

T.C
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**DİYET VE İLİŞKİLİ METABOLİK
PARAMETRELERİN AKNE ÜZERİNE ETKİLERİNİN
ARAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

DR. ŞAFAK ARSLAN

TEZ DANIŞMANI

DOÇ.DR. ŞENİZ ERGİN

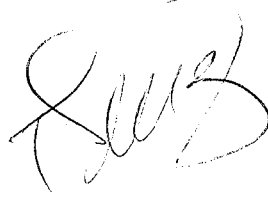
DENİZLİ 2010

Doç.Dr. Şeniz ERGİN danışmanlığında Dr. Şafak ARSLAN tarafından yapılan “Diyet ve İlişkili Metabolik Parametrelerin Akne Üzerine Etkilerinin Araştırılması” başlıklı çalışma jürimiz tarafından Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

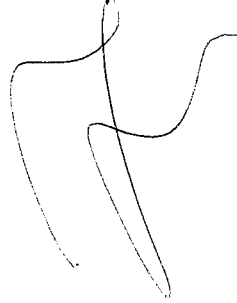
BAŞKAN Doç.Dr. Berna ŞANLI ERDOĞAN



ÜYE Doç.Dr.Şeniz ERGİN



ÜYE Yrd.Doç.Dr.Nida KAÇAR



Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

18.../10/2010

- İC.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANI

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	2
Tanım.....	2
Epidemiyoloji.....	2
Etiyoloji- Patogenez.....	3
Akne oluşumunu etkileyen çevresel faktörler.....	6
Klinik özellikler.....	8
Diğer akne tipleri.....	8
Laboratuvar.....	10
Ayırıcı tanı.....	10
Histopatoloji.....	11
Tedavi.....	11
GEREÇ VE YÖNTEM	15
BULGULAR	19
TARTIŞMA	24
SONUÇLAR	33
ÖZET	34
YABANCI DİL ÖZETİ	36
KAYNAKLAR	38

TABLolar ÇİZELGESİ

	Sayfa No
Tablo-1 AV klinik şiddeti.....	15
Tablo-2 Bazı yiyeceklerin glisemik indeks değeri.....	17
Tablo-3 AV grupları ve kontrol grubunun cinsiyete göre dağılımı.....	19
Tablo-4 AV süresinin akne şiddetine göre dağılımı.....	20
Tablo-5 Lezyon yerleşiminin AV şiddetine göre dağılımı.....	21
Tablo-6 AV grubunda, ailede AV öyküsünün akne şiddetine göre dağılımı.....	21
Tablo-7 AV ve kontrol gruplarının VKİ ve vücut yağ oranlarının dağılımı.....	21
Tablo-8 AV ve kontrol gruplarında, yapılan ölçümler ve labaratuvar sonuçları.....	22
Tablo-9 AV ve kontrol grubunda insülin direnci dağılımı.....	23
Tablo-10 Glisemik yükün AV süresine göre dağılımı.....	23
Tablo-11 Glisemik yükün AV lezyonlarının yerleşimine göre dağılımı.....	23

ŞEKİLLER ÇİZELGESİ

	Sayfa No
Şekil-1 Hafif dereceli AV.....	16
Şekil-2 Orta dereceli AV.....	16
Şekil-3 Şiddetli AV.....	16

KISALTMALAR

AV :	Akne vulgaris
DHEA :	Dehidroepiandrosteron
DHEAS :	Dehidroepiandrosteron sülfat
DHT:	Dehidrottestosteron
EGF:	Epidermal growth factor
HDL:	Yüksek dansiteli lipoprotein
IGF:	Insulinlike growth factor
IGFBP:	Insulinlike growth factor binding protein
IL:	İnterlökin
LDL:	Düşük dansiteli lipoprotein
<i>P.acnes</i> :	<i>Propionibacterium acnes</i>
PCOS:	Polikistik over sendromu
PPAR :	Peroksizom proliferatör aktive edici reseptör
SHBG:	Seks hormonu bağlayan globulin
TLR-2:	Toll-like receptor 2
TNF:	Tümör nekrotizan faktör
VKİ:	Vücut kitle indeksi

GİRİŞ

Akne vulgaris (AV) pilosebase birimin kronik inflamatuvar hastalığıdır (1-5). En sık görülen deri hastalıklarından biridir (1). Primer olarak ergenlik döneminde görülmektedir (1,3). Psikososyal açıdan hastaları olumsuz yönde etkilemektedir (6).

AV kadın ve erkeklerde eşit sıklıkla görülmekle birlikte hormonal etkilere bağlı olarak erkeklerde daha şiddetli seyreder (1).

Klinikte seboreik bölgelerde komedon, papül, püstül, nodül, kist ve skarlar ile kendini gösterir (2-4).

Patogeneizde sebace bezlerde androjenlerin etkisiyle sebum üretiminin artması, anormal foliküler keratinizasyon, *Propionibacterium acnes* (*P.acnes*) ile kolonizasyon ve inflamasyon rol oynamaktadır (3,5,7).

Multifaktöryel özellik gösteren AV'de genetik yatkınlık yanı sıra çevresel faktörlerin, özellikle de diyetin ve beslenme alışkanlıklarının etiyojide önemli olduğuna işaret eden çalışmalar bulunmaktadır (8,9).

Bu çalışmamızda AV tanılı hastalarda, diyetin, akne oluşumu ve şiddeti üzerine etkilerini araştırmayı ve metabolik hastalıklara yatkınlığa işaret eden faktörler ile ilişkisini belirlemeyi planladık.

GENEL BİLGİLER

2.1. TANIM

AV, derinin pilosebase biriminin kronik kendini sınırlayan inflamatuvar hastalığıdır (3). Sebore, komedonlar, papüller, püstüller, nodüller ve kişinin belki de hayatı boyunca taşıyacağı skarlar ile karakterizedir (1-5).

2.2 EPİDEMİYOLOJİ

AV en sık görülen deri hastalıklarından biridir (1). Akne tanımındaki farklılıklar nedeniyle çalışmalarda akne prevalansı değişkenlik göstermektedir (10). Adolesan dönemde %90.7 ve yirmi yaş üzerindeki erişkinlerde %73.3 oranında gözlemlendiği bildirilmiştir (11,12). Kadınlarda erken puberteden dolayı başlangıç yaşı daha erkendir. Erkeklerde ise hastalık daha şiddetli seyredir (2,10,14).

Primer olarak puberte çağının hastalığı olmakla birlikte olguların yaklaşık %20'si persistan özellik gösterir. Hastalık, özellikle kadınlarda postadolesan dönemde de başlayabilir (15,16,17). Adrenal androjenlerin foliküler uyarısı nedeniyle bebeklik döneminde akne görülebilir (3). Batı toplumlarında görülme sıklığı artmıştır (9).

Aile öyküsü olan kişilerde hastalık daha erken yaşta başlar, daha şiddetli ve tedaviye daha dirençli seyredir (18,19). Herediter özellik, sırt yerleşimli AV'de daha belirgindir (20). 46XYY ve parsiyel trizomi 13 gibi kromozomal anormalliklerin nodülökistik akne ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (10).

Akne, sosyal ve fiziksel değişikliklerin en üst düzeyde olduğu ve kimlik gelişiminin yaşandığı ergenlik döneminde sosyal ve psikolojik sorunlara neden olmaktadır (6,21).

2.3 ETİYOLOJİ – PATOGENEZ

AV, multifaktoriyel bir hastalıktır. Patogenezde dört temel basamak tanımlanmıştır (7).

2.3.1 Sebum Salgısında Artış

Sebase bezler, palmoplantar bölge hariç tüm deride yerleşmiş multiasiner, holokrin sekresyon yapan yapılardır. Yaşam boyunca sayılarında değişiklik olmaz, ancak yaşla birlikte boyutlarında artış olur (22). AV'li hastaların çoğunda sebum üretimi artar ve hastaların daha büyük sebase bezlere sahip oldukları gözlenir (1,3). Sebositlerin primer görevi olan diferansiyasyon, proliferasyon ve lipid sentezi karışık endokrinolojik mekanizmalar ile gerçekleşir (22).

AV'li hastaların çoğunda serum androjen düzeyleri normaldir ve akne şiddeti serum androjen düzeyleriyle korelasyon göstermez (23). Akne gelişiminde, serumdaki androjen düzeyinden çok, sebase bezlerdeki lokal etkileri önemlidir. Androjenik enzimlerin hücresel üretiminin artması ve androjen reseptörlerinin aşırı cevabı 'kutanöz hiperandrojenizm'e neden olmaktadır (24). Androjenler, nükleer androjen reseptörlerine bağlanarak sebase bezlerin büyümesini ve sebum üretiminin uyarılmasını sağlar. Akneye eğilimli deride, androjen reseptör yoğunluğu ve "5-alfa redüktaz" aktivitesi artmıştır (25).

Sebum üretimini düzenleyen birincil androjen dehidroepiandrosteron sülfat (DHEAS)'tır. Zayıf bir androjen olan DHEAS sebositlerde testosterona dönüşür. 5-alfa redüktaz enziminin tip 1 izoformu ise testosteronu potent androjen olan dehidroepiandrosteron (DHEA)'a çevirir (22,26). Akneli deride testosteronun dehidrotestosteron (DHT)'a dönüşümü, normal deriye göre 30 kez daha fazladır (1). Adrenarşi ile adrenal glandlarda aşırı miktarda testosteron öncüsü DHEAS üretimiyle birlikte akne gelişimi başlar (25).

Polikistik over sendromu (PCOS), konjenital adrenal hiperplazi ve androjen üretimi yapan tümörler ya da egzogen androjen alımı, hiperandrojenizime neden olur. Buna bağlı sebore ve akne gözlenir (26).

Östrojenlerin sebum üretimindeki yeri tam olarak bilinmemektedir. Östrojenler, sebace gland aktivitesinde inhibitör etkiye sahiptir. Olası üç mekanizma ile; sebace bezlerde direkt olarak androjenlerin etkisini antogonize ederek, pitüüter gonadotropin salgılanmasını negatif geri besleme ile engelleyip androjen üretimini baskılayarak ve sebace gland gelişimini ve lipid üretimini baskılayan gen regulasyonunu sağlayarak etkisini gösterir (3).

Sebace glandlarda lipid sentezi sırasında, sebosit proliferasyonu ve diferansiasyonu aşamalarında, androjen reseptörleri ile birlikte peroksizom proliferatif aktive edici reseptör (PPR)'lerin de gerekli olduğu gösterilmiştir (22,23,25).

İn vitro çalışmalarda, kortikotropin salgılatıcı hormon, α -melanokortin, β -endorfin ve "insulinlike growth factor" (IGF)-1'in, sebositlerde, lipid sentezini arttırdığı bildirilmiştir (23,27).

2.3.2 Foliküler hiperkeratinizasyon

Normal kıl folikülünde keratinositler gevşek katmalar oluşturur. Düzenli olarak deskuamasyon oluşur ve sebum deri yüzeyine taşınır. Yeni üretilen ve dökülen hücreler arasında bir denge vardır. AV'de ise, kıl folikülünde, keratinosit proliferasyon oranı artar ve yoğun bir şekilde paketlenmiş boynuzsu hücreler tam anlamıyla dökülemez ve sebum deri yüzeyine taşınamaz. Hiperkeratozun çoğalması ve birikmesi ile ilk olarak mikrokomedonlar ve sonunda komedonlar oluşur (26).

Foliküler hiperkeratinizasyonun nedeni halen tam olarak aydınlatılamamıştır. Sebumun lipid bileşimindeki değişiklikler, bakteriyel metabolitler, inflamatuvar mediatörler, androjenler ve retinoidler sorumlu tutulmaktadır (26). Sebum yapısında komedojenik serbest yağ asitleri, skualen, skualen oksid miktarında artış ve esansiyel bir yağ asidi olan linoleik asid miktarında azalma hiperkornifikasyonu tetikler (10). Antiandrojenlerin, bazı kişilerde, sebum üretiminden bağımsız olarak komedon oluşumunu azaltması, androjenlerin komedojenik etkilerine işaret etmektedir (26). Foliküler epitelin bozulmasıyla dermise geçen keratin, sebum ve *P.acnes* metabolitlerinin uyarısı ile inflamatuvar süreç başlar (4).

2.3.3 *Propionibacterium acnes* kolonizasyonu

P.acnes, gram pozitif, anaerobik ve mikroaerobik, sebace foliküllerde yaşayan bakteridir (3). AV'li adolesanlarda, *P.acnes* konsantrasyonu daha fazladır. Yine de, *P.acnes* konsantrasyonu ile akne şiddeti arasında korelasyon saptanmamıştır (3). Sebore ve beraberinde foliküler hiperkeratoz, *P.acnes*'in üremesi için uygun ortam yaratır (26). *P.acnes*'in, hücre duvarı yapısındaki karbonhidrat antijenler, antikor gelişimine neden olmaktadır. Şiddetli aknesi olanlarda, antikor titresinin daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Klasik ve alternatif kompleman aktivasyonu ile proinflamatuvar süreç başlar. Lipaz, proteinaz, hiyalürinidaz ve kemotaktik faktörler gibi bakteriyel metabolitler ile inflamasyon şiddetlenir (3). Bakteriyel lipaz, yağ esterlerinden serbest yağ asidi oluşumunu sağlar. Serbest yağ asitleri, belli konsantrasyonların üzerinde irritasyona neden olur ve proinflamatuvar özellik gösterir (26). İnflamatuvar hücrelerin dermiste folikül içine girmesi ile *P.acnes* fagosite edilir ve birtakım hidrolitik ürünler salgılanır. *P.acnes*, monositlerin ve polimorf nükleuslu lökosit hücrelerin yüzeyinde bulunan bir trans membran proteini olan "toll-like receptor" (TLR)-2'ye bağlanır. Bu bağlanma IL-1, IL-8, IL-12 ve tümör nekrotizan faktör (TNF)'ün salınmasına neden olur (3,23,26). Akne lezyonunun süresi uzadıkça TLR-2 ekspresyonu artar ve inflamasyon daha şiddetli gerçekleşir (7).

Sebace foliküllerde diğer mikroorganizmaların özellikle de koagülaz negatif stafilokok ve *Mallassezia furfur* kolonizasyonunun akne patogenezindeki yeri ile ilişkili kesin veriler bulunmamaktadır (26).

2.3.4 İnflamasyon

Daha önceleri inflamasyonun, akne patogenezinde yer alan diğer üç faktörün sonucu olarak geliştiği düşünülmekteydi, ancak, yeni çalışmalar, akne hastalarında başlangıçtan itibaren foliküler inflamasyona yatkınlığın olduğunu göstermiştir (3,26,28). T lenfositler, özellikle de yardımcı T lenfositler tarafından folikül çevrelenir. IL-1 gibi sitokinlerin üretimiyle komedon oluşumu başlar. İnflamatuvar süreç, aynı zamanda sebum üretimini de artırır. İnflamatuvar mediatör olan lökotrien B4, sebositlerdeki lipid metabolizmasının regülasyonundan sorumlu PPAR- α 'ya bağlanır. Bu ilişki, lökotrien reseptör antagonisti olan zileutonun sebum lipidlerinde azalmaya neden olduğunun gösterilmesi ile desteklenmiştir (26). *P.acnes* 'in

monositlerin yüzeyinde bulunan TLR-2'ye bağlanmasıyla IL-1, IL-8, IL-12 ve TNF salınımı gerçekleşir (23,26,29).

2.4 AKNE OLUŞUMUNU ETKİLEYEN ÇEVRESEL FAKTÖRLER

2.4.1 Menstruasyon ve gebelik

Kadın AV hastalarının yaklaşık %70'inde premenstruel alevlenme gözlenmektedir (30). Khanna ve Pandhi, premenstruel ve postmenstruasyon dönemindeki akne lezyonlarını karşılaştırdıklarında postmenstruasyon döneminde hem inflamatuvar hem de noninflamatuvar lezyonların sayısında anlamlı derecede azalma saptamışlardır (31). Altta yatan hormonal mekanizma tam olarak ortaya konamamıştır. Bir teoriye göre, premenstrüel dönemde, östrojenin folikül epitelinde hidrasyona neden olması sebace folikülün daralmasına ve sebum sekresyonunda düzensizliğe neden olmaktadır. Progesteron ve östrojen, proinflamatuvar ve antiinflamatuvar etkilere sahiptir. Bu hormonlardaki değişiklikler ve düzenlemelerin akneye neden olması diğer bir teoridir (26,30). Gebeliğin akne üzerine etkisi ise tartışmalıdır (30).

2.4.2 Sigara

Sigara ve akne arasındaki ilişkiye yönelik çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. İçilen sigara sayısı ile akne şiddeti arasında pozitif korelasyon bildirilmekle birlikte, sigaranın inflamatuvar akne gelişimine karşı koruyucu olduğu da öne sürülmüştür (32,33).

2.4.3 Stres

Aknenin kendisi kişilerde strese neden olmakla birlikte, sıklıkla, stresin akneyi şiddetlendirdiği bilinmektedir. Stres ile glukokortikoid ve adrenal androjenlerin düzeyinde artış olması, substans P gibi nöroaktif ürünlerin salınımı ve yara iyileşmesinin gecikmesi olası mekanizmalardır (34).

2.4.4 Ultraviyole radyasyon

Güneş ışığının antiinflamatuvar etkileri olmasına ve oluşturduğu bronzlaştırma ile akne lezyonlarının görünebilirliğini azaltmasına karşın, deri yüzeyinde ve foliküllerde, hiperkeratoza neden olur. Bu nedenle komedojeniktir (35).

2.4.5 İlaç

İlaçlar, akneye ya da aknenin şiddetlenmesine neden olabilir. Üniform eritematöz papüllerle karakterize akneiform erüpsiyonlar da gözlenebilir. Sorumlu ilaç, sebore ya da foliküler hiperkeratoz olmaksızın folikül epitelinde hasara neden olur. Glukokortikoidler, androjenler, izoniazid, lityum, “epidermal growth factor”(EGF) reseptör antagonistleri, oral kontraseptifler, progesteron ve daha pek çok ilaç, akneye ve akneiform erüpsiyona neden olabilir (26,30).

2.4.6 Kozmetikler

Halojenli hidrokarbonlar, yağlı veya okluziv özellikteki izopropil miristat, kakao yağı, lanolin, butil stearat, stearil alkol, oleik asit gibi komedojenik bileşenler içeren kozmetikler, akneye neden olabilmektedir. Lezyonlar atipik yerleşimlidir ve yaş grubu farklılık gösterir (26,30).

2.4.7 Travma

Basınç, sürtünme, ovalama ve aşırı yıkama işlemleri, mikrokomedonların rüptürüne neden olarak inflamasyonu başlatır ve akneyi şiddetlendirir (4,36).

2.4.8 Diyet

Sanayileşmemiş toplumlarda akne insidansının sanayileşmiş toplumlara göre daha düşük olması, genetik faktörlerin yanı sıra çevresel ve özellikle beslenme alışkanlıklarının akne oluşumunda etkili olabileceğini desteklemektedir (9). Yüksek glisemik yüklü diyet ile beslenme sonucu oluşan hiperinsülineminin akne patogenezinde rol oynadığı düşünülmektedir. Hiperinsülinemi, serumda dolaşan IGF-1 düzeylerinde artışa, “insulinlike growth factor binding protein” (IGFBP)-3’de ise düşüğe neden olur (37). Serbest IGF-1, bazal keratinoist proliferasyonunu uyarır. Buna karşın, IGFBP-3 keratinositler için güçlü bir proapoptotik faktördür (38). IGF-1 over, testis ve adrenallerde androjen sentezini uyarır. Karaciğerde seks hormonunu bağlayan globulin (SHBG) üretimini azaltarak, dolaşımdaki serbest testosteron

düzenini artırır (39). Düşük glisemik yüklü diyet ile beslenmenin akne hastalarında lezyon sayısında ve şiddetinde azalmaya neden olduğunu gösteren araştırmalar bulunmaktadır (8). Epitel farklılaşmasında görevli A vitamini ve antioksidan özelliği olan E vitamininin plasma konsantrasyonu ile akne şiddeti arasında ilişki gösterilmiştir (40).

2.5 KLİNİK ÖZELLİKLER

AV yüzde, göz kapakları ve dudakların vermilion hattı hariç her alanda gözlenebilir. Daha az oranda sırt, gövde ve omuzlarda yerleşir.

Hastalık, çok çeşitli klinik lezyonlar ile karakterizedir. Komedonlar inflamatuvar olmayan lezyonlardır. Bir milimetreden büyük olanları makrokomedon olarak adlandırılır. Açık ve kapalı olmak üzere iki tiptir. Kapalı komedonlar deri renginde ya da beyazımsı papüller şeklindedir. İnflamatuvar lezyonların öncüsüdür. Açık komedonlar ise deri yüzeyinden kabarıklık yapmayan melanin pigmentinden dolayı siyah renkli noktalar şeklinde görülür. İnflamatuvar lezyonlar, inflamasyonun dermisdeki lokalizasyonuna ve yaygınlığına bağlı olarak papül, püstül, nodül ve kistler ile karakterizedir. Derin püstüller ve nodüller ağırlı olabilir. Kistler daha yumuşak kıvamlı olmalarının dışında nodüllere benzer özelliktedir. Derin püstüller, nodüller ve kistler daha uzun sürede ve çeşitli derecelerde izler bırakarak iyleşir.

Akne skarları atrofik, hipertrofik hatta keloidal olabilir. İngilizcede 'ice pick' olarak isimlendirilen buz deliği skarları dik ve derin çukurcuklar şeklinde, özellikle yanaklarda gözlenir. Deri renginde, beyazımsı 2-3 mm'lik, sıklıkla sırtta yerleşen kabartılar, yalancı fitik olarak adlandırılan atrofik akne skarlarıdır. Lezyonlar ile oynanması sonucu postinflamatuvar hiperpigmente maküller oluşabilir (1-5).

2.6 DİĞER AKNE TIPLERİ

2.6.1 Neonatal Akne

Sağlıklı yeni doğanların %20'sinde neonatal akne gözlenir. Genellikle doğumdan sonraki 2. haftada başlar ve 3 ay içinde kendiliğinden geriler (3). Maternal androjenlerin plasenta yoluyla geçişi ve geçici adrenal androjen üretimine bağlı olarak gelişir. Ciltte normal kommensal olarak yaşayan *Malassezia symyodialis*'in etiyojide rol oynayabileceği düşünölmektedir (41).

2.6.2 İnfantil Akne

Yaşamın 3. ve 6. ayları arasında genellikle erkeklerde gözlenir. Bir iki yıl içinde geriler. Etiyojide adrenal bezlerde DHEA üretiminin geçici olarak artması sorumlu tutulmaktadır (41).

2.6.3 Akne Konglobata

Akne konglobata, geç başlangıçlı olması, dirençli ve kronik seyri ile AV'den ayrılır. Her iki cinste görölebilmekle birlikte, erkeklerde daha sıktır. Çok sayıda grupe komedonlar, papöller, püstöller, nodöller, kistler, abseler, direne olan ve birleşen sinüsler ile karakterizedir. En sık tutulan alanlar gövde, sırt, kolların üst kısmı, uyluk ve gluteal bölgedir (2,3).

2.6.4 Akne Fulminans

Nodölokistik aknenin çok şiddetli formudur. Akut febril ülseratif akne olarak da isimlendirilir. Ateş, lökositöz, poliartralji, miyalji, hepatosplenomegali, anemi gibi sistemik semptomlar ve osteolitik kemik lezyonları eşlik edebilir. Daha çok genç erkeklerde gözlenir. Aniden ortaya çıkan inflamatuvar, akıntılı, ülseratif nodöl ve plaklar ile seyredir. Lezyonlar özellikle sırt ve gövdede yerleşir (2-4).

2.6.5 Akne Ekskoriye

Hafif akne lezyonlarının sıkılması ve kazınması sonucu oluşur. Genellikle genç kadınlarda gözlenir. Altta yatan depresyon, anksiyete, obsesif-kompölsif ve kişilik bozukluğuna işaret edebilir (2-4).

2.6.6 Mekanik Akne

Tekrarlayan fiziksel travma sonucunda oluşan akneiform erüpsiyondur. Giysiler ve spor malzemelerinin kullanılmasıyla ortaya çıkabilmektedir. Pilosebace bezlerin obtrüksiyonu sonucunda komedonlar oluşmaktadır (3).

2.6.7 Tropikal Akne

Tropikal bölgelerde, aşırı sıcak ve neme maruz kalma sonucunda oluşan akne tipidir. Hidrasyon, sebace kanalları tıkar ve inflamatuvar lezyonların gelişmesine neden olur. Lezyonlar gövde ve gluteal bölgelerde yerleşir. Yüz tutulmaz (2,4).

2.6.8 Akne aestivalis

Mallorca aknesi olarak da bilinir. Baharda başlar, yazın artar ve sonbaharda tamamen geriler. Yirmibeş ile 40 yaş arasındaki kadınlarda gözlenir. Yüzde, 3-4 mm'lik, kubbemsi papüllerle başlar, boyun yanlarına, göğüse, omuzlara ve kol proksimallerine yayılır (4).

2.7 LABORATUVAR

Klinikte aknesi olan hastalarda hiperandrojenemiye işaret eden semptomların varlığında laboratuvar incelemelerinin yapılması önerilmektedir. Hiperandrojenizm, çocuklarda vücut kokusunun oluşması, aksiller ve pubik kıllanma ve kliteromegali ile kendini gösterir. Erişkin kadınlarda ise inatçı ve geç başlangıçlı akne, menstruasyon düzensizliği, hirsutizm, erkek ve kadın tipi alopesi, infertilite, akantozis nigrikans ve trunkal obesite hiperandrojenizm bulgularıdır. Bu hastalarda serbest testostreon, DHEAS, lüteinizan hormon/folikül stimulan hormon düzeylerine bakılmalıdır (42).

2.8 AYIRICI TANI

AV tanısı klinik özellikler ile kolaylıkla konulabilir. İnflamatuvar olmayan lezyonların ayırıcı tanısında milia, sebace hiperplazi, trikoepitelyoma, erüptif vellüs kıl kisti, steatokistoma multipleks, nevus komedonikus, kontakt akne, sistemik ajanların kullanımına bağlı akne düşünülmelidir.

İnflamatuar lezyonların baskın olduğu akne ise rozase, peroral dermatit, psödofolikülit, barba, akne keloidalis nuka, keratozis pilaris, nörotik ekskoriyasyon, lupus miliyaris disseminatus fasiye, stafilokokal folikülit, gram negatif folikülit, eozinofilik folikülit, fronkül, karbonkül ve sistemik ajan kullanımına bağlı gelişen akne ile ayırıcı tanı yapılmalıdır.

Neonatal akne, infantil akne, akne fulminans, akne konglobata ve akne ekskoriye gibi farklı akne tabloları da tipik AV ile ayırıcı tanıya girer (2,3).

2.9 HİSTOPATOLOJİ

Komedon gelişimi infundibuler epitel duvarının dilatasyonu ve incilmesi ile sonuçlanan tam olarak anlaşılammış bir süreçtir. Kapalı komedonlarda, foliküler açıklık hemen hemen normal boyutlardadır. Foliküler açıklıkta dilatasyon gelişmesiyle açık komedonlar oluşur. Her iki komedon tipinde de papiller dermiste perivasküler alanda hafif mononükleer hücreli infiltrasyon gözlenir. Folikül duvarında rüptür gelişir. Folikül içeriğinin dermise boşalması ile nötrofil birikimi gerçekleşir. Foliküler rüptür yüzeysel olduğunda klinikte püstül, derin dermiste olduğunda ise nodül gelişimi ile kendini gösterir. Dermiste, komedonal materyalin artışı granümatöz yabancı cisim reaksiyonuna neden olur. Şiddetli folikül hasarı skar oluşumuyla sonuçlanır. Kistik akne ya da akne fulminans gibi şiddetli akne formlarında, hücreli infiltrasyon çok yoğun olabilir, bağ doku nekrozu ve büyük dermal abseler gelişir (43).

2.10 TEDAVİ

AV tedavisinde amaç, patogeneizde yer alan dört farklı mekanizmaya karşı etkili ilaçları kullanmaktır. Keratolitik, sebum salgısını azaltan, antibakteriyel ve antiinflamatuvar pek çok topikal ve sistemik tedavi ajanı bulunmaktadır (44).

2.10.1 Topikal tedavi

2.10.1.1 Topikal retinoidler

Topikal retinoidler, aknenin öncü lezyonu olan mikrokomedon oluşumunu ve sayısını azaltır. Prostaglandin, lökotrien, interferon gamma, IL-1 α gibi proinflamatuvar stokinleri inhibe ederek ve nötrofil kemotaksisini engelleyerek antiinflamatuvar rekasyonu inhibe eder. Folliküler epitel hücre döngüsünü ve maturasyonunu etkileyerek anormal deskuamasyonu engeller. Diğer akne ilaçlarının penetrasyonunu kolaylaştırır (45,46). Retinoidler, etkilerini moleküler düzeyde, nükleer retinoik asit reseptör ve retinoid X reseptöre bağlanarak gerçekleştirir (10). Topikal retinoik asit ailesi, tretinoin, adapalen, isotretinoin ve ülkemizde bulunmayan tazaroten, retinaldehit, retinol-beta-glukronid ve motretiniden oluşmaktadır (44-47).

2.10.1.2 Topikal antibiyotikler

Hafif inflamatuvar akne tedavisinde kullanılır. Antimikrobiyal, kemotaksisi inhibe ederek antiinflamatuvar ve dolaylı olarak antikomedojenik özellik gösterir. Klindamisin ve eritromisin akne tedavisindeki en popüler topikal antibiyotiklerdir. Bakteriyel direnç gelişimi yüzünden genellikle monoterapi olarak kullanılmazlar (45,47).

2.10.1.3 Azaleik asit

Orta derecede komedolitik ve antimikrobiyal etkiye sahiptir. Ayrıca tirozinazı inhibe ederek pigmentasyonu azaltır. %20'lik krem formu bulunmaktadır. Fotosensitizan etkisi olmadığı için yaz aylarında ve topikal retinoidleri tolere edemeyen hastalarda ya da postinflamatuvar hiperpigmentasyon ile iyileşen akne tercih edilebilir. Gebelikte kullanılabilir (44).

2.10.1.4 Benzoil peroksit

Benzoil peroksit, güçlü antimikrobiyal, zayıf antiinflamatuvar ve antikomedojenik etkiye sahiptir. Antibiyotik tedavisi sırasında, *P.acnes* direncini azaltmak için tedaviye eklenir. Topikal antibiyotikler ile kombine kullanıldığında, tek başına kullanımına göre daha etkilidir ve daha iyi tolere edilir (44,45).

2.10.1.5 Salisilik asit

Topikal keratolitik etkilidir. Diğer maddelerin penetrasyonunu artırır ve hafif antiinflatuar etki gösterir. Düşük konsantrasyonda bakteriyostatik ve fungostatik özellik gösterir (44,45).

2.10.2 Sistemik tedavi

2.10.2.1 Oral antibiyotikler

Oral antibiyotikler, orta ve şiddetli, topikal tedavilere dirençli ya da geniş vücut yüzeyini kapsayan AV'de kullanılır. İnflatuar mediyatörler sentezleyen *P.acnes*'in çoğalmasını baskılar. Tetrasiklin ve eritromisin gibi antibiyotikler antiinflatuar etkiye sahiptir. Tercih edilen antibiyotikler, tetrasiklin, doksisisiklin, minosiklin, eritromisin, trimetoprim ve azitromisindir. Tetrasiklinler oniki yaşından küçük çocuklarda ve gebelerde kontrendikedir. Tetrasiklin deriveleri ve doksisisiklin doza bağlı fotosensitivite gelişimine neden olabilir (42,45,46,48).

2.10.2.2 İsoetretinoin

Oral isoretinoin (13 cis-retinoik asit), akne patogeneğinde yer alan tüm basamaklara etkili tek ilaçtır. Çok şiddetli nodülökistik akne, uzun süreli topikal veya sistemik tedavilere cevapsız, sık tekrarlayan orta derecedeki akne, skar bırakan ve yaygın tutulumun olduğu akne tedavisinde kullanılır. En sık karşılaşılan yan etkiler, dudakta, deride, burun mukozasında kuruluk gibi doza bağımlı mukokütanöz bulgulardır. Miyalji, artralji, baş ağrısı, geçici alopesi, kan lipidlerinde ve karaciğer testlerinde yükselme gibi yan etkiler de gözlenebilir. Teratojendir (44,45,46,48).

2.10.2.3 Hormonal tedavi

Hormonal tedavi, geç başlangıçlı, şiddetli, diğer topikal ve sistemik tedavilere dirençli, isoretinoin tedavisi sonrasında hızla tekrarlayan, premenstruel alevlenme gözlenen, akne kliniğine hirsutizm, alopesi, menstruasyon düzensizliğinin eşlik ettiği kadın hastalarda tercih edilir. Etkisini, androjenlerin, sebace gland ve foliküler keratinositler üzerindeki etkilerini engelleyerek gösterir.

En yaygın kullanılan hormonal tedavi ajanı oral kontraseptiflerdir. SHBG sentezini arttırarak serbest testostreon düzeyini düşürür. Ovulasyonu baskılayarak overlerde androjen üretimini inhibe edererek sebum üretimini azaltır.

Spironalakton, hem androjen reseptör blokeri hem de 5-alfa redüktaz inhibitörüdür. Siproteron asetat, progestasyonel bir antiandrojen olup androjen reseptör blokeridir. Etinilöstradiol ile kombine edilmiş bir formülasyonu bulunmaktadır. Finasterid, flutamid, gonadotropin salgılayan hormon agonistleri ve metformin akne tedavisinde etkili olabilecek diğer tedavi ajanlarıdır (46,48,49).

2.10.3 Diğer tedaviler

Kimyasal “peeling”, komedon boşaltılması, fotodinamik tedavi, lazer diğer tedavi seçenekleridir (47).

GEREÇ VE YÖNTEM

'Diyet ve ilişkili metabolik parametrelerin akne üzerine etkileri' adlı tez çalışmamız için Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Etik Kurulu'ndan 24.02.2009 tarih ve 02 sayılı kurul kararı ile onay alındı.

Çalışmamız, 17.12.2009-14.05.2010 tarihleri arasında, Pamukkale Üniversitesi Eğitim Uygulama ve Araştırma Merkezi Deri ve Zührevi Hastalıklar polikliniğine başvuran, AV tanılı hastalar ile normal sağlıklı kontrol grubunda yürütülmüştür. AV'li hastalar, hafif-orta ve şiddetli olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Otuz hafif-orta, 29 şiddetli AV'li hasta ve 30 sağlıklı kontrol olmak üzere, 18-35 yaş aralığında, toplam 89 kişi çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya alınan her hastaya ve kontrol grubuna, çalışma hakkında bilgi içeren ve kişinin onayının alındığını belgeleyen 'Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu' dolduruldu ve imzalatıldı. Fotoğrafının çekilmesine onay veren hastaların fotoğrafları çekildi.

Hastaların demografik verileri, aile öyküsü, akne süresi, lezyonların yerleşim yeri, şiddeti kaydedildi. Adet düzensizliği, tüylenme artışı, erkek tipi saç dökülmesi, ilaç öyküsü, sistemik hastalıkları sorgulandı. AV'in klinik şiddeti 'International Consensus Conference on Acne Classification' sistemine göre belirlendi(50). Birkaç komedon, papül ve püstülü olup, nodülleri olmayanlar hafif; papülleri, püstülleri, komedonları ve birkaç adet nodülü olan hastalar orta; çok sayıda nodülleri olanlar şiddetli akne olarak derecelendirildi (Şekil 1-2-3). Hafif ve orta şiddette aknesi olanlar aynı grup içerisinde kabul edildi (Tablo-1).

Tablo-1: AV klinik şiddeti

Akne şiddeti	Komedon	Papül/püstül	Nodül
Hafif	+/-	+	Yok
Orta	+/-	+	+/- (≤ 2)
Şiddetli	+/-	+	+ (>2)



Şekil 1

Hafif dereceli AV



Şekil 2

Orta dereceli AV



Şekil 3

Şiddetli AV

Son 6 aydır oral isotretinoin, son 2 aydır oral antibiyotik ve topikal akne tedavisi kullanan ve PCOS'lu hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hem hasta hem de kontrol grubunda bilinen tanı konulmuş, lipid metabolizma bozukluğu, diabetes mellitus, hipertiroidi, hipotroidi, obezitesi olanlar, glukoz ve lipid metabolizmasını etkileyen ilaç kullanan hastalar çalışmaya alınmadı.

Hasta ve kontrol gruplarında, bel çevresi, boy, kilo ve vücut yağ oranı ölçümü yapıldı. Vücut kitle indeksi (VKİ), ağırlık (kg)/[boy(m)]², insülin direnci (HOMA-IR) değeri, açlık glukozu mmol/L x insülin (µU/mL)/22.5 formülü kullanılarak hesaplandı ve 2.7'nin üzerindeki değerler insülin direncinin göstergesi kabul edildi (51).

Kontrol ve hasta gruplarından hafta içi ve hafta sonu birer gün olmak üzere toplam iki günlük tükettikleri yiyecekleri kaydetmeleri istendi. Yiyeceklerin miktarlarını belirlemek için porsiyon, adet, dilim, subardağı, kutu, yemek kaşığı, kase gibi ölçütler kullanıldı. Günlük total glisemik yükü hesaplamak için kişi tarafından yenen yiyeceklerin gram cinsinden karbonhidrat miktarı ve uluslararası glisemik indeks ve glisemik yük değerleri tablosu temel alınarak glisemik indeksleri belirlendi (52,53). Belirlenen miktar o yiyeceğin glisemik indeksi ile çarpılarak 100'e bölündü. Tüm yiyecekler için aynı işlem uygulandı. Elde edilen tüm glisemik yük değerleri toplandı ve iki günün ortalaması alındı. Böylece bir günlük total

glisemik yük hesaplandı. Akne grupları ve kontrol grubu glisemik yükleri karşılaştırıldı. Karbonhidrat içeriği çok az olduğu ya da olmadığı için kan glukozunda belirgin bir yükselmeye neden olmayan et, balık, kümes hayvanları, peynir, yumurta ve bazı sebzeler glisemik yük hesaplamasına dahil edilmedi.

Tablo-2:Bazı yiyeceklerin glisemik indeks değeri (53)

Beyaz ekmek	70	Mısır cipsi	63
Bulgur pilavı	65	Tarhana	20
Pizza	60	Dondurma	61
Simit	70	Reçel	55
Makarna	45	Elma	38
Patates kızartması	75	Muz	52
Kek	54	Kola	58
Pide	57	Portakal suyu	46

3.1 Hasta örneklerinin toplanması ve analiz örneklerinin hazırlanması

Hastalardan 5 ml venöz kan örnekleri sabah 8:30-10:30 saatleri arasında 12 saatlik açlıktan sonra vakumlu tüplere (jelli vakumlu düz biyokimya tüpü:vacutest, Italy) alındı. Alınan kan örnekleri 4100 rpm'de 7 dakika satrifüj işlemine tabi tutuldu. Elde edilen serum örnekleri -20°C de derin dondurucuda analiz tarihine kadar saklandı. Tüm kan analizleri Pamukkale Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastaneleri Merkez Laboratuvarı'nda yapıldı.

3.2 Biyokimyasal ölçümler

Hastalardan alınan venöz kandan elde edilen serum örneklerinde DHEAS, testosteron, IGF-1, IGFBP-3, SHBG, insülin, açlık glukozu, total kolesterol, düşük dansiteli lipoprotein(LDL), yüksek dansiteli lipoprotein (HDL), trigliserid düzeyleri ölçüldü. DHEAS ve testosteron düzeyleri competitive immunassy (Roche, Cobas

6000 Analyzer); insülin, glukoz, total kolesterol, trigliserid, HDL düzeyleri ise elektrokemilüminesans immün ölçüm(ECLIA) (Roche, Cobas 6000 Analyzer) yöntemi ile ölçüldü. Kemilüminesans immün ölçüm(CLEIA) (Siemens, immulite 2000 Healt Diagnostics Deerfield, IL, USA) yöntemi kullanılarak IGF 1, IGFBP-3, SHBG düzeyleri belirlendi. LDL, Friedwald formülüne göre hesaplandı ($LDL = total\ kolesterol - (HDL + trigliserid / 5)$ (trigliserid < 400 mg/dl ise)).

3.3 Verilerin istatistiksel değerlendirilmesi

Çalışmaya dahil edilen AV'li 59 hasta ve 30 kontrol grubunda olan toplam 89 kişiye ait veriler SPSS 10.0 programı kullanılarak değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler için frekans tabloları, ikili niceliksel verileri karşılaştırmak için student T testi, üçlü niceliksel verileri karşılaştırmak için oneway ANOVA testi, ikili niteliksel veriler için ki-kare testi kullanılmıştır. Veriler ortalama \pm standart sapma olarak verildi. P değeri < 0.05 olduğunda anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamıza, AV tanılı 59 hasta (%67) ve 30 kontrol olgusu (%33.7) olmak üzere toplam 89 kişi alındı.

Akne grubunun yaş ortalaması 20.57 ± 2.77 , kontrol grubunun yaş ortalaması 21.53 ± 1.54 saptandı. AV'li hastaların 42'si (%71.2) kadın, 17'si (%28.8) erkekti. Kontrol grubu 22 kadın (%73.3), 8 erkek (%26.7) olgudan oluşmaktaydı. AV'li hastalar ile kontrol olguları yaş ve cinsiyet açısından benzer özellik göstermekteydi ($P > 0.05$).

Çalışmaya alınan AV hastalarının 30'u (%33.7) hafif-orta, 29'u (%32.6) şiddetli AV'li hastalardan oluşmaktaydı. Hafif-orta derecede AV'si olan grubun 26'sı (%86.7) kadın, 4'ü (%13) erkekti. Şiddetli AV'si olan grup ise 16 kadın (%55.2) ve 13 erkekten (%44.8) oluşmaktaydı. Kontrol olgularının 22'si (%73.3) kadın, 8'i (%26.7) erkekti. Şiddetli AV'si olan grupta erkek hasta sayısı kontrol grubuna göre fazlaydı ve bu oran istatistiksel olarak anlamlıydı ($P < 0.05$) (Tablo 3).

Tablo-3: AV grupları ve kontrol grubunun cinsiyete göre dağılımı

	Kadın n (%)	Erkek n (%)	Toplam n (%)
Hafif-orta AV	26 (86.7)	4 (13.3)	30 (100.0)
Şiddetli AV	16 (55.2)	13 (44.8)	29 (100.0)
Kontrol	22 (73.3)	8 (26.7)	30 (100.0)
Toplam	64 (71.9)	25 (28.1)	89 (100.0)

Hafif-orta derecede AV'si olan hastaların yaşları 18-32 yaş arasında değişiyordu ve yaş ortalaması 20.76 ± 3.23 saptandı. Şiddetli AV'si olan grup 18-28 yaş arasında hastalardan oluşmaktaydı ve yaş ortalaması 20.37 ± 2.24 bulundu. Kontrol olguları 19-25 yaş arasındaydı ve yaş ortalaması 21.53 ± 1.54 saptandı. Grupların yaş dağılımı arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($P > 0.05$).

AV başlangıç yaşı kadınlarda 15.04 ± 1.52 , erkeklerde 15.58 ± 1.83 saptandı. Hafif-orta derecede AV'li hastaların akne süresi ortalaması 5.6 ± 3.28 yıl, akne başlangıç yaşı ortalaması 15.06 ± 1.41 yaştı. Şiddetli AV'li hastalarda bu değerler sırasıyla 5.05 ± 2.25 yıl ve 15.34 ± 1.83 yaş olarak saptandı. AV grupları arasında anlamlı fark bulunmadı ($P > 0.05$). Ailesinde birinci derece yakınlarında AV öyküsü olan AV'li hastalarda hastalık başlangıç yaşı (14.81 ± 1.22), aile öyküsü olmayan AV'li hastalar (15.66 ± 1.92)'dan daha düşük saptanmakla birlikte bu oran istatistiksel olarak anlamlı değildi ($P > 0.05$).

Hafif-orta derecede AV'si olan grubun 12'si (%40) 5 yıldan uzun süredir akne tanımlarken, 18'inde (%60) akne süresi 5 yıldan daha kısaydı. Şiddetli aknesi olan grupta 12 hasta (%41.4) 5 yıldan uzun, 17 hasta (%58.6) 5 yıl ya da daha kısa akne süresi belirtti. AV grupları arasında, hastalık süresi ile ilgili anlamlı bir fark saptanmadı ($P > 0.05$) (Tablo-4).

Tablo-4: AV süresinin akne şiddetine göre dağılımı

Akne Şiddeti	Akne süresi n (%)		Toplam n (%)
	≤ 5 yıl	> 5 yıl	
Hafif- orta	18 (60.0)	12 (40.0)	30 (100.0)
Şiddetli	17 (58.6)	12 (41.4)	29 (100.0)
Toplam	35 (59.3)	24 (40.7)	59 (100.0)

AV gruplarında lezyonların yerleşim alanları karşılaştırıldığında şiddetli AV'si olanlarda yüz ve gövde tutulum birlikteliğinin daha fazla olduğu gözlemlendi ($P < 0.05$) (Tablo-5).

Çalışmaya katılan AV'li 59 hastadan 32'sinin (%54.2) ailesinde birinci derece yakınlarında AV öyküsü bulunmaktaydı. AV grupları arasında, aile öyküsünde AV varlığı yönünde anlamlı farklılık saptanmadı ($P > 0.05$) (Tablo-6).

Tablo-5: Lezyon yerleşiminin AV şiddetine göre dağılımı

Akne Şiddeti	Yerleşim n (%)		Toplam n (%)
	Yüz	Yüz + gövde	
Hafif- orta	9 (30.0)	21 (70.0)	30 (100.0)
Şiddetli	2 (6.9)	27 (93.1)	29 (100.0)
Toplam	11 (18.6)	48 (81.4)	59 (100.0)

Tablo-6: AV grubunda, ailede AV öyküsünün akne şiddetine göre dağılımı

Akne Şiddeti	Aile öyküsü n (%)		Toplam n (%)
	Yok	Var	
Hafif- orta	13 (43.3)	17 (56.7)	30 (100.0)
Şiddetli	14 (48.3)	15 (51.7)	29 (100.0)
Toplam	27(45.8)	32 (54.2)	59 (100.0)

AV ve kontrol grupları arasında VKİ ve vücut yağ oranı yönünden anlamlı farklılık saptanmadı ($P>0.05$) (Tablo-7).

Tablo-7: AV ve kontrol gruplarının VKİ* ve vücut yağ oranlarının dağılımı

		Hafif-orta AV	Şiddetli AV	Kontrol
VKİ*	Kadın	21.06±2.60	21.44±2.57	23.65±5.35
	Erkek	22.07±2.90	23.07±2.80	20.12±2.08
Yağ oranı	Kadın	26.13±5.36	27.38±6.67	24.05±5.11
	Erkek	11.87±4.20	15.86±6.90	14.01±8.11

*VKİ: Vücut kitle indeksi

AV ve kontrol grupları glisemik yük açısından karşılaştırıldığında şiddetli AV'li grupta glisemik yük daha yüksek bulunmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı($P>0.05$). IGF-1 ve IGFBP-3 düzeyleri de gruplar arasında anlamlı farklılık göstermedi ($P>0.05$) (Tablo-8).

AV ve kontrol grupları arasında total kolesterol, LDL ve trigliserid ortalama değerleri arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($P>0.05$). HDL değeri; AV'li 59 hastanın, 22'si şiddetli, 20'si hafif-orta AV hastası olmak üzere toplam 44'ünde ve 30 kontrol olgusunun 12'sinde normal değerlerin altında saptandı. Bu oran istatistiksel olarak anlamlıydı ($P<0.05$) (Tablo-8).

Tablo-8: AV ve kontrol gruplarında, yapılan ölçümler ve laboratuvar sonuçları

	Hafif – orta (n=30) Ortalama (SD)	Şiddetli (n= 29) Ortalama (SD)	Kontrol (n=30) Ortalama (SD)	P
VKİ	21.20 (2.61)	22.17 (2.75)	21.06 (3.54)	0.309
Yağ oranı	24.23 (7.13)	22.22 (8.84)	21.37 (7.43)	0.352
Glisemik yük	140.9 (46.71)	162.48 (59.47)	155.76 (64.11)	0.336
IGF-1 (ng/ml)	281.3 (74.31)	271.20 (95.30)	274 (89.49)	0.899
IGFBP-3 (µg/ml)	4.13 (0.72)	4.37 (0.76)	4.19 (1.06)	0.548
Glukoz(mg/dl)	79.97 (8.21)	73.58 (15.03)	81.70 (5.95)	0.009
İnsülin (µIU/ml)	8.28 (3.81)	5.84 (2.39)	6.98 (4.56)	0.046
Homa IR	1.64 (0.85)	1.07 (0.52)	1.45 (1.03)	0.031
SHBG (nmol/L)	46.52 (22.83)	31.60 (25.42)	42.75 (28.75)	0.076
Testosteron (ng/ml)	1.10 (1.72)	2.09 (2.44)	1.68 (2.34)	0.225
DHEAS (µg/dl)	312.69 (147.99)	309.69 (131.25)	250.26 (83.57)	0.096
Kolesterol (mg/dl)	148.35 (36.16)	152.60 (31.59)	154.13 (26.6)	0.766
LDL (mg/dl)	86.73 (22.74)	92.24 (21.18)	87.66 (22.08)	0.593
HDL (mg/dl)	50.69 (10.91)	45.49 (10.79)	52.54 (11.13)	0.043
Trigliserid (mg/dl)	71.53 (23.04)	89.55 (58.16)	69.83 (17.71)	0.086

Kontrol grubunda 3, hafif-orta derecede AV'si olan grupta 3 hastada insülin direnci saptandı (HOMA-IR>2.7). Şiddetli aknesi olan grupta insülin direnci saptanmadı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (P>0.05) (Tablo-9).

Tablo- 9: AV ve kontrol grubunda insülin direnci dağılımı

	İnsülin direnci (HOMA-IR > 2.7) n (%)		Toplam n (%)
	Yok	Var	
Hafif- orta AV	27(90)	3 (10)	30 (100.0)
Şiddetli AV	29 (100)	0	29 (100.0)
Kontrol	27(90)	3 (10)	30 (100.0)
Toplam	83 (93.3)	6 (6.7)	89 (100.0)

Glisemik yük değeri, AV grubunda hastalık süresi ve lezyonların yerleşimi yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark göstermedi(P>0.05) (Tablo-10, Tablo-11).

Tablo-10: Glisemik yükün AV süresine göre dağılımı

Akne süresi	Hasta sayısı (n)	Glisemik yük ortalaması
≤ 5 yıl	35	150.85 ± 54.54
> 5 yıl	24	152.45 ± 54.37

Tablo-11: Glisemik yükün AV lezyonlarının yerleşimine göre dağılımı

Lezyonların yerleşimi	Hasta sayısı (n)	Glisemik yük ortalaması
Yüz	11	148.90 ± 41.33
Yüz + gövde	48	152.10 ± 56.87

TARTIŞMA

AV, pilosebase birimin kronik inflamatuvar hastalığıdır (1-5). Dermatoloji polikliniğine başvuran hastaların önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Hastanın psikolojik ve emosyonel işlevselliğine zarar verme potansiyali olan bir hastalık olarak da değerlendirilebilir (6).

AV, en sık ergenlik döneminde görülmektedir. Ergenlik dönemindeki bireylerin neredeyse tamamında hafif ya da şiddetli akne lezyonları gözlenmektedir (1,2,13). Yaşla birlikte görülme sıklığı artar. Her iki cinsten benzer sıklıkta gözlenir (1,10). Kadınlarda erken puberteden dolayı başlangıç yaşı daha erkendir. Erkeklerde ise hastalık daha şiddetli seyreder (2,10).

Nijerya'da yapılan bir çalışmada; yaşları 11-19 arasında değişen 519 öğrencide akne prevalansı %90.7 saptanmış ve cinsiyetler arasında fark gözlenmemiştir. AV prevalansının yaşla birlikte arttığı ve hastalık şiddetinin kadın ve erkeklerde benzer olduğu belirtilmiştir(11).

Christin ve arkadaşları; 20 yaş ve üzeri 1013 kişide akne prevalansını %73.3 olarak saptamışlardır. Yaşın ilerlemesi ile akne prevalansının her iki cinsten azaldığı ancak kadınlarda daha fazla olduğunu göstermişlerdir (12).

Yurdumuzda Aydın yöresinde Uslu ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada ise; yaşları 13-19 arasında değişen 303'ü kadın 260'ı erkek toplam 563 kişilik grupta akne prevalansını %63.6 saptamışlardır. AV'in prevalansı erkeklerde %67.2, kadınlarda %60.7 olarak bildirilmiş ve hastalık şiddetinin erkeklerde daha fazla olduğu gözlemlenmiştir (14).

Çalışmamıza katılan 59 AV'li hastanın 42'si (%71.2) kadın, 17'si (%28.8) erkekti. Hafif-orta derecede AV'si olan grubun 26'sı (%86.7) kadın, 4'ü (%13) erkek, şiddetli AV'si olan grup ise 16 kadın (%55.2) ve 13 erkekten (%44.8) oluşmaktaydı. Şiddetli AV'si olan grupta erkek hasta sayısı daha fazlaydı ve bu oran istatistiksel olarak anlamlıydı. Çalışmaya katılan AV hastalarında kadın sayısının

fazla olması, buna karşın şiddetli AV'li grupta erkek hasta sayısındaki artış, erkeklerin daha çok şiddetli AV durumunda tedavi amacıyla dermatoloji polikliniklerine başvurduğunun göstergesi olabilir.

Çalışmamızda; AV grubunun yaş ortalaması 20.57 ± 2.77 'di. Çalışmamıza 18 yaş altındaki hastalar dahil edilmediği için yaş ortalaması yüksek saptandı. Hafif-orta derecede AV'si olan hastaların yaş ortalaması 20.76 ± 3.23 , şiddetli AV'li hastaların yaş ortalaması 20.37 ± 2.24 bulundu. Çalışmamızda; AV başlangıç yaşı literatürden farklı olarak kadınlarda (15.04 ± 1.52) ve erkeklerde (15.58 ± 1.83) benzer saptandı.

AV, genetik ve çevresel bir takım faktörlerin etkili olduğu multifaktöriyel özellik gösteren bir hastalıktır. Ballanger ve arkadaşlarının, aile öyküsü olan ve olmayan toplam 151 AV hastasının özelliklerini karşılaştırdığı bir çalışmada; ailesinde akne öyküsü olan hastalarda prepubertal akne başlangıcının daha sık, akne başlangıç yaşının daha erken olduğunu ve hastalığın tedaviye daha dirençli seyrettiğini göstermişlerdir (19).

Evans ve arkadaşları da monozigot ve dizigot ikizler üzerinde yaptıkları çalışmada, kalıtsal özelliğin sırt yerleşimli AV'de daha belirgin olduğunu bildirmişlerdir (20).

Çalışmamızda; 59 AV'li hastadan 32'sinin (%54.2) ailesinde, birinci derece yakınlarında, AV öyküsü bulunmaktaydı. Aile öyküsü olan AV'li hastalarda hastalık başlangıç yaşı (14.81 ± 1.22), aile öyküsü olmayan AV'li hastalar (15.66 ± 1.92)'dan daha düşük saptanmakla birlikte bu oran istatistiksel olarak anlamlı değildi. Hafif-orta ve şiddetli AV grupları arasında aile öyküsü yönünden anlamlı farklılık saptanmadı. Ancak şiddetli AV'si olanlarda yüz ve gövde tutulum birlikteliğinin daha fazla olduğunu gözlemledik.

AV ve diyet arasındaki ilişki çok uzun zamandır araştırılan ve dönem dönem popüleritesi artan önemli araştırma konularından birisi olmuştur. Bindokuzyüztümüştü yıllara kadar diyet önerileri akne tedavisinin bir parçası iken, sonraki yıllarda yapılan çalışmalar sonucunda bu görüşten uzaklaşmıştır. İkibinli

yıllara gelindiğinde, akne ve diyet arasındaki ilişkide, süt, karbonhidrat alımı ve insülin direnci üzerine yoğunlaşmıştır. Hekimler de hastaların, aknenin beslenmeyle ilişkisi olup olmadığı, hangi besinlerin akneyi şiddetlendirdiği konusundaki pek çok sorusuyla karşı karşıya kalmaktadır.

Tan ve arkadaşlarının, 1999 yılında, akneli 78 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada; çalışmaya katılan hastaların %68'i hormonları, %38'i genetik özelliği, %32'si diyeti, %29'u kötü deri hijyenini, %18'i de enfeksiyonu akne sebebi olarak tanımlamışlardır. Ayrıca hastaların %44'ünün diyetin akneyi şiddetlendirdiğine inandığı belirtilmiştir (54).

Uslu ve arkadaşları; hastaların akne ile ilişkili en çok suçladıkları yiyeceklerin yağ, fındık ve çikolata olduğunu kaydetmişlerdir. Çalışmaya katılan kişilerin yaklaşık %65'i yiyecekleri hem akne sebebi hem de akneyi alevlendiren etken olarak tariflemişlerdir (14).

Cordian ve arkadaşları, yaptıkları gözlemsel çalışmalarında; Papua Yeni Gine'de Kitavan adalı 10 yaş ve üzeri 1200 kişi ve Paraguay'da Ache yerlisi 115 kişiden oluşan popülasyonda akne lezyonları saptamamışlardır (9). Günlük tükettikleri besinleri sebze, meyve, balık ve hindistan cevizinden oluşan, kahve, alkol, tahıl, yağ, şeker ve tuz tüketiminin az olduğu, batı toplumlarından farklı beslenme alışkanlıkları olan bu popülasyonda, akne gözlenmemesi çevresel faktörlerin ve özellikle diyetin akne oluşumu üzerine olan etkisine işaret etmektedir.

Göç çalışmaları da göstermiştir ki, batılı diyet yönünde beslenme alışkanlığındaki değişimler ile akne sıklığında artış olmaktadır. Kanadalı Eskimolar'da ve Okinawan Japonlar'da bu eğilim gösterilmiştir (55).

Anderson ve arkadaşları; 1971 yılında yaptıkları 27 olgudan oluşan seride, hastalara 1 hafta süreyle belli miktarlarda çikolata, yerfıstığı, süt ve kola verildiğinde akne lezyonlarında artış olmadığını bildirmişlerdir. Ancak bu çalışma az sayıda hasta üzerinde yapılmış ve çalışmaya kontrol grubu alınmamıştır. Hastaların

yaşları ve cinsiyetleri belirtilmemiş ve çalışma öncesi diyetleri sorgulanmamıştır (56).

Fulton ve arkadaşları, 1969 yılında çikolatanın akne üzerine etkisini araştırmışlardır. Çalışmaya 14'ü adolesan erkek, 6'sı adolesan kadın ve 35 genç erişkin erkek olmak üzere toplam 65 hasta dahil edilmiştir. Bitter çikolata bar ve kontrol bar verilen hastaların çalışma öncesi ve sonrasında lezyon sayıları değerlendirilmiştir. Yapılan çalışma sonucunda çikolatanın, AV seyrini etkilemediğini bildirmişlerdir. Çikolata bar ve kontrol barın şeker ve yağ içeriğinin benzer tutulmuş olması ve klinik değerlendirmenin lezyon cinsine göre değil sadece lezyon sayısı göz önüne alınarak yapılması bu çalışmanın eksik taraflarını oluşturmaktadır (56).

Adebamowa ve arkadaşları, 2005 yılında yaptıkları retrospektif kohort çalışmalarında, adolesan dönem akne ve süt ürünleri arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Çalışmaya 47355 yetişkin kadın dahil edilmiştir. Hastalara lise dönemindeki beslenmeleriyle ilişkili geriye dönük olarak hatırlama yöntemiyle anket uygulanmıştır. Çalışma sonucunda, süt ile adolesan dönemde görülen akne arasında ilişki olduğunu bildirmişlerdir. Bu ilişkinin, yağsız sütte diğer süt formlarından daha kuvvetli olduğunu gözlemişler, bunun sütün yağ içeriğinden kaynaklanabileceğini düşünmüşlerdir (57).

Süt içerisinde, DHT öncüsü olan 5α -androstenedion ve 5α -pregnandion yer almaktadır. Her iki testosteron öncüsü, pilosebace ünitenin hiperkeratinizasyonunu ve sebum üretimini uyararak komedogenik etki göstermektedir. Ayrıca sütün komedogenik etkisini IGF-1 üzerinden de gerçekleştirdiği ileri sürülmektedir. Süt ve özellikle yağsız süt, plazmada IGF-1 düzeylerinde artışa neden olmaktadır. IGF-1'in hem overlerden hem de testislerden androjen üretimini arttırarak ve SHBG sentezini engelleyerek androjenlerin biyoyararlanımını arttırdığı ve akne oluşumuna neden olduğu düşünülmektedir. Süt ile IGF-1 düzeyindeki artış yetişkinlerde %10-20 iken bu oran çocuklarda %30 olarak bildirilmiştir (58).

Yağsız sütün, normal süttten daha fazla akneye neden olmasının diğer bir sebebi olarak, akne oluşumunu azaltıcı etkiye sahip olan östrojenin yağsız sütte daha az miktarlarda bulunması gösterilmektedir (56). Bu konuda ileri sürülen diğer bir teori ise sütteki iyot içeriğinin akne gelişimine neden olabileceği yönündedir (59).

Ademowa ve arkadaşlarının 2006'da prospektif olarak düzenledikleri başka bir çalışmaya, yaşları 9-15 arasında değişen 6094 kadın dahil edilmiştir. Daha önceki çalışma sonuçlarına benzer şekilde akne prevalansı ile süt arasında pozitif ilişki saptamışlardır (56).

Ademowa ve arkadaşları 2008'de, 4237 erkek üzerinde yaptıkları prospektif kohort çalışmalarında, yağsız süt alımı ile akne prevalansı arasındaki ilişkiyi bir kez daha ortaya koymuşlardır (56).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda akne ve diyet arasındaki ilişkide karbonhidrat alımı ve insülin direnci üzerine odaklanılmıştır. Hiperandrojenemi, hiperinsülinemi ve insülin direnci ile karakterize olan PCOS'lu kadın hastalarda, akne prevalansının yüksek olması, metformin gibi oral antidiyabetik ajanların insülin direnci, fertilitte ve akne belirtilerinde iyileşme sağlaması bu konuda yapılan çalışmalara zemin hazırlamıştır.

Yüksek glisemik indeksli diyet ile beslenme sonucu oluşan hiperinsülineminin akne patogenezinde rol oynadığı düşünülmektedir. Hiperinsülinemi, serumda dolaşan IGF-1 düzeylerinde artışa, "insulinlike growth factor binding protein" (IGFBP)-3'de ise düşüşe neden olur (37). Serbest IGF-1, direkt olarak bazal keratinoist proliferasyonunu uyarır. Buna karşın, IGFBP-3 keratinositler için güçlü bir proapoptotik faktördür (38). IGF-1, over, testis ve adrenallerde androjen sentezini uyarır. Karaciğerde seks hormonunu bağlayan globulin (SHBG) üretimini azaltarak, dolaşımdaki serbest testosteron düzeyini artırır (39).

Hiperinsülinemi ve insülin direnci, esterifiye olmayan serbest yağ asidi düzeylerini arttırarak EGF reseptör ekspresyonunda artışa neden olur. Düşük glisemik indeksli diyet ile beslenme, insülin metabolizmasına yararlı etkilerinin

yanında, EGF reseptör yoluyla keratinositlerin çoğalması ve farklılaşmasını esterifiye olmayan serbest yağ asidlerinin plazma düzeylerini azaltarak sağlar (38).

IGFBP-3, nükleer retinoid X reseptör'e bağlanarak vücuttaki doğal retinoidlerin etkinliğini sürdürbilmelerini sağlar. Retinoidler, hücre proliferasyonunu inhibe eder ve apoptozis sağlar. Bu nedenle, IGFBP-3 düzeylerindeki düşme foliküler büyümede düzensizliklere ve akne oluşumuna yol açabilir (60).

Smith ve arkadaşları; yaşları 15-25 arasında değişen orta derecede şiddetli, yüz yerleşimli aknesi olan toplam 43 erkek hasta üzerinde yaptıkları çalışmalarında, düşük glisemik yüklü diyetle beslenen grupta kontrol akne grubuna göre klinik olarak akne lezyon sayısında azalma olduğunu kaydetmişlerdir. Bu hastalarda vücut ağırlığında ve yağ oranında azalma saptamışlardır. Düşük glisemik yüklü diyet ile beslenme ve insülin duyarlılığı arasında pozitif ilişki bildirmişlerdir. Çalışmada bildirilen diğer hormonal değişkenlerden IGF-1 ve IGFBP-3, DHEAS, testosteron düzeyleri ile ilişkili olarak gruplar arasında fark gözlenmemiş ancak SHBG düzeyinin kontrol grubunda daha yüksek olduğunu saptamışlardır (8).

Smith ve arkadaşları başka bir çalışmada; düşük glisemik yüklü diyetle beslenen hastalarda deri yüzeyindeki sebum ile AV arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Otuzbir AV'li erkek hastanın 12 haftalık takipleri sonucunda akne gruplarında sebum üretimi açısından değişiklik saptamamış ancak düşük glisemik yüklü diyetle beslenen AV hastalarında lezyon sayısında azalma gözlenmiştir. Düşük glisemik yüklü diyetle beslenen AV'li hastalarda sebum içeriğinde doymuş serbest yağ asidin / tekli doymuş serbest yağ asid oranının arttığı saptanmıştır (61).

Kaymak ve arkadaşlarının, akneli 49 hasta ve 42 sağlıklı kontrol olgu üzerinde yaptıkları çalışmalarında ise gruplar arasında glisemik yük ve insülin duyarlılığı açısından fark saptanmamıştır. Ancak, akne grubundaki hastalarda kontrol grubuna göre IGF-1 düzeyleri daha yüksek, IGFBP-3 düzeyleri ise düşük bulunmuştur. Akne süresi iki yıldan uzun süredir devam eden hastalarda bütün glisemik indeks değerleri yüksek saptanmıştır (50).

Smith ve arkadaşları, yaşları 15-20 arasında değişen 12 erkek akne hastası üzerinede yaptıkları randomize olmayan prospektif kohort çalışmalarında, 7 günlük diyet sonrası düşük glisemik yüklü diyetle beslenen olguların insülin duyarlılığında ve IGFBP-3 düzeylerinde artış olduğunu göstermişlerdir (56).

Çalışmamızda ise; AV ve kontrol grupları VKİ ve vücut yağ oranı yönünden birbirine benzerdi. Glisemik yük açısından AV ve kontrol grupları karşılaştırıldığında şiddetli AV'li grupta glisemik yükü daha yüksek saptadık. Yine de bu oran istatistiksel olarak anlamlı değildi. Glisemik yük değeri ile hastalık süresi ve lezyonların yerleşimi arasında ilişki saptamadık.

IGF-1 ve IGFBP-3 düzeyleri de gruplar arasında anlamlı farklılık göstermedi. AV ve kontrol grubunda total kolesterol, LDL ve trigliserid ortalama değerleri açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı. Ancak HDL değeri, AV'li 59 hastanın, 22'si şiddetli, 20'si hafif-orta şiddette olmak üzere toplam 44'ünde ve 30 kontrol olgusunun 12'sinde normal değerlerin altındaydı. HDL düzeyi, şiddetli AV'li hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı farklılık gösteriyordu. SHBG, DHEAS, testosteron düzeyleri ile akne arasında ilişki saptamadık.

Smith ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadan farklı olarak çalışmamızda hastalara diyet uygulanmamış ya da beslenmeleri konusunda telkinde bulunulmamıştır. Sadece haftanın iki günü boyunca tükettikleri gıdaları kaydetmeleri istenmiştir. Ayrıca çalışmamıza hem erkek hem kadın hastalar dahil edilmiştir.

Engin ve arkadaşları 56 AV'li hasta üzerinde yaptıkları çalışmalarında, yiyecek ile akne şikayetlerinde artış olduğunu bildiren hasta grubunda IGF-1 düzeylerinin yüksek, IGFBP-3 düzeyinin beklenilenin aksine yüksek olduğu görülmüştür (62).

Polat ve arkadaşının, adet düzensizliği olmayan, hormonal değerleri normal, 25 yaş üzeri, postadölesan aknesi olan 30 hasta üzerinde yaptıkları çalışmalarında serum IGF-1 düzeylerinin kontrol grubundan yüksek olduğunu göstermişlerdir (63).

Yakın zamanda Rouhani ve arkadaşları yaygın web tabanlı çalışmalarında karbonhidrat alımı ile akne şiddeti arasındaki ilişkiyi sorgulamışlardır. Katılımcılar taze meyve, sebze, balık ve deniz ürünlerinden oluşan güney sahil diyeti uygulamışlardır. Çalışmaya katılan 2528 kişinin %75'i akne lezyonları tanımlamış ve bunların yaklaşık %87'si bu diyet ile cildinde düzelme olduğunu bildirmiştir (56).

Omega-3 yağ asitleri, antioksidanlar, çinko, A vitamini ve gıdalardaki lif oranı AV ve diyet ilişkisinde araştırılan diğer konu başlıklarını oluşturmaktadır (56).

Diyetteki yağ asidi içeriğinin akne oluşumunu arttırdığı yönündeki görüşleri destekleyen geniş kontrollü çalışmalar bulunmamaktadır. Ancak omega-6 yağ asidinin proinflamatuvar, buna karşın omega-3 yağ asidinin ise anti inflamatuvar özellik gösterdiği bilinmektedir. Ayrıca omega-3 yağ asidinin, IGF-1 düzeyini azalttığı gösterilmiştir. Tüm bu verilerden yola çıkarak diyetteki omega-3 yağ asidi miktarının artması inflamatuvar akne azalmaya neden olacağı kabul edilmektedir. AV'nin daha sık görüldüğü sanayileşmemiş toplumlardaki batılı beslenme alışkanlığında omega-3 yağ asidi miktarının düşük olması bu teoriyi desteklemektedir (55).

El-Akawi ve arkadaşları, antioksidan olarak bilinen E vitamini ve aynı zamanda folliküler keratinizasyonda görevli A vitamini konsantrasyonunun kontrol grubuyla karşılaştırıldığında akne hastalarında belirgin oranda düşük olduğunu göstermişlerdir (40).

İnsülin direnciyle başlayan abdominal obezite, glukoz intoleransı veya diabetes mellitus, dislipidemi, hipertansiyon ve koroner arter hastalığı gibi sistemik bozuklukların birbirine eklendiği bir endokrinopati olarak tanımlayabileceğimiz metabolik sendromun, modern kent hayatının getirdiği, sedanter yaşam ve yüksek kalorili beslenme ile seyri alevlenmektedir (51). Metabolik sendrom için belirlenen risk faktörlerinden biri de düşük HDL düzeyidir. Yaptığımız çalışma sonucunda yüksek glisemik yüklü diyetle beslenme ve akne arasında ilişki saptamadık. BMI ve vücut yağ oranları AV ve kontrol grupları arasında farklılık göstermemekteydi. Ancak, şiddetli akne ile HDL değeri arasında negatif korelasyon olduğunu gördük.

Elde ettiğimiz bu sonuç, “şiddetli AV hastalarında HDL düşüklüğü ileride gelişebilecek kardiyovasküler hastalıklar açısından bir gösterge olabilir mi?” sorusunu akla getirmektedir. Ergenlik döneminde sadece kozmetik bir problem olarak düşünülen AV’li hastalar başka bir gözle değerlendirilmeli midir? Elbetteki, Türk toplumunda, diğer toplumlara oranla HDL düzeyinin daha düşük saptanması ve sigara, egzersiz gibi bir takım faktörlerden etkilenmesi göz ardı edilemez. Yine de, AV ve HDL arasındaki ilişkinin planlanacak yeni çalışmalar ile irdelenmesi gerektiğine inanmaktayız.

Yaptığımız çalışma sonucunda her ne kadar diyet ile AV arasında ilişki saptanmamış olsada, bu konuda hasta bazında bireysel davranmak gerektiğini düşünmekteyiz. Hastalara, akne şiddetinde artışa neden olduğunu gözlemledikleri besinlerden uzak durmaları konusunda telkinde bulunmak en doğru yaklaşım gibi görünmektedir.

Sonuç olarak; diyetin akne üzerine olan etkileri farklı yaş gruplarında, farklı kültürlerde ve cinsiyetler arasında değişkenlik gösterebilir. AV etiolojisinde diyet dışında stres, genetik, hormonlar ve birtakım çevresel faktörler etkili olmaktadır. Bugüne kadar yapılmış olan çalışmalardan elde edilen farklı sonuçlar ve yapılacak yeni kontrollü çalışmalar ile diyetin akne üzerindeki etkisine ilişkin araştırmaların daha uzun yıllar gündemde kalacağı söylenebilir.

SONUÇLAR

- 1- Şiddetli AV'si olan grupta erkek hasta sayısı, hafif-orta derecede aknesi olan gruptakinden daha fazlaydı ($P<0.05$).
- 2- AV başlangıç yaşı kadınlarda ve erkeklerde benzer saptandı ($P>0.05$).
- 3- AV grupları arasında birinci derece yakınlarında AV öyküsü ve hastalık süresi yönünden anlamlı farklılık saptanmadı ($P>0.05$).
- 4- Ailesinde birinci derece yakınlarında AV öyküsü olanlarda AV başlangıç yaşı, aile öyküsü olmayan AV'li hastalardan daha düşük saptanmakla birlikte bu oran istatistiksel olarak anlamı değildi($P>0.05$).
- 5- AV gruplarında lezyonların yerleşim alanları karşılaştırıldığında şiddetli AV'si olanlarda yüz ve gövde tutulum birlikteliğinin daha fazla olduğu gözlemlendi ($P <0.05$).
- 6- AV ve kontrol grupları VKİ ve vücut yağ oranı yönünden benzer özellik göstermekteydi ($P>0.05$).
- 7- Şiddetli AV'li grupta glisemik yük daha yüksek bulunmakla birlikte gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı($P>0.05$).
- 8- IGF-1, IGFBP-3, HOMA-IR, total kolesterol, LDL, trigliserid, SHBG, DHEAS, testosteron düzeyleri gruplar arasında anlamlı farklılık göstermedi ($P>0.05$).
- 9- HDL düzeyi, şiddetli AV'li hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı farklılık gösteriyordu ($P<0.05$).
- 10- AV grupları arasında glisemik yük değeri; hastalık süresi ve lezyonların yerleşimi yönünden anlamlı fark göstermedi ($P>0.05$).

ÖZET

DİYET VE İLİŞKİLİ METABOLİK PARAMETRELERİN AKNE ÜZERİNE ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Dr. Şafak Arslan

Akne vulgaris (AV), pilosebace birimin kronik inflamatuvar hastalığıdır. Patogeneizde sebum üretiminin artması, anormal foliküler keratinizasyon, *Propionibacterium acnes* ile kolonizasyon ve inflamasyon rol oynamaktadır. AV ile diyet arasındaki ilişki ise uzun yıllardır kesin olarak ortaya koyulamamıştır.

Bu çalışmanın amacı; AV tanılı hastalarda, diyetin, akne oluşumu ve şiddeti üzerine etkilerini araştırmak ve metabolik hastalıklara yatkınlığa işaret eden faktörler ile ilişkisini belirlemektir.

Çalışmamıza, 30 hafif-orta, 29 şiddetli AV'li hasta ve 30 sağlıklı kontrol olmak üzere toplam 89 kişi alınmıştır. Akne ve kontrol grupları, DHEAS, testosteron, IGF-1, IGFBP-3, SHBG, insülin, açlık glukozu, total kolesterol, LDL, HDL, trigliserid düzeyleri, vücut kitle indeksi, yağ oranı, insülin direnci ve glisemik yük yönünden karşılaştırılmıştır.

Şiddetli AV'li grupta glisemik yük daha yüksek bulunmakla birlikte gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($P>0.05$). IGF-1, IGFBP-3, HOMA-IR, total kolesterol, LDL, trigliserid, SHBG, DHEAS, testosteron düzeyleri gruplar arasında anlamlı farklılık göstermedi ($P>0.05$). HDL düzeyi, şiddetli AV'li hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı farklılık gösteriyordu ($P<0.05$).

Çalışmamız sonucunda, yüksek glisemik yüklü diyetle beslenme ve akne arasında ilişki saptanmadı. Ancak şiddetli akne ile HDL değeri arasında negatif korelasyon olduğu gözlemlendi. Bu yüzden şiddetli aknesi olanların ileride gelişebilecek kardiyovasküler hastalıklar açısından risk altında olabileceği düşünülebilir.

Sonuç olarak; AV etiyolojisinde diyet dışında stres, genetik, hormonlar ve birtakım çevresel faktörler etkili olmaktadır. Literatürdeki bilgiler ve verilerimiz ışığında, diyetin akne üzerine etkisine ilişkin araştırmaların daha uzun yıllar gndemde kalacağı sylenbilir.

Anahtar sözcükler: Akne vulgaris, diyet

YABANCI DİL ÖZETİ

INVESTIGATION OF THE EFFECTS OF DIET AND ASSOCIATED METABOLIC PARAMETRES ON ACNE

Dr. Şafak Arslan

Acne vulgaris (AV) is a chronic inflammatory disease of pilosebace units. Excess sebum production, follicular hyperproliferation, *propionibacterium acnes* colonization and inflammation take place in the pathogenesis of acne. The relationship between AV and diet has not been completely revealed for many years.

The purpose of this research is to investigate the effects of diet on acne formation and severity of AV and to determine the relationship with the factors indicating susceptibility to metabolic diseases.

In our study, a total of 89 patients, 30 mild-moderate, 29 severe AV patients and 30 healthy controls were included. Acne and control groups were compared in terms of DHEAS, testosterone, IGF-1, IGFBP-3, SHBG, insulin, fasting glucose, total cholesterol, LDL, HDL, triglyceride levels, body mass index, adiposity, insulin resistance index and glyceemic load.

In severe AV group, glyceemic load was higher than the other groups. However, the difference was not statistically significant between the groups ($P>0.05$). DHEAS, testosterone, IGF-1, IGFBP-3, SHBG, insulin, HOMA-IR, total cholesterol, LDL, triglyceride levels were not statistically different between AV and control groups ($P>0.05$). The levels of HDL were significantly higher in severe AV group compared with the control group ($P<0.05$).

As a result, we did not dedect a relationship between high glyceemic load diet and acne. However, negative correlatin was observed among severe AV and HDL

levels. Therefore, it may be suggested that the patients with severe acne can be at risk for the development of cardiovascular disease in later years.

In conclusion; apart from diet, stress, hormones, genetic and various environmental factors are effective in the etiology of acne. In the light of literature and our data, we may consider that the researches on the impact of diet on acne will take place on the agenda for many years.

Key words: Acne vulgaris, diet

KAYNAKLAR

1. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC. Disease of adnexal structures. Braun-Falco's Dermatology 3th ed. Springer, 2009:995-1009.
2. Acar MA, Aksungur LV. Akne ve benzeri hastalıklar. Editörler: Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL. Dermatoloji. 3'üncü baskı. İstanbul: Nobel Kitabevleri, 2008:1189-1216.
3. Zaenglein AL, Graber EM, Thiboutot DM, Strauss JS. Acne vulgaris and acneiform eruptions In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, editors. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7th ed. New York: McGraw Hill, 2008:690-703.
4. Antonov M. Akne. Editör: Aydemir EH. Andrews' Deri Hastalıkları Klinik Dermatoloji. 10'uncu baskı. İstanbul: İstanbul Medikal yayıncılık , 2008:231-250.
5. Zaenglein AL, Thiboutot DM. Adnexal diseases. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, Horn TD, Mascaro JM, Mancini AJ et al editors. Dermatology 1st ed. ABD: Mosby, 2003:531-544.
6. Yarpuz AY, Saadet ED, Şanlı HE, Özgüven HD. Akne vulgaris hastalarında sosyal kaygı düzeyi ve bunun klinik değişkenler ile ilişkisi. Türk Psikiyatri Dergisi 2008;19(1):29-37.
7. Harper JC. An update on the pathogenesis and management of acne vulgaris. J Am Acad Dermatol 2004;51(1):36-38.
8. Smith RN, Mann NJ, Braue A, Ma'kela'inen H, Varigos GA. The effect of a high-protein, low glycemic-load diet versus a conventional, high glycemic-load diet on biochemical parameters associated with acne vulgaris: A randomized, investigator-masked, controlled trial. J Am Acad Dermatol 2007;57(2):247-256.

9. Cordain L, Lindeberg S, Hurtado M, Hill K, Eaton SB, Miller JB. Acne Vulgaris A Disease of Western Civilization. *Arch Dermatol* 2002;138:1584-1590.
10. Zouboulis ChC, Herane MI, Thiboutot D. Acne. Symposium at the World Congress of Dermatology Paris, *Dermatology* 2003;206:1-73.
11. Yahya H. Acne vulgaris in Nigerian adolescents—prevalence, severity, beliefs, perceptions, and practices. *Int J Dermatol* 2009;48:498-505.
12. T Collier CN, Harper JC, Cantrell WC, Wang W, Foster KW, Elewski BE. The prevalence of acne in adults 20 years and older. *J Am Acad Dermatol* 2008;58(1):56-59.
13. Olutunmbi Y, Paley K, English JC. Adolescent Female Acne: Etiology and Management. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2008;21:171-176.
14. Uslu G, Şendur N, Uslu M, Şavk E, Karaman G, Eskin M. Acne: prevalence, perceptions and effects on psychological health among adolescents in Aydın, Turkey. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22:462-469.
15. Rzany B, Kahl C. Epidemiology of acne vulgaris. *J Dtsch Dermatol Ges* 2006;4:8-9.
16. Kapulu N, Ermertcan AT, Şahin MT, İnanır I, Öztürkcan S. Postadolesan aknenin akne spektrumu içindeki yeri. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2003;4(1):5-8.
17. Borgià F, Cannova S, Guarneri F, Cannova SP, Vaccaro M, Guarneri B. Correlation between endocrinological parameters and acne severity in adult women. *Acta Derm Venereol* 2004;84:201-204.
18. Bataille V, Snieder H, MacGregor AJ, Sasieni P, Spector TD. The influence of genetics and environmental factors in the pathogenesis of acne: A twin study of acne in women. *J Invest Dermatol* 2002;119(6):1317-1322.

19. Ballanger F, Baudry P, N'Guyen JM, Khammari A, Dréno B. Heredity: A prognostic factor for acne. *Dermatology* 2006;212:145-149.
20. Evans DM, Kirk KM, Nyholt DR, Novac C, Martin NG. Teenage acne is influenced by genetic factor. *Br J Dermatol* 2005;152:565-595.
21. Mallon E, Newton JN, Klassen A, Stewart-brown SL, Ryan TJ, Finlay AY. The quality of life in acne: a comparison with general medical conditions using generic questionnaires. *Br J Dermatol* 1999;140:672-676.
22. Zouboulis CC. Acne and sebaceous gland function. *Clin Dermatol* 2004;22:360-366.
23. Kurokawa I, Danby FW, Ju Q, Wang X, Xiang LF, Xia L, Chen WC et al. New developments in our understanding of acne pathogenesis and treatment. *Exp Dermatol* 2009;18:821-832.
24. Chen WC, Zouboulis CC. Hormones and the pilosebaceous unit. *Dermatoendocrinol* 2009;1(2):81-86.
25. Zouboulis CC, Eady A, Philpott M, Goldsmith LA, Orfanos C, Cunliffe WC, Rosenfield R. What is the pathogenesis of acne? *Exp Dermatol* 2005;14:143-152.
26. Degitz K, Placzek M, Borelli C, Plewig G. Pathophysiology of acne. *J Dtsch Dermatol Ges* 2007;5(4):316-323.
27. Vora S, Ovhal A, Jerajani, Nair N, Chakraborty. Correlation of facial sebum to serum insulin-like growth factor-1 in patients with acne. *Br J Dermatol* 2008;159(4):990-991.
28. Jeremy AH, Holland DB, Roberts SG, Thomson KF, Cunliffe WJ. Inflammatory events are involved in acne lesion initiation. *J Invest Dermatol* 2003;121(1):20-27.

29. Dessinioti C, Katsambas AD. The role of propionibacterium acnes in acne pathogenesis: facts and controversies. *Clin Dermatol* 2010;28(1):2-7.
30. Kubba R, Bajaj AK, Thappa DM, Sharma R, Vedamurthy M, Dhar S et al. Acne in India: guidelines for management - IAA consensus document. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2009;75 Suppl 1:1-62.
31. Khanna VN, Pandhi KR. Relationship of acne with menstrual period. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 1991;27(3):138-140.
32. Schafer T, Nienhaus A, Vieluf D, Berger J, Ring J. Epidemiology of acne in the general population: the risk of smoking. *Br J Dermatol* 2001;145(1):100-104.
33. Rombouts S, Nijsten T, Lambert J. Cigarette smoking and acne in adolescents: results from a cross-sectional study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;21(3):326-333.
34. Chiu A, Chon SY, Kimball AB. The response of skin disease to stress: changes in the severity of acne vulgaris as affected by examination stress. *Arch Dermatol* 2003;139(7):897-900.
35. Güngör E. Akne de deri bakımı. Editör: Bostancı S. *Türkiye Klinikleri Dahili Tıp Bilimleri Dermatoloji* 2005;1(48):51-55.
36. Toyoda M, Morohashi M. Pathogenesis of acne. *Med Electron Microsc* 2001;34:29-40.
37. Keri JE, Nijhawan RI. Diet and Acne. *Expert Rev Dermatol* 2008;3(4):437-440.
38. Cordain L. Implications for the Role of Diet in Acne. *Semin Cutan Med Surg* 2005;24(2):84-91.
39. Wolf R, Matz H, Orion E. Acne and Diet. *Clin Dermatol* 2004;22(5):387-393.

40. El-Akawi Z, Abdel-Latif N, Abdul-Razzak K. Does the plasma level of vitamins A and E affect acne condition? *Clin Exp Dermatol* 2006;31(3):430-434.
41. Antoniou C, Dessinioti C, Stratigos AJ, Katsambas AD. Clinical and therapeutic approach to childhood acne: an update. *Pediatr Dermatol* 2009;26(4):373-380.
42. Strauss JS, Krowchuk DP, Leyden JJ, Lucky AW, Shalita AR, Siegfried EC et al. Guidelines of care for acne vulgaris management. *J Am Acad Dermatol* 2007;56(4):651-656.
43. Abell E. Disease of the epidermal appendages and of cartilage. Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, Johnson B. *Lever's histopathology of the skin* 6th ed 1997;403-404.
44. Katsambas A, Stefanaki C, Cunliffe WJ. Guidelines for treating acne. *Clin Dermatol* 2004;22:439-444.
45. Tüzün Y, Dolar N. Güncel Akne Tedavisi. *Dermatose* 2004;3(4):220-229.
46. Gollnick H, Cunliffe W. Management of Acne. *J Am Acad Dermatol* 2003;4(1):1-37.
47. Krauthem A, Gollnick HPM. Acne: Topical Treatment. *Clin Dermatol* 2004;22:398-407.
48. Katsambas A, Papakonstantinou A. Acne: systemic treatment. *Clin Dermatol* 2004;22:412-418.
49. Junkins-Hopkins JM, Hormone therapy for acne. *J Am Acad Dermatol* 2010;62(3):486-488.
50. Kaymak Y, Adisen E, Ilter N, Bideci A, Gürler D, Celik B. Dietary glycemic index and glucose, insulin, insulin-like growth factor-I, insulin-like growth factor

binding protein 3 and leptin levels in patient with acne. J Am Acad Dermatol 2007;57(5);819-823.

51. Arslan M, Atmaca A, Ayvaz G, Başkal N, Beyhan Z, Bolu E ve ark. Metabolik sendrom kılavuzu. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Ankara 2009:1-16.

52. Son NE, Son O Karbonhidrat sayım yöntemi uygulamasında Türk mutfağı ve damak tadı. 4.baskı. Ankara 2008:27-76.

53. Powell KF, Holt SHA, Miller JCB International table of glycemic index and glycemic load values: 2002. Am J Clin Nutr 2002;76:5-56.

54. Tan JKL, Vasey K, Fung KY. Beliefs and perceptions of patients with acne. J Am Acad Dermatol 2001;44(3):439-445.

55. Ferdowsian HR, Levin S. Does Diet Really Affect Acne? Skin Therapy lett 2010;15(3):1-2.

56. Bowe WP, Joshi SS, Shalita AR. Diet and acne. J Am Acad Dermatol 2010;63(1):124-141.

57. Adebamowo CA, Spiegelman D, Danby FW, Frazier AL, Willett WC, Holmes MD. High school dietary dairy intake and teenage acne. J Am Acad Dermatol 2005;52(2):207-214.

58. Menlik BC, Schmitz G. Role of insulin, insulin-like growth factor-1, hyperglycaemic food and milk consumption in the pathogenesis of acne vulgaris. Exp Dermatol 2009;18(10):833-841.

59. Davidovici BB, Wolf R. The role of diet in acne: facts and controversies. Clin Dermatol 2010;28(1):12-16.

60. Berra B, Rizzo AM. Glycemic index, glycemic load, wellness and beauty:the state of the art. Clin Dermatol 2009;27(2):230-235.

61. Smith RN, Braue A, Varigos GA, Mann NJ. The effect of a low glycemic load diet on acne vulgaris and the fatty acid composition of skin surface triglycerides. J Dermatol Sci 2008;50(1):41-52.

62. Engin B, Gümüsel M, Özdemir M, Tavlan ŞÖ, Mevlitoğlu İ. Diyetin akne üzerine etkisi. Türkiye Klinikleri J Dermatol 2009;9(1):9-13.

63. Polat M, Ekşioğlu M. Postadölesan akneli kadınlarda serum büyüme hormonu ve insülin-benzeri büyüme faktörü-1 düzeyleri. Türkderm 2010;44:69-72.