



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI

**ADÖLESAN AKNE VULGARİS;
SİSTEMİK KOMORBİDİTELER**

Dr. Aykut HOŞCAN
UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL
Eylül, 2020

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI

**ADÖLESAN AKNE VULGARİS;
SİSTEMİK KOMORBİDİTELER**

Dr. Aykut HOŞCAN
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Burçe CAN KURU

İSTANBUL
Eylül, 2020

ONAY

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi'nde Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Yönetmeliği hükümlerine göre uzmanlık eğitimi gören Dr. Aykut HOŞCAN'ın hazırladığı ve jüri önünde savunduğu "ADÖLESAN AKNE VULGARİS; SİSTEMİK KOMORBİDİTELER" başlıklı tez başarılı kabul edilmiştir.

UNVAN, AD VE SOYAD

KURUMU

JÜRİ ÜYELERİ

İMZA

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Burçe CAN KURU

.....

Üyeler:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Tez Savunma Tarihi:

Yazar Bildirimi

“ADÖLESAN AKNE VULGARİS; SİSTEMİK KOMORBİDİTELER” isimli uzmanlık tezinde Dr. Aykut HOŞCAN

- Bu tezin kabulünden önce nerede ve ne kadarının yayınlandığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tezin hazırlanmasında katkısı olanları “Bilgilendirme” bölümünde eksiksiz olarak belirtmiştir.
- Bu tez ile ilgili çıkar çatışması olup olmadığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tez içerisinde başkalarının yayınlanmış veya yayınlanmamış çalışmasından yapılan alıntılar için gerekli kaynakları açıkça belirtmiştir.
- Tez içerisinde başka kaynaklardan kopyalanmış olan kısımları tırnak içerisinde alarak ve izin alınan kaynağı belirterek kullanmıştır.

Eylül, 2020

İmza:

- Bu tez daha önce herhangi bir yerde yayım olmamıştır.
- Bu tezin hazırlanmasında tez danışmanım Doç. Dr. Burçe CAN KURU katkıda bulunmuştur.
- Bu çalışmada adı geçen ilaç, tıbbi cihaz ve laboratuvar malzemelerinin üreticileri ile herhangi bir çıkar ilişkim yoktur.
- Bu çalışmaya ait herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Dr. Aykut HOŞCAN



Kanıtı dayalı sorgulayıcı akademik yaklaşımı bana öğreten Prof. Dr. Mukaddes Kavala'ya; yardımları ile asistanlarını her zaman doğru bilgi peşinde koşturup araştırmaya yönelten tecrübeleriyle bana yol gösteren saygıdeğer hocam ve tez danışmanım Doç. Dr Burçe Can Kuru'ya; tez yazım sürecindeki fikirleri ile Uzm. Dr. Havva Keskin'e; eğitimim sırasında birlikte çalıştığım kliniğimizin doktor, hemşire ve personeline; çalışmadaki desteklerinden dolayı mesai arkadaşlarım Dr. Nurgül Bayram'a, Dr. Sami Sarı'ya; tüm hayatım boyunca başarılı ve mutlu olmam için hoşgörü, sabır ve anlayışla bana her türlü desteği veren çok değerli aileme teşekkür ederim.

Dr. Aykut HOŞCAN
aykuthoscan@gmail.com

Özet

ADÖLESAN AKNE VULGARİS; SİSTEMİK KOMORBİDİTELER

Amaç: Bu çalışmada adölesan akne vulgarisli hastalarda sistemik komorbiditelerin belirlenmesi, akne hastalık şiddeti ile demografik özelliklerin sistemik komorbiditelerin mevcudiyetini etkileyip etkilemediğinin prospektif olarak araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu prospektif çalışma 15.03.2020-15.06.2020 tarihleri arasında T.C. Sağlık Bakanlığı İstanbul Valiliği İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji Kliniği'ne başvuran katılımcılara yüz yüze anket şeklinde yapıldı. Katılımcıların yaşı, cinsiyeti, boyu, kilosu, ailenin aylık geliri, medeni durumu, eğitim düzeyi, yüz yıkama ve banyo alışkanlıkları, güneş maruziyeti ve güneş kremi kullanımı, stres durumu, menstrüel siklusu sorgulandı, vücut kitle endeksi (VKI) hesaplandı, Fitzpatrick deri fototipi kaydedildi. Ek hastalık olup olmadığı, devamlı kullanılan ilaçları, sigara, alkol kullanımı soruldu. Akne hastalığına eşlik edebilecek sistemik hastalıklar; alerjik, sinopulmoner, gastrointestinal, metabolik, ürogenital, nörolojik, psikiyatrik hastalıklar; kas-iskelet sistemi, kalp damar, tiroid, kanser hastalıkları, hormon bozukluğu (kadın), hormon bozukluğu (erkek) olarak gruplandırıldı ve öyküleri alt başlıklar halinde ayrı ayrı sorgulandı, cevaplar araştırmacı hekim tarafından anket formuna kaydedildi.

Bulgular: Çalışmada hasta grubuna; dahil edilme kriterlerini karşılayan 409, kontrol grubuna ise; 400 katılımcı dahil edildi. Çalışma sonunda katılımcıların verileri değerlendirildiğinde, adölesan akne ile cinsiyet ($p<0,001$), VKI ($p<0,001$), güneş maruziyeti ($p<0,001$), güneş kremi kullanımı ($p=0,001$); alerjik ($p=0,002$), sinopulmoner ($p<0,001$), gastrointeintestinal ($p=0,001$), nörolojik ($p<0,001$), kas iskelet sistemi ($p=0,002$) rahatsızlıkları arasında anlamlı ilişki saptandı. Korelasyon analizinde ise akne şiddeti ile ailede akne öyküsü pozitif korelasyon bulundu ($r+0,292$).

Sonuç: Bu çalışma ulaşabildiğimiz literatür bilgilerine göre adölesan akne vulgaris hastalarında, sistemik komorbiditeleri irdeleyen ilk tez çalışmasıdır.

Adölesan akne, kız çocuklarında erkeklere göre daha sık görülür. Güneş maruziyeti akne sıklığını artırırken, güneş kremi kullanımı ise azaltır. Adölesan akneye alerjik, sinopulmoner, gastrointestinal, nörolojik, kas iskelet sistemi rahatsızlıkları eşlik edebilir. Ailede akne öyküsü olan adölesanlarda akne şiddetli seyredebilir. Sonuç olarak adölesan akne hastalarında bu komorbiditelere yönelik sorgulama yapılması tanı ve tedavideki başarıyı artıracaktır.

Anahtar Kelimeler: adölesan akne, komorbidite, sistemik komorbidite

Abstract

ADOLESCENT ACNE VULGARIS; SYSTEMIC COMORBIDITIES

Objective: In this prospective research, it was aimed to determine systemic comorbidities and to investigate whether acne disease severity and demographic characteristics affect the presence of systemic comorbidities in patients with adolescent acne vulgaris.

Methods: This prospective study was conducted between 15.03.2020-15.06.2020 by participants who applied to the Bakırköy Dr Sadi Konuk Training and Research Hospital by the way of face to face questionnaire. Participants' age, gender, height, weight, monthly income of the family, marital status, education level, face washing and bathing habits, sun exposure and sunscreen use, stress status, menstrual cycle were questioned, body mass index (BMI) was calculated, Fitzpatrick skin Phototype was recorded. Comorbidities, medications, smoking and alcohol habits questioned. Systemic diseases that may accompany with adolescent acne were categorized as; sinopulmonary, gastrointestinal, metabolic, urogenital, neurological, psychiatric, musculoskeletal, cardiovascular, thyroid, cancer, hormone disorders (female), hormone disorders (male); and their histories were separately questioned under subheadings and the answers were recorded in the questionnaire by the researcher physician.

Results: In the research, the patient group; 409 that met the inclusion criteria, while the control group; 400 participants included. At the end of the study, participants data were analyzed. There was a significant correlation between adolescent acne and gender ($p<0.001$), BMI ($p<0.001$), sun exposure ($p<0.001$), sunscreen use ($p=0.001$); allergic ($p=0.002$), sinopulmonary ($p<0.001$), gastrointestinal ($p=0.001$), neurological ($p<0.001$) and musculoskeletal disorders ($p=0.002$). In correlation analysis, a positive correlation was found between acne severity and family history ($r+ 0.292$).

Conclusion: This study is the first thesis to investigate systemic comorbidities in adolescent acne vulgaris patients according to the literature we have available. Adolescent acne is more common in girls than boys. While sun exposure increases the frequency of acne, sunscreen use reduces it. Allergic, sinopulmonary, gastrointestinal, neurological,

Abstract

musculoskeletal disorders may accompany with adolescent acne. Acne can be severe in adolescent with a family history of acne. As a result, questioning these comorbidities in adolescent acne patients will increase the success in diagnosis and treatment.

Keywords: adolescent acne, comorbidity, systemic comorbidity



İçindekiler

Tablo Listesi	xii
Kısaltmalar	xiv
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 TANIM ve TARİHÇE	3
2.2 EPİDEMİYOLOJİ.....	4
2.3 PREVELANS	5
2.4 AKNE ETYOPATOGENEZİ.....	5
2.4.1. Pilosebace Birim Anatomisi ve Fizyolojisi	5
2.4.2. Sebum Üretiminde Artış	6
2.4.3. Foliküler Hiperkeratinizasyon ve Tıkaç Oluşumu.....	7
2.4.4. Bakteriyel Kolonizasyon.....	8
2.4.5. Immunoinflamatuar Mekanizma.....	8
2.4.6. Genetik Faktörler.....	10
2.4.7. Hormonlar	10
2.4.8. Androjenler.....	10
2.4.9. Östrojenler.....	11
2.4.10. Melanokortinler	11
2.4.11. İnsülin	11
2.4.12. Nöropeptitler, Sitokinler ve Toll Benzeri Reseptörler.....	12
2.4.13. Oksidatif Stres.....	12
2.4.14. Beslenme ve diyet	12
2.4.15. Premenstrüel Alevlenme	12
2.4.16. Gebelik	13
2.4.17. Sigara	13
2.4.18. Stres.....	13
2.4.19. Hiperhidroz.....	13
2.4.20. İlaçlar	13
2.4.21. Yüz Yıkama, Ovalama.....	14
2.4.22. Vücut Kitle İndeksi	14
2.4.23. Ultraviyole	14
2.4.24. İklim.....	14

2.5	KLİNİK ÖZELLİKLER	15
2.5.1.	Noninflamatuar Lezyonlar.....	15
2.5.2.	İnflamatuar Lezyonlar.....	16
2.5.3.	Skarlar	16
2.6	AKNE TİPLERİ	16
2.6.1.	Neonatal (Yenidoğan) Akne	16
2.6.2.	İnfantil Akne	17
2.6.3.	Çocukluk Çağı Aknesi.....	17
2.6.4.	Preadölesan Akne	17
2.6.5.	Akne Konglobata.....	18
2.6.6.	Akne Fulminans (Akut Febril Ülseratif Akne Konglobata, Malign Akne)	19
2.6.7.	Morbihan Hastalığı ve Akne	19
2.6.8.	Nazal Katlantının Psödoaknesi.....	20
2.6.9.	Akne Ekskoriye.....	20
2.6.10.	Akne Mekanika.....	20
2.6.11.	Kozmetik ve Pomad Aknesi	20
2.6.12.	Akne Aestivalis	21
2.6.13.	Tropikal Akne	21
2.6.14.	Meslek Aknesi ve Klor Aknesi	21
2.6.15.	Radyasyon Aknesi.....	21
2.6.16.	İlaç ile Tetiklenen Akne	22
2.7	AKNENİN EŞLİK ETTİĞİ SENDROMLAR	22
2.7.1.	SAPHO Sendromu	22
2.7.2.	Apert Sendromu (Akrocefalosindaktili).....	22
2.7.3.	SAHA Sendromu.....	23
2.8	AKNE İLE İLİŞKİLİ ENDOKRİNOLOJİK ANORMALLİKLER	23
2.8.1.	KAH.....	23
2.8.2.	PKOS	23
2.8.3.	HAİR-AN Sendromu	23
2.9	AKNE ŞİDDETİNİN DERECELENDİRİLMESİ.....	23
2.10	TEDAVİ.....	24
2.10.1.	Topikal Tedaviler	25
2.10.1.1.	Temizleyiciler.....	25
2.10.1.2.	Benzoil peroksit.....	26
2.10.1.3.	Topikal retinoidler	26

2.10.1.4. Azelaik asit	26
2.10.1.5. Dapson.....	27
2.10.1.6. Salisilik asit ve glikolik asit.....	27
2.10.1.7. Sodyum sülfasetamid	27
2.10.2. Sistemik tedaviler	28
2.10.2.1. Tetrasiklinler	28
2.10.2.2. Makrolidler	29
2.10.2.3. Trimetoprim Sülfametoksazol (TMP/SMX)	29
2.10.3. Hormonal Tedavi.....	29
2.10.3.1. Oral Kontraseptifler	30
2.10.3.2. Spironolakton	30
2.10.3.3. İzotretinoin	31
2.11 AKNE ve KOMORBİDİTE.....	31
2.11.1. Akne ve Psikiyatrik Komorbiditeler	31
2.11.2. Akne ve Yaşam Kalitesi.....	33
2.11.3. Akne ve Diyet.....	34
2.11.4. Adölesan akne ve sistemik komorbiditeler.....	35
3. GEREÇ VE YÖNTEM	36
3.1 ÇALIŞMA TASARIMI	36
3.2 TANIMLAR.....	36
3.2.1. Çalışmaya Dahil Olma Kriterleri	37
3.2.2. Çalışmaya Dahil Olmama Kriterleri	37
3.3 ÇALIŞMA	37
3.4 İSTATİSTİKSEL YÖNTEMLER	38
4. BULGULAR	40
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	63
5.1 ÇALIŞMAMIZIN KISITLILIKLARI.....	71
5.2 SONUÇLAR.....	72
Kaynaklar	73
Ekler	95



Tablo Listesi

2.1:	AARS akne sınıflaması.....	5
2.2:	İlaç-akne ilişkisi	14
2.3:	Yenidoğan, infantil, çocukluk çağı ve adölesan aknede ayırıcı tanı..	18
2.4:	Akne fulminans ve akne konglobata ayırıcı tanısı	19
2.5:	SAPHO sendromu ve tanı kriterleri	22
2.6:	Araştırmacı global akne şiddet değerlendirme ölçütü	24
2.7:	Adölesan ve geç erişkinlerde akne vulgaris tedavi algoritması	25
2.8:	Akne vulgaris tedavisinde sık kullanılan oral antibiyotikler	29
2.9:	Akne tedavisinde hormonal tedavi düşünülmesi gereken durumlar	30
2.10:	Akne tedavisinde FDA onaylı oral kontraseptifler	30
4.1:	Tüm katılımcılar ile kadın ve erkeklerin; yaş, VKİ, aylık gelir düzeyi, eğitim düzeyi, ailesiyle yaşayıp yaşamaması açısından karşılaştırılması.....	40
4.2:	Tüm katılımcılar ile kadın ve erkeklerin sigara, alkol, yüz yıkama, banyo, güneş maruziyeti, güneş kremi kullanma alışkanlıklarının karşılaştırılması.....	42
4.3:	Tüm katılımcılar ile kadın ve erkeklerin deri tipi, stres ve menstrual siklus durumlarının karşılaştırılması.....	44
4.4:	Tüm katılımcılar ile kadın ve erkeklerin; akne hastalığı(var/yok), akne yerleşim yeri, akne şiddeti, aile öyküsü (var /yok) özelliklerinin karşılaştırılması.....	45
4.5:	Hasta grubu ile kontrol grubunun; cinsiyet, yaş, VKİ, aylık gelir düzeyi, eğitim düzeyi, ailesiyle yaşayıp yaşamaması özelliklerinin karşılaştırılması.....	47
4.6:	Hasta grubu ile kontrol grubunun; sigara, alkol, yüz yıkama, banyo, güneş maruziyeti, güneş kremi kullanma alışkanlıklarının karşılaştırılması.....	49
4.7:	Hasta grubu ile kontrol grubunun deri tipi, stres ve menstrual siklus durumunun karşılaştırılması	51
4.8:	Hasta grubu ve kontrol grubunun; akne hastalığı(var/yok), akne yerleşim yeri, akne şiddeti, aile öyküsü (var /yok) özelliklerinin karşılaştırılması.....	52

4.8: Hasta grubu ve kontrol grubunun; akne hastalığı(var/yok), akne yerleşim yeri, akne şiddeti, aile öyküsü (var /yok) özelliklerinin karşılaştırılması.....	52
4.9: Katılımcılarda; allerji, sinopulmoner hastalık, gastrointestinal rahatsızlık, hepatobilier hastalık, obezite-DM-HT öyküsünün cinsiyete göre dağılımı	53
4.10: Katılımcıların; kalp damar, ürogenital, nörolojik, kas iskelet sistemi, tiroid hastalığı, kanser, psikiyatrik hastalık ve hormon dengesizliği öyküsünün cinsiyete göre dağılımı	55
4.11: Hasta grubu ile kontrol grubunun; allerji, sinopulmoner, gastrointestinal, hepatobilier hastalık ve obezite-DM-HT öykülerinin karşılaştırılması	57
4.12: Hasta grubu ile kontrol grubunun; kalp damar, ürogenital, nörolojik, kas iskelet sistemi, tiroid hastalığı, kanser, psikiyatrik, hormon dengesizliği öykülerinin karşılaştırılması	59
4.13: Akne Şiddeti ile ailede akne öyküsü varlığının, allerji, sinopulmoner, gastrointestinal, hepatobilier, obezite-DM-HT, kalp damar, ürogenital, nörolojik, kas iskelet sistemi, tiroid hastalığı, kanser, psikiyatrik hastalık ve hormon dengesizliği öykülerinin karşılaştırılması.....	61
4.14: Akne şiddeti ile ailede akne öyküsü varlığının karşılaştırılması.....	62
4.15: Akne şiddeti ile psikiyatrik rahatsızlık öyküsü varlığının karşılaştırılması.....	62

ACTH	Adrenokortikotropik Hormon
AARS	Amerikan Akne ve Rosacea Derneği
Ark	Arkadaşları
BP.....	Bodily Pain
BRAF-i	B-RAF-İnhibitörü
BT.....	Bilgisayarlı Tomografi
C.acnes.....	Cutibacterium Acnes
CRH.....	Kortikotropin Salgılatıcı Hormon
DNA	DeoksiriboNükleik asit
DHEAS	Dehidroepiandrosteron Sülfat
DHT	Dihidrotestosteron
DM	Diabetes Mellitus
EGFR-i.....	Epidermal Büyüme Faktörü Reseptör İnhibitörleri
FDA	Food and Drug Administration
GAGS.....	Global acne grading system
GH.....	General Perception of Health
GM-CSF.....	Granülosit Makrofaj Koloni Stimüle Edici Faktör
HT	Hipertansiyon
IGF-1	insülin benzeri büyüme faktörü
IL	İnterlökin-1
KAH	Konjenital Adrenal Hiperplazi
MDA	Malondialdehit
MEK-i	Mitogen-Activated Protein Kinase Kinase Enzim İnhibitörü
Ort.±S. sapma.....	Ortalama±Standart sapma
PKOS	Polikistik Over Sendromu
PCS.....	The Collective Domain Physical Component Summary
ROS	Reaktif Oksijen Türleri

Kısaltmalar

PPARs	Peroxisome Proliferator-Activated Receptors
s/ht	Saat/hafta
SF-36.....	Kısa Form-36
TLR-2.....	Toll Benzeri Reseptör
TNF- α	Tümör Nekrozis Faktör-A
TMP/SMX.....	Trimetoprim Sülfametoksazol
VAS	Visual Analogue Scale
VKI	Vücut Kitle İndeksi
VCAM-1	Vasküler Hücre Adezyon Molekülü-1
VEGF-i.....	Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü İnhibitörü

GİRİŞ VE AMAÇ

Akne vulgaris tüm yaş gruplarında ortaya çıkabilmekle birlikte en sık ergenlik çağında görülen pilosebace ünitenin kronik hastalığıdır. Seboreik bölgelerde (yüz, sırt ve göğüs gibi) açık komedon, kapalı komedon, papül, püstül şeklinde görülebilirken, seyrek olarak da nodül ve kist, nadiren skar oluşumuyla karakterizedir (1,2). Akne vulgaris multifaktöriyel özellikte bir hastalık olup çevresel faktörlerden, genetik yatkınlıktan, beslenme alışkanlıklarından etkilenebilir, bunların etyolojide önemli rol oynadığını vurgulayan araştırmalarda mevcuttur (3-4). 11-30 yaş arasındaki bireylerde %85'e varabilen oranda ortaya çıkmaktadır (5). Erkeklerde kadınlarla karşılaştırıldığında daha şiddetli seyretmektedir (6). Akne patogenezi henüz tümüyle aydınlatılamamış olmakla birlikte hastalıkta temelde dört faktörün rol oynadığı tahmin edilmektedir. Bu faktörler; sebum üretimi, foliküler keratinizasyonda bozukluk, *Cutibacterium acnes* (C.acnes) kolonizasyonunda artış ve inflamasyondur (7). Son dönemde hücre kültür çalışmalarının yapılabilmesiyle de sebace bezlerin ve inflamatuvar aracılardan akne patogenezindeki rolünün aydınlatılmasına yönelik daha detaylı bilgi elde edilmesini sağlamıştır (8). Başlangıcı çoğu kişide puberte olup, büyümenin bir göstergesi olarak görülür. Hastalık seyrinin uzun olması, rekürrensler göstermesi, oluşturduğu psikolojik ve sosyal etki de göz önünde tutulduğunda aknenin kronik hastalıklar arasında değerlendirilmesi gerektiği son dönemde vurgulanmaktadır (9,10). Akne vulgaris tedavisiz olarakta kendini sınırlayabilen bir hastalıktır, skar oluşumu, psikolojik durumun ve yaşam kalitesinin olumsuz etkilenmesi gibi olumsuz sonuçları nedeniyle ve sağlıklı ve normal bir deri kişinin fiziksel, ruhsal, sistemik ve iyilik halinin sürdürülmesi açısından önemli olduğundan tedavi uygulanması gerekmektedir (11-14). Tedavi seçimi ise hastalığın evresine göre topikal, sistemik veya bunların kombinasyonları

şeklinde yapılır (14). Son yıllarda ise akne ile sistemik komorbiditelerini inceleyen çalışmalar yapılmıştır.

Saka ve arkadaşları(ark.) tarafından Togo’da yapılan çalışmalarda akneli hastalarda gelişen artifisyel depigmentasyonun etkisi, akneli hastaların yaşam kaliteleri, akne ile psikiyatrik komorbiditeleri araştırılmıştır (15,16). Reich ve ark. tarafından 2007 yılında yayınlanan bir makalede de akne ve kaşıntının ilişkisi incelenmiştir (17).

2005 yılında Galobardes ve ark. tarafından yayınlanan bir araştırmada adölesan dönemdeki aknenin; erişkin dönemde koroner arter hastalığı riskini azalttığı, prostat kanseri riskini ise artırdığı öne sürülmüştür (18). 2007 yılında Sutcliffe ve ark. tarafından yapılan araştırmada ise prostat kanserinin akne tedavisinde kullanılan tetrasiklin ile ilişkili olabileceğini göstermiştir (19). Gupta ve ark. tarafından 2014 yılında yayınlanan makalede, akne ve dikkat eksikliği-hiperaktivite bozukluğu arasındaki ilişki incelenmiştir (20). 2014 yılında Silverberg ve ark. tarafından adölesan şiddetli aknenin ekstra-kutanöz ko-morbiditeleri araştırılmış; sinopulmoner komorbiditelerden astım, astım dışı akciğer hastalıkları ve sinüzit ile; gastrointestinal komorbiditelerden reflü, bulantı, kusma, besin alerjisi ile; psikolojik komorbiditelerden depresyon, anksiyete, dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu ile ilişkili bulunmuştur (21, 22).

Adölesan aknenin ise adölesan dönemde görülen diğer sistemik hastalıklarla ilişkisi tam olarak bilinmemektedir. Çalışmamızda başlıca adölesan akneye sistemik hastalıkların eşlik edip etmediği incelenmiştir. Bu çalışmada adölesan akne vulgariste sistemik komorbiditelerin araştırılması sonucunda daha önce bahsedilen fiziksel, ruhsal ve sistemik bozuklukları en iyi şekilde yönetilebilmesine yönelik veri niteliği taşıyabilecek sonuçlar elde edilmesi amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

2.1 TANIM ve TARİHÇE

Akne vulgaris, pilosebace ünitenin kendi kendini sınırlayan, kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Akne hastaları klinikte açık ve kapalı komedonlar, papüller, püstüller ve daha az sıklıkta nodül ve kistlerden oluşan çok çeşitli lezyon grubuyla karşımıza çıkmaktadır. Sıklıkla adolesan dönemde görülen akne vulgariste, inflamasyonun temel hedefi olan androjenik uyarıma duyarlı pilosebace ünitelerin yüz, boyun, sırt ve göğüs üst kısmında yerleşmelerinden dolayı akne lezyonlarının dağılımı da ağırlıklı olarak bu bölgelerde izlenmektedir (23). Lezyonlar kendi kendilerini sınırlama özelliğine sahip olsalar da bıraktıkları atrofik veya hipertrofik skarlar nedeniyle kalıcı sekillere yol açabilmektedir. Akne, kişinin hayat kalitesini olumsuz yönde en fazla etkileyen dermatolojik hastalıklardan birisidir; diğer kronik hastalıklar kadar psikososyal ve emosyonel bozukluklara yol açmaktadır. Son dönemde akne patogenezinin daha fazla aydınlatılması ve akne alt tiplerinin tanımlanması, etkin tedavi rejimlerinin oluşturulmasına ve aknenin daha başarılı tedavisine imkan sağlamıştır (24-25).

Dermatologların tedavi ettiği en sık deri hastalıklarından biri olan aknenin tarihi insanlığın yazılı tarihi kadar eskidir (26-27). Akne vulgaris terimi ilk olarak 1840 yılında Fuchs tarafından kullanılmış ve günümüze kadar gelmiştir. Erasmus Wilson ise 1842 de akne vulgarisi, akne rozaseadan ayırmıştır. Eski Roma'da akne, banyo ile tedavi edilmeye çalışılmıştır. Bu amaçla kükürt eklenmiş sıcak maden suyu da kullanmıştır. On dokuzuncu yüzyıla kadar, akne için daha başarılı bir tedavi bulunamamıştır. Bundan dolayı deriyi kuruttuğunu ve soyduğunu gördükleri kükürt kullanımını sürdürmüşlerdir. 1920'lerde ise bugün bile sıkça reçete edilen benzoil

peroksit akne tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır. Akne tedavisinde oral antibiyotikler kullanılması 1950'leri, topikal retinoik asitlerin kullanılması 1970'leri, oral izotretinoin kullanılması 1980'leri bulmuştur (28-30).

2.2 EPİDEMİYOLOJİ

Akne çoğunlukla ergenlikte görülmekle beraber genellikle 8-12 yaşlarında başlar ve en yoğun yaşandığı dönem 16-20 yaş aralığıdır. Bunun yanı sıra yenidoğanda ve çocukluk çağında nadir de olsa görülebilmektedir. Akne hastalığı olan gençlerin %85'i 12-24 yaş aralığındadır. 25 yaşından daha sonra ise bu oran %20-40 arasında değişmektedir. Akne, kadın ve erkekte eşit oranda görülmektedir. Kızlarda puberte öncesi dönemde daha sık görülürken, erkeklerde daha çok puberte sonrası dönemde görülmektedir (31-33). Tüm dünyadaki insanların %9,4'ünün akneden etkilendiği bilinmektedir (34). Adölesan dönemde prevelansı, %20-35'i orta veya şiddetli akne olmakla birlikte %90-95'i bulmaktadır (35,36). Erkeklerde akne daha sık ve daha şiddetlidir. Kadınlarda erken puberte nedeniyle daha erken dönemde gözlenebilmektedir (37). Şiddet ve sıklıkları erkeklerde 16-19, kadınlarda 14-17 yaş arasında en üst düzeye ulaşmaktadır (35). Vakaların çoğu erken ve orta adölesan dönemde görülsede, daha sonraki yaşlarda insidansta azalma olur, ancak kadınlarda 30 yaş ve üzeri döneme kadar devam edebilir. Nodüler ve kistik akne, beyaz erkeklerde siyah erkeklere göre daha yaygındır. Akne vulgarisin Japon'larda, beyaz Amerikan toplumuna göre daha az rastlandığı bildirilmiştir (38). Akne hastaların çoğunluğu zamanla iyileşir, ancak olguların %17'sinde 25 yaşından sonra da devam eder. Geç başlangıçlı akne 25 yaşından sonra görülür ve sıklığı %8'dir. Bu hastaların büyük bir bölümünü de kadınlar oluşturur. Son dönemlerde kadınlarda geç başlangıçlı akne sıklığının gittikçe arttığı bildirilmektedir. Bu durumun sebepleri arasında; kozmetiklerin ve özellikle androjenik progesteron içeren oral kontraseptiflerin kullanımının artışı örnek olarak verilebilir (39). Amerikan Akne ve Rozasea Derneği (AARS) tarafından yapılan adölesan akne tanımına göre; yenidoğan aknesi 0-6 hafta, infantil akne 6 hafta-1 yaş, orta çocukluk dönemi aknesi 1-7 yaş, preadölesan akne 7-12 yaş (kadınlarda menarşın başlamasına kadar), adölesan akne 12-19 yaş aralıkları olarak sınıflandırılmıştır. Bu sınıflamaya göre adölesan akne 12-19 yaş grubunu içermekle birlikte adölesan ve post-

adölesan akne vulgaris ayrımı için çoğu dermatolojik çalışmada 25 yaş kullanılmıştır (40-41) (Tablo 2.1). Çalışmamızda da adölesan akne tanımı için AARS sınıflamasına uygun olarak 12-19 yaş aralığı referans alınmıştır.

Tablo 2.1: AARS akne sınıflaması

0-6 hafta	yenidoğan aknesi
6 hafta-1 yaş	infantil akne
1-7 yaş	çocukluk dönemi aknesi
7-12 yaş (kadınlarda menarşın başlamasına kadar)	preadölesan akne
12-19 yaş	adölesan akne

2.3 PREVELANS

Akne vulgaris, genellikle 11-30 yaşlar arasında gözlenir, adölesanların da %80-85'ini etkiler. Prevelansı, yaş sınırı ve etnisiteye göre değişebilmektedir. Uslu ve arkadaşları, 2008 yılında yayınlanan çalışmalarında akne prevalansını %64 olarak tespit etmişlerdir (42-43).

2.4 AKNE ETYOPATOGENEZİ

Akne etyopatogenezinin yoğun bir şekilde araştırılmış ve iyi biliniyor olmasına karşın inflamasyonu tetikleyen olaylar zinciri ve başlatan faktör halen tam olarak bilinmemektedir. Etiyopatogenezde öne çıkan güncel konsept 4 ana gruba ayrılmıştır. Bunlar; anormal foliküler keratinizasyon, artmış sebum üretimi, Cutibacterium acnes varlığı ve enflamasyondur. Diyet, genetik yapı, premenstrual alevlenme, hiperhidroz, kozmetik ürünler, stres, sigara, ilaçlar, nemlendiriciler akne oluşumunda rol oynayan diğer faktörler ve tetikleyiciler arasında bulunmaktadır (44-46).

2.4.1. Pilosebace Birim Anatomisi ve Fizyolojisi

Kıl folikülü ve etrafındaki sebace bez birlikte pilosebace birim olarak isimlendirilir, boyutu 10-70 µm civarındadır. Pilosebace birimler puberte ve androjenlerin etkisiyle vücutta sebasöz bölgelerde sebace foliküllere dönüşürler. Aknede sebace foliküller alın, yanak, burun, sırt ve gövdede yoğun olarak görülür.

Sebase bez, kıl foliküllerinin etrafını saran çok katlı kübik epitel hücrelerinden oluşan keseciklerdir ve sebum üretimi yapıp oluşan sebumu duktuslar yoluyla önce kıl folikülüne ve daha sonrasında da kıl folikülünden deri yüzeyine aktarır. Holokrin bez sınıfındandır. İnsan sebumu %12 skualen, %26 balmumu esterleri, %41 trigliserit ve %16 serbest yağ asidi içerir. Sebum deriye hidrofobik koruma sağlarken, vücudun ısı dengesinin korunmasına da katkıda bulunur (31, 47-50).

2.4.2. Sebum Üretiminde Artış

Sebase bezler bir taraftan derinin endokrin fonksiyonlarını düzenlerken diğer taraftan da direkt ve indirekt yollarla antimikrobiyal bir organ olarak görev yaparlar. Androjen, östrojen, tiroid uyarıcı hormon, histamin, prostaglandin, kortikotropin salgılatıcı hormon, nöropeptid, peroksizom proliferatör aktive reseptör ve melanokortin-1 gibi pek çok ajan için reseptör eksprese ederler. Yenidoğanlarda sebase bezler büyüktür. Hayatın bu döneminde akne oluşma ihtimali oldukça yüksektir. Prepubertal dönemde sebum sekresyonu azalır, yedi yaşından itibaren ise adrenal korteksin aktivasyonu ile tekrar bir artış görülür. Puberte döneminde sebum sentezi en yüksek seviyelere ulaşır. Androjen üretiminin düşmesiyle de üretimi yavaş yavaş azalır (51,52). Sebase bezlerin inervasyonları akneli hastalarda daha gelişmiştir (53). İnsan sebositleri yüksek düzeyde biyolojik ve metabolik aktivite gösterirler. Birçok reseptör ile proliferasyon, diferansiasyon ve lipid sentezini kontrol eder (54-56). İnsan sebumu; trigliseritler, serbest yağ asitleri, balmumu esterleri, skualen, kolesterol ve esterlerinin karışımından oluşur. Sebum sekresyonunun amacı epidermal bariyer oluşturmaktır. Buna ek olarak antibakteriyel ve nemlendirici etkisi de bulunan sebum, epidermis içerisindeki metabolik aktivitelerde ve D vitamini sentezinde de rol alır (57). Sebum akne patogeneğinde önemli bir role sahip olmakla birlikte akne oluşumu için tek başına da yeterli değildir. Pubertenin başlamasıyla adrenal ve gonadal androjenlerin artışı, sebase bezlerde büyümeye ve sebum üretiminde artışa neden olur. Akneli hastalarda sebum içeriğindeki linoleik asitin kontrol grubuyla kıyaslandığında görece daha düşük olduğu tespit edilmiştir (58). Foliküler epitel diferansiasyonunun sebumdaki linolat seviyesinin düşüklüğünden etkilendiği öne sürülmüştür. Bununla birlikte son yapılan çalışmalar

sebumdaki satüre yağ asitlerinin, monoansature yağ asitlerine oranının artmasının akne gelişimine katkıda bulunduğunu da göstermiştir. Akne hastalarındaki sebum içeriğinin bir diğer farklı özelliği ise skualen peroksidasyonuna bağlı oluşan lipoperoksitlerin varlığı ve bir antioksidan olan E vitamininin azalmasıdır. Oluşan bu monoansature serbest yağ asitleri ve peroksitler aynı zamanda keratinosit proliferasyonu ve diferensiasyonunu da arttırma kapasitesine sahiptir. Peroksitler aynı zamanda proinflamatuvar sitokinlerin üretimini arttırırken peroxisome proliferator-activated receptors (PPARs) yolağını da aktive ederler (57-66).

2.4.3. Foliküler Hiperkeratinizasyon ve Tıkaç Oluşumu

Akne oluşumunda foliküldeki temel değişiklik, foliküldeki anormal keratinizasyondur (67). Primer patoloji, tüm akne lezyonlarının öncüsü olan mikrokomedonlara yol açan sebasöz folikülün tıkanıklığıdır. Komedon oluşumunda ilk değişiklikler foliküler infundibulumun alt kısmında gözlenir (68). Normalde foliküldeki keratin materyal gevşek bir şekilde düzenlenmiştir, akne oluşum sürecinde ise keratin madde daha yoğun hale gelir, lameller granüller daha azalır, keratohyalin granüller artar ve bazı hücreler tahminen keratinizasyon işlemi sırasında ortaya çıkan lipid kaynaklı amorf materyaller içerirler. Keratin madde biriktikçe, foliküler duvar incelmeye ve genişlemeye devam eder. Aynı zamanda, yağ bezlerinde atrofi başlar ve yerlerini farklılaşmamış epitel hücreleri alır. Açık komedon, konsantrik bir lamel şeklinde düzenlenmiş keratinli materyal içerir. Kapalı komedon ise daha az kompakt keratin madde içerir ve dar bir foliküler açıklığa sahiptir (69). Son zamanlara kadar akne vulgarisin başlangıç lezyonu olan mikrokomedonun oluşumunun, foliküler hiperkeratinizasyon ile başladığı düşünülmekteydi. Son dönemde ise çalışmalarda CD4+ lenfositleri ve makrofajları içeren immün aracılı inflamatuvar süreçlerin pilosebace bezdeki vaskülariteyi arttırarak foliküler hiperkeratinizasyona öncülük ettiği gösterilmiştir (68,70). Foliküler hiperkeratinizasyon patogeneğinde duktal keratinositlerin hiperproliferasyonu ve kohezyonlarındaki artış bulunmaktadır. Hücrelerin sayısındaki ve yapışkanlığındaki artış foliküler kanalda bir tıkaç oluşumuyla sonuçlanır ve tıkaçın gerisinde biriken keratin ve sebum, kıl folikülünü genişleterek mikrokomedon oluşumuna neden olur (71). Keratinositler arasındaki

adezyon artışında; hücre membranı, epidermal lipidler, lameller granüller rol oynamaktadır. Keratinosit hiperproliferasyonunun; androjenik uyarı, artmış interlökin (IL)-1 alfa aktivitesi, tümör nekrozis faktör- α (TNF- α) ve granülosit makrofaj koloni stimüle edici faktör (GM-CSF) azalmış linoleik asit düzeyleri ve C.acnes ile ilişkili olduğu tahmin edilmektedir. Komedonların gelişiminde ise; deri hücrelerinde erkek cinsiyet hormonu olan dihidrotestesteronun artmış aktivitesi, azalmış linoleat (esansiyel yağ asidi tuzu, linoleik asit) sonrası derinin bariyer fonksiyonunun bozukluğu, IL-1 ve IL-8 gibi proinflatuar sitokinler (hücre sinyal proteinleri), doğal immün sistemin aktivasyonuna yanıt olarak folikülü kaplayan hücreler tarafından üretilen medyatörler, sebumdan, bakteriler tarafından üretilen serbest yağ asitleri, aşırı nemlendirilmiş cilt, primer olarak, nemlendiricilerden veya nemli koşullarda yağlı pomadlar, izopropil miristat, propilen glikol ve kozmetikteki bazı boyalar dâhil bazı kimyasallarla temas, folikülün; sivilce sıkma, aşındırıcı yıkama veya lazer tedavisi gibi yaralanmalarla yırtılması, bazı diyet faktörleri, özellikle süt ürünleri ve yüksek glisemik indeksli yiyeceklerin (şekerler ve yağlar) komedon patogeneze katkıda bulunabileceği tahmin edilmektedir (72,73).

2.4.4. Bakteriye Kolonizasyon

Cutibacterium acnes, akne oluşumunda önemli bir etkidir. Anaerobik difteroid olup pilosebace birimin doğal florasında yer alır. Lipaz, proteaz, hiyalüronidaz ve kemotaktik faktörler üreterek serbest yağ asitlerinin oluşumuna katkıda bulunurlar. Serbest yağ asitleri ise komedon oluşumunda ve inflammatuar süreçlerde rol alır. Akne hastalarında C.acnes sayısının arttığı saptanmıştır. Diğer taraftan ise yapılan çalışmalarda sayıca artışın klinik şiddet ile korele olmadığı bulunmuştur (74). Akne vulgaris etiyolojisinde suçlanan diğer mikroorganizmalar: Staphylococcus epidermidis, Propionibacterium granulosum ve malassezia furfurdur. Akne etiyolojisinde mikroorganizmalar da yer alsa da, infeksiyöz bir hastalık değildir ve bu nedenle bulaşıcı da değildir (75, 76).

2.4.5. Immunoinflammatuar Mekanizma

İnflamasyonun akne patogenezindeki rolü büyüktür. Akne vulgaristeki inflamasyon, erken dönem, geç dönem olmak üzere iki basamaktan oluşur.

Yapılan çalışmalarda, inflamatuvar akne lezyonlarında periduktal ve duktal bölgede erken dönemde lenfoid infiltrasyonda, geç dönemde ise nötrofillerden oluşan infiltrasyonda artış olduğu saptanmıştır. Erken akne lezyonlarında lenfositik infiltratta CD4+ T hücrelerin baskın olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle aknede inflamasyonun başında özellikle CD4+ T hücrelerin rol oynadığı tahmin edilmektedir. Erken dönem inflamasyondaki bu lenfositik infiltratın, spesifik bir antijenik yanıt mı, yoksa nonspesifik bir yanıt sonucu mu oluştuğu net olarak bilinmemektedir. Ancak, erken dönemde nötrofillerin yokluğu ve CD4+ T hücrelerinin fazla olması, spesifik bir yanıt olabileceğini düşündürmektedir. C.acnes'in kendisinin veya hücre duvarındaki karbonhidratların, ya da keratin gibi folikül kanalının içerisindeki maddelerin spesifik antijenik yanıt oluşturabileceği varsayımı üzerinde durulmaktadır. Sonuç olarak, ağırlıkta olan görüş lenfositik infiltratın spesifik antijene karşı gecikmiş tip hipersensitivite yanıtı olabileceği yönündedir. C.acnes, geç inflamasyon döneminde, TNF- α , IL-1 β , IL-8 gibi proinflamatuvar sitokinlerin salıverilmesini uyarır, bu sitokinler nötrofillere karşı kemotaksi sağlarlar, nötrofillerin salgıladığı reaktif oksijen türevleri ise folikül duvarında hasara yol açıp inflamasyonda rol oynarlar. Aknedeki inflamasyonu başlatan mekanizma net olarak bilinmemekle birlikte inflamasyonda rol oynayan başlıca hücreler, makrofaj, nötrofil, langerhans hücreleri, lenfosit, keratinosit ve sebositlerdir. Akne inflamasyonunda vasküler inflamatuvar mediyatörler olan vasküler hücre adezyon molekülü-1 (VCAM-1) ve e-selektinin önemli rol oynadıkları vurgulanmaktadır. Yapılan çalışmalarda, sağlıklı kontrol grubu ile inflamatuvar akne lezyonları karşılaştırıldığında özellikle dermisteki vasküler alanlarda VCAM-1 ve e-selektin ekspresyonlarında artış olduğu saptanmıştır (22, 27, 28). Akne vulgaristeki inflamasyonun komedon oluşumuna ilerlediği düşünülmektedir. Dermal inflamasyonun da komedon formasyonuna neden olabileceğini gösteren yeni veriler vardır. Akneye eğilimli derinin komedonsuz alanlarından elde edilen biyopsilerde, normal deriye göre artmış dermal inflamasyon olduğu saptanmıştır. Yeni oluşan komedonlardan alınan biyopsilerde de daha şiddetli inflamatuvar parametreler bulunmuştur (77, 79).

2.4.6. Genetik Faktörler

Neonatal akne, nodülokistik akne ve akne konglobata gibi akne varyantlarında genetik faktörlerin rolü olduğu gösterilmiştir (31). Ghodsi ve ark. yaptığı araştırmada; ailesinde akne hikayesi olan orta ve şiddetli akne hastalarında, akne gelişme riskini artıran en önemli aile üyesinin anne olduğu bulunmuştur (82). X kromozomuna bağlı geçişin genetik bir risk faktörü olabileceğini, etkilenen aile üyelerinin sayısı arttıkça, hasta grubunda orta ve şiddetli akne riskinin artabileceğini bildirmişlerdir (82). Ayrıca genetik faktörlerin akne üzerindeki etkisi, tek yumurta ikizlerinde çift yumurta ikizlerine göre daha yüksek düzeyde akne varlığının gösterilmesi ile de doğrulanmıştır (82). Bataille ve ark. 458 monozigot, 1099 dizigot ikizlerle yaptıkları çalışmada, akne gelişiminde %81 oranında genetik faktörlerin, %19 oranında ise çevresel faktörlerin etkili olduğu belirtilmiştir (83). Son dönemlerde ise IL1- α , TNF- α , TLR, sitokrom P450 gen ailelerindeki polimorfizmin araştırılması üzerine yoğunlaşmıştır (84). XYY karyotipindeki bireylerde daha şiddetli akneler saptanabilmektedir (85,86).

2.4.7. Hormonlar

Akne ile ilgili sebace bez aktivitesinin düzenlenmesinde birçok hormon rol alır. Başlıcaları; androjen, östrojen, progesteron, insulin, adrenokortikotropik hormon (ACTH), melanokortinler ve glukokortikoidlerdir (35-37). Testesteronun akneden sorumlu temel androjen olduğu bilinmektedir. Testosteronun bir türevi olan dihidrotestosteron (DHT) ise tip-1 5-alfa redüktaz aracılığıyla üretilir. 5-alfa redüktazın tip-1 izotipi deride ve özellikle de sebace bezden zengin deride en fazla bulunan alt tipidir (87).

2.4.8. Androjenler

Androjenler, primer olarak gonadlar ile adrenal glandlarda ve lokal olarak sebace ünite de sentezlenirler. Androjen reseptörleri ise, sebace bezlerin bazal tabakası ve kıl folikülü keratinositlerinin dış kök kılıfında yer almakta olup testosteron ve DHT'na duyarlıdır. DHT, androjen reseptörüne testosterona oranla daha fazla afinite gösterir. Adrenarşın başlamasıyla da birlikte adrenal bez tarafından üretilen Dehidroepiandrosteron sülfat (DHEAS) seviyesi artar. Bu hormon sebace bezde daha potent androjenlerin

üretiminde prekürsör olarak kullanılır. Puberte öncesi çocuklarda DHEAS artışı ile sebum üretimi ve komedonal akne gelişiminin birliktelik gösterdiği gösterilmiştir (88).

2.4.9. Östrojenler

Sistemik olarak yeterince östrojen verilirse, sebum üretiminin azalacağı bildirilmiştir. Sebum üretimini baskılamak için gereken östrojen dozu ovulasyonu baskılamak için gereken dozdan daha fazladır. Bazı akneli hastalar 0.035-0.050 mg etinil estradiol veya onun esterlerini içeren oral kontraseptiflerden iyi yanıt alsa da, sebum sekresyonunu azaltmak için daha yüksek dozlarda östrojen gerektiği bildirilmiştir (89,90). Östrojenlerin; sebase bezlerde doğrudan androjenlerin etkilerini azaltıp, pituitar gonadotropin salınımını ve negatif geri besleme ile gonadlardan androjen üretimini baskılayarak, sebase bez gelişimi ile lipid üretimini negatif etkileyen genleri düzenleyerek etki gösterebileceği saptanmıştır (91).

2.4.10. Melanokortinler

Beslenme alışkanlığı, vücut ağırlığı, immün fonksiyon ve pigmentasyonda rol alan melanokortinler içinde melanosit stimüle edici hormon ve ACTH bulunmaktadır. Melanokortin-5 reseptörü sebase bezler, epidermis ve kıl foliküllerinde yer alır. Yapılan araştırmalarda melanokortin-5 reseptör eksikliği olan farelerde sebum üretiminin azaldığı saptanmıştır, ancak etkisini hangi mekanizma ile gerçekleştirdiği net olarak bilinmemektedir (92).

2.4.11. İnsülin

İnsülin direnci, hiperinsülinemi ve hiperinsülinemi ile ilişkili olan PKOS'lu kadınlarda akne prevalansının fazla olması ile akne gelişiminde insülinin rolü desteklenmiştir. PKOS'ta altta yatan bozukluğun insülin direnci ve buna bağlı hiperinsülinemi olduğu, hiperandrojenizme ise insülin direncinin yol açtığı yapılan çalışmalarla bulunmuştur (92). Puberte döneminde ayrıca insülin duyarlılığında da geçici azalma vardır. Akne başlangıcı, plazma insülin düzeyi, VKI ve insülin benzeri büyüme faktörü(IGF-1) düzeyinin artışı ile yaklaşık aynı zamana denk gelmektedir. Akne insidansı plazma androjen düzeyi değişiminden, insülin ve IGF-1

düzeylerinin değişimi ile daha yakın ilişkili bulunmuştur. İnsülin ve IGF-1 düzeyleri pubertede pik yapar ve 3. dekata kadar yavaş yavaş azalma gösterir, androjen düzeylerinin değişmemesine rağmen akne insidansı da tam bu dönemde azalmaya başlar (93).

2.4.12. Nöropeptitler, Sitokinler ve Toll Benzeri Reseptörler

C. acnes, monositleri uyarak başta TNF- α , IL-1 α ve IL-8 olmak üzere proinflatuar sitokinlerin salgılanmasını tetiklemekte ve aknenin inflammatuar sürecine katkıda bulunmaktadır. *C.acnes* kaynaklı kemotaktik faktörler ve IL-8, pilosebace üniteye nötrofillerin çekilmesinde de önemli rol oynamaktadır. Kim ve ark. yaptıkları araştırmada, *C.acnes*'in, toll benzeri reseptör (TLR)-2 aktivasyonu yaptığını, buna bağlı lokal immün reaksiyon oluşmasına neden olan sitokinlerin salgılandığını göstererek aknede inflamasyona neden olan yeni bir yolak bulmuşlardır (94).

2.4.13. Oksidatif Stres

Aknenin oksidatif stres ile olan ilişkisi son dönemde yapılan araştırmalar ile artmıştır. Reaktif oksijen türleri (ROS), akneli hastalarda daha fazla miktarda oluşmaktadır. Ortaya çıkan bu ROS'ların foliküler duvarda hasar ve irritasyona neden olarak inflamasyon oluşumu ortaya çıkmaktadır. Akne hastalarında oksidatif strese bağlı olarak malondialdehit (MDA) seviyesi yüksek iken glutatyon seviyesinin düşük olduğu da bildirilmiştir (95).

2.4.14. Beslenme ve diyet

Süt ve süt ürünleri sebace bezleri aktive eden steroid hormonlarını ve DHT, diğer steroid öncülerini ve büyüme faktörlerini içermektedir. Yüksek glisemik indeksi olan gıdalar IGF-1 aracılı DHT'de artışa sebep olmakta ve akne oluşumunu sağlamaktadır (60,96-97).

2.4.15. Premenstrüel Alevlenme

Menstrüel siklus ile deri fizyolojisi arasındaki ilişki net değildir; yapılan çalışmalarda menstrüel dönemde sebum üretiminde azalma olduğu gösterilmiştir. Etyolojide pilosebace epitelin östrojen ile indüklenen ödem sonucu folikülün tıkanması ve sebum sekresyonunu engellemesi suçlanmıştır (98).

2.4.16. Gebelik

Gebeliğin akne üzerine etkisi netlik kazanmamıştır ancak gebelikten önce akne öyküsü olanlarda akne daha fazla görülmekte ve gebelikle akneleri kötüleşmektedir (99).

2.4.17. Sigara

Sigaranın akneyi artırabildiği, azaltabildiği ya da önleyici olduğu ile ilgili çalışmalar mevcuttur. İçilen sigara sayısı ile akne arasında pozitif ilişki bulunmuş ancak sigaranın akneye karşı koruyucu olduğu da vurgulanmıştır (100, 101).

2.4.18. Stres

Aknenin kendisi de hastalarda strese neden olmakla birlikte, hastalar özellikle de öğrenciler, stres dönemlerinde aknelerinin arttığından yakınmaktadırlar. Stresle, kortikotropin salgılatıcı hormon (CRH) hipotalamustan salgılanmakta, CRH tarafından ACTH salgılanması uyarılmakta ve adrenal bezlerden DHEA salgılanarak deride inflamasyon tetiklenmekte ve sebase bezlerde lipid sentezi başlamaktadır, bunun sonucunda da aknede erken dönem yangısal süreç tetiklenmektedir (102-103)

2.4.19. Hiperhidroz

Akne vulgarisli hastaların terleme sonrasında lezyonlarında alevlenme olmasından yakındığı bildirilmiştir. Terleme, sıcak ve nemli bir ortam yaratarak foliküler tıkanmaya sebep olmaktadır. Hiperhidroz tedavisi olarak sempatektomi yapılan hastalarda akne vulgarisin de gerilediği görülmüştür ($p < 0.01$) (104).

2.4.20. İlaçlar

Çeşitli ilaçlar akne oluşumuna veya mevcut aknenin alevlenmesine neden olabilirler. Bu ilaçların foliküler hiperkeratoza neden olmadan ve sebum üretimini arttırmaksızın, folikül epitelinde hasara yol açarak akne oluşumunu tetikledikleri tahmin edilmektedir (105) (Tablo 2.2).

Tablo 2.2: İlaç-akne ilişkisi

Kesin ilişki	Dikkate değer ilişki	Bildiri düzeyinde
kortikosteroid	siklosporin	vitamin B6
anabolik steroid	takrolimus, sirolimus	vitamin B1
testosteron	vitamin B12	Puva
izoniazid	fenobarbitürat	VEGF-i, Anti-TNF-alfa
halojenler	disülfram	vorikonazol
EGFR-i, BRAF-i, MEK-i	azatioprin	rifampisin
lityum	kinidin	etambutol
	TNF-alfa inhibitörleri	sertralin
	trisiklik Antidepresanlar	daktinomisin

Vasküler endotelial büyüme faktörü inhibitörü; VEGF-i

Epidermal büyüme faktörü reseptör inhibitörleri; EGFR-i

B-RAP-inhibitörü; BRAF-i

Mitogen-activated protein kinase enzim inhibitörü (MEK-i)

2.4.21. Yüz Yıkama, Ovalama

Yüz yıkama sırasında fazla sürtünme ve ovalamanın irritasyonu uyardığı, komedonların rüptürünü sağlayarak akne lezyonlarının oluşumunu tetiklediği bildirilmiştir (106-108).

2.4.22. Vücut Kitle İndeksi

VKI ile akne ilişkisinin araştırıldığı 1309 hasta ile yapılan bir çalışmada, düşük kilolu kadınların, normal kilolu kadınlara göre anlamlı olarak daha az akne ($p=0,001$) problemlerine sahip olduğu gösterildi (109).

2.4.23. Ultraviyole

Hem hastalar hem de doktorlar doğal güneş ışığının akneye iyi geldiğini belirtmektedirler ancak bunu net olarak kanıtlayan bilimsel bir veri yoktur. 2000 yılında yayınlanan bir çalışmada mavi-kırmızı ışıkla inflamatuvar akne anlamlı iyileşme sağlanmıştır. 2002 de yayınlanan başka bir çalışmada ise aknenin şiddetini azalttığı gösterilmiştir. 1997 de ise yeşil-viyole-tam ışık karşılaştırması yapılmış, aralarında fark görülmemiştir (110-112).

2.4.24. İklim

2018 de yayınlanan bir makalede mevsimlerin akneye ve akne alevlenmelerine etkisi araştırılmış, çalışmaya katılan hastaların %40'ında

yaz aylarında alevlendiği, %6'sında kış aylarında %2'sinde ise yağmurlu mevsimlerde alevlendiği saptanmıştır ($p < 0.0001$) (113).

2.5 KLİNİK ÖZELLİKLER

Akne lezyonları sebace bezlerin yoğun olduğu seboreik bölgelerde gözlenmektedir. Saçlı deri, yüz, postauriküler bölge, kulak kepçesi, göğüs, sırt, aksilla, inguinal bölge seboreik bölgelerdir. En sık yüz tutulumu görülmektedir (114). Akne lezyonları klinik olarak ikiye ayrılmaktadır;

2.5.1. Noninflamatuvar Lezyonlar

Komedonlar, noninflamatuvar lezyonlar olup duktal keratinositlerin proliferasyon ve diferansiyasyonundaki anormallikler ile meydana gelir. Hastalarda sıklıkla farklı komedon tipleri birarada bulunur. Komedonların farklı klinik tipleri olup bu klinik tipleri tedavi şekline etki eder (115).

Mikrokomedonlar, folikülün infundibulumunda lipid ve keratin içeriğinin birikmesine bağlı folikül duvarının dışarı doğru balonlaşarak incilmesi ile ortaya çıkar. Keratinize materyal biriktikçe sebace bez atrofiye olur ve yerini diferansiye olmamış epitelyal hücreler alır akneye eğilimli kişilerin normal görünümlü derilerinden alınan biyopsilerde, %28 oranında histolojik olarak mikrokomedon gösterilmiştir. Mikrokomedonların sayıları akne şiddeti ile de ilişkilidir. Bu nedenle pratikte topikal akne tedavisi lezyonlu deriye ek olarak lezyonsuz deriyede uygulanır (116).

Makrokomedonlar; 1 mm'den büyük siyah ve beyaz noktaları tarif etmek için kullanılır. Beyaz nokta olarak görülme sıklığı, siyah nokta olarak görülme sıklığından fazladır (117-119). Açık komedonlar, siyah nokta olarak da bilinir. Düz yüzeyli, keratin ve lipidin foliküler birikimi nedeniyle santral olarak koyu renkli görülürler. Kapalı komedonlar, beyaz nokta olarak da bilinir, zor görülürler. Renksiz, deriden kabarık küçük papüller olup, görülebilir açıklıkları yoktur. Bu lezyonlar deri gerilerek bakıldığında belirginleşirler. Missed komedolar, sandpaper komedolar, makrokomedolar, submarine komedolar, ilacın tetiklediği-pomad komedoları, klorakne, nevoid komedolar, konglabata komedolar gibi çeşitli komedo formları da tanımlanmıştır (120, 121).

2.5.2. İnflamatuar Lezyonlar

İnflamatuar lezyonlar küçük papüllerden, eritemli püstüllere, hassas ve fluktuasyon veren nodüllere kadar değişebilir.

Papüller: Dermiste inflammatuar reaksiyonun başladığı görülmektedir. 1.0-5.0 mm çapında solid, eritematöz, bazen hafif ağrılı olabilen lezyonlardır.

Püstüller: Papülde görülen reaksiyondan daha yüzeysel olmaktadır. 1.0-5.0mm çapında, püy içeriğiyle kendini gösterir.

Nodüller: Deriden kabarık durumdadır. Yaklaşık 5.0-7.0 mm çapındadır. Şiddetli akne durumu için tipiktir. Deri içine infiltrasyon oluşmuştur ve oldukça ağrılıdır. Nodülokistik terimi ciddi inflammatuar akne lezyonları için kullanılmaktadır. Akne de gerçek kistler nadiren görülür.

Abse: Geniş skarlar bırakan akıntılı lezyon çeşididir. Bir grup papül ve püstülün birleşmesiyle oluşurlar (120, 121).

2.5.3. Skarlar

İnflamatuar ve noninflamatuar lezyonların bir komplikasyonu olarak görülebilirler. Akne skarları dört gruba ayrılmıştır; bunlar ice pick (buz kıracağı), rolling (dalgalı), boxcar(tren vagonu) ve hipertrofik tiptir. Ice pick skarlar dar ve derin, dermiste tek noktada olan en geniş yüzeyli skarlardır. Rolling skarlar daha yüzeysel, geniş ve dalgalı görünümlüyken, boxcar skarlar geniş ve keskin sınırlıdır. Nadiren, özellikle gövde de hipertrofik skarlar gözlenebilmektedir (122).

2.6 AKNE TİPLERİ

2.6.1. Neonatal (Yenidoğan) Akne

Doğumda veya sonrasında özellikle erkek bebeklerde (5:1), genellikle alın veya yanaklarda açık-kapalı komedonlar, papüller ve püstüller şeklinde ortaya çıkabilir. Sağlıklı yenidoğanların %20'sinden fazlasında görülür. Genelde lezyonlar 2 haftalıkken başlar ve yaşamın ilk 3 ayı içinde tamamen kaybolurlar. Bazı araştırmacılar neonatal aknenin, akne varyantı olduğunu düşünürken, bazıları da neonatal sefalik püstülozun bir varyantı olduğunu iddia etmektedirler. Geçici ve benin doğası nedeniyle aileye bilgi verilmesi ve

tedavisiz takibi yeterli olabilmektedir. Bununla birlikte lokal %2'lik ketakonazol ve benzoil peroksitin etkin tedaviler olduğu gösterilmiştir (123).

2.6.2. İnfantil Akne

Yaşamın 6.haftası ile 12. ayı arası görülen tipidir. Yenidoğan aknesi gibi erkeklerde daha sıktır. Komedon varlığı ile karakterize bir akne formudur. Komedon dışında papül, püstül ve nodüller de görülebilir ve hafif formlarda bile skar gelişimi meydana gelebilmektedir. 4-5 yaşından önce iyileşir, çok nadiren adölesan döneme kadar devam eder. DHEA'nın geçici yükselmesi bu akne tipinde sorumlu tutulmaktadır. Ayrıca erkeklerde yaşamın 6.-12. ayında testosteron üretimini uyaran luteinize hormon (LH) seviyelerinde artış görülmesinin akne oluşumuna katkıda bulunacağı tahmin edilmektedir. Tedavisinde benzoil peroksit ve /veya topikal retinoidler önerilebilir. Şiddetli olgularda oral eritromisin ve isotretinoin kullanılabilir (124-126).

2.6.3. Çocukluk Çağı Aknesi

Çocukluk çağı aknesi en nadir görülen, görüldüğünde alarm nedeni olan tiptir, 1-7 yaşları arasındaki çocuklarda görülür. Sıklıkla yüze lokalizedir. Akne infantumda olduğu gibi süresi değişkendir. Birkaç hafta ya da yıl süreceği gibi puberteye kadar devam eden vakalar da bildirilmiştir. Akne infantumdaki gibi pubertede ciddi akneye yatkınlığın göstergesi olabilmektedir. Akne, 1 yaşından önce ve 7 yaş civarında görülen adrenarştan sonra fizyolojik karşılanabilir. Bu açıdan 1 ile 7 yaş arasındaki akne hastaları hiperandrojenizme yol açacak durumlar açısından araştırılması gerekir. Gerek görülürse pediatrik endokrinoloğa danışılmalıdır. Bu yaş grubunda aknelerin görülmesi, hiperandrojen durumlarının araştırılmasını gerektirir. Laboratuvar testleri; tiroid uyarıcı hormon, luteinizan hormon, folikül uyarıcı hormon, prolaktin, 17-hidroksiprogesteron, serum DHEAS, total ve serbest testosteronu içermelidir (125-126).

2.6.4. Preadölesan Akne

7-12 yaş arası görülür. Normal adrenarş başlangıcında, genellikle 7-8 yaşlarında meydana gelir. Alın, burun ve çenede komedonlar şeklinde

ortaya çıkar. Bu yaş grubunda akne görülmesi genellikle normal sayılsa da bazen geç başlangıçlı KAH veya PKOS gibi altta yatan nedenlerinde bir göstergesi olabilir (127) (Tablo 2.3).

Tablo 2.3: Yenidoğan, infantil, çocukluk çağı ve adölesan aknede ayırıcı tanı

Yenidoğan aknesi	Folikülit(bakteriyel veya fungal)
	Eozinofilik folikülit
	Milarya
	Eritema toksikum neonatorum
	Sebase hiperpilazi
	İlaç ilişkili(steroid, lityum, fenitoin)
İnfantil akne	Hiperandorejenik durumlar
	Perioral dermatit
	Milarya
	Milya
	Pomad aknesi
	Kortikosteroid ile indülenen akne
	Klorakne
Prepubertal akne	Anjiofibrom veya adenoma sebaceum
	Keratosis pilaris
	Milya
	Verrü plana
	Molluskumperioral dermatit
	Siringom
	Pomad aknesi
	Kortikosteroid ile indüklenen akne
Adölesan akne	Perioral dermatit
	Gram negatif folikülit
	Pitrosporum folikülit
	Demodeks folikülit
	Papuler sarkoid
	Keratosis pilaris
	Tinea faciei
	Psödofolikülitis barbae
	Kortikosteroid ile indüklenen akne

2.6.5. Akne Konglobata

İnflamatuvar aknenin şiddetli seyreden varyantıdır. Kronik seyreder. Grube komedon, kistik nodüller, birbiriyle bağlantılı sinüsler görülür. Çoğunlukla

erkekleri etkiler, sistemik bulgu yoktur. Foliküler oklüzyon dörtlüsünün bir komponentidir. Tedaviye dirençlidir. Avrupa rehberlerine göre isotretinoin ile tekli tedavi güçlü derecede önerilir. Dirençli olanlarda anti-TNF-alfa, rifampisin, klindamisin, minosiklin, prednizolon, dapson ile iyi sonuçlar alındığını bilidiren vakalar vardır. Ciddi skarlar bırakabilir (128).

2.6.6. Akne Fulminans (Akut Febril Ülseratif Akne Konglobata, Malign Akne)

Genellikle 13-16 yaşındaki erkeklerde görülen, akut febril ülseratif akne olarak da bilinen akne fulminans; sistemik semptomların ve laboratuvar bulgularının eşlik ettiği en şiddetli nodüler akne tipidir. Genellikle hafif-orta şiddetli akne sonrası aniden ortaya çıkan inflamatuvar, ağrılı, hemorajik kurutlu, sızıntılı plaklarla karakterizedir. Lezyonları sıklıkla yüz, sırt ve göğüste yerleşim göstermektedir. Lezyonlar skar bırakarak iyileşir. Ateş, lökositoz, anemi, poliartralji, miyalji ve hepatosplenomegali eşlik edebilir, kemik ağrıları da görülebilir. Tedavide topikal, intralezyonel veya oral kortikosteroidler, oral isotretinoin ve oral antibiyotikler kullanılabilir. Ancak isotretinoinin bazı hastalarda paradoksal olarak akne fulminansı indüklediği bildirilmiştir. Tedavinin ilk ayında eş zamanlı olarak oral kortikosteroid ve düşük doz sistemik retinoid uygulamasıyla bu durumun olasılığını azaltmak mümkün olabilmektedir (128). Akne fulminans ve akne konglobata ayırıcı tanısı aşağıda verilmiştir (132-134) (tablo 2.4).

Tablo 2.4: Akne fulminans ve akne konglobata ayırıcı tanısı

	Akne fulminans	Akne konglobata
cinsiyet	adölesan erkekler	yetişkin erkekler
yaş	13-16 yaş	yetişkin
başlangıç	ani	yavaş
klınik	Hemorajik ülserasyon	Nodül, kist, komedon,
Yerleşim yeri	Yüz, boyun, göğüs, sırt	Yüz, boyun, göğüs, sırt
Sistemik bulgu	çok sık	Sık değil

2.6.7. Morbihan Hastalığı ve Akne

Morbus Morbihan tarafından 1957 yılında tanımlanan, yüzün üst kısmında, orta hat üzerinde kronik rekürren eritem, ödem ve daha sonra

persistan şişlik ve sonuçta fibrotik endurasyon gelişimi ile karakterize bir durumdur. Aynı bir hastalık mı yoksa rozaseanın ender bir komplikasyonu mu olduğu tam olarak bilinmemektedir. Rozasea bulguları olmayan ve persistan yüz ödemi olan hastaların varlığı nedeniyle rozasea lenfödemi terimi tam olarak uygun bulunmamıştır. Klinik olarak yüzün üst kısmında, orta hat üzerinde sert, gode bırakmayan ödem mevcuttur. Bu ödem tipik olarak alın, glabella, göz kapakları veya yanaklara da lokalizedir (140).

2.6.8. Nazal Katlantının Psödoaknesi

Ergenlik öncesinde burnun alar kıkırdak ile triangüler kıkırdağının anatomik olarak birleşim yerine denk gelen transvers lineer olukta ortaya çıkan akneiform eritemli papüller ve milia ile karakterize bir durumdur (141).

2.6.9. Akne Ekskoriye

Sıklıkla genç kadınlarda görülen, psikodermatolojik bir durumdur. Psikiyatrik sorunlar akne lezyonlarına yansımıştır. Lezyonların dağılımında kelebek bulgusu görülür. Ankiyete ve depresyon altta yatan en sık iki psikiyatrik durumdur. Akne tedavisi yanında psikiyatrik destek de gerekebilmektedir (142).

2.6.10. Akne Mekanika

Pilosebase ünitenin tekrarlayan basınç, friksiyon, oklüzyon, ovalanmaya maruz kalması sonucu oluşan akneiform döküntüdür. Etiyolojide; keratinositlerin tekrarlayan mekanik hasar nedeniyle indüklenmesiyle meydana gelen hiperkeratinizasyon ve deri mikrobiomundaki değişiklik suçlanmaktadır. Uzun süreli sandalye, yatak teması, kask, çeşitli askılar, giysi yakalıklarına bağlı oluşabilmektedir. Klinikte daha çok komedon ve eritemli papüller ile seyretmektedir. Geometrik şekilli yerleşim gösteren lezyonların varlığında akla gelmelidir (142).

2.6.11. Kozmetik ve Pomad Aknesi

Lanolin, bitkisel yağlar, yağ asidi esterleri ve balmumu içeren içeren kozmetikler folikülleri tıkayarak akneye yol açabilir. Özellikle saçlara

uygulanan pomadlar alın ve şakaklarda çok sayıda kapalı komedondan oluşan akneiform döküntüye neden olabilir (143).

2.6.12. Akne Aestivalis

Akne Mollarca olarak da bilinen, ilkbahar ve yaz aylarında görülen akne türüdür. Yirmi beş ile 40 yaş aralığındaki kadınları etkilemektedir. Yüzde milimetrik, kırmızı, kubbe şeklinde papüllerle seyretmektedir (144,145).

2.6.13. Tropikal Akne

Tropikal iklimlerde aşırı sıcak maruziyetinin sonucu olarak gelişen şiddetli bir foliküler döküntüdür. Akne konglobataya benzer şekilde başlıca kalça ve gövde de yerleşim gösteren derin, büyük inflamatuvar nodüllerle seyreder (144,145).

2.6.14. Meslek Aknesi ve Klor Aknesi

İş yerinde, folikül tıkanmasına neden olabilecek maddelere maruz kalanlarda görülen akne tipidir. Klorinize hidrokarbonlar, petrol ürünleri, endüstriyel çözücüler, kömür katran türevleri gibi maddeler etiyolojide suçlanmaktadır. Diğer akne tiplerinden farklı olarak ekstremiteler tutulumu görülebilir. Daha çok komedonal olmak üzere papül, püstül ve nodüller ile seyretmektedir (146). Klor aknesi, klorinize aromatik hidrokarbonlarla temas sonucu oluşmaktadır. Maruziyetten birkaç hafta içinde lezyonlar gelişmektedir. Lezyonları dev komedonlar şeklinde genellikle yüz, aksilla ve skrotum yerleşimlidir. Klorlu hidrokarbonlar; elektrik yalıtımında kullanılmakta, ayrıca insektisidler, fungisidler, herbisidler ve ahşap koruyucularında bulunmaktadır (147).

2.6.15. Radyasyon Aknesi

İyonize radyasyona maruz kalan bölgelerde komedon-benzeri papüller ile seyreden akne türüdür. İyonize radyasyon; epitelyal metaplaziye neden olarak, birbirine yapışık hiperkeratotik tıkaç oluşumuna yol açmaktadır (148).

2.6.16. İlaç ile Tetiklenen Akne

Lezyonlar monomorfik olup inflamatuvar karakterdedir. Komedon ve kist erken dönemde görülmez, geç dönemde sekonder değişiklik olarak görülebilir. Lezyonlar konvansiyonel tedaviye dirençlidir. Şüpheli ilacın kesilmesi ile iyileşir, tekrar başlanması ile tekrarlar (149).

2.7 AKNENİN EŞLİK ETTİĞİ SENDROMLAR

2.7.1. SAPHO Sendromu

Prevalansı 1/1000'dir, etiyoloji bilinmemektedir. Çocuklukta veya erken yetişkinlikte ortaya çıkar. Tanısı tablodaki kriterlerin herhangi birinin varlığı ile konulabilir (129). Pyojenik steril artrit, akne konglobata ve pyoderma gangrenozumun görüldüğü bir sendromdur. PSTPIP1 geninde oluşan mutasyon sonucu nötrofil ilişkili otoinflamatuvar cevap etkilenir ve deri ile eklemlerin aseptik inflamasyonu sonucu geliştiği düşünülmektedir. Kliniğinde aseptik, seronegatif, non-aksiyal artrit en erken bulgudur, 1-10 yaş arası ortaya çıkar. Pubertede şiddetli nodüloistik akne tabloya eklenebilir, pyoderma gangrenozumun ise tabloya geç adölesan dönemde veya yetişkinlikte eklenmesi beklenir (130-131) (Tablo 2. 5).

Tablo 2.5: SAPHO sendromu ve tanı kriterleri

1	Kronik rekürren multifokal osteomyelit(genellikle steril, deri bulguları var veya yok)
2	Akut veya kronik steril artrit(püstüler psoriasis veya palmoplantar püstülozis veya şiddetli-akne konglobata-akne fulminansın eşlik ettiği)
3	Palmoplantar püstülozis, püstüler psoriasis, psöriasis vulgaris veya akne vulgarisin eşlik ettiği steril artrit.

2.7.2. Apert Sendromu (Akrosefalosindaktili)

Akrosefalosindaktili tip I, otozomal dominant geçişli, epifizleri ve sebace bezleri etkileyen bir durumdur. Erken epifizyal kapanma sebebiyle kısa boy, kısa ve perdeli parmaklar ile akrosefali gelişir. Akne şiddetli, yaygın ve tedaviye dirençlidir. Sendromdan FGFR2 geninde mutasyonlar sorumludur. Tedavisinde genellikle oral izotretinoin kullanılması gerekir (135).

2.7.3. SAHA Sendromu

Akne, sebore, yüzde gövdede ekstremitelerde hirsutizmin, saçlı deride ise androjenik alopesinin görüldüğü tablodur. Bu dört bulgu hastaların sadece %20'sinde vardır. Serum androjen seviyesinde yükseklik ya da androjen duyarlılığının artışına bağlı geliştiği sanılmaktadır (136).

2.8 AKNE İLE İLİŞKİLİ ENDOKRİNOLOJİK ANORMALLİKLER

2.8.1. KAH

Kortizol ve aldosteron biyosentez yolağındaki enzimatik defektlerle karakterize otozomal resesif geçişli hastalık grubunu oluşturur. En sık 21-hidroksilaz genindeki mutasyon, dolayısıyla da 21-hidroksilaz eksikliğine bağlı gelişir (137).

2.8.2. PKOS

Stein ve Leventhal tarafından tanımlanmıştır. Amenore, obezite, hirsutizm ve inferitiliteye eşlik eder. Klinik veya biyokimyasal hiperandrojenizm bulgularının olması önemlidir. Oligo-anovulasyon, ultrasonografik olarak polikistik overlerin görüldüğü bir klinik tablodur (138).

2.8.3. HAİR-AN Sendromu

Akne, insülin rezistansı ve akantozis nigrikans, hiperandrojenemi durumlarının akronimidir. Süreci insülin direncinin başlattığı düşünülmektedir. Sekonder olarak da insülin ve androjen düzeyleri artar (139).

2.9 AKNE ŞİDDETİNİN DERECELENDİRİLMESİ

2011 yılında Amerikalı uzmanlar, ideal bir global akne şiddet derecelendirmesi yapılabilmesi için Delphi Paneli'ni düzenlemişlerdir. İdeal bir sistemin primer akne lezyonlarını tanımlaması, lezyon miktarını belirlemesi, yerleşim bölgesini, yüz ve yüz dışı tutulumun yaygınlığını kapsaması gerektiğini belirtmişlerdir. Yazarlar aynı zamanda güvenilirlik, geçerlilik gibi bazı alt kriterler de belirlemiştir (16). Tan ve arkadaşları

literatürde Delphi konsensusuna dayanarak, temel dili ingilizce olan akne derecelendirme sistemlerini incelemiş ve kriterlere uygun 18 global akne sistemini incelemiştir. Sonuç olarak ideal bir derecelendirme sistemi için Food and Drug Administration (FDA) ve benzerlerinin daha yararlı olacağını iddia etmişlerdir (150-155, 160-162). Çalışmamızda fiziki akne şiddetinin değerlendirilmesinde 2002 yılında FDA tarafından geliştirilen ve daha sonra modifiye edilen 'Araştırmacı Global Akne Şiddet Değerlendirme Ölçütü' kullanıldı (153, 156, 157, 158, 159). Bu sistemde akne şiddeti aşağıdaki gibi derecelendirilmiştir (Tablo 2.6):

Tablo 2.6: Araştırmacı global akne şiddet değerlendirme ölçütü

Derece 1	Lezyon yok veya minimal akne (çok az sayıda komedon)
Derece 2	Hafif (Birkaç papül/püstül, nodül yok)
Derece 3	Orta (Çok sayıda inflamatuvar olmayan lezyon, az sayıda inflamatuvar lezyon ((10'dan az inflamatuvar lezyon)) ve nodül yok)
Derece 4	Şiddetli (Çok fazla papül, püstül ve inflamatuvar olmayan lezyon, birkaç nodül)

2.10 TEDAVİ

Akne tedavisindeki amaç sebum üretimini, komedogenezi, kutibacterium popülasyonunu ve inflamasyonu azaltmaktır. Mevcut akne lezyonlarını tedavi etmek, relapsları, skar oluşumunu ve post-inflamatuvar hiperpigmentasyon gibi komplikasyonları önlemektir.

Tedavi seçimi yapılırken hastanın yaşı, akne lezyonlarının tipi, şiddeti, deri tipi, ek hastalık öyküsü, daha önce tedavide kullandığı ilaçları tedaviye uyumu ve yaşam şekli göz önünde bulundurulmalıdır. Etkin bir tedavi sağlamada; ilacın hızlı ve efektif etki göstermesi, minimal yan etki profilinin olması ve uygulamanın pratik olması önemlidir. İdame tedavisi akne tedavisinde önemli rol oynar (163-164) (Tablo 2.7)

Tablo 2.7: Adölesan ve geç erişkinlerde akne vulgaris tedavi algoritması

	hafif	orta	şiddetli
1.seçenek tedavi	topikal benzoil peroksit veya retinoid veya kombinasyon tedavisi	topikal benzoil peroksit ve topikal antibiyotik	oral antibiyotik ve topikal kombinasyon tedavisi(benzoil peroksit ve topikal antibiyotik veya retinoid ve benzoil peroksit veya retinoid ve benzoil peroksit ve topikal antibiyotik
	topikal benzoil peroksit ve antibiyotik	Topikal retinoid ve topikal benzoil peroksit +/- topikal antibiyotik	
	topikal benzoil peroksit ve retinoid	Oral antibiyotik ve topikal retinoid ve benzoil peroksit	Oral izotretinoin
	topikal benzoil peroksit ve retinoid ve antibiyotik	Oral antibiyotik ve topikal retinoid ve benzoil peroksit ve topikal antibiyotik	
Alternatif tedavi	Topikal retinoid veya benzoil beproksit eklenebilir(verilmemişse)	Kombinasyon tedavisi değiştirilebilir veya oral antibiyotik değiştirilebilir	Oral antibiyotik değiştirilebilir
	Topikal dapson	Kombinasyon tedavisine kadınlarda kombine oral kontraseptif veya oral spironolakton eklenebilir	Kadınlarda oral kontraseptif veya spironolakton eklenebilir
	Retinoid	Oral izotretinoin	Oral izotretinoin

2.10.1. Topikal Tedaviler

2.10.1.1. Temizleyiciler

Akne vulgaris hastalarında temizleyicilerin rolü net olarak ortaya koyulamamakla birlikte, çoğu yüz temizleme ürünüde akne tedavisinde kullanılan alfa hidroksi asid,salisilik asit,benzoil peroksit gibi etken maddelerin bulunduğu bilinmektedir. Konvansiyonel tedaviye eklendiğinde, iyileşmenin daha kolay görüldüğü bildirilmektedir (165).

2.10.1.2. Benzoil peroksit

Benzoil peroksit, güçlü oksidan bir maddedir, reaktif oksijen radikalleri oluşumuna yol açarak C.acnesi inhibe etmektedir. Antibakteriyel, anti-inflamatuar, keratolitik, yara iyileşmesindeki olumlu rolünden dolayı tercih edilir. Monoterapide ve kombinasyon tedavisinde kullanılabilir. Benzoil peroksit'e karşı direnç gelişimi bildirilmemiştir. Antibiyotiklerle birlikte kullanıldığında direnç gelişimine engel olmaktadır. Yan etkileri arasında doz bağımlı iritan dermatit, eritem, kepeklenme, kaşıntı, yanma bulunmaktadır. Saç renginde açılma yapabilir (166).

2.10.1.3. Topikal retinoidler

Retinoidler, akne tedavisinde kullanılan A vitamin derivativesi olan ajanlardır. ABD'de adapalen %0,1 ve %0,3; tazaroten %0,1; tretinoin %0,01, %0,025, %0,038, %0,04, %0,05, %0,08 ve %0,1 preparatları bulunur. Ayrıca; isotretinoin %0,05 ve %0,1 formülleride vardır. Tretinoin(1. jenerasyon), adapalen ve tazaroten (3. jenerasyon) olmak üzere 3 ana topikal retinoik asit türevidir. Hem komedolitik hem de anti-komedojenik etkileri bulunmaktadır. Retinoik asit reseptörlerine bağlanarak, foliküler keratinositlerin diferansiyasyonu ve hiperkeratinizasyonunu düzenleyerek mikrokomedon oluşumunu engellemektedirler. Mikrokomedondan gelişen komedon ve inflammatuar lezyonların da gelişimini engellemektedirler. Keratinosit diferansiyasyonu ve deskuamasyonunu düzenleyerek; benzoil peroksit ve antibiyotiklerin de penetrasyonunu artırıp, etkinliklerini artırır. Retinoik asitler postinflammatuar hiperpigmentasyon tedavisinde de etkilidirler. İritasyon genelde tedavinin 4. haftasında pik yapar, tedavi devamında azalarak kaybolmaktadır. İritasyonu minimuma indirmek için; uygulama sıklığının azaltılması, uygulanan miktarın azaltılması, daha düşük potensli preparat kullanılması ve kullanılan ajanın değiştirilmesi önerilmektedir. Retinoidler, stratum korneumunu inceltirerek fotosensitiviteye neden olurlar. Akşam kullanımları önerilir. Kullanıldıkları dönemde günlük güneş kremi kullanılması önerilmektedir (167).

2.10.1.4. Azelaik asit

Doğada dikarnoksilik asit analogu olarak bulunan zayıf bir asittir. Komedolitik, antibakteriyel ve anti-inflamatuar invitro anti-fungal etkileri

bulunmaktadır. Rozasea tedavisi dışında akne tedavisinde de kullanılmaktadır. Koyu tenli kişilerde hipopigmentasyona neden olabilmektedir. Bu etkisinden dolayı postinflatuar hiperpigmentasyon tedavisinde kullanılmaktadır. Hipopigmentasyon dışında eritem ve irritasyona neden olabilmektedir (168,169).

2.10.1.5. Dapson

Piyasada yaklaşık 70 yıldır bulunan bir sentetik sülfondur. Antibakteriyel ve anti-inflatuar etkileri bulunmaktadır. Akne tedavisinde %5'lık jel formu ABD'de son dönemde onaylanmıştır, günde 2 kere uygulanabilmektedir. Oral dapsonun yan etkilerinden olan hemolitik anemi riski yoktur. Benzoil peroksitle birlikte kullanıldığında deride geçici turuncu-kahverenkli diskolorasyona neden olmaktadır (170).

2.10.1.6. Salisilik asit ve glikolik asit

Akne tedavisinde kullanılan hidroksi asitler salisilik ve glikolik asittir. Salisilik asit komedolitik ve zayıf antiinflatuar etkileri nedeniyle kullanılır, diğer ajanların penetrasyonunu artırır. Aktif akne lezyonlarında kurutucu etkisi vardır. İdame tedavisinde kullanılabilir. Salisilik asidin komedolitik etkisi vardır. Topikal kullanımında irritasyon yapabilmektedir. Akne tedavisinde kullanılan topikal salisilik asite karşı sistemik toksisite bildirilmemiştir. Glikolik asit, akne tedavisinden çok hiperpigmentasyon tedavisinde ve yaşlanma karşıtı olarak kullanılmaktadır. Fotosensitiviteye neden olduğu için güneş kremi kullanılmalıdır. Gebelerde kullanımı güvenlidir (171,172).

2.10.1.7. Sodyum sülfasetamid

Sülfonamid grubunda yer alan bakteriostatik bir antibakteriyeldir. Bakteriyal dihidropteroat sentetaz enzimini bloke ederek, Deoksiribo Nükleik asit (DNA) sentezini inhibe etmektedir. Tek başına veya %5'lık sülfür ile kombinasyonları kullanılabilmektedir. İrritasyona neden olabilmektedir. Kötü kokusu nedeniyle hastanın uyumunu zayıflatabilmektedir. Sülfonamid grubu antibiyotiklere alerjisi olan kişilerde kullanılmamalıdır (173).

2.10.2. Sistemik tedaviler

Oral antibiyotikler orta ve şiddetli akne de tercih edilir. Tetrasiklinler ilk seçenek tedavide yer alır. Makrolidler ve Trimethoprim alternatif tedavi seçenekleridir (176).

2.10.2.1. Tetrasiklinler

Oral antibiyotikler içinde akne tedavisinde ilk tercihtirler. Antibakteriyal etkileri dışında anti-inflamatuar etkileri de mevcuttur. Altı haftalık tedavi sonrası %54'lük bir gerileme görülmüştür, plasebo grubunda ise %7'lik bir gerileme olmuştur ($p < 0.01$). Aynı çalışma 3 aya tamamladığında ise gerileme plasebo grubunda %33 olurken tetrasiklin grubunda bu oran %75 olmuştur ($p < 0.01$) (177).

Tüm tetrasiklinler gebelikte ve 8 yaş altında kemik büyümesini etkilediği ve dişlerde diskolorasyona neden olduğu için kontrendikedir. Vaginal kandidiyazis, gastrointestinal rahatsızlıklar ve fotosensitiviteye neden olmaktadır. Psödotümör serebri (özellikle isotretinoin ile beraber kullanımında) ve Sweet sendromu nadir bildirilen yan etkileri arasındadır. Tetrasiklin 500-1000 mg/gün dozunda kullanılmaktadır. Aç karnına ve süt, demir preparatları ile birlikte alınmamalıdır. Doksisiklin 50-100 mg/gün dozunda kullanılmaktadır. Doksisiklin en fazla fotosensitiviteye neden olan tetrasiklindir. Güneş gören bölgelerde eritem, ödem ve foto-onikolizis'e neden olabilmektedir. Minosiklin semisentetik, 2. jenerasyon tetrasiklindir. Antibakteriyel ve antiinflamatuar etkileri vardır. 1. jenerasyon tetrasiklinlere göre daha iyi farmakokinetik profili vardır. Doksisiklin gibi fototoksik değildir, fakat diğer tetrasiklinlere göre artmış şiddetli yan etkileri vardır. Otoimmün reaksiyonlara neden olabilmektedir, 100-200 mg/gün dozlarda kullanılmaktadır. Vertigo, ataksi gibi santral sinir sistemine ait yan etkiler görülebilmektedir. Minosiklin kullanımı mavi-siyah renkli diskolorasyona neden olabilmektedir. Diskolorasyon akne skarları ve güneş gören bölgelerde daha sık görülmektedir. Minosiklin kullanımına bağlı; ilaca bağlı lupus, otoimmün hepatit ve hipersensitivite sendromu gibi otoimmün hastalıklar da bildirilmiştir (174-175) (Tablo 2.8).

Tablo 2.8: Akne vulgaris tedavisinde sık kullanılan oral antibiyotikler

İlaç	Doz	Görüş
Minosiklin (hızlı salınımlı)	50-100 mg, 1x1 veya 2x1	Vestibüler sistem bozuklukları
Minosiklin (yavaş salınım)	1mg/kg(45-135 mg) 1x1	Vestibüler sistem reaksiyon olasılığı hızlı salınımlıdan daha azdır.
Doksisiklin	75-100 mg 1x1 veya 2x1 150 mg 1x1	100 mg/dl'nin üstünde doz ilişkili fotosensitivite
Trimethoprim/sülfamethoksazol	160/800 mg 1x1 veya 2x1	Diğer antibiyotiklere dirençli veya gram negatif akne

2.10.2.2. Makrolidler

Eritromisin ile azitromisin akne tedavisinde kullanılabilen makrolidlerdir. Azitromisinin 250-500 mg 3 gün/hafta dozlarında kullanılması önerilmektedir. Çoğunlukla hastalar tarafından toleransı iyidir. Gastrointestinal irritasyon en çok karşılaşılan yan etkidir. Azitromisinin kardiyak aritmilerle ilişkilendirildiği bildiriler bulunmaktadır (193-195).

2.10.2.3. Trimetoprim Sülfametoksazol (TMP/SMX)

Diğer antibiyotiklerin kullanılmadığı durumlarda veya hastaların tolerans gösteremediği durumlarda 3.basamak tedavide yer alır. Hipersensitivite reaksiyonları gibi ciddi yan etkileri olabildiğinden kullanımı sınırlıdır (196,197).

2.10.3. Hormonal Tedavi

Akne patogenezinde androjen, östrojen, progesteron, insülin, insülin benzeri büyüme faktörü, büyüme faktörü, glukokortikoid gibi hormonların önemli bir role sahip oldukları bildirilmiştir. Akne tedavisinde hormonal tedavi şu durumlarda düşünülebilir (Tablo 2.9).

Tablo 2.9: Akne tedavisinde hormonal tedavi düşünülmesi gereken durumlar

Menstrüasyon öncesi şiddetli alevlenmeler
oral kontraseptif kullanımı isteniyorsa
Konvasyonel tedaviye cevap alınamamışsa
Polikistik over sendromu varlığında
Geç başlangıçlı akne

Akne tedavisinde kullanılan hormonal ajanlar etkilerini iki şekilde gösterir.

- Androjen reseptör blokörleri ve anti-androjenler: androjenlerin sebace bezler üzerindeki etkilerini bloke ederler. Spiranolakton, siproteron asetat ve flutamid bu grup içerisinde yer alır.
- Androjen üretim blokörleri: Oral kontraseptifler ve glukokortikoidler bu gruptadır.

2.10.3.1. Oral Kontraseptifler

Polikistik over sendromlu kadınlarda ilk basamak tedavi seçeneğidir. Genellikle etinil estradiol ve progestin kombinasyonundan oluşmaktadır. Bazal ve diferansiye sebositlerde östrojen reseptörüne bağlanarak etki gösterirler. 1.ve 2. nesil progestinler androjen reseptörüne de bağlanarak, androjenik etki gösterirler. Bu nedenle akneyi, hirsutizm ve androjenik alopesiyi artırabilmektedirler. 3.nesil progestinler olan norgestimat, desogestrel, gestoden ise androjenik etkileri daha azdır, spesifik olarak progesteron reseptörüne bağlanırlar (180,198) (Tablo 2.10).

Tablo 2.10: Akne tedavisinde FDA onaylı oral kontraseptifler

Estrostep	Ethinyl estradiol 20 mg/ norethindrone acetate 1 mg
Ortho Tri-Cyclen	Ethinyl estradiol 35 mg/ norgestimate 0.180 mg
Yaz	Ethinyl estradiol 30 mg/ drospirenone 3 mg
Beyaz	Ethinyl estradiol 20 mg/ drospirenone 3 mg/ levomefolic acid 400 mg

2.10.3.2. Spironolakton

Spiranolakton, steroidal androjen blokörüdür. Akne tedavisinde kadınlarda oldukça etkilidir. Akne tedavisinde FDA onaylı olmamasına rağmen kadınlarda akne tedavisinde sıklıkla kullanılmaktadır. Akne tedavisinde 50-200 mg/gün dozlarında kullanılmaktadır. Düşük dozlarda iyi tolere edilir.

Menstrual düzensizlikler, memede hassasiyet, santral sinir sistemi semptomları yan etki olarak görülebilir. Hiperkalemi görülme olasılığı ise %1'den azdır (180).

2.10.3.3. İzotretinoin

FDA, 1982 yılında nodülokistik akne tedavisinde onayladı. Sentetik A vitamini türevidir. Akne tedavisindeki en etkili ilaçtır. Akneyi tedavi etmekle kalmayıp, eradike de eder. Hastaların %80'i akneden kurtulur. Sadece altı haftada sebum üretimini %90 azaltır. Tedaviye genellikle 0.5 to 1.0 mg/kg/gün dozuyla başlanır, hasta tolere edebilirse 1.0 mg/kg/gün dozuna kadar çıkılabilir. Otörler genellikle 120 to 150 mg/kg aralığında kümülatif doz önermektedir. Düşük kümülatif dozlar yüksek relaps oranıyla ilişkili bulunmuştur. Ayrıca tedaviye dirençli orta şiddette aknede, skar gelişimine neden olan aknede, kronik-tekrarlayan aknede ve psikososyal strese neden aknede kullanılmaktadır (180).

2.11 AKNE ve KOMORBİDİTE

Literatürde epidemiyolojisi ve komorbideteleri hakkında çok az bilgi vardır. Türkiye'de bu konuda toplum bazlı çalışmalar yapılmamıştır.

2.11.1. Akne ve Psikiyatrik Komorbiditeler

2016 da Kamerun'da Kouotou ve arkadaşları tarafından yapılan aknesi olan hastalarda yaşam kalitesinin ve psikiyatrik komorbiditelerinin araştırıldığı 181 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada aknenin yaşam kalitesi üzerinde negatif etkilerinin olduğu, depresyon ve anksiyete ile de ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır (181). 2014 yılında Gupta ve ark. tarafından 55825 akneli hastada yapılan başka bir çalışmada ise, akne dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu arasındaki ilişki araştırılmış, akne ve dikkat eksikliği hiperaktivite arasında anlamlı ilişki saptanmış, bu durumda artmış psikolojik morbiditeye neden olabileceği ve intiharla sonuçlanabileceği belirtilmiştir (182). 2010 yılında Uhlenhake ve ark. tarafından ABD'de yapılan çalışmada akne vulgaris ve depresyon eğilimi retrospektif olarak incelenmiş, akne ile depresyon arasında ilişki saptanmış, özellikle de 36 yaşından büyük hastalarda depresyonun belirgin olduğu

görülmüştür (183). 2016 yılında Hindistan'da Sarkar ve ark. tarafından yapılan bir klinik araştırmada şiddetli akne de kişilik bozukluklarının %29,2, majör depresyonun %27,7, yaygın anksiyete bozukluğunun %15,4, sosyal anksiyete bozukluğunun %9,23, distimi %7,7, agorafobi ye eşlik eden panik bozukluğun %15,4, agorafobinin eşlik etmediği panik bozukluğun %3 oranında görüldüğü saptanmıştır (184). 2017 yılında Mufaddel ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada akne ve psikiyatrik komorbiditeler araştırılmış (185), dermatolojiye başvuran hastalarda depresyon ve intihar düşüncelerinin en yüksek oranda şiddetli aknesi olan hastalar ile psoriasis şiddetli tiplerinde olduğu, anksiyete bozukluklarının ve sosyal fobinin akne hastalarında kontrol gruplarına göre daha sık olduğu, stress kaynaklı psikolojik faktörlerin, bazı deri hastalıklarının ve aknenin seyrini şiddetlendirebileceği, stresin hangi mekanizma ile aknenin seyrini şiddetlendirdiğinin beyin-barsak-deri teorileri gibi teorilerle açıklanmaya çalışıldığı, akneli hastalarda yaşam kalitesinin diğer kronik hastalıklarda da olduğu gibi negatif olarak etkilendiği, deri görünümündeki değişikliğin, beden algısında değişikliğe neden olabileceği, akran grubu içinde psikolojik strese, öfke, korku, utangaçlık, utanma, zorbalık ve damgalanmayla sonuçlanabileceği, skarlaşma sıklığını ve şiddetini azaltma ve hastalık süresindeki olumlu etkileri olan oral vitamin A tedavisinin psikolojik iyileşme üzerinde anlamlı etkilerinin olduğu, diğer taraftan oral vitamin A tedavisinin FDA tarafından depresyon ve intihar girişimleri ilişkisi açısından ilk 10 ilaç arasında yer aldığı trazadon, haloperidol, lityum, aripirazol gibi psikotrop tedavinde ilaç ile indüklenen akneye neden olabileceği, antikoagulan tedavinde akneye sebep olabileceği belirtilmiştir. 2020'de yayınlanan, Altunay ve ark. tarafından 13 Avrupa ülkesindeki yetişkin aknenin psikososyal yönlerinin ele alındığı araştırmada ise akne ile psikiyatrik komorbiditelerin birçok çalışmada gösterildiği belirtilmiş olup çalışmadaki 213 hastanın ve 213 kontrolün verileri incelendiğinde akne grubundaki hastaların, hastane anksiyete ve depresyon ölçeği skorlarının depresyon ve anksiyete açısından kontrol grubundan yüksek saptandığı, hastaların %40'nın hastalıklarından dolayı çok endişeli oldukları, %12'sinin intihar düşüncelerinin bulunduğu, bunların %4'ünde intihar düşüncelerinin akneden kaynaklı olduğu bildirilmiştir (186).

Danielle ve ark. tarafından 2020 yılında yayınlanan bir meta-analitik derlemede ise akne vulgaris ile depresyon ve anksiyete riski araştırılmış, araştırmada 12 ile 19 yaş arası adölesan, 19 yaşından büyüklere yetişkin olarak kabul edilmiştir. Çalışma neticesinde; depresyon açısından 1,029,299 hasta çalışmaya dahil edilmiş, akneli hastalarda depresyonun kontrol grubuna göre daha sık olduğu görülmüş ($p < 0.0001$), adölesan ve erişkin grupta ayrı ayrı bakıldığında ise akneli gruptakilerde aknesi olmayan kontrol grubundaki akranlarına göre depresyon oranının daha yüksek olduğu ($p < 0.00001$), ilişkinin ise erişkin grupta adölesan gruba göre daha güçlü olduğu saptanmıştır ($p = 0.016$). Çalışmada ortadoğudaki hasta popülasyonunun fazla olduğu çalışmalarda depresyon ile ilişkisinde yüksek olduğu, anksiyete açısından ise değerlendirmeye alınan 21,634 akne hastasının kontrol grubuna göre anksiyetenin daha yaygın olduğu ($p < .00001$), erişkin ve adölesan yaş grupları karşılaştırıldığında ise pozitif ilişkinin hem erişkin hemde adölesan grupta bulunduğu ($p = 0.00006$), ilişkinin erişkin grupta adölesan gruba göre daha güçlü olduğu ($p = 0.041$) sonuç olarak ise meta-analiz sonuçlarının akne vulgaris ile depresyon açısından anlamlı olduğu, hastaların akne tedavisine ek olarak psikiyatrik açıdan da değerlendirilebileceği vurgulanmıştır (187).

2.11.2. Akne ve Yaşam Kalitesi

Afsar ve ark. tarafından yapılan ve 2019 yılında yayınlanan çalışmada aknesi olan kadın hastalarda aknenin cinsel yaşam kalitesini nasıl etkilediği araştırılmış, hasta grubun cinsel yaşam kalitesi skorunun, Kısa Form-36 (SF-36), Bodily Pain (BP), General Perception of Health (GH) and the collective domain Physical Component Summary (PCS) skorunun kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde düşük olduğu ($p < 0.05$), akne grubunda GAGS (Global acne grading system) skoru ile VAS (Visual analogue scale) skoru arasında pozitif anlamlı ilişki bulunmuştur ($p < 0.05$) (188). Dreno ve ark. tarafından 2019 yılında yayınlanan başka bir çalışmada ise akne nökslerinin yaşam kalitesi ve üretkenlik üzerindeki etkileri incelenmiş, 1055 anket yapılmış nöks görülen grubun ortalama yaşının nöks görülmeyen grubun ortalama yaşından anlamlı ölçüde yüksek olduğu saptanmış ($p < 0.0001$), nöks sıklığının ≤ 20 yaş grubunda %39 iken, > 20 yaş grubunda %50 olduğu saptanmıştır. Akne nöksü görülen grubun

%35,2 si ölüm hissi, %31,7 si öfke hissi duyduğunu belirtmiştir. Yirmi yaşından büyük hastalarda akne nüksü görülen ve görülmeyen grupların Cardiff Acne Disability Index skorlarında anlamlı ölçüde fark saptanmıştır. Yirmi yaşından küçüklerde ise anlamlı fark görülmemiştir. Okul veya işe gidilmediği gün sayısı da nüks görülen ve görülmeyen gruplarda sırasıyla %6,6, %3,6 saptanmıştır ($p < 0.01$). Devamsızlık süresi ise nüks görülen grupta 1,9 gün, nüks görülmeyen grupta ise 1,3 gün olarak bulunmuştur ($p = 0.04$) (189). Shilpa ve ark. tarafından 2019 yılında yayınlanan akne vulgaris ve yaşam kalitesinin araştırıldığı başka bir çalışmanın sonuçlarına göre, dermatoloji yaşam kalitesi skorlarının göre hafif şiddetli akne hastalarında hafif, orta şiddetli akne hastalarında orta şiddette, şiddetli akne hastalarında ise hafif şiddette etkilendiği bulunmuştur. Bu sonuçlara görede dermatoloji yaşam kalitesi ölçeği skorlarıyla akne şiddeti arasında anlamlı ölçüde ilişki bulunduğu saptanmıştır ($p < 0.0001$). Bu çalışmada akne şiddetine bağlı olarak, akne vulgarisin hastalar üzerinde anlamlı bir etkisi olduğu, hastaların yaşam kalitesinin önemli ölçüde azaldığı, erken ve uygun tedavinin psikososyal etkileri azaltmada kritik rol oynadığı vurgulanmıştır (190). 2019 yılında Erdoğan ve ark. tarafından yayınlanan aknesi olan hastalarda izotretinoin ile antibiyotik tedavisi alan gruplar arasındaki yaşam kalitesi, depresyon, anksiyete, intihar, sosyal anksiyete, obsesif-kompulsif semptomların değerlendirildiği çalışmada; izotretinoin ve antibiyotik tedavisinin her iki grupta depresyon, anksiyete, intihar düzeylerini etkilemediği, yaşam kalitesini, sosyal anksiyeteyi ve obsesif-kompulsif semptomları ise düzelttiği, yine de klinisyenlerin izotretinoin kullanırken dikkatli olması gerektiği vurgulanmıştır (191).

2.11.3. Akne ve Diyet

Mary tarafından 2019 yılından yayınlanan çalışmada; verilerin yüksek glisemik indeksli diyetin ve süt ürünlerinin (özellikle tam yağlı, az yağlı ve yağsız süt) akne vulgarisin alevlendirici faktörleri olduğu, bağımsız olarak akneye neden olmadığı, sütsüz ve şekersiz çikolatanın akne gelişimine neden olduğunu destekleyen çok az kanıtın olduğu, ilaçların veya diyetteki değişikliğin aknede değişikliğe neden olabilmesi için 10-12 hafta gerektiği, akne hastalarına whey proteininin bırakılması önerilebilmesi gerektiği, beslenme danışmanlığının hafif veya orta şiddetli akne hastalarında ilk

basamak tedavide veya destekleyici olarak önerilebileceği belirtilmiştir (192).

2.11.4. Adölesan akne ve sistemik komorbiditeler

Son yıllarda ise akne ile sistemik komorbiditelerini inceleyen çalışmalar yapılmıştır. Saka ve ark. tarafından Togo'da yapılan çalışmalarda akneli hastalarda gelişen artifisyel depigmentasyonun etkisi, akneli hastaların yaşam kaliteleri, akne ile psikiyatrik komorbiditeleri araştırılmıştır (15,16). Reich ve ark. tarafından 2007 yılında yayınlanan bir makalede de akne ve kaşıntının ilişkisi incelenmiştir (17). 2005 yılında Galobardes ve ark. tarafından yayınlanan bir çalışmada adölesan dönemdeki aknenin; erişkin dönemde koroner arter hastalığı riskini azalttığı, prostat kanseri riskini ise artırdığı öne sürülmüştür (18). 2007 yılında Sutcliffe ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise prostat kanserinin akne tedavisinde kullanılan tetrasiklin ile ilişkili olabileceğini göstermiştir (19). Gupta ve ark. tarafından 2014 yılında yayınlanan makalede, akne ve dikkat eksikliği-hiperaktivite bozukluğu arasındaki ilişki incelenmiştir (20). 2014 yılında Silverberg ve ark. tarafından adölesan şiddetli aknenin ekstra-kutanöz komorbiditeleri araştırılmış; sinopulmoner komorbiditelerden astım, astım dışı akciğer hastalıkları ve sinüzit ile; gastrointestinal komorbiditelerden reflü, bulantı, kusma, besin alerjisi ile; psikolojik komorbiditelerden depresyon, anksiyete, dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu ile ilişkili bulunmuştur (21, 22).

Adölesan aknenin ise adölesan dönemde görülen diğer sistemik hastalıklarla ilişkisi tam olarak bilinmemektedir. Çalışmamızda başlıca adölesan akneye sistemik hastalıkların eşlik edip etmediği incelenmiştir. Bu çalışmada adölesan akne vulgariste sistemik komorbiditelerin araştırılması sonucunda daha önce bahsedilen fiziksel, ruhsal ve sistemik bozuklukları en iyi şekilde yönetilebilmesine yönelik veri niteliği taşıyabilecek sonuçlar elde edilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 ÇALIŞMA TASARIMI

Çalışma protokolü, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 02.03.2020 tarihli ve 2020/99'nolu kararıyla onaylandı. Çalışma tek merkezli olarak, 15.03.2020-15.06.2020 tarihleri arasında T.C. Sağlık Bakanlığı İstanbul Valiliği İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji Kliniği'nde yürütüldü. Katılımcılara çalışmaya alınma ve dışlanma kriterlerine uygun araştırmaya dahil edildi. Çalışmamıza İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji kliniğinde hasta grubuna 400 ve kontrol grubuna 200 katılımcı alınması hedeflendi.

3.2 TANIMLAR

Akne şiddet değerlendirme

- Derece 1:** Lezyon yok veya minimal akne (çok az sayıda komedon)
- Derece 2:** Hafif (Birkaç papül/püstül, nodül yok)
- Derece 3:** Orta(Çok sayıda inflamatuvar olmayan lezyon, az sayıda inflamatuvar lezyon ((10'dan az inflamatuvar lezyon)) ve nodül yok)
- Derece 4:** Şiddetli (Çok fazla papül, püstül ve inflamatuvar olmayan lezyon, birkaç nodül)

VKI: Vücut ağırlığının (kg olarak), boy uzunluğunun (metre cinsinden) karesine bölünmesiyle VKI hesaplandı. <20 zayıf, 20-24 arası normal, 25-29 arası fazla kilolu, >30 obez olarak değerlendirildi.

3.2.1. Çalışmaya Dahil Olma Kriterleri

Dermatoloji polikliniğine başvuran, on iki yaşından büyük on dokuz yaşından küçük olma (12 ve 19 dahil), akne tanısı almış olma, Türkçe okuma yazma bilme ve araştırmayı kabul ettiğine dair yazılı onayı bulunma kriterlerini karşılayanlar çalışmaya dahil edildi.

3.2.2. Çalışmaya Dahil Olmama Kriterleri

On iki yaşından küçük ve on dokuz yaşından büyükler, araştırmayı kabul ettiğine dair yazılı onayı bulunmayanlar, Türkçe okuma yazma bilmeyenler, gebe ve emziren kadınlar, dermatoloji kliniğine başvurmamayanlar, şahsen olur veremeyecekler, acil vakalar ise çalışmaya dahil edilmedi.

3.3 ÇALIŞMA

Çalışma sonunda hasta grubuna 409, kontrol grubuna 400 katılımcı dahil edildi. Çalışmaya katılmak isteyenlerden hem adölesanın hem de velisinin onamı alındı. Çalışmada cinsiyet kadın/erkek şeklinde, boy; metre cinsinden, kilo; kilogram olarak olarak kaydedildi. Aile akne öyküsü; var/yok olarak kaydedildi. Ailenin aylık geliri; <2200 (açlık sınırı), 2200-6700, >6700 (yoksulluk sınırı) olarak gruplandı. Medeni durum; evli, bekar olarak kaydedildi. Eğitim; ilkokul, ortaokul, lise, üniversite olarak gruplandırıldı. Ailesiyle mi yaşıyor sorusu ise; evet/hayır şeklinde cevaplanması istendi. Yüz yıkama alışkanlıkları; günde 1-2, 3-5, >5 kez şeklinde, banyo alışkanlıkları ise; haftada 1-2, 3-5, >5 kez olarak kaydedildi. Sigara alışkanlıklarını sorgulamak için sorular yöneltildi, cevaplar; hayır, önceden kullanmış (en az 6 ay önce bırakmış), evet (6 aydır, 6 ay-1yıl, 1 yıl, 2 yıl, 4 yıl, >4 yıl paket/yıl) olarak gruplandırıldı. Alkol alışkanlıkları sorgulandı, düzenli haftada en az üç 3 kez alkol kullanımı olanlar, alkol kullanıyor; geri kalanı ise alkol kullanmıyor olarak kabul edildi. Güneş maruziyeti; biraz (<5 saat/hafta), orta (5-10 saat/hafta), yüksek (10 saat/hafta) olarak kategorize edildi. Hergün güneş kremi kullananlar güneş kremi kullanımı pozitif olarak, hergün güneş kremi kullanmayanlar/düzensiz kullananlar veya hiç kullanmayanlar güneş kremi kullanımı negatif kabul edildi. Deri Tipi, Fitzpatrick deri fototip skalasına uygun olarak Tip 1'den Tip 6'ya kadar gruplandırıldı. Katılımcıların stres durumu her zaman var, sık sık var, yok

olarak kaydedildi. Katılımcılardan kadın olanlara menstrüel siklus sorgusu yapıldı, cevaplar var/yok olarak kaydedildi. Katılımcılardan hasta grubunda olanların akne yerleşim yeri; yüz, sırt, diğer olarak gruplandı. Hasta grubundaki katılımcıların akne şiddeti; lezyon yok veya minimal akne (çok az sayıda komedon), hafif (birkaç papül/püstül, nodül yok), orta (çok sayıda inflamatuvar olmayan lezyon, az sayıda inflamatuvar lezyon (10'dan az inflamatuvar lezyon) ve nodül yok), şiddetli (çok fazla papül, püstül ve inflamatuvar olmayan lezyon, birkaç nodül) olarak kaydedildi. Akne hastalığına eşlik edebilecek sistemik hastalıklar; alerjik, sinopulmoner, gastrointestinal, metabolik, ürogenital, nörolojik, psikiyatrik hastalıklar; kas-iskelet sistemi, kalp damar, tiroid, kanser hastalıkları, hormon bozukluğu (kadın), hormon bozukluğu (erkek) olarak gruplandı ve alt başlıklar halinde ayrı ayrı sorgulanmıştır, cevaplar anket formuna kaydedildi.

3.4 İSTATİSTİKSEL YÖNTEMLER

Tanımsal istatistik sunumunda sürekli verilerden oluşan değişkenlerin öncelikle normal dağılıma uygunluk gösterip göstermedikleri kontrol edildi. Normalite değerlendirmesinde; histogram, Q-Q plot, Q-Q detrended grafikleri yanısıra Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleride kullanıldı. Normal dağılım özelliği gösteren değişkenler aritmetik ortalama±standart sapma, normal dağılıma özelliği göstermeyen değişkenler ise ortanca (maximum-minimum) biçiminde sunuldu. Kategorik yapıdaki veriler ise yüzde olarak ifade edildi. .

Bu çalışma, grup farklılıklarının istatistik anlamlı olup olmadığının ve bazı değişkenler arasında anlamlı ilişkilerin varlığının belirlenmesi üzerine kurgulanmıştır. Analizler SPSS 25.0 (for windows) sürümü ile gerçekleştirildi ve anlamlılık düzeyi 0.05 olarak ele alınmıştır.

Gruplar arası farklılıkların analizinde, 2 grup karşılaştırmaları için normal dağılıma sahip sürekli değişkenler Student T test testi kullanılırken, normal dağılıma uymayanlar için ise Mann-Whitney-U testi kullanıldı. Verilerin çoğunun normal dağılım göstermediği bu 3 ve üzeri gruplar için bu nedenle Kruskal-Wallis testi uygulanmıştır. Kategorik veriler için ise Pearson Chi-square testi kullanılmış gereğinde de Fisher exact testi kullanılmıştır.

Korelasyon analizi yapılan veriler kategorik ve 2x2 boyutunu aştığı için Cramer's V korelasyon analizi kullanılmıştır. Her tablonun altında, o tabloda kullanılan ilgili istatistik analiz yöntemi de ayrıca detaylı bir şekilde belirtilmiştir.



BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 809 katılımcının 387'si (%47,8) kadın, 422'si (%52,2) erkekti. Katılımcıların yaş ortalaması $16,5 \pm 2,1$ yıl olup yaşlarının ortanca değeri 17 yıldır (minumum 12 yıl-maksimum 19 yıl). Tüm katılımcılardan erkeklerin yaş ortalaması $16,6 \pm 2,1$ yıl, ortanca değer 17 yıl (minumum 12 yıl -maksimum 19 yıl); kadınların yaş ortalaması $16,4 \pm 2,1$ yıl, ortanca değer 17 yıl (minumum 12 yıl -maksimum 19 yıl) olarak bulundu ve istatistiksel olarak kadınların ve erkeklerin yaş ortalaması arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0,237$) (Tablo 4.1).

Tablo 4.1: Tüm katılımcılar ile kadın ve erkeklerin; yaş, VKİ, aylık gelir düzeyi, eğitim düzeyi, ailesiyle yaşayıp yaşamaması açısından karşılaştırılması

	Tüm katılımcılar (n=809) Median (min.-max). Ort.±S. sapma n(%)	Erkek (n=422, %52,2) Median (min.-max). Ort.±S. sapma n (%)	Kadın (n=387, %47,8) Median (min.-max). Ort.±S. sapma n (%)	P^a
Yaş (yıl)	17(12-19) 16,5 ± 2,1	17 (12-19) 16,6±2,1	17 (12-19) 16,4±2,1	,237 ^b
VKİ (kg/m2)	21,4 (12,4-45,3) 21,8 ± 3,5	22,0(13,8-45,3) 22,3±3,6	20,9 (12,4-36) 22,2±3,3	<,001 ^b
Aylık gelir düzeyi				,530 ^c
• <2.200	332 (%41,3)	181(%43,1)	151 (%39,4)	
• 2.200-6.700	409 (%50,9)	209 (%48,9)	200 (%52,2)	
• >6.700	62 (%7,7)	30 (%7,1)	32(%8,4)	
Eğitim düzeyi				-
• İlkokul	8 (%1,0)	4 (%1,0)	4 (%1,0)	
• Ortaokul	162 (%20,1)	90 (%21,5)	72 (%18,7)	
• Lise	588 (%73,1)	303 (%72,5)	285 (%73,8)	
• Üniversite	46 (%5,7)	21 (%5,0)	25 (%6,5)	
Aile ile mi yaşıyor (evet/hayır)	%95,8 /%4,2 767 /34	%95,0 / %5,0 396 /21	%96,6 / %3,4 371 /13	,247 ^c

a: p değeri kadın ve erkek gruplarının karşılaştırılmasına aittir.

b: Mann-Whitney U testi kullanıldı.

c: Pearson Chi-square kullanıldı

Tüm VKI ortalaması $21,8 \pm 3,5$ kg/m², ortanca değeri 21,4 kg/m²'di (minumun 12,4 kg/m²- maksimum 45,3 kg/m²). Erkeklerin VKI ortalaması $22,3 \pm 3,6$ kg/m², ortanca değeri 22,0 kg/m² (minumun 13,8 kg/m²- maksimum 45,3 kg/m²), kadınların VKI ortalaması ise $22,2 \pm 3,3$ kg/m², ortanca değeri 20,9 kg/m² idi (minumun 12,4 kg/m²- maksimum 36 kg/m²). Kadınların ve erkeklerin VKI ortalaması karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p < 0,001$) (Tablo 4.1).

Katılımcıların ailelerinin toplam gelir dağılımları ise şöyle idi: Tüm katılımcıların 332'si (%41,3) 2.200 TL'den daha düşük, 409'u (%50,9) 2.200-6.700 TL aralığında, kalan 62 (%7,7) kişinin ailesinin geliri ise 6.700 TL'den fazla idi. Erkeklerin 181'i (%43,3) 2.200 TL'den düşük, 209'u (%48,9) 2.200-6.700 TL aralığında ve kalan 30 (%7,1) kişinin ailesinin geliri ise 6.700 TL'den fazla idi. Kadınların 151'i (%39,4) 2.200 TL'nden daha düşük, 200'ü (%52,2) 2.200-6.700 TL aralığında, kalan 32 (%8,4) kişinin aile gelirleri 6.700 TL'den daha fazla idi. Çalışmaya katılan kadın ve erkeklerin ailelerinin aylık gelirleri karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p = 0,530$) (Tablo 4.1).

Cinsiyet ayrımı yapılmadan değerlendirildiğinde; tüm katılımcıların eğitim düzeyi şöyle tespit edildi: 46 (%5,7) kişi üniversite, 588 kişi (%73,1) lise, 162 (%20,1) kişi ortaokul, 8 (%1,0) kişi ilkokul mezunu idi. Erkek katılımcıların 21'i (%5,0) üniversite, 303'ü (%72,5) lise, 90'ı (%21,5) ortaokul, kalan 4 kişi ise (%1,0) ilkokul mezunu idi. Kadın katılımcıların 25'i (%6,5) üniversite, 285'i (%73,8) lise, 72'si (%18,7) ortaokul, kalan 4 kişi de (%1,0) ilkokul mezunu idi. İlkokul mezunu sayısı az olduğu için istatistiksel analiz yapılamadı (Tablo 4.1).

Katılımcıların 767'si (%95,8) aileleri ile birlikte; 34'ü (%4,2) de ailelerinden ayrı yaşadığını belirtti. Erkek katılımcıların 396'sı (%95,0) aileleri ile birlikte, 21'i (%5,0) ailelerinden ayrı yaşamadığını belirtti. Kadın katılımcıların 371'i (%96,6) aileleri ile birlikte, 13'si (%3,4) ailelerinden yaşadığını belirtti. Erkek ve kadın katılımcıların aileleri ile yaşama durumları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p = 0,247$) (Tablo 4.1).

Tablo 4.2: Tüm katılımcılar ile kadın ve erkeklerin sigara, alkol, yüz yıkama, banyo, güneş maruziyeti, güneş kremi kullanma alışkanlıklarının karşılaştırılması

	Tüm katılımcılar (n=809) Median (min.-max). Ort.±S. sapma n(%)	Erkek(n=422) Median (min.-max). Ort.±S. sapma n (%)	Kadın(n=387) Median (min.- max). Ort.±S. sapma n (%)	p^a
Sigara kullanımı (evet/hayır)^b	124 (%15,3)/685(%84,7)	87 (%20,6)	37 (%9,6)	<,001 ^c
Alkol (evet/hayır)^d	12 (%1,5)/797(%98,5)	10 (%2,4)	2 (%0,5)	,029 ^c
Yüz yıkama sayısı (adet/gün)				,249 ^c
• <3	249 (%30,8)	119 (%28,3)	130 (%33,6)	
• 3-5	462 (%57,2)	251 (%59,6)	211 (%54,5)	
• >5	97 (%12,0)	51 (%12,1)	46 (%11,9)	
Banyo sayısı (adet/hafta)				,650 ^c
• <3	198 (%24,6)	98 (%23,0)	100 (%26,0)	
• 3-5	518 (%64,3)	274 (%65,1)	244 (%63,4)	
• >5	90 (%11,2)	49(%11,6)	41 (%10,6)	
Güneş maruziyeti				<001 ^c
• Biraz(<5 saat/hafta)	325 (%41,9)	130 (%32,4)	195 (%52,1)	
• Orta(5-10 saat/hafta)	326 (%42,1)	199 (%49,6)	127 (%34,0)	
• Yüksek(10 saat/hafta)	124 (%16,0)	72 (%18,0)	52 (%13,9)	
Güneş kremi kullanma (evet/hayır)^e	96 (%15,4)/529(%84,6)	45 (%15,1)	51 (%15,6)	,837 ^c

a: P değeri kadın ve erkek gruplarının karşılaştırılmasına aittir.

b Hayır, önceden kullanmış (en az 6 ay önce bırakmış), evet (6 aydır, 6 ay-1 yıl, 1 yıl, 2 yıl, 4 yıl, >4 yıl/ paket/yıl) olarak gruplandırıldı.

c: Pearson Chi-square kullanıldı

d: Düzenli haftada en az üç 3 kez alkol kullanımı olanlar, alkol kullanıyor, diğerleri alkol kullanmıyor olarak kabul edildi

e: Hergün güneş kremi kullananlar güneş kremi kullanımı pozitif olarak, hergün güneş kremi kullanmayanlar/düzensiz kullananlar veya hiç kullanmayanlar güneş kremi kullanımı negatif kabul edildi.

Katılımcıların 124'ü (%15,3) sigara kullandığını, 685' i (%84,7) ise sigara kullanmadığını belirtti. Erkeklerin 87'si (%20,6), kadınlarınsa 37' si (%9,6) sigara kullanmakta idi. Erkeklerin sigara kullanma oranı kadınlara göre daha yüksekti ve istatistiksel olarak da anlamlı saptandı (p<0,001). Katılımcıların 12'si (%1,5) alkol kullandığını, 797'side (%84,7) alkol kullanmadığını belirtti. Erkeklerin 10'u (%20,6), kadınların ise 2'si (%9,6) alkol kullanmakta idi. Erkeklerin alkol kullanma oranı kadınlara göre daha yüksekti ve istatistiksel olarak da anlamlı saptandı (p=0,029) (Tablo 4.2).

Tüm katılımcıların 249'u (%30,8) günde <3 kez, 462'si (%57,2) 3-5 kez, 97'si (%12,0) >5 kez yüzünü yıkadığını belirtti. Bunlardan erkeklerin 119'u (%28,3) günde <3 kez, 251'i (%59,6) 3-5 kez, 51'i (%12,1) >5 kez yüzünü

yıkadığını belirtirke kadınların 130'u (%33,6) günde <3 kez, 211'i (%54,6) 3-5 kez, 46 (%11,9)'sı >5 kez yüzünü yıkadığını belirtti. İstatiksel olarak bakıldığında ise anlamlı fark bulunmadı ($p<0,249$) (Tablo 4.2).

Tüm katılımcıların 198'i (%24,6) haftada <3 kez, 518'i (%64,3) 3-5 kez, 90'ı (%11,2) >5 kez banyo yaptığını belirtti. Bunlardan erkeklerin 98'i(%23,0) günde <3 kez, 274'ü (%65,1) 3-5 kez, 51'i (%12,1) >5 banyo yaptığını belirtirken kadınların 100'ü(%26,0) günde <3 kez, 244'ü (%63,4) 3-5 kez, 41'i (%10,6) >5 kez banyo yaptığını belirtti. İstatiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p<0,650$) (Tablo 4.2).

Tüm katılımcıların 325'i (%41,9) biraz (<5 s/ht), 326'sı (%42,1) orta (5-10 s/ht), 124'ü (%16,0) yüksek (10 s/ht) güneş maruziyeti olduğunu belirtti. Erkeklerin 130'u (%32,4) biraz (<5 s/ht), 199'u (%49,6) orta (5-10 s/ht), 72'si (%18,0) yüksek(10 s/ht) güneş maruziyeti olduğunu belirtirken kadınların ise 100'ü (%26,0) biraz(<5 s/ht), 244'ü (%63,4) orta(5-10 s/ht), 41'i (%10,6) yüksek(10 s/ht) güneş maruziyeti olduğunu belirtti. Erkeklerin güneş maruziyetleri kadınlara göre daha fazla idi ve istatiksel olarak hesaplandığında da anlamlı fark saptandı ($p<0,001$) (Tablo 4.2).

Tüm katılımcıların güneş kremi kullanma alışkanlıklarına bakıldığında ise 96'sının(%15,4) günlük düzenli güneş kremi kullanma alışkanlığının olduğu, 529' unun (%84,6) ise günlük güneş kremi kullanma alışkanlıklarının olmadığı tespit edildi. Erkeklerin 45'inin (%15,1) günlük düzenli güneş kremi kullanma alışkanlığının olduğu, kadınların ise 51'inin (%15,6) günlük güneş kremi kullanma alışkanlıklarının olmadığı saptandı. İstatiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p<0,837$) (Tablo 4.2).

Tablo 4.3: Tüm katılımcılar ile kadın ve erkeklerin deri tipi, stres ve menstrual siklus durumlarının karşılaştırılması

	Tüm katılımcılar (n=809) Median (min.-max). Ort.±S. sapma n(%)	Erkek (n=422) Median (min.-max). Ort.±S. sapma n (%)	Kadın (n=387) Median (min.-max). Ort.±S. sapma n (%)	P^a
Fitzpatrick deri foto tip skalası^b				<,001
Tip1	138 (%17,7)	61 (%15,3)	77 (%20,3)	
Tip2	296 (%38,0)	115 (%28,7)	181(%47,8)	
Tip3	199 (%25,5)	136(%34,0)	63 (%16,6)	
Tip4	146 (%18,7)	88 (%22,0)	58(%15,3)	
Stress durumu				<,001
Yok	426 (%53,1)	253 (%60,7)	173 (%44,8)	
Sık sık var	252 (%31,4)	116 (%27,8)	136 (%35,2)	
Her zaman var	125(%15,6)	48 (%11,5)	77 (%19,9)	
Menstrual siklus var /yok	382%98,7/5%1,3	-	382(%98,7)/5(%1,3)	-

a: P değeri kadın ve erkek gruplarının karşılaştırılmasına aittir.

b: Fitzpatrick deri foto tip skalasında Tip 5 ve 6'ı işaretleyen katılımcı olmadığı için tabloya konulmadı.

Fitzpatrick deri foto tip skalasına göre deri tiplerine bakıldığında tüm katılımcıların 138'nin (%17,7) Tip 1, 296'sının (%38,0) Tip 2, 199'unun (%25,5) Tip 3, 146'sının (%18,7) Tip 4 olduğu tespit edildi. Fitzpatrick Tip 5 ve 6 deri fototipinden çalışmamıza katılan olmadı. Cinsiyete göre incelendiğinde erkeklerin 61'nin (%15,3) Tip 1, 115'nin (%28,7) Tip 2, 136'sının (%34,0) Tip 3, 88'inin (%22,0) ise Tip 4 olduğu tespit edildi. Kadınların 77'sinin (%20,3) Tip 1, 181'inin (%47,8) Tip 2, 63'ünün (%16,6) Tip 3, 58'inin (%15,3) Tip 4 olduğu tespit edildi. Erkekler kadınlara göre daha koyu tenli idi ve istatistiksel olarak hesaplandığında da anlamlı fark saptandı ($p<0,001$) (Tablo 4.3).

Tüm katılımcıların stres durumları şu şekilde gruplandırıldı: 426'sı (%53,1) yok, 252'si (%31,4) sık sık var, 125'i (%15,6) her zaman var. Katılımcılardan erkeklerin stres durumlarına bakıldığında ise 253'ü (%60,7) yok, 116'sı (%27,8) sık sık var, 48'i (%11,5) her zaman var şeklinde olduğu bulundu. Kadınların ise stres durumları 173'inin (%44,8) yok, 136'sının (%35,2) sık sık var, 77'sinin (%19,9) her zaman var olarak bulundu. Erkekler ile kadınların stres durumları istatistiksel olarak karşılaştırıldığında kadınların erkeklere oranla anlamlı ölçüde daha stresli olduğu bulundu ($p<0,001$).

Kadın katılımcıların 382'si (%98,7) menstrual siklus görmekte olduğunu, 5'i (%1,3) ise menstrual sikluslarının olmadığını ifade etti (Tablo 4.3).

Tablo 4.4: Tüm katılımcılar ile kadın ve erkeklerin; akne hastalığı(var/yok), akne yerleşim yeri, akne şiddeti, aile öyküsü (var /yok) özelliklerinin karşılaştırılması

	Tüm katılımcılar (n=809) Median (min.-max). Ort.±S. sapma n(%)	Erkek (n=422) Median (min.-max). Ort.±S. sapma n (%)	Kadın (n=387) Median (min.-max). Ort.±S. sapma n (%)	p^a
Akne hastalığı (var / yok)	409 / 400 (%50,6 / %49,4)	172/250 (%40,8/%59,2)	237/150 (%61,2/%38,8)	<,001 ^b
Akne yerleşim yeri				<,001 ^b
• Yüz	339 (%41,9)	139(%32,9)	200(%51,7)	
• Sırt	58 (%7,2)	26(%6,2)	32(%8,3)	
• Diğer	12 (%1,5)	6(%1,4)	6(%1,6)	
Akne şiddeti				,021 ^c
• Lezyon yok – minimal akne	175 %42,8	63(%14,9)	112(%28,9)	
• Hafif	110 %26,9	50(%11,8)	60(%15)	
• orta	95 %23,2	40(%9,5)	44(%14,2)	
• şiddetli	29 %7,1	19(%4,5)	10(%2,6)	
Ailede akne öyküsü (var /yok)	%34,6 / %65,4 278 / 526	120 (%28,6)	158 (%41,0)	<,001 ^b

a: p değerleri kadın ve erkek gruplarının karşılaştırılmasına aittir.

b: Pearson Chi-square kullanıldı.

c: Fisher exact kullanıldı.

Tüm katılımcıların akne hastalığı durumları var/yok olarak gruplandırıldığında 409 (%50,6) katılımcının akne hastalığının olduğu, 400 (%49,4) katılımcının ise akne hastalığının olmadığı saptandı. Erkek katılımcıların 172'sinin (%40,8), kadın katılımcıların ise 237'sinin (%61,2) akne hastalığı olduğu bulundu. Kadınlarda akne hastalığı erkeklere oranla istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha fazla görüldüğü hesaplandı (p<0,001) (Tablo 4.4).

Akne hastalığı olan katılımcıların 339'u (%41,9) akne lezyonlarının yüzde, 58'i (%7,2) sırtta, kalan 12'sinin (%1,5) ise diğer bölgelerde olduğunu belirtti. Akne hastalığı olan erkek katılımcıların 139'u (%32,9) akne lezyonlarının yüzde, 26'sı (%6,2) sırtta, kalan 6'sı (%1,4) ise diğer bölgelerde olduğunu belirtirken akne hastalığı olan kadın katılımcıların 200'ü (%51,7) akne lezyonlarının yüzde, 32'si (%8,3) sırtta, 6'sı (%1,6) diğer bölgelerde olduğunu ifade etti. İstatistiksel olarak hesaplandığında anlamlı fark bulundu (p<0,001) (Tablo 4.4).

Akne hastalığının şiddeti klinik olarak derecelendirildiğinde: tüm katılımcıların 175'i (%42,8) lezyon yok –minimal akne, 110'u (%26,9) hafif şiddette akne, 95'i (%23,2) orta şiddette akne, 29'u (%7,1) şiddetli akne olarak gruplandı. Akne hastalığı olan erkek katılımcıların ise 63'ünde (%14,9) lezyon yok –minimal akne, 50'sinde (%11,8) hafif şiddette akne, 40'ında (%9,5) orta şiddette akne, 19'unda (%4,5) şiddetli akne olarak gruplandırıldı. Akne hastalığı olan kadın katılımcıların 112'sinde (%28,9) lezyon yok –minimal akne, 60'ında (%15) hafif şiddette akne, 44'ünde (%14,2) orta şiddette akne, 10'unda (%2,6) şiddetli akne şeklinde saptandı. İstatiksel olarak hesaplandığında anlamlı fark bulundu ($p=0,021$) (Tablo 4.4).

Tüm katılımcıların ailede akne öyküsü olup olmadığı var/yok olarak kaydedildi. 278 (%34,6) katılımcının ailede akne öyküsü olduğu, 526 (%65,4) katılımcının ise ailede akne öyküsü bulunmadığı tespit edildi. Cinsiyete göre bakıldığında erkeklerin 120'sinin (%28,6) kadınlarda ise 158'inin (%41,0) ailede akne öyküsü olduğu saptandı. Kadınlarda ailede akne öyküsü oranı erkeklerde ailede akne öyküsü oranına göre istatistiksel olarakta anlamlı ölçüde yüksek idi ($p<0,001$) (Tablo 4.4).

Tablo 4.5: Hasta grubu ile kontrol grubunun; cinsiyet, yaş, VKİ, aylık gelir düzeyi, eğitim düzeyi, ailesiyle yaşayıp yaşamaması özelliklerinin karşılaştırılması

Tüm katılımcılar (n=809)			
	Kontrol grubu (n=400) Median (min.-max). Ort.±S. sapma ^a	Hasta grubu (n=409) Median (min.-max). Ort.±S. sapma ^a	p
Kadın /Erkek	%37,5/62,5 150/250	%57,9/ %42,1 237/172	<0,001 ^b
Yaş (yıl)	17,5 (12-19) 16,7±2,2	17 (12-19) 16,4±2,0	0,020 ^c
VKI (kg/m²)	22,0 (12,4-34,4) (22,1±3,5)	21,0 (15,0-45,3) (21,5±3,5)	0,002 ^c
Aylık gelir düzeyi			0,009 ^b
• <2.200	186 (%46,6)	146 (%36,1)	
• 2.200-6.700	183(%45,9)	226 (%55,9)	
• >6.700	30 (%7,5)	32 (%7,9)	
Eğitim düzeyi			0,307 ^b
• İlkokul	3 (%0,8)	5 (%1,2)	
• Ortaokul	83 (%20,9)	79 (%19,4)	
• Lise	294 (%74,1)	294 (%72,2)	
• Üniversite	17 (%4,3)	29 (%7,1)	
Aile ile mi yaşıyor (evet/hayır)	%96,2 / %3,8 380 /15	%95,3 / %4,7 387 /19	,536 ^b

a: ortalama±standart sapma

p: aknesi olan ve olmayan grupların karşılaştırılmasına aittir

b: Pearson Chi-square kullanıldı

c: Mann-Whitney U testi kullanıldı

Hasta grubu ile kontrol grubunun demografik özellikleri karşılaştırıldı. Kadın/erkek katılımcı oranı analiz edildiğinde kontrol grubunda bu oranın 150/250 (%37,5/62,5), hasta grubunda ise 237/172 (%57,9/%42,1) olduğu görüldü. Hasta grubunda kadınların oranı erkeklere göre anlamlı ölçüde fazla idi (p<0,001) (Tablo 4.5).

Katılımcılardan, kontrol grubunun yaş ortalaması 16,7±2,2 yıl, ortanca değer 17,5 yıl (minumum 12 yıl-maksimum 19 yıl), hasta grubunun ise; yaş ortalaması 16,4±2,0 yıl, ortanca değer 17 yıl (minumum 12-maksimum 19) olarak hesaplandı. Kontrol grubunun yaş ortalaması hasta grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek idi (p=0,020) (Tablo 4.5).

Katılımcıların VKİ değerlerine bakıldığında; kontrol grubunun 22,1±3,5 kg/m², ortanca değeri 22,0 kg/m² (minumun 12,4 kg/m²- maksimum 34,4 kg/m²) olduğu görülürken hasta grubunun ortalaması 21,5±3,5 kg/m², ortanca değeri 21,0 kg/m² (minumun 15,0 kg/m²- maksimum 45,3 kg/m²) olarak hesaplandı. Kontrol grubunun VKİ değerleri hasta grubuna göre anlamlı ölçüde yüksek saptandı (p=0,002) (Tablo 4.5).

Katılımcıların ailelerinin toplam gelirleri analiz edildiğinde; kontrol grubundakilerin 146'sının (%36,1) 2200 TL'den daha düşük, 226'sının (%55,9) 2200-6700 TL aralığında, kalan 30 (%7,5) katılımcının ise 6700 TL'den daha fazla olduğu tespit edildi. Hasta grubunun ailelerinin toplam gelirlerine bakıldığında ise 186'sının (%46,6) 2200 TL'den düşük, 183'ünün (%45,9) 2200-6700 TL aralığında, kalan 32'sinin (%7,9) ise 6700 TL'den daha fazla olduğu hesaplandı. Hasta grubunun ailelerinin aylık geliri kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek hesaplandı ($p=0,009$) (Tablo 4.5).

Kontrol grubunun eğitim düzeylerine bakıldığında; katılımcılardan 17'sinin (%4,3) üniversite, 294'ünün (%74,1) lise, 83'ünün (%20,9) ortaokul, 3'ünün (%0,8) ilkokul düzeyinde olduğu saptanırken hasta grubunun ise 29'u (%7,1) üniversite, 294'ü (%72,2) lise, 79'u (%19,4) ortaokul, 5'i (%1,2) ise ilkokul mezunu olduğu bulundu. İstatistiksel olarak hesaplandığında anlamlı fark bulunmadı ($p=0,307$) (Tablo 4.5).

Aileniz ile mi yaşıyorsunuz? sorusuna kontrol grubundakilerin 380'i (%96,2) aileleri ile yaşadığını belirtirken 15'i (%3,8) ailelerinden ayrı yaşadığını ifade etti. Hasta grubundakilerin 387'si (%95,3) aileleri ile birlikte yaşadığını kalan 19 (%4,7) kişi ise ailelerinden ayrı yaşadığını belirtti. İstatistiksel olarak hesaplandığında anlamlı fark bulunmadı ($p=0,536$) (Tablo 4.5).

Tablo 4.6: Hasta grubu ile kontrol grubunun; sigara, alkol, yüz yıkama, banyo, güneş maruziyeti, güneş kremi kullanma alışkanlıklarının karşılaştırılması

Tüm katılımcılar (n=809)			
	Kontrol grubu (n=400) Median (min.-max). Ort.±S. sapma ^a	Hasta grubu (n=409) Median (min.-max). Ort.±S. sapma ^a	P
Sigara kullanımı (evet)*	61 (%15,3)	63(%15,4)	0,952 ^b
Alkol (evet)**	6 (%1,5)	6 (%1,5)	0,969 ^b
Yüz yıkama sayısı (adet/gün)			0,006 ^b
<3	102 (%25,6)	147 (%35,9)	
3-5	245 (%61,4)	217 (%53,1)	
>5	52 (%13,0)	45 (%11,0)	
Banyo sayısı (adet/hafta)			0,036 ^b
<3	92 (%23,1)	106 (%26,0)	
3-5	272 (%68,2)	246(%60,4)	
>5	35 (%8,8)	55 (%13,5)	
Güneş maruziyeti			<0,001 ^b
Biraz(<5 saat/hafta)	122 (%32,4)	203 (%50,9)	
Orta(5-10 saat/hafta)	201 (%53,5)	125 (%31,3)	
Yüksek(10 saat/hafta)	53 (%14,1)	71 (%17,8)	
Güneş kremi kullanma (evet)***	56 (%21,0)	40 (%11,2)	0,001 ^b

* Hayır, önceden kullanmış (en az 6 ay önce bırakmış) ,evet (6 aydır, 6 ay-1yıl, 1 yıl, 2 yıl, 4 yıl, >4 yıl/ paket/yıl) olarak gruplandırıldı

** Düzenli haftada en az üç 3 kez alkol kullanımı olanlar, alkol kullanıyor, diğerleri alkol kullanmıyor olarak kabul edildi

*** Hergün güneş kremi kullananlar güneş kremi kullanımı pozitif olarak, hergün güneş kremi kullanmayanlar/düzensiz kullananlar veya hiç kullanmayanlar güneş kremi kullanımı negatif kabul edildi

a : Ortalama±standart sapma

b : Pearson Chi-square kullanıldı

Katılımcıların sigara ve alkol kullanma alışkanlıkları analiz edildiğinde; kontrol grubundakilerin 61'i (%15,3) sigara kullanmakta olduğunu belirtirken hasta grubundakilerin ise 63'ü (%15,4) sigara kullanmadığını belirtti. İstatiksel olarak hesaplandığında anlamlı fark bulunmadı (p=0,952). Kontrol grubundakilerin 6'sı(%1,5) alkol kullanmakta olduğunu, hasta grubunda olanlarında 6'sı (%1,5) alkol kullanmakta olduğunu belirtti. İstatiksel olarak hesaplandığında anlamlı fark bulunmadı (p=0,969) (Tablo 4.6).

Kontrol grubunun 102'si (%25,6) günde <3 kez, 245'i (%61,4) 3-5 kez, 52'si (%13,0) >5 kez yüzünü yıkadığını belirtti. Hasta grubundakilerin ise 147'si (%35,9) günde <3 kez, 217'si (%53,1) 3-5 kez, 45'i (%11,0) >5 kez yüzünü yıkadığını belirtti. Kontrol grubunun hasta grubuna oranla istatiksel olarak anlamlı ölçüde daha fazla yüzünü yıkadığı saptandı (p=0,006) (Tablo 4.6).

Kontrol grubundakilerin 92'si (%23,1) haftada <3 kez banyo yaptığını, 272'si (%68,2) 3-5 kez, kalan 35'i (%8,8) >5 kez banyo yaptığını belirtmiştir. Hasta grubunda olanların ise 106'sı (%26,0) haftada <3 kez, 246'sı (%60,4) 3-5 kez kalan 55'i (%13,5) ise >5 kez banyo yaptığını belirtti. İstatiksel olarak hesaplandığında anlamlı fark bulundu ($p=0,036$) (Tablo 4.6).

Katılımcılara yöneltilen “Haftada kaç saat güneşe maruz kalırsınız?” sorusunu kontrol grubundakilerin 122'si (%32,4) biraz (<5 s/ht), 201'i (%53,5) orta (5-10 s/ht), 53'ü (%14,1) yüksek (10 s/ht) olarak belirtirken hasta grubundakilerin ise 203'ü (%50,9) biraz (<5 s/ht), 125'i (%31,3)) orta (5-10 s/ht), 55'i (%13,5) yüksek (10 s/ht) olarak belirtti. İstatiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,001$) (Tablo 4.6).

Güneş kremi kullanma alışkanlıklarına bakıldığında ise kontrol grubundakilerin 56'sının (%21,0) günlük düzenli güneş kremi kullanma alışkanlığının olduğu, hasta grubundakilerin ise 40'ının (%11,2) günlük güneş kremi kullanma alışkanlıklarının olduğu saptandı. Kontrol grubunun güneş kremi kullanma alışkanlıkları hasta grubuna göre anlamlı ölçüde daha yüksek saptandı ($p=0,001$) (Tablo 4.6).

Tablo 4.7: Hasta grubu ile kontrol grubunun deri tipi, stres ve menstrual siklus durumunun karşılaştırılması

Tüm katılımcılar (n=809)	Kontrol grubu (n=400) Median (min.-max). Ort.±S. sapma^a	Hasta grubu (n=409) Median (min.-max). Ort.±S. sapma^a
Fitzpatrick deri foto tip skalası*		0,750 ^b
Tip1	69 (%18,3)	69 (%17,2)
Tip2	147(%39,0)	149 (%37,1)
Tip3	96 (%25,5)	103 (%25,6)
Tip4	65 (%17,2)	81 (%20,1)
Stress durumu		<0,001 ^b
Yok	267 (%67,3)	159 (%39,2)
Sık sık var	97 (%24,4)	155 (%38,2)
Her zaman var	33 (%8,3)	92 (%22,7)
Menstrual siklus var	148/%98,7	234/%98,7

* Fitzpatrick deri foto tip skalasında Tip 5 ve 6'yı işaretleyen katılımcı olmadığı için tabloya konulmadı

a : Ortalama±standart sapma

b : Pearson Chi-square kullanıldı

Katılımcıların deri tipleri Fitzpatrick deri foto tip skalasına göre analiz edildiğinde; kontrol grubundaki katılımcıların 69'unun (%18,3) Tip 1, 147'sinin (%39,0) Tip 2, 96'sının (%25,5) Tip 3, 65'inin (%17,2)) ise Tip 4 olduğu tespit edildi. Fitzpatrick deri foto Tip 5 ve 6 deri tipinde katılan olmamıştır. Hasta grubunda olanların ise 69'unun (%17,2) Tip 1, 149'unun (%37,1) Tip 2, 103'ünün (%25,6) Tip 3, 81'inin (%20,1) Tip 4 olduğu tespit edildi. İstatiksel olarak hesaplandığında anlamlı fark bulunmadı (p=0,750) (Tablo 4.7).

Kontrol grubundakilerin stres durumları; 267'si (%67,3) yok, 97'si (%24,4) sık sık var, 33'ü (%8,3) her zaman var şeklinde hesaplanırken hasta grubunda olanlarda sırasıyla 159'u (%39,2) yok, 155'i (%38,2) sık sık var, 92'si (%22,7) her zaman var şeklinde idi. İstatiksel olarak hesaplandığında anlamlı fark bulundu(p<0,001), kadın katılımcılara menstrual siklus görüp görmediği sorulduğunda kontrol grubundakilerin 148'i (%98,7) menstruasyon görmekte olduğu, hasta grubundakilerin ise 234'ü (%98,7) menstrual siklus görmekte olduğunu belirtti (Tablo 4.7).

Tablo 4.8: Hasta grubu ve kontrol grubunun; akne hastalığı(var/yok), akne yerleşim yeri, akne şiddeti, aile öyküsü (var /yok) özelliklerinin karşılaştırılması

Tüm katılımcılar (n=809)	Kontrol grubu (n=400) Median (min.-max). Ort.±S. sapma^a	Hasta grubu (n=409) Median (min.-max). Ort.±S. sapma^a	P
Akne yerleşim yeri			<0,001 ^b
Yüz	-	339 (%82,9)	
Sırt	-	57 (%13,9)	
Diğer	-	12 (%2,9)	
Akne şiddeti			
Lezyon yok/minimal akne	-	175 %42,8	
Hafif	-	110 %26,9	
orta	-	95 %23,2	
şiddetli	-	29 %7,1	
Ailede akne öyküsü (var/yok)	42/356 (%10,6/ %89,4)	236 /170 (%58,1/41,9)	<0,001 ^b

a: =ortalama±standart sapma

b: Pearson Chi-square kullanıldı

Hasta grubunda olanların 339'unun (%82,9) akne lezyonlarının yüzde, 57'inin (%13,9) sırtta, 12'sinin (%2,9) diğer bölgelerde olduğu saptandı. İstatiksel olarak hesaplandığında anlamlı fark bulundu($p<0,001$). Hasta grubundakilerin akne şiddetleri derecelendirildiğinde ise 175'inin (%42,8) lezyon yok –minimal akne, 110'unun (%26,9) hafif şiddette akne, 95'nin (%23,2) orta şiddette akne, 29'unun (%7,1) şiddetli akne derecesinde olduğu hesaplandı (Tablo 4.8).

Katılımcıların “ailede akne öyküsü var mı/yok mu” sorusuna verdikleri cevapları incelediğimizde kontrol grubundakilerin 42'sinin (%10,6) ailesinde akne öyküsü olduğu, 356'sının (%89,4) ise ailesinde akne öyküsü bulunmadığı tespit edilirken hasta grubunda olanlarda ise 236'sının (%58,1) ailesinde akne öyküsü olduğu, 170'inin (%41,9) ailesinde akne öyküsü bulunmadığı tespit edildi. İstatiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,001$) (Tablo 4.8).

Tablo 4.9: Katılımcılarda; allerji, sinopulmoner hastalık, gastrointestinal rahatsızlık, hepatobilier hastalık, obezite-DM-HT öyküsünün cinsiyete göre dağılımı

	Tüm katılımcılar (n=809)	Erkek (n=422) n (%)	Kadın (n=387) n (%)	p^a
Allerji	245 (%30,3)	109 (%25,8)	136 (%35,2)	,002 ^b
Sinopulmoner hastalık	109 (%13,5)	47 (%11,2)	62 (%16,1)	,092 ^b
Gastrointestinal rahatsızlık	86 (%10,6)	29 (%6,8)	57 (%14,7)	,001 ^b
Hepatobilier Hastalık	14 (%1,7)	10 (%2,4)	4 (%1)	,117 ^c
Obezite-DM-HT	28 (%3,6)	15 (%3,6)	13 (%3,4)	,879 ^b
• Sadece obezite	16	8	8	
• Obezite +ht	3	2	1	
• Obezite+hiperlipdemi	6	3	3	
• Obezite+diyabet	3	2	1	

a: p değeri kadın ve erkek gruplarının karşılaştırılmasına aittir

b: Pearson Chi-square kullanıldı

c: Fisher exact test

Akne hastalığına eşlik edebilecek sistemik hastalıklar; alerjik, sinopulmoner, gastrointestinal, metabolik, ürogenital, nörolojik, psikiyatrik hastalıklar; kas-iskelet sistemi, kalp damar, tiroid, kanser hastalıkları, hormon dengesizliği (kadın), hormon dengesizliği (erkek) olarak gruplandı ve alt başlıklar halinde ayrı ayrı sorgulanmıştır (Tablo 4.9).

Çalışma sonunda tüm katılımcıların 245'inin (%30,3) hamam böceği, toz, gıda, ilaç, böcek, lateks, küf, evcil hayvan, polen alerjilerinden en az birinin olduğu tespit edilmiştir. Cinsiyete göre bakıldığında erkek katılımcıların 109 (%25,8), kadın katılımcıların 136 (%35,2) en az bir allerjisi olduğu saptanmıştır. İstatiksel olarak anlamlı fark hesaplanmamıştır (p=0,002). Neye karşı alerjilerinin olduğuna tek tek sorgulandığında ise katılımcılardan; 18'inin hamam böceği, 118'inin toz, 24'ünün gıda, 22'sinin ilaç, 61'inin böcek, 8'inin lateks, 33'ünün küf, 21'inin evcil hayvan, 96'sının polen alerjilerinden en az birinin olduğu tespit edilmiştir (Tablo 4.9).

Sinopulmoner hastalıklar sorgulandığında tüm katılımcıların 109'unun (%13,5); cinsiyete göre bakıldığında ise erkeklerin 47'sinin (%11,2), kadınların 62'sinin (%16,1) en az bir sinopulmoner hastalığı olduğu bulundu. İstatiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,092). Hastalık temelinde tek tek bakıldığında ise katılımcılardan; 42'sinin astım, 4'ünün bronşiyolit, 21'inin kronik bronşit, 58'inin akut veya kronik sinüzit, 4'ünün zatürre, 12'sinin tonsilit, 28'inin faranjit öyküsü olduğu saptanmıştır. Amfizem öyküsü olan ise tespit edilmemiştir (Tablo 4.9).

Gastrointestinal rahatsızlıklara yönelik soruya verilen cevaplarda tüm katılımcıların 86'sının (%10,6); erkek katılımcıların 29'unun (%6,8), kadın katılımcıların 57'sinin (%14,7) an az bir gastrointestinal rahatsızlığının olduğu bulunmuştur. İstatiksel olarak analiz edildiğinde ise anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,001$). Tek tek bakıldığında ise katılımcılardan 30'unun gastrit, 23'ünün reflü, 26'sının bulantı/kusma, 1'inin gastrik/duodenal ülser/mide kanamaları, 3'ünün malabsorbsiyon/ hazımsızlık, (laktoz, fruktoz, sukroz, sorbitol), 10'unun ishal, 25'inin kabızlık, hemoroid, 1'inin ailevi akdeniz ateşi rahatsızlıklarından en az birinin olduğu saptanmıştır. Kanserler (yemek borusu, mide, barsak, karaciğer, pankreas), irritabl barsak sendromu, inflamatuvar barsak hastalıkları (ülseratif kolit/chrohn) ve çölyak hastalığı öyküsü ise saptanmamıştır (Tablo 4.9).

Hepatobilyer hastalıklar analiz edildiğinde cinsiyet ayrımı yapılmaksızın tüm katılımcıların 28'inin (%3,6); Cinsiyete göre erkek/kadın olarak ayrılıp ayrı ayrı bakıldığında ise erkeklerin 10'unun (%2,4), kadınların 4'ünün (%1) en az bir hepatobilyer hastalığının olduğu saptanmıştır. İstatiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,117$). Hastalıklara tek tek bakıldığında ise katılımcılardan 2'sinin hepatit virüsü dışı hepatit, 2'sinin hepatit a,b,c virüsüne bağlı hepatiti, 1'inin siroz, 6'sının karaciğer yağlanması, 3'ünün safra sesesi taşları ve iltihapları öyküsü olduğu saptanmıştır. Karaciğer yetmezliği ve sarılık öyküsü olan ise tespit edilmemiştir (Tablo 4.9).

Katılımcılardan 28'inde (%3,6), obezite, DM, HT öyküsü saptanmıştır. Cinsiyete göre gruplanıp incelendiğinde ise erkeklerin 15'inde(%3,6), kadınların 13'ünde (%3,4); obezite, DM, HT'den en az birinin hikayesi olduğu saptanmıştır. İstatiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,879$). Bu hastalıkların dağılımına tek tek bakıldığında ise; sadece obezite 16 katılımcıda vardı ve bunların 8'i erkek kalan 8'i ise kadındı. Obezite ve HT birlikteliği 3 katılımcıda vardı, 2'si erkek 1'i ise kadındı. Obezite ve hiperlipdemi birlikteliği 6 katılımcıda vardı ve 3'ü erkek kalan 3'ü ise kadındı. Obezite ve DM birlikteliği 3 katılımcıda vardı ve 2'si erkek, 1'i ise kadındı (Tablo 4.9).

Tablo 4.10: Katılımcıların; kalp damar, ürogenital, nörolojik, kas iskelet sistemi, tiroid hastalığı, kanser, psikiyatrik hastalık ve hormon dengesizliği öyküsünün cinsiyete göre dağılımı

	Tüm katılımcılar (n=809)	Erkek (n=422) n (%)	Kadın (n=387) n (%)	p^a
Kalp damar hastalığı(var/yok)	18(%2,2)	7(%1,6)	11(%2,9)	,254 ^b
Ürogenital Hastalık (var/yok)	14(%1,7)	8(%1,9)	6(%1,6)	,707 ^b
Nörolojik hastalık (var/yok)	65(%8)	20(%4,7)	45(%11,6)	<,00 ^b
Kas İskelet Sistemi Hastalığı (var/yok)	20(%2,5)	8(%1,9)	12(%3,1)	,270 ^b
Tiroid Hastalığı(var/yok)	8(%1)	3(%0,7)	5(%1,3)	,490 ^c
Herhangi bir kanser tanısı(var/yok)	0	0	0	-
Psikiyatrik hastalık(var/yok)	93(%11,5)	44(%10,4)	49(%12,7)	,363 ^b
Hormon dengesizliği (Kadın) (var/yok)	12(%1,5)	0	12(%3,1)	<,00 ^b

a: p değeri kadın ve erkek gruplarının karşılaştırılmasına aittir

b: Pearson Chi-square kullanıldı

c: Fisher exact test

Erkeklerde hiç hormon bozukluğu tanımlayan olmadığı için bu hastalığa ayrıca bir satır açılmamıştır.

Kalp ve damar hastalığı dağılımına bakıldığında 18 (%2,2) katılımcıda; cinsiyete göre bakıldığında ise erkeklerin 7'sinde (%1,6), kadınların 11'inde (%2,9) en az bir kalp ve damar hastalığı öyküsü bulunduğu saptanmıştır. İstatiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,254). Bu hastalıklar analiz edildiğinde ise katılımcılardan 1'inde koroner arter hastalığı, 12'sinde ritim bozukluğu, 9'unda kalp kapağı hastalıkları öyküsü bulunmaktaydı. Periferik arter hastalığı, serebrovasküler olay ve myokard enfarktüsü öyküsü ise hiçbir katılımcıda saptanmamıştır (Tablo 4.10).

Ürogenital hastalıkların dağılımına bakıldığında ise tüm katılımcıların 14'ünde (%1,7), erkek katılımcıların 8'inde (%1,9), kadın katılımcıların 6'sında (%1,6) en az bir ürogenital hastalık saptandığı hesaplandı. İstatiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,707). Hastalıklara tek tek bakıldığında ise katılımcıların; 4'ünde kronik veya rekürren üriner sistem enfeksiyonu (6 ayda 2 kez veya yılda 3 kez), 9'unda ürolitiazis, 3'ünde idrar inkontinansı öyküsü olduğu saptanmıştır. Polikistik böbrek hastalığı, non-spesifik böbrek hastalıkları öyküsü ise hiçbir katılımcıda saptanmamıştır (Tablo 4.10).

Nörolojik hastalıkların dağılımı incelendiğinde tüm katılımcıların 65'inde (%8), erkeklerin 20'sinde (%4,7), kadınların 45'inde (%11,6) en az bir nörolojik rahatsızlık öyküsü olduğu saptanmıştır. İstatiksel olarak anlamlı

fark saptanmıştır ($p<0,001$). Hastalıklara tek tek bakıldığında ise katılımcıların; 28'inde migren, 32'sinde migren dışı tekrarlayan baş ağrısı, 8'inde epilepsi rahatsızlığı, 1'inde nöropati öyküsü bulunduğu tespit edildi. Dejeneratif disk hastalığı, parkinson hastalığı, alzheimer hastalığı, beyin tümörleri, menenjit, baş dönmesi, vertigo rahatsızlığı öyküsü ise hiçbir katılımcıda saptanmamıştır (Tablo 4.10).

Kas-iskelet sistemi hastalıklarına bakıldığında tüm katılımcıların 20'sinde (%2,5), erkeklerin 20'sinde (%4,7), kadınların 12'sinde (%3,1) en az bir kas-iskelet sistemi hastalığı öyküsü saptanmıştır. İstatiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,270$). Tek tek bakıldığında ise katılımcılardan 1'inde artropati, 1'inde kondropati, 1'inde fibromiyalji, 17'sinde kronik yorgunluk rahatsızlığı öyküsü saptanmıştır. Sistemik konnektif doku hastalıkları, miyofasial sendrom rahatsızlığı öyküsü ise hiçbir katılımcıda saptanmamıştır (Tablo 4.10).

Katılımcıların tiroid hastalıklarının dağılımına bakıldığında; tüm katılımcıların 8'inde (%1), erkeklerin 3'ünde (%0,7), kadınların 5'inde (%1,3) en az bir tiroid hastalığı öyküsü saptanmıştır. İstatiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,490$). Hastalık temelinde bakıldığında ise katılımcılardan; 4'ünde hipotiroidizm, 3'ünde hashimoto tiroiditi, 1'inde tiroid hastalıkları ve tiroid nodülleri öyküsü olduğu saptanmıştır. Hipertiroidizm ve tiroid kanseri öyküsü ise hiçbir katılımcıda saptanmamıştır. Katılımcılara herhangi bir kanser öykülerinin olup olmadığı soruldu, kanser öyküsü bulunan katılımcı tespit edilmemiştir (Tablo 4.10).

Psikiyatrik rahatsızlıklar sorgulandığında, tüm katılımcıların 93'nün (%11,5), erkeklerin 44'ünün (%10,4), kadınların 49'unun (%12,7) en az bir psikiyatrik hastalık öyküsü olduğu bulunmuştur. İstatiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,363$). Hastalık dağılımlarına bakıldığında ise katılımcılardan; 6'sında majör depresyon, 16'sında minor depresyon, 5'inde obsesif kompulsif bozukluk, 20'sinde antidepresan ilaç kullanımı, 33'ünde dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, 45'inde uyku düzeni bozukluğu öyküsü saptanmıştır. Fobi öyküsü ise saptanmamıştır (Tablo 4.10).

Erkeklerde ve kadınlarda cinsiyet hormon bozuklukları sorgulandı. Katılımcıların 12'sinde (%1,5) cinsiyet hormon bozukluğu öyküsü

saptanmıştır ve tamamının kadın olduğu görülmüştür. İstatiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,001$). Hastalıkların dağılımına incelendiğinde katılımcıların 1'inde premenstruel sendrom, 8'inde polkistik over, kalan 3'ünde ise yumurtalık kisti öyküsü olduğu bulunmuştur. İnfertilite, kadın seksüel disfonksiyonu, endometriozis, fibrokistik meme, hormon replasman tedavisi, erektil disfonksiyon, benin prostat hiperplazisi, hipogonadizm öyküsüne rastlanmamıştır (Tablo 4.10).

Tablo 4.11: Hasta grubu ile kontrol grubunun; allerji, sinopulmoner, gastrointestinal, hepatobilier hastalık ve obezite-DM-HT öykülerinin karşılaştırılması

	Kontrol grubu (n=400) n (%)	Hasta grubu (n=409) n (%)	p ^a
Allerji (var/yok)	104(%26,0)	141(%34,5)	,027 ^b
Sinopulmoner hastalık(var/yok)	31(%7,8)	78(%19,0)	<,001 ^b
Gastrointestinal hastalık(var/yok)	18(%4,5)	68(%16,6)	<,001 ^b
Hepatobilier Hastalık(var/yok)	6(%1,5)	8(%2)	,789 ^c
Obezite-DM-HT(var/yok)	13(%3,3)	15(%3,7)	,745 ^b
• Sadece obezite	8	8	
• Obezite +ht	1	2	
• Obezite+hiperlipdemi	2	4	
• Obezite+diyabet	2	1	

a: p değeri kadın ve erkek gruplarının karşılaştırılmasına aittir.

b: Pearson Chi-square kullanıldı

c: Fisher exact test

Akne hastalığına eşlik edebilecek sistemik hastalıklar; alerjik, sinopulmoner, gastrointestinal, metabolik, ürogenital, nörolojik, psikiyatrik hastalıklar ve kalp damar, kas-iskelet sistemi, tiroid, kanser hastalıkları ile hormon dengesizliği (kadın), hormon dengesizliği (erkek) olarak gruplandı. Tüm sistemik hastalıklar sistematik şekilde ayrı ayrı sorgulanmıştır. Çalışma sonunda kontrol grubunun 104'ünde (%26,0); hasta grubunun ise 141'inde (%34,5) hamam böceği, toz, gıda, ilaç, böcek, lateks, küf, evcil hayvan, polen alerjisi öyküsünden en az birinin olduğu tespit edilmiştir. Alerjik hastalıkların hasta grubunda kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha fazla oranda bulunduğu saptanmıştır ($p<0,027$). Neye karşı alerjilerinin olduğuna bakıldığında ve hasta grubunun/kontrol grubuna oranı; hamam böceği 9/9, toz 72/46, gıda 15/9, 13/9 ilaç, böcek 30/31, lateks 4/4, küf 24/9, evcil hayvan 13/8, polen 65/31 olarak tespit edilmiştir (Tablo 4.11).

Sinopulmoner hastalıklar sorgulandığında hasta grubunun 141'inde (%34,5), kontrol grubunun 31'inde (%7,8) en az bir sinopulmoner hastalığı olduğu saptanmıştır. Hasta grubunda en az bir sinopulmoner hastalık bulunduranların sayısı kontrollere oranla istatistiksel olarak anlamlı ölçüde fazla saptanmıştır ($p<0,001$). Hastalık temelinde hasta grubunun kontrol grubuna oranı; astım 27/15, bronşiyolit 2/2, kronik bronşit 14/7, akut veya kronik sinüzit 50/8, zatürre 4 /0, tonsilit 9/3, faranjit 22/6 olarak saptanmıştır. Amfizem öyküsü olan ise tespit edilmemiştir (Tablo 4.11).

Gastrointestinal rahatsızlıklara yönelik soruya verilen cevaplarda hasta grubundakilerin 68'inde (%16,6) , kontrol grubundakilerin 18'inde(%4,5) en az bir gastrointestinal rahatsızlığın olduğu belirlenmiştir. Gastrointestinal rahatsızlıkların hasta grubunda kontrollere oranla istatistiksel olarak anlamlı ölçüde fazla bulunduğu saptanmıştır ($p<0,001$). Hastalık temelinde bakıldığında ise akne hastalığı olanların olmayanlara oranı; gastrit 27/3, reflü 18/5, bulantı-kusma 23/3, gastric-duodenal ülser-mide kanamaları 0/1, malabsorbsiyon-hazımsızlık (laktöz, fruktoz, sükroz, sorbitol) 2/1, ishal 8/2, kabızlık-hemoroid 20/5, ailevi akdeniz ateşi 1/0 olarak tespit edilmiştir. Kanserler (yemek borusu, mide, barsak, karaciğer, pankreas), irritabl barsak sendromu, inflamatuvar barsak hastalığı(ülseratif kolit, chron), çölyak hastalığı olan ise saptanmamıştır.

Hepatobilyer hastalıklara bakıldığında hasta grubunun 8'inde (%2), kontrol grubunun 6'sında (%1,5), en az bir hepatobilyer rahatsızlık öyküsü olduğu bulunmuştur. İstatistiksel olarak hesaplandığında ise anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,789$). Hastalık temelinde analiz edilip hasta grubunun kontrol grubuna oranına bakıldığında; hepatit 0/2, hepatit a,b,c hepatiti 2 /0, vakada siroz 1/0, karaciğer yağlanması 3/3, safra kesesi taşları ve iltihapları 2/1 saptanmıştır. Karaciğer yetmezliği ve sarılık öyküsü ise saptanmamıştır.

Obezite, diyabetes mellitus ve hipertansiyonun dağılımı incelendiğinde hasta grubunun 15'inde (%3,7), kontrol grubunun 13'ünde (%3,3) , obezite, DM ve HT'den en az bir tanesi vardı (Tablo 4.11). İstatiksel olarak hesaplandığında ise anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,745$).

Tablo 4.12: Hasta grubu ile kontrol grubunun; kalp damar, ürogenital, nörolojik, kas iskelet sistemi, tiroid hastalığı, kanser, psikiyatrik, hormon dengesizliği öykülerinin karşılaştırılması

	Kontrol grubu (n=400) n (%)	Hasta grubu (n=409) n (%)	p ^a
Kalp damar hastalığı (var/yok)	6 (%1,6)	12 (%2,9)	,167 ^b
Ürogenital Hastalık(var/yok)	3 (%0,8)	11 (%2,7)	,055 ^c
Nörolojik hastalık(var/yok)	23 (%5,8)	42 (%10,2)	,018 ^b
Kas İskelet Sistemi Hastalığı(var/yok)	3 (%0,8)	17 (%4,2)	,002 ^b
Tiroid Hastalığı(var/yok)	2 (%0,5)	6 (%1,5)	,287 ^c
Hergangi bir kanser tanısı(var/yok)	0	0	-
Psikiyatrik hastalık(var/yok)	38 (%9,5)	55 (%13,5)	,063 ^b
Hormon dengesizliği (Kadın) (var/yok)	3 (%0,8)	9 (%2,2)	,088 ^b
Hormon dengesizliği (Erkek) (var/yok)	0	0	-

a: "p" değeri akne hastalığı olan ve olmayan gruplarının karşılaştırılmasına aittir.

b: Pearson Chi-square kullanıldı

c: Fisher exact test

Kalp damar hastalıklarının dağılımı karşılaştırıldığında; hasta grubunun 12'sinde (%2,9) ,kontrol grubunun 6'sında (%1,6) en az bir kalp ve damar hastalığı öyküsü bulunduğu saptanmıştır. İstatiksel olarak hesaplandığında ise anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,167$). Hastalık öyküsü temelinde hasta grubunun kontrol grubuna oranı incelendiğinde; koroner arter hastalığı 0/1, ritim bozukluğu 8/4, kalp kapağı hastalıkları 6/3 saptanmıştır. Periferik arter hastalığı, serebrovasküler olay, myokard enfarktüsü öyküsü olan ise saptanmamıştır (Tablo 4.12).

Ürogenital hastalıkların dağılımı karşılaştırıldığında hasta grubunun 11'inde (%2,7), kontrol grubunun 3'ünde (%0,8) en az bir ürogenital hastalık öyküsü saptanmıştır. İstatiksel olarak hesaplandığında ise anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,055$). Hastalık temelinde hasta grubunun kontrol grubuna oranına bakıldığında ise; kronik veya rekürren üriner sistem enfeksiyonu (6 ayda 2 kez veya yılda 3 kez) 2/2, ürolitiazis 7/2, idrar inkontinansı 3/0 olarak saptanmıştır. Polikistik böbrek hastalığı, non-spesifik böbrek hastalığı ise hiçbir katılımcıda saptanmamıştır (Tablo 4.12).

Nörolojik hastalıkların dağılımı karşılaştırıldığında hasta grubunun 42'sinde (%10,2), kontrol grubunun 23'ünde (%5,8), en az bir nörolojik rahatsızlık öyküsü saptanmıştır. İstatiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p=0,018$). Hastalık temelinde hasta grubunun kontrol grubuna oranı incelendiğinde; migren 19/9, migren dışı tekrarlayan baş ağrısı 19/13, epilepsi rahatsızlığı 4/4, nöropati 0/1 olarak hesaplanmıştır. Dejeneratif disk, parkinson, alzheimer hastalığı, beyin tümörleri, menenjit, baş dönmesi, vertigo öyküsü olan ise saptanmamıştır (Tablo 4.12).

Kas iskelet sistemi hastalıklarının dağılımı karşılaştırıldığında hasta grubunun 17'sinde (%4,2), kontrol grubunun 3'ünde (%0,8), en az bir kas iskelet sistemi hastalığı öyküsü saptanmıştır. İstatiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p=0,002$). Hastalık temelinde hasta/kontrol oranına bakıldığında ise kronik yorgunluk 14/0, kondropatiler 1/0, fibromiyalji 1/0, artropatiler 1/0 olarak hesaplanmıştır. Katılımcılardan sistemik konnektif doku hastalıkları, miyofasial sendrom öyküsü olana ise rastlanmamıştır (Tablo 4.12).

Tiroid hastalıklarının dağılımı karşılaştırıldığında hasta grubunun 6'sında (%1,5), kontrol grubunun 2'sinde (%0,5) en az bir tiroid hastalığı saptanmıştır. İstatiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,287$). Hastalık temelinde dağılımları ise; hipotiroidizm 4, hashimoto tiroiditi 3, tiroid hastalıkları ve tiroid nodülleri 1 katılımcı olarak hesaplanmıştır. Hipertiroidizm ve tiroid kanseri olan ise saptanmamıştır (Tablo 4.13).

Katılımcılara “Herhangi bir kanser öykünüz var mı?” sorusu yöneltildi, kanser öyküsü olan saptanmadı (Tablo 4.12).

Psikiyatrik rahatsızlıkların dağılımı karşılaştırıldığında, hasta grubunun 55'inde (%13,5), kontrol grubunun 38'sinde (%9,5) en az bir psikiyatrik hastalık öyküsü saptanmıştır. İstatiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,063$). Hastalık öyküsü temelinde hasta grubunun kontrol grubuna oranı karşılaştırıldığında ise; majör depresyon 5/1, minor depresyon 12/4, obsesif kompulsif bozukluk 2/3, antidepresan ilaç kullanımı 17/3, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu 20/13, uyku düzeni bozukluğu 22/23 saptanmıştır. Fobi öyküsü olan ise saptanmamıştır (Tablo 4.12).

Erkek ve kadınlarda cinsiyet hormon bozuklukları öyküsü sorgulanmıştır. Hasta grubunun 9'unda (%2,2) , kontrol grubunun 3'ünde (%0,8) cinsiyet

hormon bozukluğu öyküsü vardı ve tamamı kadındı. İstatiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,088$). PKOS öyküsü 8 katılımcıda vardı, 7'si hasta grubunda, kalan 1'i ise kontrol grubundaydı. İnfertilite, kadın seksüel disfonksiyon, endometriozis, fibrokistik meme, hormon replasman tedavisi, erektil disfonksiyon, benin prostat hiperplazisi, hipogonadizm öyküsü gibi rahatsızlıklara ise rastlanmamıştır (Tablo 4.12).

Tablo 4.13: Akne Şiddeti ile ailede akne öyküsü varlığının, allerji, sinopulmoner, gastrointestinal, hepatobilier, obezite-DM-HT, kalp damar, ürogenital, nörolojik, kas iskelet sistemi, tiroid hastalığı, kanser, psikiyatrik hastalık ve hormon dengesizliği öykülerinin karşılaştırılması

	Tüm katılımcılar (n=809) Akne şiddeti (1,2,3,4)	
	r	p
Ailede akne öyküsü (var/yok)	+0,292	<0,001
Allerji (var/yok)	0,101	0,247
Sinopulmoner hastalık (var/yok)	0,127	0,086
Gastrointestinal rahatsızlık (var/yok)	0,114	0,148
Hepatobilier Hastalık (var/yok)	0,104	0,223
Obezite-Diyabet-Hipertansiyon(var/yok)	0,103	0,230
Kalp Damar Hastalığı (var/yok)	0,033	0,930
Ürogenital Hastalık (var/yok)	0,126	0,090
Nörolojik hastalık (var/yok)	0,051	0,786
Kas İskelet Sistemi Hastalığı (var/yok)	0,065	0,625
Tiroid Hastalığı (var/yok)	0,115	0,147
Hergangi bir kanser tanısı (var/yok)*	-	-
Psikiyatrik hastalık (var/yok)	+0,152	0,024
Hormon dengesizliği (Kadın) (var/yok)	0,103	0,224
Hormon dengesizliği (Erkek) (var/yok)*	-	-

Tüm korelasyonlar 2x2 boyutunu aştığı için Cramer's V korelasyonu kullanıldı. Cramer's V ile korelasyonun yönü tespit edilmediği için p değeri<0,005 olan korelasyonlarda nokta saçılım grafikleri ve vaka dağılımları irdelenerek korelasyonların yönü (pozitif/negatif) tespit edildi

*Vaka sayısı sıfır olduğu için analiz yapılmadı

Akne şiddeti ile ailede akne öyküsü varlığının, allerji, sinopulmoner, GIS, hepatobilier, obezite-diyabet-hipertansiyon, kalp damar, ürogenital, nörolojik, kas iskelet sistemi, tiroid hastalığı, kanser, psikiyatrik, hormon dengesizliği hastalıkları öyküsü karşılaştırılmıştır. Analizler sonucunda akne şiddeti ile aile akne öyküsü ve psikiyatrik hastalık öyküsü arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (Tablo 4.13).

Tablo 4.14: Akne şiddeti ile ailede akne öyküsü varlığının karşılaştırılması

Ailede akne öyküsü var mı?	Akne Şiddeti	Lezyon yok – minimal akne	Hafif	orta	şiddetli	Total
	yok	88	57	19	6	170
	var	85	52	76	23	236
Total		173	109	95	29	406

Korelasyonlar 2x2 boyutunu aştığı için Cramer's V korelasyonu kullanıldı. Cramer's V ile korelasyonun yönü tespit edilmediği için p değeri<0,005 olan korelasyonlarda nokta saçılım grafikleri ve vaka dağılımları irdelenerek korelasyonların yönü (pozitif/negatif) tespit edildi.

Ailede akne öyküsü ile akne şiddeti arasında anlamlı ilişki saptanmıştır(p<0,001). Akne Şiddeti arttıkça ailede akne öyküsü görülme sıklığının arttığı bulunmuştur (r=0,292) (Tablo 4.14).

Tablo 4.15: Akne şiddeti ile psikiyatrik rahatsızlık öyküsü varlığının karşılaştırılması

Psikiyatrik rahatsızlık öyküsü var mı?	Akne Şiddeti	Lezyon yok – minimal akne	Hafif	orta	şiddetli	Total
	yok	156	86	85	27	354
	var	19	24	10	2	55
Total		175	110	95	29	409

Korelasyonlar 2x2 boyutunu aştığı için Cramer's V korelasyonu kullanıldı

Akne şiddeti ile psikiyatrik hastalık öyküsü sıklığı karşılaştırıldığında, akne şiddeti ile psikiyatrik hastalık arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. İlişkinin yönü ise hasta sayılarının az olması sebebiyle belirlenememiştir (Tablo 4.15).

TARTIŞMA ve SONUÇ

Bu çalışma ulaşabildiğimiz literatür bilgilerine göre adölesan akne vulgaris hastalarında, sistemik komorbiditeleri irdeleyen ilk tez çalışmasıdır. Çalışma sonunda adölesan akne ile cinsiyet, VKI, güneş maruziyeti, güneş kremi kullanımı, alerjik, sinopulmoner, gastrointestinal, nörolojik, kas iskelet sistemi rahatsızlıkları arasında ilişki saptanmıştır. Ayrıca akne şiddeti ile ailede akne öyküsü ve psikiyatrik rahatsızlık öyküsü arasında da ilişki bulunmuştur.

Çalışmamızda hasta grubu ile kontrol grubu cinsiyete göre karşılaştırıldığında kadınlarda (%57,9), erkeklere (%42,1) oranla anlamlı ölçüde daha fazla akne saptanmıştır ($p<0,001$). 2010 yılında yayınlanan, Wei ve ark. tarafından Çin’de 5696 katılımcıda yapılan ‘Kuzey Doğu Çin’de Adölesan Akne Epidemiyolojisi’ isimli çalışmada, 2920 katılımcı hasta grubuna 2776 katılımcı kontrol grubuna alınmış, analizler sonucunda adölesan akne erkeklerde (%52,74) kadınlara (%49,65) oranla anlamlı ölçüde daha sık saptanmıştır ($p<0,050$) (213). 2013 yılında Bagatin ve ark. tarafından yayınlanan ‘Brezilya’da Adölesanlarda Akne Vulgaris Prevalansı ve Klinik Formları’ isimli çalışmada kadın ve erkeklerde cinsiyete göre akne prevalansına bakılmış, fark bulunmamıştır (214). 2017 yılında Mısır’da El-Hamd ve ark. tarafından ortaokul çağındaki 994 adölesanda yapılan çalışmada akne prevalansı kadınlarda %60, erkeklerde ise %40 bulunmuştur (216). 2018 yılında Skroza ve ark. tarafından yayınlanan çalışmada ise 1167 akne hastalığı olan katılımcı iki gruba ayrılmış, erişkin akne grubunun 378’i kadın 69’u erkek iken adölesan akne grubunun 378’i kadın 335’i ise erkek olarak bulunmuştur (217). 2007 yılında Yosipovitch ve ark. tarafından yayınlanan, Singapur’da yapılan bir çalışmada ise erkeklerde akne prevalansı %95, kadınlarda ise %92 bulunmuştur (218). Aksu ve ark. tarafından 2011 yılında yayınlanan, Eskişehir’de 13-18 yaş

arası 2300 adölesanda yapılan çalışmada akne prevalansı %60,7 saptanmış olup, bu yaş grubunda kadın ve erkek cinsiyetler arasında akne prevalansı açısından anlamlı fark saptanmamıştır. 13-14 yaş grubunda akne prevalansı kadınlarda erkeklerden ($p<0,001$), 15-18 yaş grubunda ise erkeklerde kadınlardan anlamlı anlamlı ölçüde fazla bulunmuştur ($p<0,001$) (219). 1999 yılında Aktan ve ark. tarafından Denizli’de 615 akne hastası adölesanda yapılan çalışmada erkek öğrencilerin %29,2’sinde kadın öğrencilerin %16,1’inde akne saptanmıştır ($p<0,001$) (220). 2002 yılında Güldü ve ark. tarafından Sivas’ta 43533 ilköğretim öğrencisi arasından rastgele örnekleme metoduyla seçilen 1892 öğrencide arasında yapılan araştırmada akne prevalansı kız öğrencilerde %20,2 erkek öğrencilerde %13,4 bulunmuştur ve sonuçlarımızı destekler niteliktedir ($p<0,050$) (221). 2020 yılında Markoviç ve ark. tarafından yayınlanan Sırbistan’da yapılan bir çalışmada 14-18 yaş aralığında ki 2516 katılımcı çalışmaya dahil edilmiş, katılımcılardan 1452’sinde akne veya akne öyküsü saptanmıştır. Akne hastalığı saptananların %55,2’si kadın %44,8’i ise erkek olarak hesaplanmış olup çalışmamızdaki sonuçları desteklemektedir (223). 2000 yılında Al-Ameer ve ark. tarafından Suudi Arabistan’da yapılan bir çalışmada ise kadınlardaki akne prevalansı %64,5 olarak bulunurken erkeklerde ise %35,5 olarak saptanmış olup çalışmamızdaki değerlerle benzer sonuçlara ulaşılmıştır (228). Sonuç olarak adölesanlarda cinsiyete göre akne prevalansına bakıldığında, literatürde adölesan dönemde kadınlarda erkeklerden daha sık görüldüğünü destekleyen çalışmalar olduğu gibi, cinsiyet açısından fark olmadığını ve erkeklerde kadınlardan daha sık görüldüğünü destekleyen çalışmalarda bulunmaktadır. Adölesan dönemde akne prevalansının etnik yapı gibi bir çok bağımsız değişkenden etkilendiği de göz önüne alındığında ülkemizde adölesan aknenin cinsiyete göre dağılımını araştıran daha büyük örneklem boyutuna ulaşılan toplum bazlı çalışmalara ihtiyaç olduğu görülmektedir.

Katılımcıların VKI değerlerine bakıldığında; kontrol grubunun VKI değerleri hasta grubuna göre anlamlı ölçüde yüksek saptandı ($p=0,002$). Snast ve ark. tarafından 2019 yılında yayınlanan, 600404 katılımcının çalışmaya dahil edildiği, 55842 erkek ve 48,969 kadın aknesi hastalığı olan adölesanda yapılan bir çalışmada VKI değerleri az kiloludan şiddetli obeziteye doğru gittikçe akne sıklığının erkeklerde %19,9’dan %13,9’a,

kadınlarda ise %16,9 dan %11,3'e düştüğü gösterilmiştir ve çalışmamızın sonuçlarını destekler niteliktedir (207). 2014 yılında Lu ve ark. tarafından yayınlanan bir çalışmada ise orta ve şiddetli erişkin aknesi olan kadınlarda, VKI değerleri arttıkça akne lezyonu sayısının azaldığı gösterilmiştir (208). 2012 yılında Halvorsen ve ark. tarafından yayınlanan toplum bazlı çalışmada adölesanlarda akne ve VKI değerleri araştırılmış, 4744 katılımcıdan 3655'ünden akne bilgileri, 3584'ünden ise VKI verisi toplanmıştır. Yapılan analiz sonucunda aşırı kilonun ve obezitenin 18 ve 19 yaşındaki kadınlarda VKI ile ilişkili olduğu, aynı yaştaki erkeklerde ise ilişki saptanmadığı vurgulanmıştır (209). 2006 yılında Tsai ve ark. tarafından yayınlanan 3274 katılımcının araştırmaya dahil edildiği çalışmada ise okul çocuklarında yüksek VKI değerlerinin akne sıklığında artış ile ilgili olduğu bulunmuştur (210). 1956'da Bourne ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise adölesan dönemde aknenin obezite ile ilişkili olmadığı, 20 yaşından sonra ise akne lezyonu olan katılımcıların akne lezyonu olmayanlara göre daha kilolu olduklarını bulunmuştur (211). 2014 yılında Grossi ve ark. tarafından yayınlanan çalışmada orta ve şiddetli aknenin obezite ile ilişkili olduğu vurgulanmıştır (212). 2020 yılında Heng ve ark. tarafından yayınlanan sistematik derlemede akne ile VKI arasında güçlü ilişki saptanmıştır. Sonuç olarak literatürdeki akne ile VKI ilişkisini inceleyen çalışmalara bakıldığında en fazla katılımcının bulunduğu, Snast ve ark. 2019 yılında yayınladığı çalışma ile 2020'de Heng ve arkadaşlarının yayınladığı sistematik derlemenin sonuçları da adölesan aknenin VKI değerleri ile ilişkili olduğunu desteklemektedir. Ayrıca Snast ve arkadaşlarının 2019 yılında yayınladığı çalışmada VKI değerleri arttıkça akne sıklığının azaldığının gösterilmiş olması, çalışmamızdaki sonuçlarımızı desteklemektedir.

Katılımcılara yöneltilen "Haftada kaç saat güneşe maruz kalırsınız?" sorusuna verilen cevaplar analiz edildiğinde güneş maruziyeti arttıkça akne prevalansında arttığı saptanmıştır ($p<0,001$). 2018 yılında George ve ark. tarafından yayınlanan 110 vakalık bir araştırmada katılımcıların %26,4'ü akne lezyonlarının alevlenmesini güneş maruziyetine bağlamıştır (222). 2019 yılında Dreno ve ark. tarafından 11000 katılımcıda yapılan uluslararası anket çalışmasında, akne orta ve yoğun güneş maruziyeti olanlarda anlamlı ölçüde daha sık saptanmıştır ($p<0,010$) (224). Aynı

çalışmada sıcak ve nemli iklime ek olarak güneş maruziyetinin akne oluşumunda anlamlı bir role sahip olduğu vurgulanmıştır. 2013 yılında Lee ve ark. tarafından yayınlanan kültür çalışması ultraviyole B'nin sebositlerde inflamatuvar sitokin ekspresyonunu artırdığını göstermiştir (225). 2019'da Narang ve ark. tarafından yayınlanan 171 katılımcının dahil edildiği çalışmada 69 hasta yaz mevsiminde akne lezyonlarının kötüleştiğini, 82 hasta ise akne lezyonlarında kötüleşmenin mevsimsel değişiklikler gösterdiğini belirtmiştir. 2009'da Adityan ve ark. tarafından Hindistan'da 309 hastada yapılan çalışmada sadece 80 hasta akne lezyonlarında mevsimsel kötüleşme göstermiş, bunlardan 71'i yaz aylarında kötüleşme gösterirken, sadece 9 hasta kış aylarında akne lezyonlarında kötüleşme göstermiştir (226). 1996 yılında Gfesser ve ark. tarafından 139 akne hastasından 46'sı lezyonlarda kış aylarında kötüleşme, yaz aylarında ise düzelme olduğunu bildirmiş, 44 hasta ise lezyonların yaz aylarında kötüleştiğini bildirmiştir. 49 hasta ise akne lezyonlarında mevsimsel değişimin olmadığını bildirmiştir (227). 2015 yılında Pascoe ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada New England bölgesinde haziran 2011 ile mayıs 2014 arasında 9301 akne hastası toplanmıştır. Analizler sonucunda akne hastalarının % 18'inin yaz aylarında, %25'inin sonbaharda, %28'inin kış aylarında, %29'unun ise ilkbaharda muayene edildiği tespit edilmiş olup akne lezyonlarının sonbaharda %17,5 azaldığı, kış aylarında % 13,5 oranında azaldığı vurgulanmıştır. Yaz aylarında daha az akne hastasının hastane başvurusunun olması, güneş ışığına bağlı azalmış inflamasyona bağlı olabileceği öne sürülmüştür (229). Park ve ark. tarafından 2019'da yayınlanan bir çalışmanın sonuçlarında bu bulguları desteklemektedir (230). 1975 yılında Mills ve ark. tarafından bildirilen akne aestivalis vakasında yaz aylarında tekrarlayan akneiform döküntüden bahsedilmiş daha sonrada yaz aylarında ortaya çıkan akne 'akne aestivalis' olarak literatürdeki yerini almıştır (232). Çalışmamızda ise güneş maruziyeti daha fazla olan grupta akne hastalığının daha sık görüldüğü saptanmıştır. Sonuç olarak literatürde akne lezyonlarının yaz aylarında ve ultraviyole maruziyeti ile azaldığını bildiren çalışmalara ek olarak ultraviyolenin bir rolü olmadığını bildiren çalışmalar olsa da, son zamanlarda akne lezyonlarının güneş ışığında kötüleştiğini bildiren çalışmalarda bulunmaktadır.

Güneş kremi kullanma alışkanlıklarına bakıldığında kontrol grubunun güneş kremi kullanma alışkanlıkları hasta grubuna göre anlamlı ölçüde daha yüksek saptanmıştır ($p=0,001$). 1982 yılında Mills ve ark. tarafından tavşanların dış kulak yoluna piyasadaki onaylı 29 güneş kremi uygulanmış, 14'ü komedojenik olarak bulunmuştur(231). 2016 yılında İter ve ark. tarafından yayınlanan 'Akne tedavisi için uzlaşmaya dayalı günlük ve pratik rehber' isimli yayında akne tedavisi sürecinde genel önlemleri arasında olan anti-ultraviyole A ve anti-ultraviyole B içerikli güneş koruyucuların da kullanılmasını önermiştir (233). Ayrıca piyasadaki bazı güneş kremlerin komedojenik maddeler içerdiğinden akneyi indükleyebildiği de bilinmektedir (230). 2019 yılında Eun ve ark. tarafından yayınlanan başka bir çalışmada ise akne hastalarının %27,6'sının akne lezyonlarını kötüleştirebileceğinden duyulan şüphe nedeniyle güneş kremi kullanmadıklarını belirtmiştir (234). Sonuç olarak literatürde güneş kremi kullanmanın akneyi indükleyebileceğini belirten çalışmalar olduğu gibi, güneş kremi kullanmanın akne lezyonlarını azaltacağı yönünde yazılar da bulunmaktadır. Güneş kremleri içeriğindeki komedojenik maddeler nedeniyle akne oluşumuna neden olabilir. Son zamanlarda piyasadaki güneş kremi preparatlarında özellikle komedojenik olmayan maddelerin tercih edilmesiyle, güneş kremi kullanımı ile akne lezyonlarındaki artışı destekleyen yayın sayısındaki azalma arasında ilişki olabilir. Ayrıca güneş kremi kullanımının güneş maruziyetini azaltması yoluyla da akne prevalansını azaltıyor olabilir. Son günlerde güneş kremlerine salisilik asit gibi anti-akne maddelerin eklenmiş olması da, bu tür güneş kremi kullananlardaki akne prevalansındaki düşüşün nedeni olabilir.

Çalışma sonunda kontrol grubunun 104'ünde (%26,0); hasta grubunun ise 141'inde (%34,5) hamam böceği, toz, gıda, ilaç, böcek, lateks, küf, evcil hayvan, polen alerjisi öyküsünden en az birinin olduğu tespit edilmiştir. Hasta grubunda kontrollere oranla istatistiksel olarak anlamlı ölçüde fazla alerjisi olan hasta saptanmıştır ($p<0,027$). Literatüre bakıldığında adölesan akne ile alerjik hastalıkların ilişkisini araştıran bir çalışmaya rastlanmamıştır. 2014 yılında Silverberg ve ark. tarafından yayınlanan çalışmada ise 9,417 adölesanda; besin alerjisi ile adölesan akne arasında anlamlı ilişki bulunmuştur ($p = 0,01$) (21). Sonuç olarak adölesan akne-

alerjik hastalık ilişkisini inceleyen yayın bulmakta zorlandık. Çalışmamızın sonuçları ise bu alanda yapılacak yeni araştırmalara yol gösterecektir.

Araştırmamızda hasta grubunun 141'inde (%34,5), kontrol grubunun 31'inde (%7,8) en az bir sinopulmoner hastalığı öyküsü olduğu saptanmış, sinopulmoner hastalık öyküsü akne hastalarında kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde fazla bulunmuştur ($p<0,001$). 2014 yılında Silverberg ve ark. tarafından yayınlanan çalışmada ise 9,417 adölesanda; sinüs enfeksiyonu ($p<0,001$), streptokok ilişkili olmayan boğaz ağrısı ($p<0,001$), astım ($p= 0,03$), diğer astım dışı akciğer hastalıkları ($p= 0,03$) arasında ilişki saptanmış, streptokok ilişkili boğaz/tonsilit ($p = 0,07$), saman nezlesi ($p= 0,04$), respiratuar alerji ($p = 0,06$) arasında ise anlamlı ilişki bulunmamıştır (21). Su ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada 48 kronik maksiller sinüzitli hastada sinüslerinde *C.acnes* ve diğer aneoroplara kolonizasyonu saptanmış olması sinüzit patogeneğinde *C.acnes*'in yer alabileceğini düşündürmektedir (205). Beriat ve ark. tarafından Türkiye'de yapılan bir çalışmada 25 kronik sinüziti olan ve 25 kronik sinüziti olmayan izotretinoin alan hastanın bilgisayarlı tomografi skorlarında ve uzun dönem semptomlarında iyileşme saptanmış, akut sinüzit alevlenmelerinin de azaldığı bulunmuştur (206). Bu çalışmalarda ki bulgular sinopulmoner hastalıkların patogeneğinde *C.acnes*'in potansiyel rolünü işaret etmekle birlikte, izotretinoinin anti-inflamatuar etkilerinin kronik sinüzitteki iyileşmenin nedeni olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Çalışmamızda hasta grubundakilerin 68'inde (%16,6), kontrollerin 18'inde(%4,5) en az bir gastrointestinal rahatsızlığın olduğu belirlenmiştir. Gastrointestinal rahatsızlıklar hasta grubunda kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı ölçüde fazla saptanmıştır ($p<0,001$). Literatüre bakıldığında ise 2008 yılında Zhang ve ark. tarafından yayınlanan çalışmada Han bölgesindeki 13215 adölesanda sebase bez hastalıklarının gastrointestinal hastalıklarla ilişkisi araştırılmıştır. Çalışma sonunda gastrointestinal rahatsızlıklardan halitozis, gastrik reflü, konstipasyon, karında şişkinlik ile sebase bez hastalıkları arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Sebase bez hastalığı(sebore, seboreik dermatit, seboreik alopesi, rozase, akne) olanların büyük kısmının bu semptomlara sahip olduğu saptanmış, sebase bez hastalığı olmayanların ise anlamlı ölçüde az sıklıkta gastrointestinal rahatsızlığı olduğu bulunmuştur ($p<0.001$) (199).

2014 yılında Silverberg ve ark. tarafından yayınlanan çalışmada 9,417 adölesanda; gastrik reflü/yanma ($p<0,001$), abdominal ağrı ($p=0,03$), bulantı/kusma ($p<0,001$), besin ve sindirim sistemi alerjisi ($p=0,01$) arasında anlamlı ilişki saptanmış, ishal/kolit ve konstipasyon ile ise anlamlı ilişki saptanmamıştır (21). Bu çalışmada hasta grubu şiddetli akne hastalarından oluştuğundan abdominal ağrı ve bulantı-kusma reçetelenen ilaçlardan kaynaklanıyor olabilir. 2014 yılında Esmaceli ve ark. tarafından 120 adölesanda yapılan çalışmada orta ve şiddetli akne hastalarında abdominal şişkinlik ($p=0,05$), konstipasyon ($p=0,04$) sıklığı anlamlı ölçüde fazla saptanmış, gastrointestinal fonksiyon bozukluklarının akne ile ilişkili olabileceği vurgulanmıştır (203). Gastrointestinal bozukluklar sebace salgıları ve malassezia proliferasyonunu artırıyor olabilir. Ayrıca çinko, bakır gibi eser elementlerin emilimi de azalıyor olabilir. Araştırmalar göstermiştir ki; çinko konsantrasyonlarında ki azalma immünolojik fonksiyonları azaltmakta, epiteldeki lipid metabolizmasını ve hiperkeratozisi bozmaktadır. Sonuç olarak da keratin bariyer fonksiyonları bozulmakta ve sebace bez hastalıkları şiddetlenebilmektedir (200-202). Bazı sebace bez hastalıklarının H_2 reseptör blokerleriyle tedavi edilebiliyor olması, 2014 yılında Bowe ve ark. tarafından yayınlanan derlemede (204); oral ve topikal probiyotiklerin lokal/sistemik inflamasyonu, lokal/sistemik oksidatif stres yükünü azaltması, C.acnes proliferasyonunun azalması, intestinal bariyerin korunması, sebum üretiminin düzenlenmesi gibi yollarla akne tedavisinde terapötik değere sahip olabileceğini vurgulanmış olması akne ile gastrointestinal hastalıklar arasında ilişki olabileceğini desteklemekle birlikte nedensel bir ilişki olup olmadığı ise henüz net değildir.

Nörolojik hastalıkların dağılımı karşılaştırıldığında hasta grubunun 42'sinde (%10,2), kontrol grubunun 23'ünde (%5,8), en az bir nörolojik rahatsızlık öyküsü saptanmıştır. İstatiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p=0,018$). 2018 yılında Chalimou ve ark. tarafından yapılan vaka bildiriminde nodüler akne tedavisinde izotretinoin kullanımında akut aseptik menenjitin sadece baş ağrısı ile semptom verebileceğinden bahsedilmiştir (235). 2016 yılında Pakalnis ve ark. tarafından yayınlanan makalede kombine oral kontraseptiflerin migren ataklarını kötüleştirebileceği vurgulanmıştır (236). 2004 yılında Cellucci ve ark., 2002 yılında Mochizuki ve ark. akne tedavisinde reçete edilen minosiklin kullanımına bağlı baş ağrısı gelişen

vakaları bildirmiştir (237,238). 2007 yılında Lucky ve ark. tarafından yayınlanan makalede akne tedavisinde kullanılan dapson jel'e bağlı %20 oranında başağrısı saptandığı bildirilmiştir (239). Sonuç olarak akne-nörolojik hastalık birlikteliği ile ilgili literatür bulunmaktadır.

Kas iskelet sistemi hastalıklarının dağılımı karşılaştırıldığında hasta grubunun 17'sinde (%4,2), kontrol grubunun 3'ünde (%0,8), en az bir kas iskelet sistemi hastalığı öyküsü saptanmıştır. İstatiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p=0,002$). 2015 yılında Misery ve arkadaşları tarafından yayınlanan 1375 akne hastası ve 891 kontrol grubunun karşılaştırıldığı çalışmada akne hastalarının (%65,4) kontrol grubuna (%58,4) göre anlamlı ölçüde daha sık yorgunluk rahatsızlığı olduğu saptanmıştır (240). Sonuç olarak literatürde akne ile yorgunluk ilişkisini vurgulayan çalışmalara ek olarak, akne tedavisinde yer alan ilaçlara bağlı yorgunluk şikayetinin de gelişebileceğini bildiren çalışmalar da vardır. Kronik yorgunluk şikayetlerinin aknenin depresif etkilerinden de kaynaklanıyor olabileceği gözönünde bulundurulmalıdır.

Ailede akne öyküsü ile akne şiddeti arasında anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0,001$). Akne şiddeti arttıkça ailede akne öyküsü görülme sıklığının da arttığı bulunmuştur ($r=0,292$). 2020 yılında Heng ve ark. tarafından yayınlanan sistematik derlemede akne ile ailede akne öyküsü arasında güçlü bir ilişki saptanmıştır (215). 2019 yılında Özsöylemez ve ark. tarafından yayınlanan çalışmada ailede akne hikayesi öyküsünün akne formasyonundaki en önemli faktör olduğu vurgulanmıştır ($p<0,010$) (241). 2016 yılında Hussein ve ark. tarafından yayınlanan toplum bazlı çalışmada, katılanların %57,1'inde ailede akne öyküsü olduğu saptanmış olup, aile öyküsünün akne vulgaris oluşumunda risk faktörü olduğu vurgulanmıştır (242). Eskişehirde Aksu ve ark. tarafından 2300 katılımcıda yapılan araştırmada ise akne ve ailede akne öyküsü arasında ilişki saptanmamıştır (219). Ghodsi ve ark. tarafından 2009 yılında yayınlanan 1002 katılımcıda yapılan çalışmada ailede akne hikayesi olanlarda %19,9 oranında orta ve şiddetli akne saptanırken, ailede akne öyküsü olmayanlarda bu oran %9,8 olarak saptanmıştır ($p<0,001$). Akne öyküsü bulunan aile üyelerinin sayısı arttıkça akne şiddetinin de arttığı bulunmuştur. Akne şiddetini etkileyen en önemli faktörün ise annede akne öyküsünün bulunması olduğu vurgulanmıştır (243). 2003 yılında Dreno ve ark. tarafından yayınlanan

çalışmada da benzer ilişkiden bahsedilmiştir (245). 2018 yılında Suggs ve ark. tarafından yayınlanan çalışmada tek yumurta ikizlerinde çift yumurta ikizlerine oranla akne görülme oranı anlamlı ölçüde yüksek saptanmıştır ($p<0,05$). Aynı çalışmada hastalık yolağında genetik faktörlerin önemi de vurgulanmıştır (244).

5.1 ÇALIŞMAMIZIN KISITLILIKLARI

Verilerin covid-19 pandemi sürecinde toplandığından hastaneye başvuran hasta profilini etkilemiş olması, beslenme alışkanlıklarının detaylı sorgulanmamış olması, kontrol grubuna sağlıklı hasta alınmamış olması kısıtlılığa neden olmuş olabilir.

Literatürde adölesan akne vulgarisli hastalarda sistemik komorbidite ilişkisinin araştırıldığı az sayıda yayın bulunmakta, tez çalışmamız bu alandaki boşluğu doldurmaya katkıda bulunmuş olup, adölesan akne-sistemik komorbidite ilişkisini inceleyecek yeni araştırmalara ışık tutacak niteliktedir.

5.2 SONUÇLAR

1. Adölesan dönemde akne prevalansı kadınlarda erkeklere oranla anlamlı ölçüde daha fazladır.
2. Adölesan aknede VKI değerleri arttıkça akne sıklığı azalır.
3. Adölesan dönemde güneş maruziyeti arttıkça akne daha sık görülür.
4. Güneş kremi kullanımı adölesan akne prevalansını azaltır.
5. Allerjik hastalık öyküsü olan adölesanlarda akne daha sık görülür.
6. Sinopulmoner hastalık öyküsü olan adölesanlarda akne daha sık görülür.
7. Gastrointestinal rahatsızlık öyküsü olan adölesanlarda akne daha sık görülür.
8. Nörölojik rahatsızlık öyküsü olan adölesanlarda akne daha sık tespit edilir.
9. Kas iskelet sistemi rahatsızlık öyküsü olan adölesanlarda akne sıklığı artar.
10. Ailede akne öyküsü olan adölesanlar akne hastalığı açısından risk altındadır.

Kaynaklar

1. Layton A.M. Disorders of the sebaceous glands. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C. (Ed.). Rook's Textbook of Dermatology 8th ed. Oxford: Wiley-Blackwell, 2010; 42.1-42.88.
2. Halvorsen J.A, Stern R.S, Dalgard F, Thoresen M, Bjertness E, Lien L. Suicidal ideation, mental health problems, and social impairment are increased in adolescents with acne: a population-based study. J Invest Dermatol. 2011;131(2):363-370.
3. Cordain L, Lindeberg S, Hurtado M, Hill K, Eaton J.B, Miller J.B. Acne vulgaris a disease of Western Civilization. Arch Dermatol 2002; 138: 1584-1590.
4. Akpınar Kara Y, Özdemir D. Evaluation of food consumption in patients with acne vulgaris and its relationship with acne severity. J Cosmet Dermatol. 2020;19(8):2109-2113.
5. Gokalp H, Bulur I, Erdogan H.K, Karapınar T, Bilgin M. Evaluation of the effects of acne vulgaris on quality of life in Turkey by using TAQLI. J Cosmet Dermatol. 2017;16(4):485-90.
6. Yarpuz A.Y, Saadet E.D, Şanlı H.E, Özgüven H.D. Akne Vulgaris Hastalarında Sosyal Kaygı Düzeyi ve Bunun Klinik Değişkenler İle İlişkisi. Türk psikiyatri dergisi. 2008;19(1).
7. Ergin Ç, Ergin Ş, Yavrucuoğlu E, Kaya C. Akne hastalarında propionibacterium acnes ve eritromisin direnci: üç yıllık prospektif analiz. Turkderm. 2001; 35(4):308-10.

8. Thiboutot D, Gollnick H, Bettoli V, Dréno B, Kang S, Leyden J.J, et al. New insights into the management of acne: An update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne Group. *J Am Acad Dermatol*. 2009 May;60(5):S1–50.
9. Motley R, Finlay A.Y. Practical use of a disability index in the routine management of acne. *Clinical and experimental dermatology*, 1992, 17.1: 1-3.
10. Güngör E. Akne. *Turk J Dermatol* 2012; 6: 138-149.
11. Kosaraju S.K.M, Reddy .KS.R, Vadlamani N, Sandhya L, Kalasapati L, Maganti S, Mary A. Psychological Morbidity Among Dermatological Patients in a Rural Setting. *Indian J Dermatol*. 2015;60(6):635.
12. Bahalı A.G, Bahalı K, Bıyık Özkaya D, Bilgiç A, Su O, Onsun N. The associations between peer victimization, psychological symptoms and quality of life in adolescents with acne vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;133–7.
13. Nair P.A, Nair A.R. Quality of Life Perspective Towards Acne among Adolescents at Tertiary Care Center of Gujarat, India. *J Clin Diagn Res*. 2015;9(10):WC01–4
14. Salman A. Vitiligo ve akne hastalarında sosyal kaygı düzeylerinin belirlenmesi. *Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi*; 2014.
15. Saka B, Akakpo A. S, Téklessou J. N, Mouhari-Toure A, Mahamadou G, Gnossike P, Pitché P. (2018). Acne in Lomé, Togo: clinical aspects and quality of life of patients. *BMC dermatology*, 18(1), 1-4.
16. Gırman C. J, et al. Evaluating health-related quality of life in patients with facial acne: development of a self-administered questionnaire for clinical trials. *Quality of Life Research*, 1996, 5.5: 481-490.
17. Reich A, Szepietowski J. C. (2007). Acne and itch: direct relationship or comorbidity?. *Expert Review of Dermatology*, 2(6), 735-739.
18. Galobardes B, Smith G. D, Jeffreys M, Kinra,S, McCarron P. (2005). Acne in adolescence and cause-specific mortality: lower coronary heart disease but higher prostate cancer mortality: the Glasgow Alumni Cohort Study. *American Journal of Epidemiology*, 161(12), 1094-1101.

19. Sutcliffe S, Giovannucci E, Isaacs W. B, Willett W. C, Platz E. A. (2007). Acne and risk of prostate cancer. *International Journal of Cancer*, 121(12), 2688-2692.
20. Gupta M, Gupta A. K, Vujcic B. (2014). Increased frequency of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) in acne versus dermatologic controls: analysis of an epidemiologic database from the US. *Journal of Dermatological Treatment*, 25(2), 115-118.
21. Silverberg J. I, & Silverberg N. B. (2014). Epidemiology and extracutaneous comorbidities of severe acne in adolescence: a US population- based study. *British Journal of Dermatology*, 170(5), 1136-1142.
22. Haber R, El Gemayel M. (2018). Comorbidities in rosacea: A systematic review and update. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 78(4), 786-792
23. Williams H.C, Dellavalle R.P, Garner S. Acne vulgaris. *Lancet*. 2012;379(9813):361-72.
24. Zaenglein A.I, Graber E.M, Thiboutot D.M, Strauss J.S. Acne vulgaris and acneiform eruptions. In: Wolff K, Goldsmith L.A, Katz S.I, Gilchrest B.A, Paller A.S, Leffell D.J, editors. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 7th ed. New York: McGraw Hill. 2008;690-703.
25. Bologna J, Jorizzo J.L, Schaffer J.V. *Dermatology*. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012. p. 545-59.
26. Grant R.N.R. The Section of the History of Medicine: The History of Acne. *Proceedings of Royal Society of Medicine*. 1951. 44; 649-52.
27. Bologna J.L, Jorizzo J.L, Schaffer J.V. 2. baskı. *Nobel Tıp Kitabevi*, 2012
28. Zaenglein AL, Thiboutot D.M. Acne vulgaris. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini R.P, (Ed.). *Dermatology*. 2nd ed. Spain: Mosby Elsevier. 2008; 495-508
29. Acar M.A, Aksungur V.L. Akne ve Benzeri Hastalıklar. Ed. Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL. 3. baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2008; 1189-1216.

30. Shalita A.R. Acne: clinical presentations. Clin Dermatol. 2004; 22: 385-386.
31. Bozkurt A. Akneli hastalarda serum D vitamini düzeylerinin ve VDR (vitamin D reseptör) genpolimorfizmlerinin araştırılması. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, İzmir, 2015 (Tez Danışmanı: Doç. Dr. İlgen Ertam).
32. Aksu A.E.K, Metintas S, Saracoğlu Z.N et al. Acne: prevalence and relationship with dietary habits in Eskişehir, Turkey. J Eur Acad Dermatol Venereol 2012; 26: 1503-9.
33. Kilkenny M, Merlin K, Plunkett A, Marks R. The prevalence of common skin conditions in Australian school students: 3. Acne vulgaris. Br J Dermatol 1998; 139:840-5.
34. Tan J.K.L, Bhate K. A global perspective on the epidemiology of acne. Br J Dermatol 2015;172 Suppl 1:3-12.
35. Acar M.A, Aksungur V.L. Akne ve benzeri hastalıklar. Dermatoloji'de. Ed. Tüzün Y, Gürer M.A, Serdaroğlu S ve ark. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri 2008; 189-202.
36. Holmes H.S. Acne, Rosacea, and Related Disorders. Clinical Dermatology. Ed: Sauter C, Hordinsky MK. McGraw Hill, New York. 2013; 128-133
37. Galobardes B, Davey Smith G, Jefferys M, Mc-Carron P; Glasgow Alumni Cohort. Has acne increased? Prevalence of acne history among university students between 1948 and 1968. The Glasgow Alumni Cohort Study. Br J Dermatol 2005;152(4):824-5.
38. Thilbott D.M, Strauss J.S, Diseases of the sebaceous gland. Gn:Freedberg I.M,Eisen A.Z, Wolf K,Austen K.F,Goldsmith LA,Katz SI, eds Dermatology in General Medicine.6th ed.New York:Mc Graw Hill 2003:672-87
39. Chan J.J, Rohr J.B. Acne vulgaris: Yesterday, today and tomorrow. Australas J Dermatol 2000;41 Suppl:S69-72.

40. Eichenfield L. F, Krakowski A. C, Piggott, C, Del Rosso J, Baldwin H, Friedlander S. F, Yan A. C. (2013). Evidence-based recommendations for the diagnosis and treatment of pediatric acne. *Pediatrics*, 131 (Supplement 3), S163-S186.
41. Lee K. C, Lio P. A. (2014). Evidence-based recommendations for the diagnosis and treatment of paediatric acne. *Archives of Disease in Childhood-Education and Practice*, 99(4), 135-137.
42. Uslu G ve ark. Acne: Prevalence, perceptions and effects on psychological health among adolescents in Aydin, Turkey. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: Jeadv*. 2008;22 (4) :462-9.
43. Goldsmith L, Katz S, Gilchrest B, Paller A, Leffell D, Wolff K. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, Eighth Edition,.2 Volume.2012 set: McGraw-Hill Education;. 892-922
44. Ertaş R, Ferahbaş A. Akne Etiyopatogenezin Güncel Yaklaşım. *Türkiye Klinikleri J Dermatol*. 2011;21(3):152-8.
45. James WD, Berger TG, Elston DM, Neuhaus IM. Andrews' diseases of the skin. 11th ed. Philadelphia: Elsevier, 2016:225-37.
46. Zaenglein A.L, Thiboutot D.M. Acne vulgaris. In: Bologna J.L, Jorizzo J.L, Schaffer J.V, editors. *Dermatology*. 3rd ed.2012:545-59
47. Thody A.J, Shuster S. Control and function of sebaceous glands. *Physiol Rev*. 1989; 69(2):383-416.
48. Ottaviani M, Camera E, Picardo M. Lipid Mediators in Acne. *Mediators of İnflammation*. 2010; 2010.
49. William D, James MD, Timothy G. Berger M.D, Dirk M. Elston M.D Andrews' Diseases of the Skin, 1, 1-10
50. Krause K, Foitzik K. Biology of the hair follicle: the basics. *Semin Cutan Med Surg* 2006;25(1):2 10.
51. Bergler-Czop B. The aetiopathogenesis of acne vulgaris - what's new? *Int J CosmetSci*.2014;36(3):187-94.
52. Taylor M, Gonzalez M, Porter R. Pathways to inflammation: acne pathophysiology. *Eur J Dermatol*. 2011;21(3):323-33.

53. Toyoda M, Nakamura M, Morohashi M. Neuropeptides and sebaceous glands. *Eur J Dermatol*. 2002;12(5):422-7.
54. Santos N.C, Kim K.H. Activity of retinoic acid receptor- α is directly regulated at its protein kinase A sites in response to follicle-stimulating hormone signaling. *Endocrinology*. 2010;151(5):2361-72.
55. Saito K, Kobayashi K, Mizuno Y, Furihata T, Chiba K. Constitutive androstane/active receptor is a target of retinoic acid receptor in humans. *Biochem Pharmacol*. 2010;80(1):129-35.
56. Zouboulis C.C. Zileuton, a new efficient and safe systemic anti-acne drug. *Dermatoendocrinol*. 2009;1(3):188-92.
57. Fluhr J.W, Mao-Qiang M, Brown B.E, Wertz P.W, Crumrine D, Sundberg JP, et al. Glycerol regulates stratum corneum hydration in sebaceous gland deficient (asebia) mice. *J Invest Dermatol*. 2003;120(5):728-37.
58. Oberemok S.S, Shalita A.R. Acne vulgaris, I: pathogenesis and diagnosis. *Cutis*. 2002;70(70):1015.
59. Goldsmith L, Katz SI, Gilchrest B.A, Paller A.S, Leffell D.J, Wolff K. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine* New York: McGraw-Hill Medical; 2012. p. 897-917.
60. Kurokawa I, Danby F.W, Ju Q, Wang X, Xiang L.F, Xia L, et al. New developments in our understanding of acne pathogenesis and treatment. *Exp Dermatol*. 2009;18(10):821-32.
61. Krause K, Schnitger A, Fimmel S, Glass E, Zouboulis C.C. Corticotropin-releasing hormone skin signalling is receptor mediated and is predominant in the sebaceous glands. *Horm Metab Res*. 2007;39:166-70.
62. Zouboulis C.C, Schagen S, Aletas T. The sebocyte culture: a model to study the pathophysiology of the sebaceous gland in seborrhea, seborrhoea and acne. *Arch Dermatol Res*. 2008;300:397-413.
63. Böhm M, Li Z, Ottaviani M, Picardo M, Zouboulis C.C, Ständer S, et al. β -endorphin modulates lipogenesis in human sebocytes. *Exp Dermatol*. 2004;13:591-.

64. Seiffert K, Zouboulis C.C, Seltmann H, Granstein R. Expression of neuropeptide receptors by human sebocytes and stimulatory effect of their agonists on cytokine production. *Horm Res.* 2000;53:102.
65. Pelle E, McCarthy J, Seltmann H, Huang X, Mammone T, Zouboulis CC, et al. Identification of histamine receptors and reduction of squalene levels by an antihistamine in sebocytes. *J Invest Dermatol.* 2008;128:1280-5.
66. Deplewski D, Rosenfield R.L. Growth Hormone and Insulin-Like Growth Factors Have Different Effects on Sebaceous Cell Growth and Differentiation 1. *Endocrinology.* 1999;140:4089-94.
67. Holmes R.L, Williams M, Cunliffe W.J. Pilo-sebaceous duct obstruction and acne. *The British journal of dermatology.* 1972;87(4):327-32.
68. Knutsen-Larson S, Dawson A.L, Dunnick C.A, Dellavalle R.P. Acne vulgaris: pathogenesis, treatment, and needs assessment. *Dermatologic clinics.* 2012;30(1):99-106, viii-ix.
69. Burkhart C.G, Burkhart C.N, Lehmann P.F. Acne: a review of immunologic and microbiologic factors. *Postgraduate medical journal.* 1999;75(884):328-31.
70. Oberemok S.S, Shalita A.R. Acne vulgaris, I: pathogenesis and diagnosis. *Cutis.* 2002;70(2):101-5.
71. Kurokawa I, Danby F.W, Ju Q, Wang X, Xiang L.F, Xia L, et al. New developments in our understanding of acne pathogenesis and treatment. *Experimental dermatology.* 2009;18(10):821-32
72. Graham G.M, Farrar M.D, Cruse-Sawyer J.E, Holland K.T, Ingham E. Proinflammatory cytokine production by human keratinocytes stimulated with *Propionibacterium acnes* and *P. acnes* GroEL. *The British journal of dermatology.* 2004;150(3):421-8.
73. Toyoda M, Morohashi M. Pathogenesis of acne. *Medical electron microscopy: official journal of the Clinical Electron Microscopy Society of Japan.* 2001;34(1):29-40.
74. Leyden J.J, McGinley K.J, Mills O.H, Kligman A.M. *Propionibacterium* levels in patients with and without acne vulgaris. *Journal of Investigative Dermatology.* 1975;65(4):382-4.

75. Till A, Goulden V, Cunliffe W, Holland K. The cutaneous microflora of adolescent, persistent and late-onset acne patients does not differ. *British journal of dermatology*. 2000;142(5):885-92.
76. Degitz K, Placzek M, Borelli C, Plewig G. Pathophysiology of acne. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2007;5(4):316-23.
77. Schneider M.R. Paus R, Sebocytes, multifaceted epithelial cells: Lipid production and holocrine secretion. *International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 2009.42(2):181-185
78. Farrar M.D, Ingham E. Acne: Inflammation. *Clinics in Dermatology*, 2004. 22(5): 380-4.
79. Jeremy A.H, et al., Inflammatory events are involved in acne lesion initiation. *Journal of Investigative Dermatology*, 2003. 121(1):20-7.
80. Ghodsi S.Z, Orawa H, Zouboulis C.C. Prevalence, severity, and severity risk factors of acne in high school pupils: a community-based study. *J Invest Dermatol*. 2009;129(9):2136-41.
81. Bataille V, Snieder H, MacGregor A, Sasieni P, Spector T. 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):1317-22.
82. Yahya H. Acne vulgaris in Nigerian adolescents—prevalence, severity, beliefs, perceptions, and practices. *International journal of dermatology*, 2009, 48.5: 498-505
83. Snieder H, Genetics and environmental factors in the pathogenesis of acne: a twin study of acne in women. *J Invest Dermatol*. 2002;119(6):1317-22.
84. Szabó K, Kemény L. Studying the genetic predisposing factors in the pathogenesis of acne vulgaris. *Hum Immunol*. 2011; 72: 766-773.
85. Degitz K, Placzek M, Borelli C, Plewig G. Pathophysiology of acne. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2007; 5: 316-323.

86. Zaenglein A.L, Graber E.M, Thiboutot D.M, Strauss J.S. Acne vulgaris and acneiform eruptions. In: Wolff K, Goldsmith L.A, Katz S.I, Gilchrest B.A, Paller A.S, Leffell D.J, editors. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7th ed. New York: McGraw-Hill, 2008; 690-703.
87. Arora M. K, Yadav A, Saini V. (2011). Role of hormones in acne vulgaris. Clinical biochemistry, 44(13), 1035-1040.
88. Ju Q, Ta, T, Hu T, Karadağ A. S, Al-Khuzaei S, Chen W. (2017). Sex hormones and acne. Clinics in dermatology, 35(2), 130-137.
89. Gollnick H , et al. Management of acne: a report from a global alliance to improve outcomes in acne. Journal of the American Academy of Dermatology. 2003;49 (1 Suppl) : 1-37
90. Thiboutot D. Hormones and acne. Pathophysiology, clinical evaluation and therapies. Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery. 2001;20 (3):144-53.
91. Zaenglein A.L, Thiboutot D.M, Acne vulgaris, in Dermatology, J.L. Bolognia, et al., Editors. 2008, Mosby Elsevier: Philadelphia. 495-508.
92. Melnik B.C, John S.M, Plewig G. Acne: risk indicator for increased body mass index and insulin resistance. Acta Dermato-Venereologica. 2013;93 (6):644-9.
93. Del Prete M, et al. Insulin resistance and acne: a new risk factor for men? Endocrinology. 2012; 42: 555-560
94. Kim J, Ochoa M.T, Krutzik S.R, Takeuchi O, Uematsu S, Legaspi A.J, et al. Activation of toll-like receptor 2 in acne triggers inflammatory cytokine responses. J Immunol. 2002;169(3):1535-41.
95. Sahib A.S, Al-Anbari H.H, Raghif ARA. Oxidative stress in acne vulgaris: an important therapeutic target. J Mol Pathophysiol. 2013; 2: 27-31.
96. Youn S. The role of facial sebum secretion in acne pathogenesis: facts and controversies. Clinics in dermatology, 2010, 28.1: 8-11.
97. Darling J, Laing A, Harkness R. A survey of the steroids in cows' milk. J Endocrinol. 1974;62(2):291-7.

98. Burton J.L, Cartlidge M, Shuster S. Variations in sebum excretion during the menstrual cycle. *Acta Derm Venereol.* 1973;53:81-4.
99. Dréno B, Blouin E, Moyse D, Bodokh I, Knol A.C, Khammari A. Acne in pregnant women: a French survey. *Acta Derm Venereol* 2014; 94: 82-83.
100. Bettoli V, Toni G, Zauli S, Virgili A. (2016). Acne mechanica: probable role of IL-1 α . *Giornale italiano di dermatologia e venereologia: organo ufficiale, Societa italiana di dermatologia e sifilografia*, 151(6), 720.
101. Rigopoulos D, Korfitis C. (2014). Acne and smoking. In *Pathogenesis and Treatment of Acne and Rosacea* (pp. 167-169). Springer, Berlin, Heidelberg.
102. Misery L, Wolkenstein P, Amici J. M, Maghia R, Brenaut E, Cazeau C, Taïeb C. (2015). Consequences of acne on stress, fatigue, sleep disorders and sexual activity: a population-based study. *Acta dermato-venereologica*, 95(4), 485-488.
103. Jović A, Marinović B, Kostović K, Čeović R, Basta-Juzbašić A, Bukvić M Z. (2017). The impact of psychological stress on acne. *Acta dermatovenerologica Croatica*, 25(2), 133-133.
104. Kaplan T, Gunduz O, Oznur B, Han S. (2014). Could thoracoscopic sympathectomy for hyperhidrosis also improve acne vulgaris?. *Kardiochirurgia i torakochirurgia polska= Polish journal of cardio-thoracic surgery*, 11(3), 264.
105. Kazandjieva J, Tsankov N. (2017). Drug-induced acne. *Clinics in dermatology*, 35(2), 156-162.
106. Hulmani M, Bullappa A, Kakar S, Kengnal P. (2017). Knowledge, attitude and practice towards acne vulgaris among acne patients. *International Journal of Research*, 3(1), 107.
107. Aydemir E. H. (2014). Acne vulgaris. *Turkish Archives of Pediatrics/Türk Pediatri Arşivi*, 49(1), 13.
108. Bowman C, Ali F, Yell J. (2012). Management of acne vulgaris. *Independent Nurse*.

109. Hızlı D, Köşger H, Hacıvelioğlu S, Köşüş N, Köşüş A, Kamalak Z, Turhan N. (2013). Türk adölesan kızlarda vücut kitle indeksinin akne, hirsutizm ve menstrüel düzensizlik semptomları üzerine etkisi. Gazi Medical Journal, 24(3).
110. Magin P, Pond D, Smith W, Watson A. (2005). A systematic review of the evidence for 'myths and misconceptions' in acne management: diet, face-washing and sunlight. Family practice, 22(1), 62-70.
111. Gfesser M, Worret W. I. (1996). Seasonal variations in the severity of acne vulgaris. International journal of dermatology, 35(2), 116-117.
112. Mills, O. H, Porte M, Kligman A. M. (1978). Enhancement of comedogenic substances by ultraviolet radiation. British Journal of Dermatology, 98(2), 145-150.
113. Narang I, Sardana K, Bajpai R, Garg V. K. (2019). Seasonal aggravation of acne in summers and the effect of temperature and humidity in a study in a tropical setting. Journal of cosmetic dermatology, 18(4), 1098-1104.
114. Williams H. C, Dellavalle R. P, Garner S. (2012). Acne vulgaris. The Lancet, 379(9813), 361-372.
115. Cunliffe WJ, Holland DB, Clark SM, et al. Comedogenesis: some new aetiological, clinical and therapeutic strategies. Br J Dermatol 2000;142:1084 –91
116. Cunliffe W. J, Holland D. B, Jeremy A. (2004). Comedone formation: etiology, clinical presentation, and treatment. Clinics in dermatology, 22(5), 367-374.
117. Pepall LM, Cosgrove MP, Cunliffe WJ. Ablation of whiteheads by cautery under topical anaesthesia. Br J Dermatol 1991;125:256 –9.
118. Bottomley WW, Yip J, Knaggs H, et al. Treatment of closed comedones: comparisons of fulguration with topical tretinoin and electrocautery with fulguration. Dermatology 193;186:253-7.
119. Yip J, Pepall LM, Gawkrödger DJ, et al. Light cautery and emla in the treatment of chloracne lesions. Br J Dermatol 1993;128:313–6.

120. Shalita AR. Acne: Clinical presentations. *Clinics in Dermatology*. 2004; 22: 385–6.
121. Cunliffe WJ, et al. Comedogenesis: some aetiological, clinical and therapeutic strategies. *Dermatology*. 2003;206 (1):11-6.
122. Bhargava S, Cunha P. R, Lee J, Kroumpouzos G. (2018). Acne scarring management: systematic review and evaluation of the evidence. *American journal of clinical dermatology*, 19(4), 459-477.
123. Antoniou C, Dessinioti C, Stratigos A. J, Katsambas A. D. (2009). Clinical and therapeutic approach to childhood acne: an update. *Pediatric dermatology*, 26(4), 373-380.
124. Filo-Rogulska M, Wcisło-Dziadecka, D, Brzezińska-Wcisło L. Neonatal and infantile acne—etiopathogenesis, clinical presentation and treatment possibilities.
125. Admani S, Barrio V. R. (2013). Evaluation and treatment of acne from infancy to preadolescence. *Dermatologic therapy*, 26(6), 462-466.
126. Maroñas-Jiménez L, Krakowski A. C. (2016). Pediatric acne: clinical patterns and pearls. *Dermatologic clinics*, 34(2), 195-202.
127. Tom W. L, Fallon Friedlander S. (2008). Acne through the ages: case-based observations through childhood and adolescence. *Clinical pediatrics*, 47(7), 639-651.
128. Dessinioti C, Katsambas A. (2017). Difficult and rare forms of acne. *Clinics in dermatology*, 35(2), 138-146.
129. Kahn M. F, Khan M. A. (1994). The Sapho syndrome. *Bailliere's clinical rheumatology*, 8(2), 333-362.
130. Freyschmidt J, Sternberg A. The bullhead sign: scintigraphic pattern of sternocostoclavicular hyperostosis and pustulotic arthroostitis. *Eur Radiol* 1998;8:807-812
131. Marzano AV, Borghi A, Meroni PL, Cugno M. Pyoderma gangrenosum and its syndromic forms: evidence for a link with autoinflammation. *Br J Dermatol* 2016

132. Katsambas AD, Dessinioti C, Cunliffe WJ. Clinical aspects of acne fulminans. In: Zouboulis CC, Katsambas AD, Kligman AM (eds) Pathogenesis and Treatment of Acne and Rosacea. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 2014, pp 223-226
133. Jansen T, Plewig G. Acne fulminans. *Int J Dermatol* 1998;37:254-257
134. Zaba R, Schwartz RA, Jarmuda S, Czamecka-Operacz M, Sliny W. Acne fulminans: explosive systemic form of acne. *J Eur Acad Dermatol* 2011;25:501-507
135. Güngör E. (2012). Akne. *Turkish Journal of Dermatology/Turk Dermatoloji Dergisi*, 6(4).
136. Orfanos C. E, Adler Y. D, Zouboulis C. C. (2000). The Saha syndrome. *Hormone Research in Paediatrics*, 54(5-6), 251-258.
137. Rose L. I, Newmark S.R, Strauss J. S, Pochi P. E. (1976). Adrenocortical hydroxylase deficiencies in acne vulgaris. *Journal of Investigative Dermatology*, 66(5), 324-326.
138. Chuan S. S, Chang R. J. (2010). Polycystic ovary syndrome and acne. *Skin Therapy Lett*, 15(10), 1-4.
139. Elmer K. B, George R. M. (2001). Hair-an syndrome: a multisystem challenge. *American family physician*, 63(12), 2385.
140. Aksoy B, Üstün H, Çelik A, Aksoy H. M, Atakan N. (2009). Metronidazol ve Diüretik ile Tedavi Edilen Atipik Yerleşimli Morbus Morbihan Olgusu. *Turkish Journal of Dermatology/Turk Dermatoloji Dergisi*, 3(4).
141. Risma K. A, Lucky A. W. (2004). Pseudoacne of the nasal crease: a new entity?. *Pediatric Dermatology*, 21(4), 427-431.
142. Wattanakrai P, Taylor J. S. (2020). Occupational and Environmental Acne. *Kanerva's Occupational Dermatology*, 435-459.
143. Zouboulis C. C. (2000). Acne venenata und Acne cosmetica. In *Nutzen und Risiko von Kosmetika* (pp. 116-123). Springer, Berlin, Heidelberg.
144. Plewig G, Kligman A. M. (2000). Acne Aestivalis (Mallorca Acne). In *Acne and Rosacea* (pp. 421-424). Springer, Berlin, Heidelberg.

145. Narang I. Seasonal aggr. of acne in summers and the effect of temperature and humidity.
146. Demir B, Cicek D. (2017). Occupational acne. *Acne and Acneiform Eruptions*, 53.
147. Schlessinger D. I, Schlessinger J. (2019). Chloracne.
148. Hubiche T, Sibaud V. (2014). Localized acne induced by radiation therapy. *Dermatology online journal*, 20(2).
149. Du-Thanh A, Kluger N, Bensalleh H, Guillot B. (2011). Drug-induced acneiform eruption. *American journal of clinical dermatology*, 12(4), 233-245.
150. Plewig G, Kligman A. *Acne: morphogenesis and treatment*. New york: Springer-Verlag; 1975.p.2-3
151. Onsun N. Akne şiddetinin derecelendirilmesi. *Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics* 2009;2:17-20.
152. Ramli R, Malik AS, Hani AF, Jamil A. Acne analysis, grading and computational assessment methods: an overview. *Skin Res Technol* 2012;18(1):1-14.
153. Ünal E (2016). Akne Şiddetinin Derecelendirilmesi, 37-39.
154. Pochi P. E, Shalita A. R, Strauss J. S, Webster S. B, Cunliffe, W. J, Katz H. I, Reisner R. M. (1991). Report of the consensus conference on acne classification: Washington, DC, March 24 and 25, 1990. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 24(3), 495-500.
155. Doshi A, Zaheer A, Stiller M. J. (1997). A comparison of current acne grading systems and proposal of a novel system. *International journal of dermatology*, 36(6), 416-418.
156. US Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research. (2005). Guidance for industry. *Acne vulgaris: developing drugs for treatment*.
157. Akman A, Durusoy C, Senturk M, Koc CK, Soyuturk D, Alpsoy E. Treatment of acne with intermittent and conventional isotretinoin: a randomized, controlled multicenter study. *Arch Dermatol Res*. 2007; 299 (10): 467-73.

158. Cunliffe WJ, Meynadier J, Alirezai M, George SA, Coutts I, Roseeuw DI, et al. Is combined oral and topical therapy better than oral therapy alone in patients with moderate to moderately severe acne vulgaris? A comparison of the efficacy and safety of lymecycline plus adapalene gel 0.1%, versus lymecycline plus gel vehicle. *J Am Acad Dermatol.* 2003; 49 (3): S218-26.
159. Temel A.B, Dermatolojik hastalıklarda (akne vulgaris, vitiligo, alopesi areata) içselleştirilmiş stigmatizasyon, Tıpta uzmanlık tezi, sayfa 9-10. 2016 Antalya.
160. US Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research. (2005).
161. Nast A, Dreno B, Bettoli V, Degitz K, Erdmann R, Finlay A. Y, Ochsendorf F. (2012). European evidence-based (S3) guidelines for the treatment of acne. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 26, 1-29.
162. Tan J, Wolfe B, Weiss, J, Stein-Gold L, Bikowski J, Del Rosso J, Leyden J. (2012). Acne severity grading: determining essential clinical components and features using a Delphi consensus. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 67(2), 187-193.
163. Zaenglein A. L, Pathy A. L, Schlosser B.J, Alikhan A, Baldwin H.E, Berson D. S, Keri J. E. (2016). Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 74(5), 945-973.
164. Williams C, Layton A. M. (2006). Persistent acne in women. *American journal of clinical dermatology*, 7(5), 281-290.
165. Choi Y. S, Suh H. S, Yoon M. Y, Min S. U, Kim J. S, Jung J. Y, Suh D. H. (2010). A study of the efficacy of cleansers for acne vulgaris. *Journal of dermatological treatment*, 21(3), 201-205.
166. Sagransky M, Yentzer B. A, Feldman S. R. (2009). Benzoyl peroxide: a review of its current use in the treatment of acne vulgaris. *Expert opinion on pharmacotherapy*, 10(15), 2555-2562.
167. Leyden J, Stein-Gold L, Weiss J. (2017). Why topical retinoids are mainstay of therapy for acne. *Dermatology and therapy*, 7(3), 293-304.

168. Irajı F, Sadeghinia A, Shahmoradi Z, Siadat A.H, Jooya A. (2007). Efficacy of topical azelaic acid gel in the treatment of mild-moderate acne vulgaris. *Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology*, 73(2), 94.
169. Webster G. (2000). Combination azelaic acid therapy for acne vulgaris. *Journal of the american academy of dermatology*, 43(2), S47-S50.
170. Stotland M, Shalita A.R, Kissling R. F. (2009). Dapsone 5% Gel. *American journal of clinical dermatology*, 10(4), 221-227.
171. Güngör E. (2012). Akne. *Turkish Journal of Dermatology*, 6(4).
172. Lee H. S, Kim I. H. (2003). Salicylic acid peels for the treatment of acne vulgaris in Asian patients. *Dermatologic surgery*, 29(12), 1196-1199.
173. Silapunt S. (2015). The use of sodium sulfacetamide in dermatology. *Cutis*, 96(2), 128-130.
174. Ochsendorf F. (2010). Minocycline in acne vulgaris. *American journal of clinical dermatology*, 11(5), 327-341.
175. Del Rosso J. Q, Kim G. (2009). Optimizing use of oral antibiotics in acne vulgaris. *Dermatologic clinics*, 27(1), 33-42.
176. Bienenfeld A, Nagler A. R, Orlow S. J. (2017). Oral antibacterial therapy for acne vulgaris: an evidence-based review. *American journal of clinical dermatology*, 18(4), 469-490.
177. Lane P, Williamson DM. Treatment of acne vulgaris with tetracycline hydrochloride: a double-blind trial with 51 patients. *BMJ*. 1969;2(5649):76-9
178. Eichenfield LF, Krakowski AC, Piggott C, Del Rosso J, Baldwin H, Friedlander SF, et al. Evidence-based recommendations for the diagnosis and treatment of pediatric acne. *Pediatrics*. 2013;131(Suppl 3):S163-86
179. Dreno B, Bettoli V, Ochsendorf F, Layton A, Mobacken H, Degreef H. European recommendations on the use of oral antibiotics for acne. *Eur J Dermatol*. 2004;14(6):391-9.

180. Marson J. W, Baldwin H. E. (2019). An Overview of Acne Therapy, Part 2: Hormonal Therapy and Isotretinoin. *Dermatologic clinics*, 37(2), 195-203.
181. Kouotou E.A, Adegbiidi H, Bene R.B, Sieleunou I, Nansseu J.R, Kamga J.P, Ndjitoyap E.N, 2016, October. Acne in Cameroon: quality of life and psychiatric comorbidities. In *Annales de dermatologie et de venerologie* (Vol. 143, No. 10, pp. 601-606).
182. Gupta M.A. Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) in acne versus dermatologic controls: analysis of an epidemiologic database from the US. *Journal of dermatological treatment*, pp.115-118.
183. Uhlenhake E, Yentzer B.A, Feldman S.R, 2010. Acne vulgaris and depression: a retrospective examination. *Journal of cosmetic dermatology*, 9(1), pp.59-63.
184. Sarkar S, Patra, P, Mridha K, Ghosh S.K, Mukhopadhyay A, Thakurta R.G, 2016. Personality disorders and its association with anxiety and depression among patients of severe acne: A cross-sectional study from Eastern India. *Indian journal of psychiatry*, 58(4), p.378.
185. Mufaddel A, Elnour A.A, Omer A.A, Alshora E.H, 2017. Psychiatric Comorbidity in Patients with Acne. *Open Journal of Psychiatry*, 7(3), pp.176-185.
186. Altunay I.K, Özkur E, Dalgard F.J, Gieler U, Tomas-aragones L, Lien L, Poot F, Jemec G.B, Misery L, Szabó C, Linder D., 2020. Psychosocial Aspects of Adult Acne: Data from 13 European Countries. *Acta Dermato-Venereologica*, 100(2).
187. Samuels D.V, Rosenthal R, Lin R, Chaudhari S, Natsuaki M.N, 2020. Acne vulgaris and risk of depression and anxiety: A meta-analytic review. *Journal of the American Academy of Dermatology*.
188. Afsar F.S, Seremet S, Demirlendi H, Karaca S. and Mumcu N, 2020. Sexual quality of life in female patients with acne. *Psychology, Health & Medicine*, 25(2), pp.171-178.

189. Dreno B, Bordet C, Seite S, Taieb C. and 'Registre Acné' Dermatologists, 2019. Acne relapses: impact on quality of life and productivity. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 33(5), pp.937-943.
190. Salve GN, Chavan S.D, Pathrikar S.S, Deshmukh A.R., 2019. Quality of Life in Patients with Acne Vulgaris.
191. Erdoğan Y, Erturan İ, Aktepe E, Akyıldız A, 2019. Comparison of Quality of Life, Depression, Anxiety, Suicide, Social Anxiety and Obsessive–Compulsive Symptoms Between Adolescents with Acne Receiving Isotretinoin and Antibiotics: A Prospective, Non-randomised, Open-Label Study. *Pediatric Drugs*, 21(3), pp.195-202.
192. Matsui M. (2019). Update on Diet and Acne. *Cutis*, 104(1), 11-13.
193. Fernandez-obregon A. Azithromycin for the treatment of acne. *International journal of dermatology*, 2000, 39.1: 45-50.
194. Kapadia N; Talib A. Acne treated successfully with azithromycin. *International journal of dermatology*, 2004, 43.10: 766-767.
195. Koenig K, Burkhart C. Azithromycin and Reported Increased Risk of Cardiovascular Death. *Open Dermatology Journal*, 2012, 6: 55-56.
196. Bhambrı S, Del rosso J, Desai A. Oral trimethoprim/sulfamethoxazole in the treatment of acne vulgaris. *Cutis-new york-*, 2007, 79.6: 430.
197. Tan H. Antibacterial therapy for acne. *American journal of clinical dermatology*, 2003, 4.5: 307-314.
198. Elsaie M. Hormonal treatment of acne vulgaris: an update. *Clinical, cosmetic and investigational dermatology*, 2016, 9: 241.
199. Zhang H, et al. Risk factors for sebaceous gland diseases and their relationship to gastrointestinal dysfunction in Han adolescents. *The Journal of dermatology*, 2008, 35.9: 555-561.
200. Walravens P. Zinc metabolism and its implications in clinical medicine. *West J Med* 1979; 130: 133–142.
201. Ashbee H, Evans V. Immunology of disease associated with *Malassezia* species. *Clinical Microbiol Rev* 2002;15: 21–57.

202. Webster G. Acne vulgaris. *BMJ* 2002; 325: 475–479.
203. Esmaeilı H, Halımı M, Hagıgı A. Gastrointestinal dysfunction symptoms and lipids profile in patients with various severities of acne Vulgaris. *Journal of Medical Sciences (Faisalabad)*, 2014, 14.3: 130-136.
204. Bowe W, Patel N, Logan A. Acne vulgaris, probiotics and the gut-brain-skin axis: from anecdote to translational medicine. *Beneficial microbes*, 2014, 5.2: 185-199.
205. Su W, et al. Bacteriological study in chronic maxillary sinusitis. *The Laryngoscope*, 1983, 93.7: 931-934.
206. Beriat K, et al. Evaluation of the clinical effects of isotretinoin on chronic rhinosinusitis. *Kulak burun bogaz ihtisas dergisi: KBB= Journal of ear, nose, and throat*, 2011, 21.5: 251-256.
207. Snast I, et al. Acne and obesity: A nationwide study of 600,404 adolescents. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2019, 81.3: 723-729.
208. Lu P, Hsu C. Body mass index is negatively associated with acne lesion counts in Taiwanese women with post-adolescent acne. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 2015, 29.10: 2046-2050.
209. Halvorsen J, et al. A population-based study of acne and body mass index in adolescents. *Archives of dermatology*, 2012, 148.1: 131-132.
210. Tsai M, et al. Higher body mass index is a significant risk factor for acne formation in schoolchildren. *European Journal of Dermatology*, 2006, 16.3: 251-253.
211. Bourne S, Jacobs A. Observations on acne, seborrhoea, and obesity. *British medical journal*, 1956, 1.4978: 1268.
212. Grossı E., et al. The constellation of dietary factors in adolescent acne: a semantic connectivity map approach. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 2016, 30.1: 96-100.

213. Wei B., et al. The epidemiology of adolescent acne in North East China. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 2010, 24.8: 953-957.
214. Bagatın E, et al. Acne vulgaris: prevalence and clinical forms in adolescents from São Paulo, Brazil. *Anais brasileiros de dermatologia*, 2014, 89.3: 428-435.
215. Heng A, Chew F. Systematic review of the epidemiology of acne vulgaris. *Scientific reports*, 2020, 10.1: 1-29.
216. El- hamd M, et al. Prevalence of acne vulgaris and its impact of the quality of life among secondary school- aged adolescents in Sohag Province, Upper Egypt. *Journal of cosmetic dermatology*, 2017, 16.3: 370-373.
217. Skroza N, et al. Adult acne versus adolescent acne: a retrospective study of 1,167 patients. *The Journal of clinical and aesthetic dermatology*, 2018, 11.1: 21.
218. Yosipovitch Gil, et al. Study of psychological stress, sebum production and acne vulgaris in adolescents. *Acta dermato-venereologica*, 2007, 87.2: 135-139.
219. Koku aksu A., et al. Acne: prevalence and relationship with dietary habits in Eskisehir, Turkey. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 2012, 26.12: 1503-1509.
220. Aktan Ş, et al. Lise öğrencilerinde akne prevalansı: Epidemiyolojik bir çalışma. *Türkderm*, 1999, 33.1: 37-39.
221. Güldü A, et al. Sivas il Merkezindeki i lköğretim Okulları'nda Akne Vulgaris Prevalansı. *Türkderm*, 2002, 36: 202-5.
222. George R, Sridharan R. Factors aggravating or precipitating acne in Indian adults: a hospital-based study of 110 cases. *Indian journal of dermatology*, 2018, 63.4: 328.
223. Markovic M, et al. Adolescents' self perceived acne-related beliefs: from myth to science. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 2019, 94.6: 684-690.

224. Dreno B, et al. The role of exposome in acne: results from an international patient survey. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 2020, 34.5: 1057-1064.
225. Lee W, et al. Ultraviolet B irradiation increases the expression of inflammatory cytokines in cultured sebocytes. *The Journal of Dermatology*, 2013, 40.12: 993-997.
226. Adityan B, et al. Profile of acne vulgaris-A hospital-based study from South India. *Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology*, 2009, 75.3: 272.
227. Gfesser M, Worret W. Seasonal variations in the severity of acne vulgaris. *International journal of dermatology*, 1996, 35.2: 116-117.
228. Al-ameer A, Al-akloby O. Demographic features and seasonal variations in patients with acne vulgaris in Saudi Arabia: a hospital-based study. *International journal of dermatology*, 2002, 41.12: 870-871.
229. Pascoe V, Kimball Alexandra B. Seasonal variation of acne and psoriasis: a 3-year study using the Physician Global Assessment severity scale. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2015, 73.3: 523-525.
230. Park K, et al. Seasonality of acne severity in Korean patients: data from a dermatologic clinic and military hospital. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 2019, 33.12: e480-e482.
231. Mills O, Kligman A. Comedogenicity of sunscreens: experimental observations in rabbits. *Archives of dermatology*, 1982, 118.6: 417-419.
232. Mills O, Kligman A. Acne aestivalis. *Archives of dermatology*, 1975, 111.7: 891-892.
233. İlter N, Temel B. Akne Tedavisi İçin Uzlaşmaya Dayalı Günlük Ve Pratik Rehber, 6-8.
234. Eun D, et al. Clinical investigation on preadolescent acne. *Annals of Dermatology*, 2019, 31.2: 249-251.

235. Chalimou I, et al. Acute aseptic meningitis during isotretinoin treatment for nodular acne solely presenting with headache: case report and brief review of the literature. *International Journal of Neuroscience*, 2019, 129.2: 181-183.
236. Pakalnis A. Migraine and hormones. In: *Seminars in Pediatric Neurology*. WB Saunders, 2016. p. 92-94.
237. Cellucci T, Lee L, Juurlink D. The headache of teenage acne. *Cmaj*, 2004, 170.12: 1788-1789.
238. Mochizuki K, et al. Pseudotumor cerebri induced by minocycline therapy for acne vulgaris. *Japanese journal of ophthalmology*, 2002, 46.6: 668-672.
239. Lucky A., et al. Dapsone gel 5% for the treatment of acne vulgaris: safety and efficacy of long-term (1 year) treatment. *Journal of drugs in dermatology: JDD*, 2007, 6.10: 981-987.
240. Misery L, et al. Consequences of acne on stress, fatigue, sleep disorders and sexual activity: a population-based study. *Acta Dermato-Venereologica*, 2015, 95.4: 485-488.
241. Özsöylemez A. Akne Vulgarisli Bireylerde Diyetle İlgili Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi. 2019. Master's Thesis. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, vii, 95.
242. Al hussein S, et al. Diet, Smoking and Family History as Potential Risk Factors in Acne Vulgaris—a Community-Based Study. *Acta Medica Marisiensis*, 2016, 62.2: 173-181.
243. Ghodsi S. , Orawa H; Zouboulis C. Prevalence, severity, and severity risk factors of acne in high school pupils: a community-based study. *Journal of investigative Dermatology*, 2009, 129.9: 2136-2141.
244. Suggs A, et al. An Acne Survey from the World's Largest Annual Gathering of Twins. *Journal of drugs in dermatology: JDD*, 2018, 17.4: 380-382.
245. Dreno B; Poli, F. Epidemiology of acne. *Dermatology*, 2003, 206.1: 7

Ekler

Ek A: Adölesan Akne Vulgaris Hasta/Kontrol Formu

Ad Soyad:	Tarih:	Yaş:	Cinsiyet:	
Boy/ Kilo:	Aile Öyküsü:	Var/ Yok		
BMI:	<20	20-24	25-29	>30
Ailenin aylık geliri/TL:	<2200	2200-6700	>6700	
Medeni durum:	Evli	bekar		
Eğitim:	İlkokul	Ortaokul	Lise	Üniversite
Ailesiyle mi yaşıyor:	Evet	Hayır		
Yüz yıkama/gün:	1-2	3-5	>5	
Banyo/hafta:	1-2	3-5	>5	
Sigara:				
Hayır				
Önceden kullanmış (En az 6 ay önce bırakmış, paket/yıl)				
evet (Paket/yıl):	6 aydır	6 ay-1 yıl	1 yıl 2 yıl 4 yıl >4 yıl	
Alkol: Hayır	Evet (Düzenli Hafta 3 Kez)			
Güneş maruziyeti:				
biraz(<5 saat/hafta)				
orta(5-10 saat/hafta)				
yüksek(10 saat/hafta)				
Güneş kremi kullanımı: pozitif (günlük)	negatif (hergün değil, düzensiz)			
Deri Tipi (Fitzpatrick deri fototip skalası Tip 1-6) :	tip 1 2 3 4 5 6			
Stres: her zaman var sık sık var yok				
Menstrüel siklus: var yok				
Yerleşim yeri: yüz sırt diğer				
Akne şiddeti				
Lezyon yok veya minimal akne (çok az sayıda komedon)				
Hafif (Birkaç papül/püstül, nodül yok)				
Orta (Çok sayıda inflamatuvar olmayan lezyon, az sayıda inflamatuvar lezyon ((10'dan az inflamatuvar lezyon)) ve nodül yok)				
Şiddetli (Çok fazla papül, püstül ve inflamatuvar olmayan lezyon, birkaç nodül)				
İlaç Kull: jenerik ismi (şikayetlerinizden ilaç kullanımı sonrası gelişenleri lütfen 'sonra' diye belirtiniz.)				

Mevcut Komorbidite (Sistemik):

ALLERJİ	SİNO PULMONER HAST.	GIS HAST.	METABOLİK HAST.	KALP DAMAR HAST.	ÜROGENİTAL HAST.
Hamam böceği Alerjisi ☐	Astım ☐ (Alerjik/ Alerjik olmayan) ☐	Gastrit ☐ Reflü ☐ Bulantı/kusma ☐	DM ☐	Koroner Arter Hast. ☐	Kronik veya Rekürren Üriner Sistem Enfeksiyonu (6 Ayda 2 Kez veya Yılda 3 Kez) ☐
Toz Alerjisi ☐	Bronşiyolit ☐	Gastric/ Duodenal ülser /Mide Kanamaları ☐	HT ☐	Periferal Arter Hast. ☐	Ürolitiazis ☐
Gıda Alerjisi ☐	Amfizem ☐	Malabsorbsiyon/ Hazımsızlık ☐ (Laktoz, fruktoz, sukroz, sorbitol)	Hiperlipidemi ☐	SVO ☐	Polikistik Böbrek Hastalığı ☐
İlaç alerjisi ☐	Kronik Bronşit ☐	Çöliak hast. ☐	Obesite (BMI>30kg/m ²) ☐	MI ☐	İdrar İnkontinansı ☐
Böcek Alerjisi ☐	Akut veya kronik sinüzit ☐	İBS (ÜK/Chrohn) ☐		Ritim bozukluğu ☐	Diğer Non Spesifik Böbrek Hastl. ☐
Lateks Alerjisi ☐	Zatürre	İrritabl. barsak sendromu. ☐		Kalp kapağı hastalıkları ☐	
Küf Alerjisi ☐	Tonsilit ☐	İshaller ☐			
Evcil Hayvan Alerjisi ☐	Farenjit ☐	Kabızlık, hemoroid ☐			
Polenalerjisi		Ailevi akdeniz ateşi ☐			
		Kanserler (Yemek borusu, Mide, Barsak, Karaciğer, Pankreas) ☐			

NÖROLOJİK	KAS-İSKELET SİSTEMİ HAST.	HEPATOBİLİYAR SİSTEM	TİROİD HAST.	KANSER	PSIKİYATRİK	HORMON DENGESİZLİĞİ (KADIN)	HORMON DENGESİZLİĞİ (ERKEK)
Migren ☐	Artropatiler ☐	Hepatit ☐	Hipertiroidizm ☐	Malign Organ Tümörleri ☐	Majör depresyon ☐	Premenstruel Sendrom ☐	Erektile Disfonksiyon ☐
Diğer Tekrarlayan ☐ Baş Ağrıları	Kondropatiler ☐	Siroz ☐	Hipotriodizm ☐	Deri Kanseri ☐	Minör depresyon ☐	İnfertilite ☐	Benin Prostat Hiperplazisi ☐
Epilepsi ☐	Sistemik Konnektif Doku Hastalıkları ☐	KC Yetmezliği ☐	Diğerleri ☐	Kan, lenf ve kemik iliği kanserleri	Obsesif Kompulsif Bozukluk ☐	Kadın Seksüel Disfonksiyon ☐	Hipogonadizm ☐
Nöropatiler ☐	Fibromiyalji ☐	A,B,C Hepatit ☐	Hashimoto Tiroidi ☐		Antidepresan ilaç kullanımı ☐	Endometriozis ☐	Hormon Replasman Tedavisi (Testesteron) ☐
Dejeneratif Disk Hastalığı ☐	Miyofasial sendrom ☐	Karaciğer Yağlanması ☐	Tiroid Hastalıkları ve Tiroid Nodülleri ☐		Dikkat eksikliği hiperaktivite sendromu ☐	PCOS ☐	
Parkinson Hst. ☐	Kronik yorgunluk ☐	Sarılıklar ☐	Tiroid Kanseri ☐		Uyku düzeni bozukluğu (insomnia) ☐	Yumurtalık Kistleri ☐	
Alzheimer Hst ☐		Safra Kesesi Taşları ve İltihapları ☐			Fobi ☐	Fibrokistik Meme ☐	
Beyin Tümörleri ☐ Menenjit Baş dönmesi/ vertigo ☐						Hormon Replasman Tedavisi ☐	

Ek B: Bilgilendirilmiş Hasta Olur Formu

Sayın katılımcımız;

Sorumlu araştırmacısı T.C. Sağlık Bakanlığı İstanbul Valiliği İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji kliniğinden Doç. Dr. Burçe Can Kuru olan bu çalışmada yer almanız isteğinize bağlıdır. Çalışmayı reddetme veya herhangi bir yerinde ayrılma hakkına sahipsiniz. Bu durum herhangi bir cezai durum veya sorumluluğa yol açmayacaktır. Araştırmada yer alacak pediatrik gönüllülerin sayısı (12-19 yaş) 600 (400 hasta grubunda, 200 kontrol grubunda) olacaktır.

Çalışmamıza katılmayı kabul etmeniz halinde size mevcut deri hastalığınız (akne) ve diğer mevcut hastalıklarınız ile ilişkili olarak bazı sorular sorulacaktır. Çalışmaya katılmayı kabul etmeniz halinde tedavinizde herhangi bir aksama olmayacaktır. Çalışmaya katılmayı kabul eden hastalara herhangi bir girişimsel müdahale veya laboratuvar tetkik yapılmayacaktır. Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar kimliğiniz açıklanmadan sadece bilimsel amaçlarla yayınlanacaktır. Elde edilen sonuçlar hakkında isterseniz bilgilendirileceksiniz. Bu olur formunun bir örneği size verildikten sonra çalışmaya başlanacaktır.

Çalışmamız, hastane klinik araştırma değerlendirme komisyonundan izin alınarak gerçekleştirilecektir. Çalışma Dr. Burçe Can Kuru ve Dr Aykut Hoşcan gözetiminde yürütülecektir. Herhangi bir sebeple ulaşmak istediğinizde Dr. Burçe Can Kuru 'ya 0532 357 50 23 numaralı telefondan, drburcecan@yahoo.com mail adresinden ulaşabilirsiniz.

Katılımınız için teşekkür ederiz

Tarih:

Katılımcının adı, imzası:

Araştırmacının adı, imzası:

Ek C: Bilgilendirilmiş Kontrol Grubu Olur Formu

Sayın katılımcımız;

Sorumlu araştırmacısı T.C. Sağlık Bakanlığı İstanbul Valiliği İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji kliniğinden Doç. Dr. Burçe Can Kuru olan bu çalışmada yer almanız isteğinize bağlıdır. Çalışmayı reddetme veya herhangi bir yerinde ayrılma hakkına sahiptir. Bu durum herhangi bir cezai durum veya sorumluluğa yol açmayacaktır. Araştırmada yer alacak pediatrik gönüllülerin sayısı (12-19 yaş) 600 (400 hasta grubunda, 200 kontrol grubunda) olacaktır.

Bu çalışmaya akne adlı hastalığınız olmadığı için kontrol grubu olarak katılmaktasınız. Çalışmamıza katılmayı kabul etmeniz halinde size akne dışı mevcut deri hastalığınız ve diğer mevcut hastalıklarınız ile ilişkili olarak bazı sorular sorulacaktır. Çalışmaya katılmayı kabul etmeniz halinde tedavinizde herhangi bir aksama olmayacaktır. Çalışmaya katılmayı kabul eden hastalara herhangi bir girişimsel müdahale veya laboratuvar tetkik yapılmayacaktır. Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar kimliğiniz açıklanmadan sadece bilimsel amaçlarla yayınlanacaktır. Elde edilen sonuçlar hakkında isterseniz bilgilendirileceksiniz. Bu olur formunun bir örneği size verildikten sonra çalışmaya başlanacaktır.

Çalışmamız, hastane klinik araştırma değerlendirme komisyonundan izin alınarak gerçekleştirilecektir. Çalışma Dr. Burçe Can Kuru ve Dr Aykut Hoşcan gözetiminde yürütülecektir. Herhangi bir sebeple ulaşmak istediğinizde Dr. Burçe Can Kuru 'ya 0532 357 50 23 numaralı telefondan, drburcecan@yahoo.com mail adresinden ulaşabilirsiniz.

Katılımınız için teşekkür ederiz

Tarih:

Katılımcının adı, imzası:

Araştırmacının adı, imzası:

Ek D: Velayet Formu

Bu katıldığınız çalışma bilimsel bir araştırma olup, araştırmanın adı ‘T.C. Sağlık Bakanlığı İstanbul Valiliği İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji kliniğinde Adölesan Akne: Sistemik Komorbiditeler in incelenmesi. Prospektif, Kontrollü Bir Çalışma ‘dır. Bu araştırmanın amacı ‘Adlesan akne vulgaris ve diğer sistemik hastalıkların bir ilişkisi var mıdır, akne olan kişilerde diğer sistemik hastalıklardan hangisinin görülme sıklığı artmıştır’ sorularına cevap aramaktır. Bu çalışmada çocuğunuzun hastalığına ait klinik özellikler sorgulanacak ve varsa not edilecektir. Çocuğunuza herhangi bir girişimsel test yapılmayacak veya ek kan testi istenmeyecektir. Bu bilgiler başka şahıslarla paylaşılmayacaktır. Bu çalışmada çocuğunuzun sadece ilk muayene olduğunda elde edilen klinik verileri kullanılacaktır. Bu çalışmada çocuğunuz aknesi varsa hasta grubunda aknesi yoksa kontrol grubunda yer alacaktır. Araştırmada yer alacak pediatrik gönüllülerin sayısı (12-19 yaş) 600 (400 hasta grubunda, 200 kontrol grubunda) olacaktır. Bu çalışmada çocuğunuz için herhangi bir risk bulunmamaktadır. Bu araştırmanın olası yararları hastalığın ortaya çıkış nedenini bulmaktır. Çalışmamız, hastane klinik araştırma değerlendirme komisyonundan izin alınarak gerçekleştirilecektir. Çalışmamız, hastane klinik araştırma değerlendirme komisyonundan izin alınarak gerçekleştirilecektir. Çalışma Dr. Burçe Can Kuru ve Dr Aykut Hoşcan gözetiminde yürütülecektir. Herhangi bir sebeple ulaşmak istediğinizde Dr. Burçe Can Kuru 'ya 0532 357 50 23 numaralı telefondan, drburcecan@yahoo.com mail adresinden ulaşabilirsiniz.

Katılımınız için teşekkür ederiz

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasinin,

Adı-Soyadı:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza:

Açıklamaları yapan araştırmacının,

Adı-Soyadı:

BAKIRKÖY DR. SADİ KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Adölesan Akne Vulgaris: Sistemik Komorbiditeler
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2020/99

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili			
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	27.02.2020	00	Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	27.02.2020	00	Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐	
	OLGU RAPOR FORMU	27.02.2020	00	Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama					
	SIGORTA	☐					
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐					
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐					
	İLAN	☐					
	YILLIK BİLDİRİM	☐					
	SONUÇ RAPORU	☐					
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐					
	DİĞER:	☐					
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2020-05 -		Tarih: 02.03.2020				
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.						

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Uz.Dr.Gülsüm Oya Hergünel

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişki	Katılım *	İmza
Uz.Dr.Gülsüm Oya HERGÜNEL	Anestezi ve Reanimasyon	BEAH	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Doç.Dr.Sadık Sami HATİPOĞLU	Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları	BEAH	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Doç.Dr.Meltem Vural	Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon	BEAH	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Doç.Dr.Asuman GEDİKBAŞI	Biyokimya	İ.U.İst. Tıp Fak.	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof.Dr.Ufuk EMEKLİ	Plastik, Rek. Ve Estetik Cerrahi	İ.U.İst. Tıp Fak.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Uz.Dr.Gülşay ÖZGÖN	Farmakolog	Nesiller Genetik	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Uz.Dr.Kaya Sami NİZAMOĞLU	Halk Sağlığı	İst. Sağ. Müd.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Doç.Dr.Murat EKİN	Kadın Hastalıkları ve Doğum	BEAH	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Doç.Dr.Mehmet HURŞİTOĞLU	İç Hastalıkları	BEAH	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Emre Şahin	Biyomedikal Mühendisliği	İst. Sağ. Müd.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Özkan TÖM	Hukuk	İst. Sağ. Müd.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Cengiz KIZILABDULLAH	Sivil Vatandaş	Diatest Sağlık Hizmetleri San. Tic. Ltd. Şti.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının
 Unvanı/Adı/Soyadı: Uz.Dr.Gülsüm Oya Hergünel
 İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

BAKIRKÖY DR. SADİ KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Adölesan Akne Vulgaris: Sistemik Komorbiditeler
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2020/99

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	BAKIRKÖY DR. SADİ KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
	AÇIK ADRESİ:	Zuhuratbaba Mh. Tevfik Sağlam Cd. No:11 Bakırköy İstanbul
	TELEFON	(0212) 414 74 04
	FAKS	(0212) 414 74 04
	E-POSTA	gulnur.yilmaz2@saglik.gov.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç.Dr.Burçe CAN KURU, As.Dr.Aykut HOŞCAN			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Deri ve Zührevi Hastalıkları			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
		FAZ 4	☐		
		Gözlemsel ilaç çalışması	☐		
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐		
		İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐		
		İlaç dışı klinik araştırma	☐		
	Diğer ise belirtiniz: Prospektif Klinik Çalışma				
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Uz.Dr.Gülşüm Oya Hergünel
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.