşük bulundu. Sonuçlar Tablo 11’de verilmiştir.

Tablo 11. Cinsiyete göre serum TAS, TOS, OSİ değerlerinin karşılaştırılması

Parametreler	Cinsiyet	Ortalama±ss	p*
TAS (mmol Trolox Eqv/L)	Kadın (n=30)	2.44±0.18	0.001
	Erkek (n=30)	2.61±0.16	
TOS (µmol/L)	Kadın (n=30)	93.43±48.31	0.029
	Erkek (n=30)	64.75±40.23	
OSİ (TOS/TAS)	Kadın (n=30)	38.12±19.57	0.008
	Erkek (n=30)	24.67±15.1	

*: Mann Whitney U testi

Hasta grubunun serum vitamin A ve E değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük saptandı ($p=0.001$). Hasta ve kontrol grubunun serum vitamin A ve E değerleri Tablo 12’de verilmiştir.

Tablo 12. Hasta ve kontrol grubunun serum vitamin A ve E değerleri

Parametreler	Çalışma Grubu	Ortalama±ss	Minimum	Maximum	p*
Vitamin A (mg/L)	Kontrol ¹	0.75±0.25	0.35	1.27	0.001
	Hasta ²	0.57±0.17	0.24	3.6	
Vitamin E (mg/L)	Kontrol ¹	11.8 ± 2.9	8.2	19.9	0.001
	Hasta ²	8.5±2.4	3.6	13.6	

¹: n=30, ²: n=60

*: Student-t testi

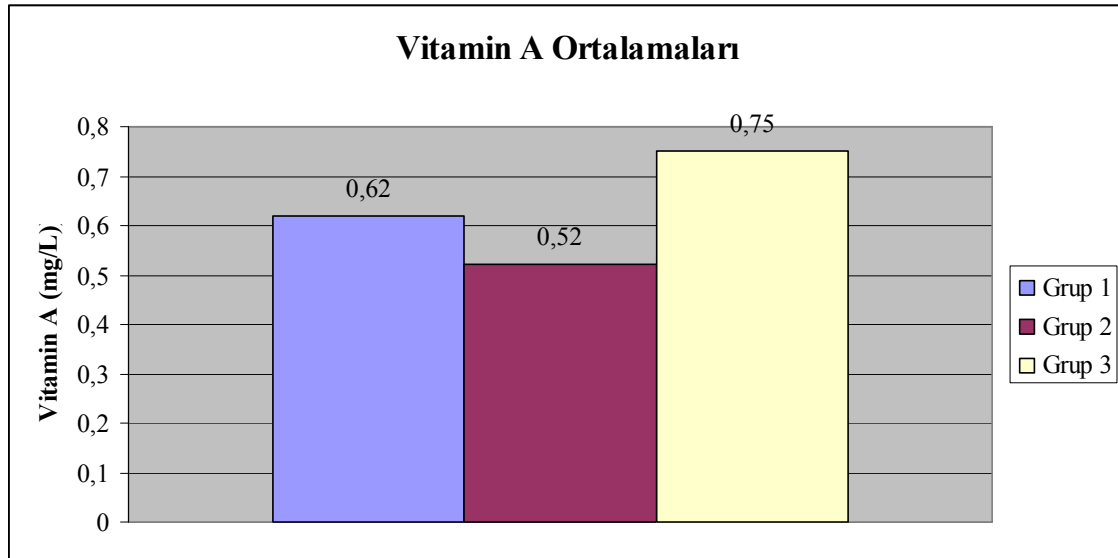
Gruplar One-way ANOVA testi ile karşılaştırıldığında serum vitamin A ve E değerleri arasında farklılıklar bulundu (her iki değer için $p=0.001$). Sonuçlar Tablo 13’te gösterilmiştir.

Tablo 13. Orta şiddette akne (Grup 1), ağır akne (Grup 2) ve kontrol (Grup 3) grubundaki serum vitamin A ve E değerlerinin karşılaştırılması

Parametreler	Grup 1 (n=30) Ortalama±ss	Grup 2 (n=30) Ortalama±ss	Grup 3 (n=30) Ortalama±ss	p*
Vitamin A (mg/L)	0.62±0.17	0.52±0.16	0.75±0.25	0.001
Vitamin E (mg/L)	9.15±2.3	7.83±2.3	11.8±2.9	0.001

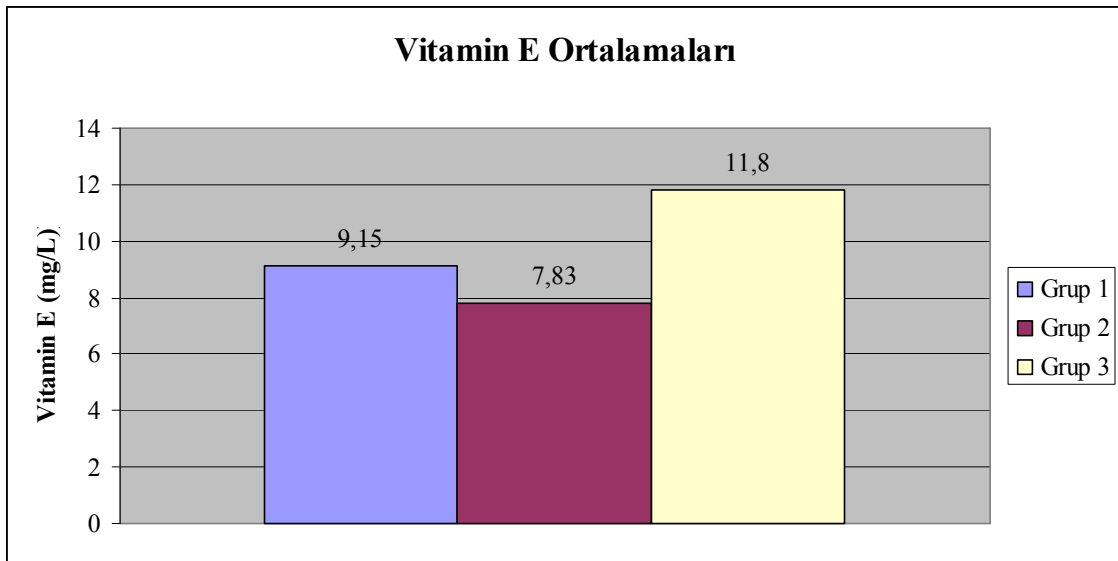
*: One-way ANOVA testi

3 grup kendi aralarında LSD testi kullanılarak karşılaştırıldığında serum vitamin A değerleri Grup 2 ve Grup 1’de, Grup 3’e göre anlamlı derecede düşüktü (sırasıyla $p=0.0$, $p=0.011$). Grup 2’nin değerleri Grup 1’e göre de anlamlı derecede daha düşük olarak saptandı ($p=0.049$) (Şekil 4).



Şekil 4. Hasta ve kontrol gruplarında ortalama serum vitamin A değerleri

Benzer şekilde 3 grup kendi aralarında LSD testiyle karşılaştırıldıklarında, serum vitamin E değerleri Grup 2 ve Grup 1’de Grup 3’e göre anlamlı derecede daha düşüktü (sırasıyla $p=0.0$, $p=0.0$). Grup 2’nin değerleri Grup 1’e göre de anlamlı derecede daha düşük bulundu ($p=0.046$) (Şekil 5).



Şekil 5. Hasta ve kontrol gruplarında ortalama serum vitamin E değerleri

Yaş ile serum vitamin A ve E değerleri arasında Pearson korelasyon analizi ile pozitif bir korelasyon olmasına rağmen fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (sırasıyla $r=0.028$, $p=0.796$; $r=0.127$, $p=0.234$).

Akneli hastalarda cinsiyet ile serum vitamin A değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı. Kadınlarda serum vitamin A değerleri erkeklere göre anlamlı derecede daha düşüktü ($p=0.002$). Cinsiyet ve serum vitamin E değerleri arasında ise anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0.755$). Bulgular Tablo 14'te gösterilmiştir.

Tablo 14. Cinsiyete göre serum vitamin A ve E değerlerinin karşılaştırılması

Parametreler	Cinsiyet	Ortalama±ss	p*
Vitamin A (mg/L)	Kadın (n=30)	0.5±0.16	0.002
	Erkek (n=30)	0.63±0.16	
Vitamin E (mg/L)	Kadın (n=30)	8.59±2.57	0.755
	Erkek (n=30)	8.4±2.2	

*: Student-t testi

Hastalık süresi ile serum vitamin A ve E değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Serum vitamin A ve E değerleri, hastalık süresi 1 yıldan

daha kısa olanlarda daha düşük saptanmasına rağmen fark anlamlı değildi (sırasıyla $p=0.33$, $p=0.756$). Bulgular Tablo 15’te gösterilmiştir.

Tablo 15. Hastalık süresine göre serum vitamin A ve E değerlerinin karşılaştırılması

Parametreler	Hastalık süresi	Ortalama±ss	p*
Vitamin A (mg/L)	≤1yıl (n=22)	0.54±0.16	0.330
	>1yıl (n=38)	0.58±0.18	
Vitamin E (mg/L)	≤1yıl (n=22)	8.36±2.52	0.756
	>1yıl (n=38)	8.56±2.30	

*: Student-t testi

Aile hikayesi ile serum vitamin A ve E değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Aile hikayesi olmayan akne hastalarında serum vitamin A ve E değerleri daha düşüktü, ancak farklar anlamlı değildi (sırasıyla $p=0.512$, $p=0.766$). Bulgular Tablo 16’da gösterilmiştir.

Tablo 16. Aile hikayesine göre vitamin A ve E değerlerinin karşılaştırılması

Parametreler	Aile Hikayesi	Ortalama±ss	p*
Vitamin A (mg/L)	Yok (n=20)	0.55±0.18	0.512
	Var (n=40)	0.58±0.17	
Vitamin E (mg/L)	Yok (n=20)	8.36±2.63	0.766
	Var (n=40)	8.55±2.26	

*: Student-t testi

Akneli 60 hastanın serum TAS değerleri ile serum vitamin A değerleri arasındaki korelasyon araştırıldığında iki parametre arasında anlamlı bir pozitif korelasyon saptandı ($r=0.329$, $p=0.01$). Serum TOS ve OSİ değerleri ve serum vitamin A değerleri arasında ise negatif korelasyonlar olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi (sırasıyla $r=-0.184$, $p=0.158$; $r=-0.230$, $p=0.77$). Benzer şekilde hasta grubunun serum TAS, TOS ve OSİ değerleri ile serum vitamin E değerleri birbirleriyle karşılaştırıldığında da aralarında anlamlı bir korelasyon saptanmadı (sırasıyla $p=0.396$, $p=0.938$, $p=0.943$) (Tablo 17).

Tablo 17. Serum TOS, TAS ve OSİ değerlerinin serum vitamin A ve E değerleriyle korelasyonları ve önemlilik düzeyleri

	TAS		TOS		OSİ	
	r	p*	r	p*	r	p*
Vitamin A	0.329	0.01	-0.184	0.158	-0.230	0.77
Vitamin E	0.112	0.396	0.010	0.938	-0.009	0.943

*: Pearson Korelasyon analizi

5. TARTIŞMA

5.1. Aknenin Yaşam Kalitesine Olan Etkileri İle İlgili Yorumlar

Yaşam kalitesi, Dünya Sağlık Örgütü tarafından kişinin yaşadığı kültür ve değer sistemleri çerçevesinde amaçları, beklentileri, standartları ve ilgileri ile ilişkili olarak yaşamdaki pozisyonunu algılaması şeklinde tanımlanır. Bu tanım, yaşam kalitesinin kültürel, sosyal ve çevresel kavramlarla sürekli etkileşim halinde olan subjektif bir değerlendirme olduğu görüşünü yansıtmaktadır (96). Sadece hastalık olmaması değil, tam bir fiziksel, mental ve sosyal iyilik hali olan yaşam kalitesi, sağlık durumu ve tedavi etkilerinin belirlenmesinde önemli bir sonuç ölçümüdür (97). Genel olarak tedavinin belirlenmesi, kişinin hastalığı ile ilgili doktor yorumuna dayanmaktadır (98,99). Fakat hastalığın ciddiyetine ilişkin doktorun yorumu, hastalığın kişinin yaşam kalitesi üzerine olan etkileri ile paralel olmayabilir (99,100). Bu nedenle hastalıkların klinik ciddiyetlerinin yanında, hastaların hastalığı algılama biçimlerinin anlaşılması, hastalığın ve tedavi sonuçlarının yaşamlarında ve psikososyal durumları üzerinde yaptığı değişikliklerin belirlenmesi önem kazanmaktadır. Yaşam kalite ölçekleri, hastanın bakış açısıyla hastalığın günlük yaşama etkisi ile ilgili bilgi toplar. Pratik olarak yaşam kalitesinin ölçümü anket bazında hazırlanan ve hastalığa ait ve onun yarattığı duruma ilgili konuları içeren objektif sorularla gerçekleşir (101).

Dermatolojide yaşam kalitesi ile ilgili ölçekler son 15 yıldır daha çok geliştirilmeye ve kullanılmaya başlanmıştır (87). Hastalığa spesifik ölçeklerden biri Gupta ve arkadaşları (93) tarafından geliştirilen AYKÖ'dür. Bu ölçek, akne şiddeti ve akneye bağlı psikolojik morbidite arasındaki ilişkinin belirlenmesini hedeflemektedir (93,94). Akne hastalarına uygulanabilecek, geçerliliği ve güvenilirliği kanıtlanmış, akneye özgü Türkçe bir yaşam kalite ölçeği olması nedeniyle çalışmamıza katılan akne hastalarına bu ölçeği uyguladık (94).

Yaşamı tehdit etmemesine rağmen özellikle yüz tutulumunun sık olması, kalıcı skar oluşabilmesi ve bireyin görünümünü etkilemesi nedeniyle aknenin psikososyal sorunlara ve psikiyatrik bozukluklara diğer tüm dermatolojik hastalıklara oranla daha

fazla neden olduğu veya eşlik ettiği düşünülmektedir (4,17). Hastalarda kendine saygı ve güven azalması, vücut imajının bozulması, sosyal çekingenlik, utanma, depresyon, aile ve arkadaş ilişkilerinin bozulması gibi sosyal ve psikolojik bozukluklar görülebilir (102). Yapılan bir çalışmada, nonkistik fasiyal akneli hastalarda intihar girişimi oranı %6 olarak saptanmıştır (91). Ülkemizde Yazıcı ve arkadaşlarının (103) 61 akne hastası ve 38 sağlıklı gönüllü ile yaptığı bir çalışmada, şiddetinden bağımsız olarak, akneli hastaların, normal popülasyona göre anksiyete ve depresyon gelişimi açısından risk taşıdıkları, aknenin yaşam kalitesini olumsuz etkilediği ve yaşam kalitesinin etkilendiği ölçüde anksiyete ve depresyonun arttığı belirtilmiştir. Kaymak ve arkadaşlarının (5) yaptığı çalışmada ise hafif ve orta dereceli aknenin yaşam kalitesini anlamlı olarak etkilemediği saptanmıştır.

Çalışmamızda yaşam kalitesinin belirlenmesi amacıyla orta şiddette ve ağır aknesi olan hastalara spesifik bir test olarak bildirilen AYKÖ uygulanmıştır. Daha önceki çalışmalarda ölçeğin kırılma noktası 9 olarak kabul edilmiştir. Skorun 9 ve daha üzerinde olması yaşam kalitesinin olumsuz yönde daha fazla etkilendiğini, düşük skor alınması (<9) yaşam kalitesinin az derecede etkilendiğini göstermektedir (5,104). Çalışmamızda AYKÖ puan ortalamaları ölçeğin kırılma noktası olarak kabul edilen 9'un altında olduğundan orta ve ağır şiddette olan aknenin yaşam kalitesini anlamlı olarak etkilemediği sonucuna varılmıştır. Çalışmamıza katılan hastaların yaş ortalamasının genç erişkinlik dönemi ile uyumlu olması ve aknenin toplumumuzda bir hastalıktan ziyade adölesan ve genç erişkinlik döneminin olağan bir özelliği olarak algılanmasının bu sonuçta etkili olduğunu düşünmekteyiz. Bununla birlikte yaş ile AYKÖ skor ortalamalarının ters orantılı olması dikkat çekmektedir. Yaşları 20 ve daha küçük olanlarda AYKÖ skor ortalamaları yaşları 20'nin üzerinde olanlara göre her ne kadar istatistiksel olarak anlamlı olmasa da daha yüksek bulunmuştur. Kişinin birey olarak toplumdan kabul görmeye başladığı ve dış görünümünün olduğundan daha fazla önemsendiği dönemde, toplumun yargısından bağımsız olarak birey kendisiyle ilgili yargıları yüzünden toplum içindeki yerini daha kötü algılayabilir.

Akne şiddeti ile yaşam kalitesinin etkilenmesi konusunda yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Başak ve Ergin'in çalışmasında (105), AYKÖ anketine verilen yanıtlar değerlendirildiğinde, aknenin büyük oranda kişinin sıkılganlık hissetmesine, ikinci sırada kız/erkek ilişkilerinde zorlanmaya ve üçüncü sırada sosyal

faaliyetlere katılma isteğinde azalmaya yol açtığı belirlenmiştir. Çalışmamızda en çok puan alan dört madde ise; sırasıyla başkalarının yanındayken utanma hissetme, akne nedeniyle toplumdan atılmış gibi hissetme, diğer insanlarla birlikte bulunmada zorluk duyma, partner/arkadaşlarınızla ilişki kurmada güçlük yaşama olarak tespit edilmiştir.

Öztürkcan ve arkadaşlarının (106) yaptığı çalışmada düşük ve şiddetli akne hastaları arasında farklılık bulunmamıştır. Martin ve arkadaşları (107) hastaların belirttiği akne şiddetinin doktorun tespit ettiği akne şiddetinden farklılıklar gösterdiğini ve çok daha fazla yaşam kalitesini etkilediğini gözlemlemişlerdir. Çalışmamızda orta ve ağır akne hastaları arasında yaşam kalitesinin etkilenmesi açısından anlamlı bir fark görülmemiştir. Akne şiddeti ile yaşam kalitesi arasında kuvvetli bir ilişki olmaması, hastalar açısından klinik şiddetin dışındaki faktörlerin yaşam kalitesini belirlemede daha önemli olduğunu düşündürmektedir. Bireyin sosyal, kültürel ve geleneksel çevresi, dış görünüme verilen önem ve yaşanan toplumda kabul görme durumundaki farklılıklar akneye bağlı psikolojik morbiditenin düzeyini etkileyebilir.

Aknenin yaşam kalitesi üzerine etkilerine yönelik yapılan çalışmaların bazılarında kadın-erkek hasta arasında fark bulunamazken, bazılarında kadın aleyhine anlamlı fark bulunmuştur. Kellett ve Gawkrödger (108), aknenin kadın hastalarda daha fazla psikolojik problemlere neden olduğunu belirlemişlerdir. Yine Aktan ve arkadaşları (109) kızlarda anksiyete düzeylerinin erkeklere göre daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Kaymak ve arkadaşları (5) yaptıkları çalışmada cinsiyet ile yaşam kalitesi arasında bağlantı olmadığını belirtmişlerdir. Çalışmamızda kadın hastaların AYKÖ skor ortalamaları erkeklere göre anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. Aknenin beden imajı üzerine olan negatif etkisi ve toplumumuzda güzellik kavramının kadınlar tarafından erkeklere göre daha fazla önemsenmesi nedeniyle klinik şiddet arasında fark olmamasına rağmen akneli kadınların yaşam kalitesinin akneli erkeklere göre daha fazla etkilenebileceğini düşünmekteyiz.

Dış görünümü etkilemesi nedeniyle akne sadece fiziksel anlamda değil, bazen ruhsal anlamda da sıkıntı yaratmaktadır. Aknede yaşam kalitesinin belirlenmesi tedavi seçeneklerinin oluşturulmasında ve hastanın beklentilerinin doğru bir şekilde karşılanmasında önemli olabilir. Yaşam kalite ölçeklerinin ruhsal ve sosyal olarak hastayı değerlendirmesi, kişisel sorun ve beklentileri belirlemesi nedeniyle doktor tarafından tedaviye karar vermede ve hastanın tedaviye uyumunun artmasında etkili

olabileceğini ve hastalığa spesifik yaşam kalitesi ölçeklerinin rutin uygulamada da kullanılabilmesini düşünmekteyiz.

Tedavi yönteminin belirlenmesi açısından akne şiddetini objektif olarak tespit etmek amacıyla pek çok derecelendirme sistemi geliştirilmiştir. Bu amaçla lezyon sayısı veya görüntülere dayanan değişik yöntemler geliştirilmiştir. Akne derecelendirmesinde, baskın olan lezyonun gözlenmesi, inflamasyon varlığı ve etkilenen alan genişliğinin tahmini gibi özelliklere dikkat edilmesi gereklidir (95,110). Akne derecelendirme sistemleri genel olarak lezyon sayısı ve lezyon derecelendirmesine dayanan iki farklı grupta toplanabilir (110). Lezyon sayısına dayanan derecelendirme sistemleri arasında akne lezyon-sayma tekniği, Plewig-Kligman sistemi, Allen ve Smith'in klasifikasyonu gibi yöntemler sayılabilir. Lezyon derecesine göre ise global değerlendirme (Lucky), Cunliffe skoru (Leeds tekniği), Cook'un fotoğrafik metodu, AAD (American Academy of Dermatology) klasifikasyonu, Global Akne Derecelendirme Sistemi gibi yöntemler geliştirilmiştir (95,110). Lezyon sayısına dayanan yöntemler akne morfolojisinin tespit edilmesi ve tedaviye cevaptaki minimal değişiklikleri belirleyebilmesi açısından akne lezyon derecelendirme sistemlerine göre daha objektiftir. Fakat tecrübe gerektirmesi ve zaman alması bakımından pratikte kullanılması zordur. Global Akne Derecelendirme Sistemi, fasiyal tutulumun yanında vücut lezyonlarını da değerlendirmesi, özel alet gerektirmemesi, inflamatuvar ve noninflamatuvar lezyonları tespit edebilmesi ve pratik olması nedeniyle çalışmamızda tercih edilmiştir.

5.2. Oksidan-Antioksidan Sistemin Akne Üzerine Etkileri İle İlgili Yorumlar

Yapılan birçok araştırmaya rağmen aknenin etyolojisi ve patogenezi tam olarak anlaşılammıştır. Akne pilosebase ünitenin kompleks, multifaktöriyel bir hastalığı olarak kabul edilmektedir. Son çalışmalarda patogeneizde en önemli faktörlerin inflamasyon ve immün reaksiyonlar olabileceği belirtilmiştir. Ancak inflamasyonu başlatan nedenler konusunda henüz görüş birliği sağlanamamıştır (48).

P.acnes'in düşük moleküler ağırlıklı kemotaktik faktörleri üreterek ve nötrofil kemotaksisine neden olarak inflamasyonu başlatıcı rol oynadığı düşünülmektedir. Kemotaksis sırasında nötrofillerden lizozomal enzimler gibi inflamatuvar faktörlerin fagositozdan sonra dışarıya da salınmasının foliküler epitelde oto-oksidatif hasara yol açabileceği gösterilmiştir (7). Akne vulgariste, sebase bezlerden üretilen sebum ve içeriğindeki değişikliklerin, aktive nötrofillerden salınan lizozomal enzimlerin ve reaktif

oksijen türlerinin foliküler duvarda neden oldukları irritasyon ve hasarın inflamasyonun devamından sorumlu olduğu düşünülmektedir (111,112).

Oksijen insanlar için yaşamsal bir moleküldür ve oksijenin suya indirgenmesi sırasında toksik etkili reaktif ürünler üretilir. Bunların aracılık ettiği oksidatif hasar çok sayıda biyomolekülü etkileyerek DNA modifikasyonu, lipid peroksidasyonu ve inflamatuvar sitokinlerin salınımı gibi etkilere yol açmaktadır. Artmış lipid peroksidasyonu immün ve inflamatuvar yanıtı artırabilmektedir. Ayrıca gen ekspresyonu ve hücre proliferasyonunu aktive etmekte veya apoptozisi başlatabilmektedir (9).

Normalde bu radikallerin üretimi yavaştır ve deri kendini enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidan sistemlerle korumaktadır. Prooksidan ve antioksidan uyarılar arasındaki dengenin bozulması, oksidatif stresin artmasına neden olur (111). Oksidatif stresin birçok inflamatuvar deri hastalığının patogeneğinde rol oynadığı düşünülmektedir. Psoriasis, vitiligo, atopik dermatit, irritan kontakt dermatit, Behçet hastalığı, esansiyel hiperhidroz gibi birçok inflamatuvar deri hastalığının patogeneğinde oksidatif stresin rol alabileceği gösterilmiştir (80). Akne tedavisinde sık kullanılan bazı ajanların da reaktif oksijen türlerini azaltarak tedavide etkili olduğu bilinmektedir (54).

Hücrel oksidan-antioksidan dengesindeki değişikliğin IL-1 α gibi akne patogeneğinde rol oynayan proinflamatuvar sitokinlerin gen ekspresyonunun indüklenmesine neden olduğu gösterilmiştir (50). Katzman ve arkadaşlarının (113) nutrisyonel faktörler ile oksidatif stres ve depresyon/anksiyete arasındaki olası ilişkileri değerlendirdikleri çalışmada bazı gıdaların eksikliğinin antioksidan savunma sistemini azaltarak oksidatif stresi artırabileceğini ve akne de görülen depresyon ve anksiyetenin de oksidatif stresle ilişkili olabileceği belirtilmiştir.

Arıcan ve arkadaşları (9) yaptıkları çalışmada akneli hastalarda oksidatif sistem parametrelerinden CAT, SOD, malondialdehit (MDA) (lipid peroksidasyon ürünü), glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (G6PD) aktivitelerine bakmışlar ve eritrosit SOD ve MDA seviyelerinin yükseldiğini, CAT ve G6PD seviyelerinin ise azaldığını saptamışlardır. Bu bulgulara göre oksidatif stresin akne patogeneğinde önemli rol oynayabileceğini belirtmişlerdir. Fakat akne şiddeti ile oksidatif stres arasında bağlantı kuramamışlardır. Başka bir çalışmada ise akneli hastaların plazma ve doku SOD ve MDA düzeyleri değerlendirildiğinde aknenin şiddeti ile orantılı olarak SOD

aktivitesinin düştüğünü ve MDA seviyesinin yükseldiği saptanmıştır ve bu nedenle aknenin patogenezinde ve progresyonunda oksidatif stresin etkili olabileceği belirtilmiştir (10). Başak ve arkadaşları (53) akneli hastalarda lökositlerdeki SOD ve GSH-Px aktivitelerinin %60-70 oranında azaldığını, CAT aktivitesinin ise arttığını saptamışlardır. Oksidatif sistem bozukluğunun akne patogenezinde rol oynayabileceğini ileri sürmüşlerdir.

Çalışmamızda vücuttaki oksidatif stresi ve antioksidan kapasiteyi değerlendirmek için oksidan ve antioksidan moleküllerin daha komplike ve pahalı olan bireysel ölçümü yerine total olarak ölçümünü gerçekleştirdik. Özellikle ölçülen total antioksidan seviyenin ölçülebilir antioksidanların toplamından ziyade, plazma ve vücut sıvılarında bulunan tüm antioksidan durumun kümülatif etkisini yansıtması nedeniyle tercih edildi.

Yaptığımız çalışmada akneli hastalarda serum TAS, TOS ve OSİ değerlerinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede artmış olduğunu tespit ettik. Oksidatif stres göstergesi olan TOS'un artmasıyla antioksidan savunma sistemlerinin göstergesi olan TAS'ın da artması beklenen bir durumdur. Fakat OSİ'nin de artmış olması, yani indeksin oksidatif stres yönüne kaymış olması, antioksidan savunma sistemlerinin artmış oksidatif stresi önlemede yetersiz kaldığını düşündürmektedir. Çalışmamız sonucunda akneli hastalarda tespit edilen oksidatif stresteki artış, bu durumun akne oluşumunda önemli rol oynayabileceği kanısını uyandırmaktadır.

Veriler akne şiddetine göre değerlendirildiğinde, orta şiddetteki akneli hastalarda serum TAS, TOS ve OSİ değerleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksekti (tüm değerler için $p=0.001$). Ağır aknede ise serum TOS ve OSİ değerleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekken (sırasıyla $p=0.008$, $p=0.012$), serum TAS değerlerinin kontrollere göre anlamlı farklılık ($p=0.23$) göstermediği görüldü. Orta şiddetteki aknede, ağır akneye göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmamasına rağmen tüm değerlerin biraz daha yüksek bulunması, orta şiddetteki aknede hem oksidatif stresin hem de antioksidan savunma sistemlerinin fonksiyonlarının artmış olduğu; ancak ağır akne formlarına geçişte bu parametrelerin tek başına belirleyici bir rol oynamayacağı şeklinde yorumlanabilir. Diğer taraftan, ağır aknede oksidatif stresin ve oksidatif stres indeksinin kontrol grubuna göre daha yüksek düzeyde iken antioksidan kapasitenin aynı derecede atmış olmaması da dikkat çekici bir bulgudur. Bu bulgu, antioksidan sistemin yeterince fonksiyon görmemesinin aknenin daha ağır

seyretmesine yol açan faktörlerden biri olabileceğini düşündürmektedir. Diğer bir deyişle, orta şiddetteki akneli hastalarımızda antioksidan savunma sistemlerinin oksidatif strese paralel olarak yükselmiş olduğunun saptanmış olması akne lezyonlarının klinik progresyonunu önlemekte önemli bir rol oynayabileceğini akla getirmektedir.

Akne şiddetini belirlemede kullanılan yöntemlerin tüm çabalara rağmen subjektif olmasının ve derecelendirme sisteminde şiddet skorları arasında keskin sınırlar bulunmasının pratikte hastanın biyokimyasal parametreleri açısından belirleyici olmadığı, doktor tarafından tespit edilen klinik şiddet ile biyokimyasal parametre göstergelerinin her zaman uyumlu olmadığı da akla gelmektedir.

Çalışmamızda kadınlarda erkeklere göre serum TOS ve OSİ değerleri daha yüksek, serum TAS değerleri daha düşük saptandı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi. Kadınların maruz kaldığı oksidatif stresin fazla olması ve buna karşılık antioksidan savunma sistemlerinin daha zayıf olması nedeniyle aknenin kadınlarda daha sık görülmesi beklenebilir. Fakat yapılan epidemiyolojik çalışmalar aknenin kadınlarda daha erken görülmesine rağmen akneye erkeklerde daha sık rastlandığını göstermektedir (2). Bu nedenle oksidatif stresin akne patogenezinde rolü olmasına rağmen cinsler arasında prevelans farkının oluşmasında diğer etyolojik faktörlerin daha fazla etkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Vitamin A ve E, sağlığımız için gerekli olan ve doğal olarak besinlerde bulunan organik, yağda çözünen, antioksidan olarak da önemli işlevleri olan moleküllerdir. Bu moleküllerin eksikliği veya yokluğunun birçok metabolik hastalığa yol açtığı bilinmektedir (114).

Vitamin A görme, üreme, epitel farklılaşması ve mukus sekresyonu gibi birçok metabolik fonksiyonda görev alır. Ayrıca akne, psoriasis gibi birçok hastalıkta da keratinizasyon bozukluklarının iyileştirilmesini sağlar (76). A vitamininin antiinflamatuvar etkileri de bulunmaktadır. Vitamin A'nın ön maddesi olan β -karotenin singlet oksijeni (1O_2) baskılayabildiği, süperoksit radikalini temizlediği ve peroksil radikalleriyle direkt olarak etkileşerek antioksidan görevi gördüğü saptanmıştır (84). Plazma A vitamini düzeylerindeki düşüklük sebace bez aktivitesi ve boyutunun artmasına neden olmaktadır. Böylece dolaylı olarak *P.acnes* sayısının artması, inflamasyonu ve nötrofillerden üretilen serbest radikallerin düzeyini artıracığından aknenin klinik seyri olumsuz yönde etkilenmektedir (115). Ayrıca plazma A vitamini

düzeylerindeki düşüklük deskuamasyonu azaltıp keratin üretimini ve dolayısıyla hücre kalınlığını artırdığından komedonların oluşumunu ve bunların diğer inflamatuvar lezyonlara dönüşümünü kolaylaştırmakta ve hastalık süresinin uzamasına da neden olmaktadır (16).

Vitamin E vücutta doymamış yağların oto-oksidasyonuna karşı oldukça etkili enzimatik olmayan bir antioksidan olarak işlev yapmaktadır. Vitamin E dolaşımdaki lipoproteinlerin ve hücrel membranların yapısında bulunur. Ortamdaki moleküler oksijen ve serbest radikallerle hızlıca etkileşime girerek, hücre membranını, lipoproteinleri ve yağ asitlerini peroksidasyon reaksiyonlarına karşı korur. İnflamasyon esnasında üretilen reaktif oksijen türlerine karşı immün hücreleri de koruyarak immün yanıtın artmasına neden olur. Ultraviyole ışınlarına karşı deriyi korumasının yanı sıra deri yüzeyinde skualenin oksidasyon ürünlerinin azalmasına da yol açarak fizyolojik bir antioksidan rolü oynamaktadır (16,111).

Yapılan bir çalışmada henüz tedavi almamış akne hastalarında plazma vitamin A ve E düzeylerinin sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğu ve akne şiddetinin de bu vitaminlerin plazma düzeylerindeki düşüklüğün derecesiyle paralel olarak arttığı bildirilmiştir. Bu bulgulara göre vitamin A ve E'nin düşük plazma konsantrasyonlarının akne patogenezinde ve şiddetinin artmasında önemli bir rol oynayabileceği sonucuna varılmıştır (16). Ayrıca patogenezinde stratum korneumda anomalilerin olduğu akne, Darier hastalığı gibi hastalıkların tedavisinde oral yoldan alınan vitamin A ve E'nin sinerjistik etkiyle tedaviyi olumlu olarak etkilediği gözlenmiştir (17,18). Yapılan bir başka çalışmada akne vulgarisli, obez ve adolesan kadınlarda, aknesi olmayan obez gruba göre serum β -karoten, vitamin A, E ve C düzeylerinin daha düşük olduğu gözlenmiştir ve nutrisyonel faktörlerin ve zayıflamış antioksidan sistemin aknenin patogenezinde etkili olabileceğini vurgulamışlardır (116). Serum retinol ve retinol bağlayıcı protein konsantrasyonlarının akne vulgarisli hastalarda belirgin olarak düştüğü gözlenmiştir (117). Matsuoka ve arkadaşları (118) ise akneli hastalar ile sağlıklı kontrol grubu arasında serum vitamin A, β -karoten ve vitamin E düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamamışlardır.

Yaptığımız çalışmada akne hastalarında kontrol grubuna göre serum vitamin A ve E düzeylerinin anlamlı derecede daha düşük olduğunu tespit ettik (her iki değer için $p=0.001$). Diğer taraftan ağır aknedeki serum vitamin A ve E düzeylerinin orta

şiddetteki akneye göre anlamlı derecede daha da düşük olduğu görüldü (sırasıyla $p=0.049$, $p=0.046$). Bu bulgularla aknenin patogeneğinde vitamin A ve E düzeylerinin önemli bir rol oynayabileceği, A ve E vitaminlerinin serum düzeylerinin düşük olmasının aknenin daha şiddetli seyretmesine yol açabileceği söylenebilir.

Vitamin A ve E vücutta üretilmeyen ve besinlerle alınması gereken vitaminlerdir. Bireyin beslenme veya metabolik durumuna bağlı olarak vitaminlerin plazma ve serum konsantrasyonları etkilenebilir. Özellikle gençlerin tercih ettiği karbonhidrat ve yağdan zengin batılı diyetler besinlerle alınan vitamin A ve E düzeylerinin azalmasına neden olabilir (16,115). Vitamin A'nın emilimi ve taşınması plazma lipoproteinleri veya retinol bağlayıcı proteinler yoluyla olduğundan, bunlardaki anomaliler vitamin A'nın plazma ve serum konsantrasyonunu etkileyebilmektedir. Bununla birlikte akne vitamin A'nın antiinflamatuvar bir ajan olarak artmış tüketimi nedeniyle de akne şiddetinin artmasıyla plazma ve serum konsantrasyonları düşmüş olabilir. Serum vitamin E düzeyleri oral alım azlığının yanı sıra akne hastalarında normal immün fonksiyonun sağlanması için antioksidan ajan olarak tüketiminin artmış olması nedeniyle de serumda düşük olarak saptanmış olabilir. Özellikle A vitamininin eksikliği, keratinosit fonksiyonlarını etkileyerek diskeratoza yol açması ve sebace bezleri etkileyerek sebum üretiminde artışa neden olması nedeniyle aknenin daha şiddetli seyretmesine yol açmış olabilir.

Yaptığımız çalışmada akneli hastalarda serum TAS düzeyleri ve serum vitamin A düzeyleri arasında anlamlı bir pozitif korelasyon saptandı. Bu bulgu vitamin A'nın antioksidan savunma sistemlerinin çalışmasında etkili bir faktör olabileceğini düşündürmektedir. Akneli kadınlarda serum vitamin A düzeyleri akneli erkeklere göre anlamlı derecede daha düşüktü ($p=0.002$). E vitamininde ise böyle bir ilişki görülmedi. Diğer bir ilginç bulgumuz kadın hastalarda TAS ortalamalarının erkeklere göre anlamlı bir şekilde düşükken ($p=0.001$), TOS ve OSİ ortalamalarının anlamlı bir şekilde daha yüksek (sırasıyla $p=0.029$, $p=0.008$) bulunmasıydı. Bu sonuçlar göz önüne alındığında kadın hastalarda vitamin A'nın daha düşük seviyelerde olmasının total antioksidan sistem kapasitesinin de daha düşük olmasına, dolayısıyla oksidatif stresin daha yüksek düzeylere çıkmasına yol açtığı söylenebilir. Akne tedavisinde kullanılan oral retinoidlere kadın hastalarda erkeklere göre çok daha iyi ve hızlı yanıtlar alınması da bu verilerimizi klinik olarak desteklemektedir.

Sonuç olarak aknenin patogenezinde rol oynadığı düşünölen inflamasyona oksidan-antioksidan sistem dengesinin bozulmasının önemli katkılarının olabileceğini düşünmekteyiz. Akne tedavisinde ek olarak antioksidan nitelikleri olan ilaçların da kullanımı tedaviye yarar sağlayabilir. Bulgularımıza göre antioksidan etkili vitaminlerden özellikle vitamin A'nın yeteri kadar alınmasının ve biyoyararlanımının artırılmasının aknenin daha hafif seyretmesinde önemli bir faktör olduğu sonucu da çıkarılabilir. Ancak akne şiddeti ile oksidatif stres arasındaki bağlantının zayıf olması nedeniyle aknenin patogenezinde ve progresyonunda bu çalışmada araştırılmamış olan diğer faktörlerin de önemli rolleri olabilir. Akne patogenezindeki sorumlu faktörlerin tam olarak anlaşılabilmesi için daha geniş kapsamlı ve kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

- 1) Hastalarımızda AYKÖ skor ortalaması (6.69 ± 4.52) kırılma noktası olarak kabul edilen 9'un altında bulunduğundan, orta şiddette ve ağır aknenin yaşam kalitesini anlamlı bir şekilde etkilemediği saptandı. Çalışmamıza katılan hastaların yaşlarının 20 yaş civarında yoğunlaşması ve toplumumuzda aknenin bir hastalıktan ziyade adölesan ve genç erişkinlik döneminin olağan bir özelliği olarak algılanması bu sonucun alınmasında etkili olabilir.
- 2) Çalışmamızda orta şiddette ve ağır akne hastaları arasında da yaşam kalitesinin etkilenmesi açısından anlamlı bir fark görülmedi. Aknenin şiddeti ile yaşam kalitesinin bozulması arasında kuvvetli bir ilişkinin olmaması, hastalar açısından klinik şiddetin dışındaki faktörlerin yaşam kalitesini belirlemede daha önemli olduğunu düşündürmektedir.
- 3) AYKÖ skor ortalamalarına göre kadınların erkeklere göre yaşam kalitesinin anlamlı olarak daha fazla etkilendiği saptandı ($p=0.042$). Aknenin beden imajı üzerine olan negatif etkisi ve güzellik kavramının kadınlar tarafından erkeklere göre daha fazla önemsenmesinin, klinik şiddet arasında fark olmamasına rağmen aknenin kadınların yaşam kalitesini daha fazla etkileyebileceğini düşündürmektedir.
- 4) Akneli hastalarda serum total oksidan (TOS) ve antioksidan seviyeleri (TAS) ve oksidatif stres indeksi (OSİ) kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti (her üç değer için $p=0.001$). Ancak bu parametreler aknenin şiddetine göre anlamlı farklılıklar göstermediğinden, oksidatif stresin akne patogenezinde önemli bir faktör olmakla birlikte hastalığın daha şiddetli seyretmesinde tek belirleyici olamayacağını göstermektedir.
- 5) Akneli hastalarda serum vitamin A ve E değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük bulundu (her iki değer için $p=0.001$). Vitamin A ve E'nin serum düzeyleri hem ağır aknede, hem de orta şiddetteki aknede kontrollere göre anlamlı derecede düşüktü (sırasıyla vitamin A

için $p=0.0$, $p=0.011$; vitamin E için $p=0.0$, $p=0.0$). Ayrıca ağır akneli hastalarda vitamin A ve E değerleri, orta şiddetteki akneye göre de anlamlı bir şekilde daha düşük bulundu (sırasıyla $p=0.049$, $p=0.046$). Bu bulgular A ve E vitaminlerinin oral alımlarının ve biyoyararlanımlarının azalması ve buna paralel olarak serum değerlerindeki düşmenin akne şiddetinin artmasına yol açabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte vitamin A'nın antiinflamatuvar bir ajan olarak tüketiminin artması ve vitamin E'nin de normal immün fonksiyonların sağlanması için antioksidan ajan olarak daha fazla kullanılması da ağır akne de daha düşük seviyelerde bulunmalarının bir nedeni olabilir.

- 6) Akneli hastaların serum total antioksidan seviyeleri ve vitamin A düzeyleri arasında anlamlı bir pozitif korelasyon saptandı ($p=0.01$). Vitamin E değerleri ile bir korelasyon bulunamadı. Bu bulgu, A vitamininin antioksidan sistemin E vitaminine göre daha önemli bir komponenti olabileceğini düşündürmektedir.
- 7) Akneli kadınlarda serum vitamin A düzeyleri akneli erkeklere göre anlamlı derecede daha düşüktü ($p=0.002$). E vitamininde ise böyle bir ilişki görülmedi. Diğer bir ilginç bulgumuz kadın hastalarda TAS ortalamalarının erkeklere göre anlamlı bir şekilde düşükken ($p=0.001$), TOS ve OSİ ortalamalarının anlamlı bir şekilde daha yüksek (sırasıyla $p=0.029$, $p=0.008$) bulunmasıydı. Bu sonuçlar göz önüne alındığında kadın hastalarda vitamin A'nın daha düşük seviyelerde olmasının total antioksidan sistem kapasitesinin de daha düşük olmasına, dolayısıyla oksidatif stresin daha yüksek düzeylere çıkmasına yol açtığı söylenebilir. Akne tedavisinde kullanılan oral retinoidlere kadın hastalarda erkeklere göre çok daha iyi ve hızlı yanıtlar alınması da bu verilerimizi klinik olarak desteklemektedir.
- 8) Sonuç olarak, oksidan-antioksidan sistem dengesindeki bozulmanın akne patogenezinde önemli bir yeri olduğu, ancak aknenin şiddetli seyretmesinde tek faktör olamayacağı, vitamin A'nın güçlü antioksidan etkisinin yanı sıra antiinflamatuvar etkisi ve keratinosit farklılaşmasındaki düzenleyici rolüyle aknenin şiddetli seyretmesini engelleyebileceği görüşüne varıldı. Ancak bu görüşlerin desteklenmesi için daha geniş ve kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

- 1) Brown SK, Shalita AR. Acne vulgaris. *Lancet*. 1998;351:1871-6.
- 2) Dreno B, Poli F. Epidemiology of Acne. *Dermatology*. 2003;206:7-10.
- 3) Lee JD, Van Dyke GS, Kim J. Update on pathogenesis and treatment of acne. *Curr Opin Pediatr*. 2003;15:405-10
- 4) Hana S, Sharma J, Kloyz J. Acne vulgaris: More than skin deep. *J Am Acad Dermatol*. 2001;45:168-75.
- 5) Kaymak Y, Adışen E, Çelik B, Gürer MA. Hafif ve orta dereceli aknenin yaşam kalitesine etkilerinin belirlenmesi. *T Klin J Dermatol*. 2007;17:99-104.
- 6) Gollnick H. Current concepts of the pathogenesis of acne: Implications for drug treatment. *Drugs*. 2003;63:1579-96.
- 7) Akamatsu H, Horio T, Hattori K. Increased hydrogen peroxide generation by neutrophils from patients with acne inflammation. *Int J Dermatol*. 2003;42:366-69.
- 8) Kurutas EB, Arıcan O, Sasmaz S. Superoxide dismutase and myeloperoxidase activities in polymorphonuclear leukocytes in acne vulgaris. *Acta Dermatoven APA*. 2005;14:39-42.
- 9) Arıcan O, Kurutas EB, Sasmaz S. Oxidative stress in patients with acne vulgaris. *Mediat Inflamm*. 2005;6:380-84.
- 10) Abdel Fattah SA, Shaheen MA, Ebrahim AA, El Okda ES. Tissue and blood superoxide dismutase activities and malondialdehyde levels in different clinical severities of acne vulgaris. *Brit J Dermatol*. 2008;159:1086-91.
- 11) Erel O. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clin Biochem*. 2005;325:158-63.

- 12) Dincel AS, Ozkan Y, Akaydın SY, Karatas GK, Onder M, Simsek B. The association between total antioxidant status and oxidative stress in Behçet's disease. *Rheumatol Int.* 2006;26:1005-9.
- 13) Gür M, Yıldız A, Demirbağ R, Yılmaz R, et al. The effect of coronary angioplasty on oxidative and antioxidative status. *Arch Turk Soc Cardiol.* 2007;35:21-7.
- 14) Ayres S Jr, Mihan R, Angeles L. Synergism of vitamin A and E in acne vulgaris. *Int J Dermatol.* 1981;20:616.
- 15) Ayres S Jr, Angeles L. Acne vulgaris: Correcting pathophysiologic defects versus antibacterial therapy. *Int J Dermatol.* 1986;5:335.
- 16) El-akawi Z, Abdel-Latif N, Abdul-Rezzak K. Does the plasma level of vitamins A and E affect acne condition? *Clin Exp Dermatol.* 2006;31:430-34.
- 17) Tan JK. Psychological impact of acne vulgaris: Evaluating the evidence. *Skin Ther Lett.* 2004;9:1-3.
- 18) Bloch B. Metabolism, endocrine glands and skin diseases, with special reference to acne vulgaris and xanthoma. *Br J Dermatol.* 1931;43:77-87.
- 19) Strauss JS, Thiboutot DM. Diseases of the sebaceous glands. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI (eds). *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine* (6th ed). New York, McGraw-Hill, 2003;672-84.
- 20) Aktan Ş, İnanır I, Şanlı B, Uz N. Lise öğrencilerinde akne prevalansı: Epidemiyolojik bir çalışma. *Turkderm.* 1999;33:37-9.
- 21) Goulden V, Stables GI, Cunliffe WJ. Prevalence of facial acne in adults. *J Am Acad Dermatol.* 1999;4:577-80.
- 22) Friedman GD. Twin studies of disease heritability based on medical records; application to acne vulgaris. *Acta Genet Med Gemellol.* 1984;33:487-95.
- 23) Walton S, Wyatt EH, Cunliffe WJ. Genetic control of sebum excretion and acne-A twin study. *Br J Dermatol.* 1988;118:393-96.

- 24) Bataille V, Snieder H, MacGregor AJ, Sasieni P, Spector TD. The influence of genetic and environmental factors in the pathogenesis of acne: A twin study of acne in women. *J Invest Dermatol.* 2002;119:1317-22.
- 25) Herane MI, Ando I. Acne in infancy and acne genetics. *Dermatol.* 2003;206:24-8.
- 26) Zoubolis CC, Eady A, Philpott M, Goldsmith LA, Orfanos C, Cunliffe WC, et al. What is the pathogenesis of acne? *Exp Dermatol.* 2005;14:143-52.
- 27) Smith KR, Thiboutot M. Sebaceous gland lipids: friend or foe? *J Lipid Res.* 2008;49:271-281.
- 28) Toyoda M, Morohashi M. Pathogenesis of acne. *Med Electron Microsc.* 2001;34:29-40.
- 29) Shaw JC. Acne: Effect of hormones on pathogenesis and management. *Am J Clin Dermatol.* 2002;3:571-78.
- 30) Thiboutot D, Harris G, Iles V, Cimisi G, Gilliland K, Hagari S. Activity of the type 1 5-alpha-reductase exhibits regional differences in isolated sebaceous glands and whole skin. *J Invest Dermatol.* 1995;105:209-14.
- 31) Cunliffe WJ. The sebaceous gland and acne-40 years on. *Dermatology (Basel).* 1998;196:9-15.
- 32) Marples RR, Downing D, Kligman AM. Control of free fatty acids in human surface lipids by *Corynebacterium acnes*. *J Invest Dermatol.* 1971;56:127-31.
- 33) Cunliffe WJ, Holland DB, Clark SM, Stables GI. Comedogenesis: Some aetiological, clinical and therapeutic strategies. *Dermatology.* 2003;206:11-6.
- 34) Kligman AM, Katz AC. Pathogenesis of acne vulgaris. I. Comedogenic properties of human sebum in external ear canal in the rabbit. *Arch Dermatol.* 1968;98:53-7.
- 35) Thiboutot DM. Acne: An overview of clinical research findings. *Dermatol Clin.* 1997;15:97-109.

- 36) Antilla HA, Reitamo S, Saurat JH. Interleukin-1 immunoreactivity in sebaceous glands. *Br J Dermatol.* 1992;6:585-8.
- 37) Ingham E, Eady EA, Goodwin CE, Cove JH, Cunliffe WJ. Proinflammatory levels of interleukin-1 alpha like bioactivity are present in the majority of open comedones in acne vulgaris. *J Invest Dermatol.* 1992;98:895-901.
- 38) Graham GM, Farrar MD, Cruse SJE. Proinflammatory cytokine production by human keratinocytes stimulated with *P.acnes*. *Br J Dermatol.* 2004;150:421-8.
- 39) Saint-Leger D, Bague A, Cohen E, Chivot M. A possible role for squalene in the pathogenesis of acne. I. In vitro study of squalene oxidation. *Br J Dermatol* 1986;114:535-42.
- 40) Oberomok SS, Shalita AR. Acne vulgaris I: Pathogenesis and diagnosis. *Cutis.* 2002;70:101-5.
- 41) Cunliffe WJ, Holland DB, Jeremy A. Comedone formation: Etiology, clinical presentation and treatment. *Clin Dermatol.* 2004;22:367-74.
- 42) Aldana OL, Holland DB, Cunliffe WJ. Variation in pilosebaceous duct keratinocyte proliferation in acne patients. *Dermatology.* 1998;196:98-9.
- 43) Leyden JJ, McGinley KJ, Mills OH, Kligman AM. Propionibacterium levels in patients with and without acne vulgaris. *J Invest Dermatol.* 1975;65:382-84
- 44) Leeming JP, Holland KT, Cunliffe WJ. The microbial colonization of inflame acne vulgaris lesions. *Br J Dermatol.* 1998;118:203-8.
- 45) Delphine JL, Gregory SVD, Kim J. Update on pathogenesis and treatment of acne. *Curr Opin Pediatr.* 2003,15:405-10.
- 46) Holland KT, Ingham E, Cunliffe WJ. A review: The microbiology of acne. *J Appl Bacteriol.* 1981,51:195-215.

- 47) Simpson NB, Cunliffe WJ. Disorders of the sebaceous glands. Burns T, Breathnach S, Cox N, et al. (eds) Textbook of Dermatology (7th ed). Oxford, Blackwell Scientific Publications, 2004:43.1.
- 48) Webster GF. Inflammation in acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol.* 1995;33:247-53
- 49) Toyoda M, Morohashi M. New aspects in acne inflammation. *Dermatology.* 2003;206:17-23.
- 50) Holland DB, Jeremy AHT. The role of inflammation in the pathogenesis of acne and acne scarring. *Semin Cutan Med Surg.* 2005;24:79-83.
- 51) Kim J. Review of the innate immune response in acne vulgaris: Activation of toll-like receptor 2 in acne triggers inflammatory cytokine responses. *Dermatology.* 2005;211:193-8.
- 52) Chronnell MTC, Ghali LR, Ali RS, Qun AG, Holland DB, Bull JJ, et al. Human beta defensin 1 and 2 expression on human pilosebaceous units: Upregulation in acne vulgaris lesions. *J Invest Dermatol.* 2001;117:1120-5.
- 53) Basak PY, Gultekin F, Kiliç I. The role of the antioxidative defense system in papulopustular acne. *J Dermatol.* 2001;28:123-7.
- 54) Jain A, Sangal L, Basal E, Kaushal GP, Agarwal SK. Antiinflammatory effects of erythromycin and tetracycline on *Propionibacterium acnes* induced production of chemotactic factors and reactive oxygen species by human neutrophils. *Dermatol Online J.* 2002;8: 2.
- 55) Cordain L. Implications for the role of diet in acne. *Semin Cutan Med Surg.* 2005;24:84-91.
- 56) Chiu A, Chon SY, Kimball AB. The response of skin disease to stress. *Arch Dermatol.* 2003;139:897-900.
- 57) Lucky AW, Biro FM, Hauser GA, Morrison JA, Ratterman J. Acne vulgaris in premenstrual girls. *Arch Dermatol.* 1994;130:308-314.

58) Niemeier V, Kupfer J, Gieler U. Acne vulgaris-psychosomatic aspects. *JDDG*. 2006;4:1027–36.

59) Cunliffe WJ, Simpson NB. Disorders of the sebaceous glands. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM (eds). *Textbook of Dermatology* (7th ed). London. Blackwell science. 2004;15–58.

60) Acar NA, Aksungur VL. Akne ve benzeri hastalıklar. Ed. Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL. *Dermatoloji’de* (3.baskı). İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2008:1189-216.

61) Simpsons NB, Cunliffe WJ. Disorders of sebaceous glands. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C (eds). *Rook’s textbook of dermatology*. Massachusetts, Blackwell Publishing, 2004:43.1-43.75.

62) Ebling FJG, Cunliffe WJ. Disorders of sebaceous glands. In: *Dermatology* (2nd ed). Berlin, Springer-Verlag Hiedelberg, 2000:1051-81.

63) Erbağcı Z. Akne fulminans. *Türkderm*. 2000;34:52-7.

64) Zouboulis CC, Mart JP. Update and future of systemic acne treatment. *Dermatology*. 2003;206: 37-53.

65) Gollnick H, Cunliffe WJ. Management of acne. *J Am Acad Dermatol*. 2003;49:1-37.

66) Gollnick H, Krautheim A. Topical treatment in acne: Current status and future aspects. *Dermatology*. 2003;206: 29-36.

67) Krautheim A, Gollnick HPM. Acne: Topical treatment. *Clin Dermatol*. 2004;22: 398-407.

68) Weiss JS. Current options of the topical treatment of acne vulgaris. *Pediatr Dermatol*. 1997;14:480-8.

69) Webster GF. Combination azelaic acid therapy for acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 2000;43:47-50.

- 70) Karaarslan KI, Özdemir F. Akne tedavisinde topikal antibiyotikler. T Klin J Int Med Sci. 2006;2:18-21.
- 71) Leyden JJ. A review of the use of combination therapies for the treatment of acne vulgaris. J Am Acad Dermatol. 2003;49:200-10.
- 72) Koç E, Taştan B. Aknede sistemik antibiyotik tedavisi. T Klin J Int Med Sci. 2006;2(30):22-7.
- 73) Smolinski KN, Yan AC. Acne Update: 2004. Curr Opin Pediatr. 2004;16:385-91.
- 74) Kaminsky A. Less common methods to treat acne. Dermatology. 2003;206:68-73.
- 75) Thiboutot D, Chen WC. Update and future of hormonal therapy in acne. Dermatol. 2003;206:57-67.
- 76) Peck L. Retinoids in dermatology. Arch Dermatol. 1980;116:283-4.
- 77) Erdem C. Akne vulgariste oral isotretinoin tedavisi. T Klin J Int Med Sci. 2006;2:36-43.
- 78) Koçyiğit P. Aknede cerrahi tedavi. T Klin J Int Med Sci. 2006;2:49-54.
- 79) Karaca Ş, Güder H. Dermatolojide antioksidan sistem. Türk Dermatoloji Dergisi. 2009;3:32-9.
- 80) Halliwell B, Cross CE, Gutteridge JMC. Free radicals, antioxidants and human disease: Where are we now? J Lab Clin Med. 1992;119:598-620.
- 81) Akkuş İ. Serbest radikaller ve fizyopatolojik etkileri. Konya, Mimoza Yayınları, 1995:22-31.
- 82) Raha S, Robinson BH. Mitochondria, oxygen free radicals, disease and aging. TIBS. 2000;25:502-7.

- 83) Çavdar C, Sifil A, Çamsarı T. Reaktif oksijen partikülleri ve antioksidan savunma. Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi. 1997;6:92-5.
- 84) Shapiro SS, Saliou C. Role of vitamins in skin care. Nutrition. 2001;17:839-44.
- 85) Reifen R. Vitamin A as an anti-inflammatory agent. P Nut Soc. 2002;61:397-400.
- 86) Kayaalp SO. Vitaminler. Tıbbi Farmakoloji. 9.baskı. Ankara: Hacettepe Taş, 2000:1541-77.
- 87) Acıöz E, Gökdemir G, Köşlü A. Dermatolojide yaşam kalitesi. Turkderm. 2008;37:16-23.
- 88) Yıldırım M, Akkaya VB, Tenekeci HÖ. Yüzeysel mantar hastalıklarında yaşam kalitesi. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2004;11:15-7.
- 89) Finlay AY. Quality of life measurement in dermatology. Br J Dermatol. 1996;136:305-14.
- 90) Anderson RT, Rajagopalan R, Winston S. Development and validation of a quality of life instrument for cutaneous diseases. J Am Acad Dermatol. 1997;37:41-50.
- 91) Gupta MA, Gupta AK. Depression and suicidal ideation in dermatology with acne, alopesi areata, atopic dermatitis and psoriasis. Br J Dermatol. 1998;139:846-50.
- 92) Ermertcan AT. Akne ve yaşam kalitesi. Dermatose. 2007;6:91-7.
- 93) Gupta MA, Johnson AM, Gupta AK. The development of an Acne Quality of Life Scale: reliability, validity and relation to subjective acne severity in mild to moderate acne vulgaris. Acta Dermatol Venerol. 1998;78:451-6.
- 94) Demirçay Z, Şenol A, Seçkin D, Demir F. Akne vulgarisli hastalarda akne yaşam kalite ölçeğinin Türkçe güvenilirlik çalışması. Turkderm. 2006;40:94-7.
- 95) Doshi A, Zaheer A, Stiller MJ. A comparison of current acne grading system and proposal of a novel system. Int J Dermatol. 1997;36:416-8.

- 96) The WHOQOL Group. The development of the World Health Organisation quality of life assessment instrument (the WHOQOL). In: Orley J, Kuyken W (eds). Quality of Life Assessment: International Perspectives. Heidelberg, Springer Verlag, 1994;41-57.
- 97) Başaran S, Güzel R, Sarpel T. Yaşam kalitesi ve sağlık sonuçlarını değerlendirme ölçütleri. Romatizma. 2005;1:55-63.
- 98) Jones-Caballero M, Penas PF, Garcia-Diez A, Badia X, Chren MM. The Spanish Version Skindex-29. Int J Dermatol. 2000;39:907-12.
- 99) K. Aksu AE, Saraçoğlu ZN, Sabuncu İ. Akne, ekzema ve psoriasisli hastalarda yaşam kalitesi. Osmangazi Tıp Dergisi. 2007;29:119-30
- 100) Chren MM, Lasek RJ, Quinn LM, Mostow EN, Zyzanski SJ. Skindex, a quality-of-life measure for patients with skin disease: Reliability, validity and responsiveness. J Invest Dermatol. 1996;107:707-13.
- 101) Köse O, Gür AR. Dermatolojide yaşam kalitesi ve ölçümü. T Klin J Dermatoloji. 2000;10:270-4.
- 102) Koo J. The psychosocial impact of acne: Patient's perceptions. J Am Acad Dermatol. 1995;32:26-30
- 103) Yazıcı K, Baz K, Yazıcı AE, Köktürk A, Tot S, Demireren D, et al. Disease-specific quality of life is associated with anxiety and depression in patients with acne. JEADV. 2004;18:435-9.
- 104) Weiss JW, Shavin J, Davis M. Preliminary results of a nonrandomized, multicenter, open-label study of patient satisfaction after treatment with combination benzoyl peroxide/clindamycin topical gel for mild to moderate acne. Clin Ter. 2002;24:1706-17.
- 105) Başak P, Ergin Ş. Akne vulgarisin yaşam kalitesi üzerine olan etkisi. Turkderm. 2000;34:107-9.
- 106) Öztürkcan S, Aydemir O, İnanır I. Akne vulgarisli hastalarda yaşam kalitesi. Turk Klin J Dermatoloji. 2002;12:131-4.

107) Martin AR, Looingbill DP, Bote A, et al. Health related quality of life among patients with facial acne assesment af a new spesific questionnaire. Clin Exp Dermatol. 2001;26:380-5.

108) Kellett SC, Gawkrödger DJ. The psychological and emotional impact of acne and the effect of treatment with isotretinoin. Br J Dermatol. 1999;140:273-82.

109) Aktan S, Ozmen E, Sanli B. Anxiety, depression and nature of acne vulgaris in adolescents. Int J Dermatol. 2000;39:354-7.

110) Witkowskini JA, Parish LC. The assesment of acne: An evaluation of grading and lesion counting in the measurement of acne. Clin Dermatol. 2004;22:394-7.

111) Briganti S, Picardo M. Antioxidant activity, lipid peroxidation and skin diseases. What's new? J Eur Acad Dermatol Venereol. 2003;17:663-9.

112) Başak PY, Gültekin F, Kılınç I. The role of the antioxidative defense system in papulopustular acne. J Dermatol. 2001;28:123-7.

113) Katzman M, Logan AC. Acne vulgaris: nutritional factors may be influencing psychological sequelae. Med Hypotheses. 2007;69:1080-4.

114) Mascio PD, Murphy ME, Sies H. Antioxidant defense system: The role of carotenoids, tocopherols and thiols. Am J Clin Nutr. 1991;53:194-200.

115) Tekin Ö: Akne vulgariste doksisisiklin ve isotretinoin tedavilerinin antioksidan sisteme etkileri. Uzmanlık tezi, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi. Ankara 2009, s.83-8.

116) Abulnaja KO. Oxidant/Antioxidant status in obese adolescent females with acne vulgaris. Indian J Dermatol. 2009;54:36-40.

117) Rollman O, Vahlquist A. Vitamin A in skin and serum-studies of acne vulgaris, atopic dermatitis, ichthyosis vulgaris and lichen planus. Br J Dermatol. 1985;113:405-13.

118) Matsuoka LY, Wortsman J, Tang G, Russell RM, Parker L, Gelfand R. et al. Are endogenous retinoids involved in the pathogenesis of acne? Arch Dermatol. 1991;127:1072-3.

Ek.1

AKNE YAŞAM KALİTE ÖLÇEĞİ

Lütfen, sivilceniz nedeniyle aşağıdakileri ne ölçüde yaşadığınızı belirtiniz. Aşağıdaki dört puanlı dereceleme ölçeğini kullanarak, her durum için, en uygun olan tek bir sayı yazınız.

1) Başkalarının yanında kendini huzursuz hissetme

- 1= Hiçbir zaman
- 2= Biraz
- 3= Orta derecede
- 4= Çok fazla

2) Başkalarıyla sosyalleşmenizde azalma (partiye, düğüne, dansa gitmek gibi)

- 1= Hiçbir zaman
- 2= Biraz
- 3= Orta derecede
- 4= Çok fazla

3) Eşinizle/erkek veya kız arkadaşınızla olan ilişkinizde zorluklar (eğer geçerliyse cevaplayın)

- 1= Hiçbir zaman
- 2= Biraz
- 3= Orta derecede
- 4= Çok fazla

4) Yakın arkadaşlarınızla ilişkilerinizde zorluklar

1= Hiçbir zaman

2= Biraz

3= Orta derecede

4= Çok fazla

5) Yakın aile çevrenizle ilişkilerinizde zorluklar (anne-baba, erkek kardeş, kız kardeş gibi)

1= Hiçbir zaman

2= Biraz

3= Orta derecede

4= Çok fazla

6) Sivilcelerinizi dış görünüşünüze olan etkisi nedeniyle, çoğu zaman, kendinizi dışlanmış hissetme

1= Hiçbir zaman

2= Biraz

3= Orta derecede

4= Çok fazla

7) İnsanların dış görünüşünüzle alay etmesi

1= Hiçbir zaman

2= Biraz

3= Orta derecede

4= Çok fazla

8) Sivilcenizin dış görünüşünüze olan etkisi nedeniyle, romantik bir ilişkide reddedilmiş hissetme

1= Hiçbir zaman

2= Biraz

3= Orta derecede

4= Çok fazla

9) Sivilcenizin dış görünüşünüze olan etkisi nedeniyle, arkadaşlarınız tarafından reddedilmiş hissetme

1= Hiçbir zaman

2= Biraz

3= Orta derecede

4= Çok fazla

Lütfen soruların hepsini yanıtladığınızı kontrol ediniz. Teşekkürler.