

T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

GÜLHANE TIP FAKÜLTESİ

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞI

İZOTRETİNOİN TEDAVİSİ ALAN ADÖLESAN AKNE VULGARİS HASTALARINDA TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI YAŞAM KALİTESİ, BENLİK SAYGISININ KARŞILAŞTIRILMASI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Samet ŞAHİN

ANKARA

2022



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

GÜLHANE TIP FAKÜLTESİ

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞI

İZOTRETİNOİN TEDAVİSİ ALAN ADÖLESAN AKNE VULGARİS HASTALARINDA TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI YAŞAM KALİTESİ, BENLİK SAYGISININ KARŞILAŞTIRILMASI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Samet ŞAHİN

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Ümit AYDOĞAN

ANKARA

2022

ONAY YAZISI

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi Dekanlığına “İzotretinoin Tedavisi Alan Adölesan Akne Vulgaris Hastalarında Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası Yaşam Kalitesi, Benlik Saygısının Karşılaştırılması” konulu çalışma, jürimiz tarafından Aile Hekimliği Anabilim Dalı’nda uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Danışmanı	: Doç. Dr. Ümit AYDOĞAN
Asil Üye (Başkan)	: Prof. Dr. Cenk AYPAK
Asil Üye	: Doç. Dr. Ümit AYDOĞAN
Asil Üye	: Doç. Dr. Yusuf Çetin DOĞANER
Yedek Üye	: Prof. Dr. Mustafa ÇELİK
Yedek Üye	: Prof. Dr. Oktay SARI

ONAY:

Dr. Samet ŞAHİN’in 22.12.2022 tarihinde savunduğu bu tez GülhaneTıp Fakültesi Yönetim Kurulunca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Mehmet Ali GÜLÇELİK

Gülhane Tıp Fakültesi Dekanı

TEŞEKKÜR

Öncelikle hem asistanlık hayatımda hem de tez hazırlama sürecimde yol gösteren, bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı Başkanı ve tez danışmanım Doç. Dr. Ümit AYDOĞAN 'a;

Uzmanlık eğitimim süresince eğitimime katkılarından dolayı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı Doç. Dr. Yusuf Çetin DOĞANER 'e,

Destek ve katkılarından dolayı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Bölümü Uzm. Dr. Ayşenur BOTSALI 'ya,

Katkı ve desteklerinden dolayı uzmanlık eğitimim boyunca beraber çalıştığım tüm değerli çalışma arkadaşlarıma,

Uzmanlık eğitimim öncesinde ve eğitimim süresince her anımda yanımda olan, benden desteğini esirgemeyen değerli eşim Raziye ŞAHİN 'e, teşekkürü borç bilirim.

Dr. Samet ŞAHİN

Ankara- 2022

ÖZET

Dr. Samet ŞAHİN "İzotretinoin Tedavisi Alan Adölesan Akne Vulgaris Hastalarında Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası Yaşam Kalitesi, Benlik Saygısının Karşılaştırılması" Gülhane Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Tıpta Uzmanlık Tezi, Ankara, 2022.

Amaç: Akne Vulgaris (AV), pilosebase üniteyi etkileyen kronik inflamatuar bir deri hastalığıdır. Akne vulgaris 10-19 yaş aralığında daha çok görülmesi ve özellikle yüz bölgesinde yerleşmesi sebebiyle olumsuz psikososyal etkilere sahiptir. Oral izotretinoin hafif şiddetli olmayan akne vulgaris tedavisinde 25 yıldan daha fazla süredir kullanılmakta ve akne vulgaris patogenezindeki tüm faktörlere etki ederek relaps sıklığını azaltmaktadır.

Bu çalışmada, izotretinoin tedavisi alan adölesan akne vulgaris hastalarında tedavi öncesi/sonrası, benlik saygısı düzeyinin ve yaşam kalitesinin belirlenmesi, bunun sosyodemografik özellikler ve akne vulgarise ilişkin klinik özellikler ile ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği Polikliniği'ne 01.03.2021-01.09.2022 tarihleri arasında müracaat eden ve izotretinoin tedavisi başlanması endikasyonu konulan 50 adölesan hasta dâhil edilmiştir. Hastalar gönüllük esasına göre çalışma dâhil edilmiş olup, çalışma hakkında hasta ve ebeveynlerine gerekli açıklamalar yapıldıktan sonra yazılı onamları alınmıştır. Çalışmaya dâhil edilen hastalara sosyodemografik özelliklerinin tanımlanması için araştırmacılar tarafından hazırlanan anket formu, tedavi öncesi ve tedavi sonrasında 4. ay ve 6. ay da Akne Yaşam Kalite Ölçeği, Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği içeren sorular sorulmuştur. Veriler SPSS programı ile uygun testlerle analiz edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dâhil edilen bireylerin demografik özelliklerine yönelik dağılımı incelendiğinde; 28'i (%60,9) erkek, 18'i (%39,1) kadındır. Hastaların tedaviye başlamadan 30'unun (%65,2) yüz ve/veya gövde nodül ve skar olduğunu,15'inde (%32,6) yüzde 10-20 arası inflamatuar lezyon olduğu,

tedavi devam ederken 4. Ayda 36'sinin (%78,3) yüzde noninflamatuar lezyon veya 10'dan az sayıdaki inflamatuar lezyonlar olduğunu,10'unda (%21,7) yüzde 10-20 arası inflamatuar lezyon olduğu ve 6. ayda katılımcıların tamamı yüzde noninflamatuar lezyon veya 10'dan az sayıdaki inflamatuar lezyonlar olduğunu belirtmiştir. Ayrıca çalışamaya katılan katılımcıların başlangıç benlik saygısı puan ortalaması 9,24, 4. aydaki benlik saygısı puan ortalaması 9,28, 6. aydaki benlik saygısı puan ortalaması 4,26 olarak elde edilmiştir. Akne yaşam kalitesi puanları incelendiğinde başlangıç puan ortalaması 13,59, 4. aydaki akne yaşam kalitesi puan ortalaması 7,37, 6. aydaki akne yaşam kalitesi puan ortalaması 3,93 olarak elde edilmiştir. Benlik saygısı ve akne yaşam kalitesi puanlarının gerilemesi, benlik saygısı ve akne yaşam kalitesinin arttığını bize göstermektedir.

Sonuç: Akne vulgaris, yaşam kalitesi ve benlik saygısını belirgin derecede düşürmektedir. Özellikle kadın hastalar akne vulgaristen daha çok etkilenmektedir. Her iki cinsiyette de akne vulgaris tedavisi ile birlikte yaşam kalitesi ve benlik saygısında düzelme saptanmıştır. Akne vulgaris şiddeti ile yaşam kalitesi ve benlik saygısı arasında bir ilişki saptanamadı. Bunun nedeni ise hastalara tedaviye başlamadan önce objektif bir akne vulgaris derecelendirmesi kullanılması olduğu düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Adölesan, akne vulgaris, tedavi, izotretinoin, yaşam kalitesi, benlik saygısı

İÇİNDEKİLER

ONAY YAZISI III
TEŞEKKÜR IV
ÖZET V
İÇİNDEKİLER VII
SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ IX
TABLOLAR DİZİNİ X
ŞEKİLLER DİZİNİ XI
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. Akne Vulgaris Tanımı ve Epidemiyolojisi 3
2.2. Akne Vulgaris Etiyolojisi ve Patogenezi 3
2.2.1.Folliküler Hiperkeratinizasyon 4
2.2.2.Aşırı Sebum Üretimi 5
2.2.3.*P. Acnes* Kolonizasyonu 7
2.2.4.İnflamasyon 8
2.2.5.Akne Vulgariste Rol Oynayan Diğer Faktörler 9
2.2.5.1. Diyet 9
2.2.5.2. Stres 10
2.2.5.3. İlaçlar 10
2.2.5.4. Hiperhidroz 10
2.2.5.5. Travma 10
2.2.5.6. Mesleki Akne ve Klor aknesi 10
2.2.5.7. Genetik 11
2.2.5.8. Düzensiz Uyku 11
2.2.5.9. Güneş Işınları 11
2.3. Akne Vulgaris Tanı, Belirti ve Bulgular 11
2.4. Akne Vulgaris ve Komorbiditeler 12
2.5. Akne Vulgaris Şiddetinin Değerlendirilmesi 13
2.6. Akne Vulgaris Tedavisi 15
2.6.1.Topikal Tedavi 16
2.6.1.1. Topikal Antibiyotikler 16
2.6.1.2. Topikal Antiseptikler 16
2.6.1.3. Topikal Retinoidler 17
2.6.2.Sistemik Antibiyotikler 18

2.6.3.Hormonal Tedavi 18
2.6.4.İzotretinoin Tedavisi 20
2.6.5.Peeling 20
2.6.6.Lazer ve Işık Sistemleri 21
2.7. Akne Vulgariste İzotretinoin Tedavisinin Yeri ve Yan Etkileri 21
2.8. Akne Vulgariste Yaşanabilecek Ruhsal Değişiklikler 24
3. GEREÇ VE YÖNTEM 26
3.1. Araştırmanın Amacı ve Şekli 26
3.2. Araştırmanın Yeri ve Tarihi 27
3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi 27
3.4. Araştırma Verilerinin Toplanması 28
3.4.1.Sosyodemografik Özellikler 28
3.4.2.Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği 28
3.4.3.Akne Yaşam Kalitesi Ölçeği 29
3.5. Verilerin Değerlendirilmesi 30
3.6. Araştırmanın Etik İlkeleri 30
4. BULGULAR 32
5. TARTIŞMA 42
6. SONUÇ VE ÖNERİLER 48
7. KAYNAKÇA 50
8. ÖZGEÇMİŞ 64
8.1 Kişisel Bilgiler: 64
8.2 Eğitimi (tarih sırasına göre yeniden eskiye doğru): 64
8.3 Unvanları (tarih sırasına göre eskiden yeniye doğru): 64
8.4 Mesleki Deneyimi 64
8.5 Diğer Bilgiler 64
9. EKLER 65
9.1. Anket Formu 65
9.2. Etik Kurul Onay Formu 69
9.3. Tıpta Uzmanlık Eğitim Kurulu (TUEK) Onay 70

SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ

ACTH	: Adrenokortikotropik Hormon
AV	: Akne Vulgaris
AYKÖ	: Akne Yaşam Kalitesi Ölçeği
COVİD-19	: Koronavirüs Hastalığı 2019
COX-2	: Siklooksijenaz-2
CRH	: Kortikotropin Salgılatıcı Hormon
DHEAS	: Dehidroepiandrosteron Sülfat
DHT	: Dihidrotestosteron
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EGF	: Epidermal Büyüme Faktörü
FDA	: Food and Drug Administration
FGFR2	: Fibroblast Büyüme Faktör Reseptör
GADS	: Global Akne Derecelendirme Ölçeği
GAS	: Global Akne Skorlama
GH	: Büyüme Hormonu
HETE	: Hidroksieikozatetraenoik Asit
HSD	: Hidroksisteroid Dehidrogenaz
ICAM-1	: İntersellüler Adezyon Molekülü-1
IGF-1	: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-1
IL	: İnterlökin
LTB4	: Lökotrien B4
LOX	: Lipooksijenaz
MMP	: Matriks Metalloproteaz
NFκB	: Nükleer Faktör Kappa B
PGE2	: Prostaglandin E2
PKOS	: Polikistik Over Sendromu
PPAR	: Peroksizom Proliferatör Aktive Edici Reseptörler
P. acnes	: *Propionobacterium Acnes*
P. ovale	: *Plasmodium ovale*
RBSÖ	: Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği
S.epidermidis	: *Staphylococcus epidermidis*
TLR	: Toll Like Receptor
TNF-α	: Tümör Nekrozis Faktör-α
VCAM-1	: Vasküler Hücre Adezyon Molekülü-1

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. Akne vulgarise eşlik eden komorbiditeler (90) 13

Tablo 2. Akne değerlendirmesi (1)..... 14

Tablo 3. Akne değerlendirmesi (2)..... 14

Tablo 4. Global Akne Değerlendirme Çizelgesi 15

Tablo 5. Klinik Akne Derecelendirmesi 15

Tablo 6. Aknede hormonal tedavi endikasyonları 19

Tablo 7. Klinik Akne Derecelendirmesi……..……26

Tablo 8. Basıklık ve Çarpıklık Değerleri ile Güvenirlik Katsayısı..... 30

Tablo 9. Katılımcıların Sosyodemografik Değişkenlere Göre Dağılım 32

Tablo 10. Klinik Akne Vulgaris Derecelendirmesi Değişimlerine Yönelik Dağılım.34

Tablo 11. Benlik Saygısı ve Akne Yaşam Kalitesi Puanları Betimsel İstatistikleri.33

Tablo 12. Benlik Saygısı Puanları Arasındaki İlişki..... 35

Tablo 13. Akne Vulgaris ile Yaşam Kalitesi Puanları Arasındaki İlişki 35

Tablo 14. Benlik Saygısı ve Akne Yaşam Kalitesinin Başlangıç Klinik Akne Derecelendirmesi Bakımından Farklılık Gösterme Analizi 37

Tablo 15. Benlik Saygısı ve Akne Yaşam Kalitesinin 4. Aydaki Klinik Akne Derecelendirmesi Bakımından Farklılık Gösterme Analizi 38

Tablo 16. Akne Yaşam Kalitesi Puanları ve Benlik Saygısı Puanları Arasında Korelasyon Analizi..... 39

Tablo 17. Benlik Saygısı Değişimi ile Akne Yaşam Kalitesi Puanları Arasındaki İlişki 39

Tablo 18. Benlik Saygısı Puanları ve Akne Yaşam Kalitesi Puanları Cinsiyet Bakımından Farklılık Gösterme Analizi..... 40

Tablo 19. Akne Yaşam Kalitesi Puanlarının Cinsiyete Yönelik Dağılımı 40

Tablo 20. Akne Yaşam Kalitesi Puanları ile Cinsiyet Arasındaki İlişki 41

Tablo 21. Benlik Saygısı Puanlarının Cinsiyete Yönelik Dağılımı 41

Tablo 22. Benlik Saygısı Puanları ile Cinsiyet Arasındaki İlişki..... 41

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Benlik Saygısı Puanları 35
Şekil 2. Akne Yaşam Kalitesi Puanları 36

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akne vulgaris, üzerinde en fazla konuşulan ve tartışma yapılan dermatozlardan birisidir. Türkçe ’de “Ergenlik Sivilcesi” diye bilinir. Pilosebase birimin kronik iltihabi hastalığıdır. Her iki cinste ve tüm ırklarda aynı oranda gözlenir (1-3). Sıklıkla adölesan döneminde başlamasına rağmen sonlanma zamanı farklılık gösterir; 18-20 yaşlarda bitebileceği gibi 25-30 yaşlara kadar da devam edebilir ya da bazen daha ileri yaşlarda başlaması da görülebilmektedir (1-4).

Akne Vulgaris, deri ve zührevi hastalıklar içinde en sık rastlanılanıdır ve ruhsal durum ile akne vulgaris arasındaki bağlantı uzun süreden beri araştırılmaktadır. Emosyonel stres akne vulgarisi arttırabildiği gibi, bazı hastalar da akne vulgarisin sonucu olarak psikiyatrik sorunlar görülebilmektedir (5). Psikojenik sorunların akne vulgaris patogenezindeki rolü ile ilgili teorilerin değeri zamanla azalmaktadır. Tüm bunlara karşılık, akne vulgarisin hastanın ruhsal durumunu ne kadar etkileyeceği hala uzun bir araştırma konusudur. Yapılan araştırmaların neticesi birbiri ile çelişmekte ve çeşitli görüşleri içermektedir (6).

Genel sağlığı etkilemeyen, yaşamı tehdit etmeyen, sıradan bir deri hastalığı gibi görünen “Akne vulgaris” iletişimin önemli olduğu toplumsal yaşamda sadece fiziksel görünüş sebebiyle dahi çok büyük bir sorun teşkil edebilmektedir. Çünkü cildimiz ve en önemlisi yüzümüz, insanlar arası iletişimin en önemli organıdır ve insanların beden algısında öncelikli yeri tutar. Ayrıca akne vulgarisin en sık rastlandığı dönem olan adölesan dönem, beden algısının en önemli görüldüğü, görüntünün kimi zaman her şeyden üstün tutulduğu dönemdir. 10-19 yaşlarında var olan akne vulgarisin şiddeti olduğundan kat ve kat daha fazla algılanır. Gençlerde en önemlisi depresyon olmak üzere çok ciddi psikiyatrik durumlara sebep olabilmektedir. Tek bir papül bile dünyasının kararmasına sebep olabilir. Üstelik kalıcı skarlara da sebep olabilen “Akne vulgaris”, işlevinin ve nesnel sorunlarının çok üzerinde önem taşımaktadır ve tedavi başlanması gerekmektedir (7).

Oral izotretinoin hafif şiddetli olmayan akne vulgaris tedavisinde 25 yıldan daha fazla süredir kullanılan en iyi sonuçlar elde edilen akne vulgaris tedavi yöntemlerinden olup akne vulgaris patogenezinde yer alan tüm faktörleri etkilemektedir (8). Sebase bezlerden sebum sentezini ve sebase bezlerin boyutlarını küçültür, foliküler keratizinizasyonu standartize eder, komedon ve mikrokomedon gelişimini önleyerek etki etmektedir. Üstelik sebum üretimindeki azalma foliküler mikro yüzeyde farklılıklara

sebep olarak *P. acnes* miktarında dolaylı azalmaya neden olmakta ve böylelikle de anti inflamatuar etki oluşmaktadır (9).

Psikiyatrik durumlar ile izotretinoin kullanımı arasındaki bağlantı halen tartışma konusudur (10). İzotretinoin intihar düşüncesi, intihar ve depresyon ile bağdaştırılmıştır (11). Ayrıca, izotretinoin tedavisi ile başlayan psikoz, hipomani, emosyonel labilite, agresyon, amnezi, cinsel isteksizlik, uykusuzluk gibi komplikasyonları bildirilmiştir (12). Fakat izotretinoin tedavisi başlanması akne vulgaris hastalarında depresyon görülme ihtimalini azalttığı ve yaşam kalitesinde açık bir şekilde iyileşmeye neden olduğu gösterilmiştir (13,14).

Bu çalışmada, izotretinoin tedavisi alan adölesan akne vulgaris hastalarında tedavi öncesi ve sonrası benlik saygısı/akne yaşam kalitesi düzeyinin belirlenmesi bunun sosyodemografik özellikler ve akne vulgarise ilişkin klinik özellikler ile ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Akne Vulgaris Tanımı ve Epidemiyolojisi

Akne vulgaris, pilosebase ünitenin kronik inflamatuar bir hastalığı olup adölesan dönemde çok sık gözlenir (15). Özellikle ergenlik dönemlerinde başlayan özellikle yüz ve gövdeyi tutan, komedon, püstül, papül, nodül, hipertrofik skar veya çöküklerle ilerleyen, kendini sınırlayan kronik bir inflamatuar hastalıktır (16).

Akne vulgaris çoğunlukla puberte göstergesi olarak ergenlik döneminde başlangıç göstermektedir. Hastalık dünyanın her ülkesinde ve tüm ırklarda görülebilmektedir. Oldukça çok gözlenen bir dermatoz olup genç erişkin ve adölesan dönemlerinde %80-85 oranında bildirilmektedir. Kadınlarda pubertenin daha erken başlamasından dolayı erken dönemlerde görülmektedir; ancak klinik olarak erkeklerde daha şiddetli olduğu gözlenmektedir (17). Şiddetli akne vulgaris hastalarının çoğunlukla ailelerinde de akne vulgaris ile ilgili benzer şikâyetlerin olduğu bildirilmektedir. Klinik olarak, hafif komedonal akne vulgaristen ağır nodülokistik akne vulgarise kadar farklılık gösterebilmektedir (18).

Sık görülen ve kronik bir hastalık olan akne vulgaris yaygın olarak toplum tarafından normalize edilmektedir. Fakat akne vulgarisli hastalarda yapılan araştırmalar olumsuz psikososyal etkilerin varlığını göstermiştir. Akne vulgarisli kişilerde benlik saygısı, psikolojik iyilik hali ve sosyal ilişki kurma başarısı olumsuz şekilde etkilenir (6,19–21). Özellikle fiziksel görünüşün önemli olarak görüldüğü ergenlik döneminde yüzde gözlenen düşük şiddetli akne vulgarisin dahi ciddi psikolojik sorunlar doğurmasına sebep olmaktadır.

2.2. Akne Vulgaris Etiyolojisi ve Patogenezi

Akne vulgaris, yağ bezi ve kıl folikülünden ibaret olan pilosebase ünitenin kronik inflamatuar bir cilt hastalığıdır. En belirgin lezyonları açık veya kapalı komedonlar, püstüller inflamatuar papüller ve pigmentasyon farklılıklarına yada skatris oluşumuna neden olabilen kist veya nodüllerdir (22). Akne Vulgarisin patogenezisi multifaktöriyeldir, ancak dört ana patojenik faktörün etkileşimini önemlidir:

- Foliküler hiperkeratinizasyon
- Sebasöz bezler aracılığıyla sebum üretimi artışı
- *P. acnes* kolonizasyonu

- İnflamasyon

Patogenezde yer alan 4 ana başlık sırasıyla detaylı bir şekilde anlatılacaktır.

2.2.1. Folliküler Hiperkeratinizasyon

Akne vulgaris patogenezinde belirlenen ilk değişikliğin anormal foliküler keratinizasyon olduğu ve mikrokomedon oluşmasıyla neticelendiği açıklanmıştır. Komedogenez esnasında gözlenen esas değişiklikler arasında keratinositler arasındaki adezyon artışı ve duktal keratinositlerin hiperproliferasyonu bulunmaktadır. Keratinositler arasındaki bağların artışında keratinozomlar, epidermal lipidler ve hücre membranları görev almaktadır (23,24).

Komedogenez, keratinositlerin pilosebase kanal içerisinde birikimi ile gerçekleşmektedir. Komedogenez esnasında gözlenen ilk farklılık, infundibulumun alt kısmında oluşmaktadır. Hücre miktarındaki artma ve yapışıklığın gözlenen artış foliküler ağızda bir tıkaç oluşumuna sebep olmaktadır. Meydana gelen tıkaç sebum, keratin ve bakterilerin folikülde birikmesine neden olmaktadır. Folikülde biriken bu katı madde ve mikrokomedon oluşumuna ve üst kıl folikülünün dilatasyonuna yol açmaktadır. Duktal keratinositlerin hiperproliferasyonundaki fizyoloji net olarak açıklanamamaktadır lakin lokal sitokin üretimi, androjenler, sebumdaki değişiklikler ve *P. acnes'in* rol aldığı düşünülmektedir (24,25).

İnterlökin (IL)-1α'nın topikal irritasyona karşılık, foliküler keratinositlerden salgılandığı gösterilmiştir. (IL)-1α'nın, keratinosit hiperproliferasyonununa ek olarak mikrokomedon oluşmasına da katkı sağladığı açıklanmıştır. Ek olarak akne vulgaris görülen hastalarda, komedonlarda ve normal deride IL-1α miktari net olarak daha fazla bulunmuştur. IL-1α'nın özellikle infundibulumun alt kısmındaki deskuamasyon artışı ve hiperkeratinizasyona sebep olduğu öne sürülmüştür (24–29).

Erken komedonların yaklaşık olarak %30'unda bakteri saptanmaması, foliküler keratinizasyonda mikrobiyal kolonizasyonun şart olmadığını düşündürür fakat antibakteriyel tedavi ile komedon miktarında azalma gözlemlenmesi *P. acnes*'in ileri dönem komedogenezde etkili olduğunu düşündürmektedir (30,31). Son araştırmalarda *P. acnes*'in insan keratinositlerinde tümör nekrozis faktör-α (TNF-α) ve IL-1α üretimini indüklediği gösterilmiştir (32). Ek olarak *P. acnes* sentezlediği lipazla sebumdaki trigliseritten serbest yağ asidi oluşmasını arttırarak da komedogeneze katkı sağlamaktadır (33). Antibakteriyel tedavinin komedon sayısını hangi mekanizma

üzerinden azalttığı net olarak gösterilememiştir (34).

Duktal keratinositlerdeki hiperproliferasyonu indükleyen önemli değişikliklerden biri sebum lipid kompozisyonunda gözlenen değişikliklerdir. Sebase foliküllerde linoleik asit konsantrasyonu akne vulgarisli hastalarda minimum düzeyde gözlenmiştir. Linoleik asidin düşük olması foliküler keratinosit çoğalmasını uyarmasına ek olarak proinflamatuar sitokinlerin de sentezine sebep olmaktadır (35). Geçmişteki araştırmalarda topikal ve oral γ-linolenik asidin akne vulgaris gelişiminde önemli olan lökotrien B4 (LTB4) ve prostaglandin E2 (PGE2) üretimini baskılayarak antiinflamatuar etki ettiği açıklanmıştır (36,37). Hastaların sebumunda serbest yağ asitleri, skualen oksit ve skualenin artması neticesinde de foliküler hiperkeratinizasyon artabilmektedir (38,39).

Androjenik hormonların foliküler keratinizasyona olan etkileriyle hiperproliferasyonu arattırabileceği düşünülmektedir. Akne vulgaris patogenezinde önemli rolü olan androjen dihidrotestosteron (DHT)'dur. Dehidroepiandrosteron sülfat (DHEAS), 5α-redüktaz etkisi ile DHT'ye dönüştürülebilmektedir. Foliküler keratinositlerde 5α-redüktaz enzimi aktivitesi artması ile DHT üretimini daha fazla artmaktadır. Ek olarak androjenlerin akne vulgaris gelişmesindeki etkisini açıklayan bir diğer durum ise komple androjen duyarsızlığı olan kişilerde akne vulgarisin meydana gelmemesidir (23).

2.2.2. Aşırı Sebum Üretimi

Akne vulgaris patogenezindeki kilit etkenlerden biride fazla miktarda sebum sentezidir. Yüz ve saçlı deride fazla olarak bulunan sebase bezlerden üretilen sebum; trigliseridler, yağ asitleri, balmumu esterleri, skualen, kolesterol esterleri ve kolesterol gibi bir grup kompleks yağdan meydana gelmektedir (40,41).

Sebumun çoğunluğunu (%57,5) yağ asitleri ve trigliseridler, %12'si skualen, %26'sı da balmumu esterlerinden meydana gelmektedir. Sebumda en az miktarda bulunan lipidler ise kolesterol ve kolesterol esterleridir (42).Sebum üretimindeki artma, lipid bileşimi ve deri yüzey lipidlerinin oksidan yada antioksidan oranlarındaki farklılaşma akne vulgaris oluşumuyla ilişkili başlıca faktörlerdendir (43). Sebum salgılanmasının akne vulgarisli hastalarda akne vulgarisi olmayanlara göre daha fazla olduğu bildirilmiştir. Trigliseridler de akne vulgaris patogenezinde rol alabilmektedir. *P. acnes*'in sentezlediği mikrobiyal lipaz ile trigliseritler serbest yağ asitlerine parçalanmaktadır.

Meydana gelen serbest yağ asitleri, komedon oluşumuna, *P. acnes* kolonizasyonuna ve inflamasyon artışına sebep olmaktadır (23).

Sebumun akne vulgaris oluşumunda bir başka etkisi de antioksidan olan vitamin E ve skualenin peroksidasyonunun azalmasına nedeniyle lipoperoksit oluşumudur (44). Monosature yağ asitleri ve lipoperoksitler, keratinosit proliferasyonunda artışa sebep olmaktadır. Ek olarak peroksitler, peroksizom proliferatör aktive edici reseptörler (PPAR)'in aktivasyonuna yol açmaktadırlar (44,45). Prostaglandinlerin de sebosit biyolojisinde önemli bir aktör olduğu düşünülmektedir. PGE2 düzeyleri artmış ve siklooksijenaz-2 (COX-2) ekspresyonu olan farelerde sebum üretiminde artış bildirilmiştir (46). PPAR'lar lipid metabolizması ve inflamasyon mekanizmasında rol alan nükleer transkripsiyon faktörleridir. PPARγ ve PPARα, sebosit biyolojisinde önemli izoformlar olarak açıklanmıştır. PPARγ aktivasyonu lipogenezle, PPARα'nın aktivasyonu ise lipid yıkımı ilişkilendirilmiştir. 15- Hidroksieikozatetraenoik asit (15-HETE) ve LTB4 benzeri eikozanoid metabolitlerinin sırasıyla PPARγ ve PPARα'nın ligandları olduğu çalışmalarda ne olarak açıklanmıştır. Bu eikozanoidlerin oluşumunda etkili olan 5-lipooksijenaz (5-LOX) ve benzeri enzimlerin akne vulgarisli hastalarda fazla miktarda eksprese edildiği açıklanmıştır (47,48).

Androjenik hormonlar sebosit diferansiasyonu ve proliferasyonu üzerinden sebum sentezini arttırmaktadır. Androjenler hem sebase bezlerde topikal olarak bulunan 17β-HSD ,3β-HSD ve 5α-redüktaz tip 1 enzimleriyle metabolize edilmekte hem de sebase bez dışında, pituiter bezin kontrolünde adrenal bezler ve gonadlar tarafından üretilmektedir. 17βHSD ve 3β-HSD enzimleri DHEA-S'den testosteron oluşmasında, 5α-redüktaz ise testosterondan DHT oluşmasında yer almaktadır. Androjen reseptörleri en sık olarak kıl folikülünün dış kök kılıfında ve sebase bezlerin bazal tabaka hücrelerinde bulunmaktadır. DHT ve testosteron sebum üretiminde etkili en önemli androjenlerdir. DHT aktivitesi daha çok akne vulgarise eğilimli olan göğüs, yüz ve sırtta fazla miktarda bulunur. Kadınlarda ise DHEA-S ve DHEA sebase bez üzerindeki androjen kontrolünden sorumludur. Akne vulgarisli kadın hastalarda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında serbest testosteron düzeyi yüksek bulunmuş olup normal referans aralığındadır. Sebase bezlerin normal androjen seviyelerine cevabında artış veya androjenlerin üretimindeki artış, sebum üretimi artışından sorumlu olmaktadır (35,48,49).

Östrojenlerin ise sebum üretimindeki etkisi açıklanamamıştır. Fakat yeterli miktarda östrojenin sistemik verilmesi sebum sentezini baskılamaktadır. Akne vulgarisli

hastaların bazılarında etinil estradiol'u 0,035-0,050 mg içeren oral kontraseptiflerle akne vulgariste sönümleme görülebilse de sebum üretiminde baskılama olması için daha yüksek doz östrojen verilmesi gerektiği gözlenmiştir (23).

Sebum üretiminde büyüme hormonu (GH), kortikotropin salgılatıcı hormon (CRH), insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1), bazı nöropeptidler ve melanokortinlerin önemli olabileceği düşünülmektedir (43). Akromegalili hastalarda görülen büyüme hormonu (GH) miktarı artışının sebum üretimindeki artma ile bağlantılı olması bu hormonların sebum üretiminde rol aldıklarını düşündürmektedir (50,51).

2.2.3. *P. Acnes* Kolonizasyonu

P. acnes, gram pozitif, hareketsiz, anaerob/mikroaerofil bir bakteri olup derinin kendi florasının üyesidir. Ayrıca sebase bezlerinin yoğun olduğu yüz ve saçlı deri gibi bölgelerde daha çok bulunmaktadır. Derinin *P. acnes* ile kolonizasyonu vücut bölgesi ve yaşına göre çeşitlilik gösterebilmektedir. *P. acnes*, prepubertal dönemde nadiren bulunur fakat ilk bir yaşta daha bulunur. Puberte ile birlikte sebase bez fonksiyonlarının artması ile birlikte deride *P.acnes* koloniszasyonu görülür buda sebum üretimiyle *P. acnes* arasında belirgin derecede bir bağlantı olduğunu bize gösterir (48,52).

Akne Vulgariste rol alan başlıca bakteriler; *P. acnes*, *P. ovale* ve *S. epidermidis*'tir (53,54). *P. acnes*'i baskılayan antibiyotikler ile akne vulgaris lezyonlarında gerileme olması, ayrıca *P. acnes* direncinde yanıt alınamaması arasında bağlantı olması *P. acnes*'in akne vulgaris etiyolojisinde rol alan bir bakteri olduğunu bize göstermektedir (54,55).

P. acnes, daha çok sırt, göğüs ve yüz gibi sebum bakımından zengin foliküllerde bulunmaktadır. Akne vulgarisli olmayanlarda akne vulgarisi olanlara göre daha az oranlarda *P. acnes* kolonizasyonu bildirilmiştir (23).

P. acnes, antikor üretimini tetikleyen karbonhidrat içeren antijeni olan bir hücre duvarına sahiptir. Meydana gelen bu antikorlar komplemanı aktive etmesi ile inflamatuar cevabı tetiklemekte ve proinflamatuar yolağını uyarmaktadır. Buna ek olarak *P. acnes*; lipaz, proteaz, kemotaktik faktör ve hiyaluronidaz üreterek gecikmiş tip hipersensitivite cevabı ve inflamasyonu başlatmaktadır (23). *P. acnes*'in akne vulgarisli hastalarda IL-1α , TNF-α, ve IL-1β gibi proinflamatuar sitokinlerin salınımını tetiklediği ve ek olarak sebase folikül çevresindeki polimorfonükleer hücreler ve monositlerdeki TLR-2'ye bağlanarak IL-12 ve IL-8 proliferasyonunu arttırdığı gösterilmiştir (56,57).

2.2.4. İnflamasyon

İnflamasyon akne vulgaris patogenezinde kilit rolü olan faktörlerden biridir. Foliküler hiperkeratinizasyon ve komedon oluşumundan sonra inflamatuar süreç gelişmektedir. Komedon sebum, keratin ve bakteri birikmesi ile büyür ve folikül duvarı erozyona uğrar. Dermiste ortaya çıkan sebum, keratin ve bakteriler inflamatuar cevabı uyarmaktadır. Komedon erozyonu sonrası ilk gün içerisinde predominant hücre lenfositlerdir. Araştırmalarda 6 saatlik akne vulgaris papüllerinde lenfositik infiltratta CD4 (+) ve CD3 (+) T lenfositlerin daha çok olduğu saptanmış ve sonuç olarak akne vulgariste inflamasyonun başlangıç safhasında öncelikle CD4 (+) T lenfositlerin etkili olduğu açıklanmıştır. Komedon erozyonundan 24-48 saat sonra ise nötrofiller predominant hücre olmaktadır (23,58). Akne vulgaris lezyonlarında erken dönem inflamasyonda oluşan lenfositik infiltratın spesifik antijenik bir yanıt sonucunda oluşup oluşmadığı tam olarak açıklanamamıştır. Fakat bu lenfositik infiltratın *P. acnes'in* hücre duvarındaki karbonhidratların veya kendisinin oluşturduğu spesifik antijen yanıtına karşı gelişen gecikmiş tip hipersensitivite cevabı olduğu düşünülmektedir (59,60).

Geç dönemde ise *P. acnes* IL-1β, TNF-α ve IL-8 gibi proinflamatuar sitokinlerin salınımını tetiklemektedir. Böylelikle nötrofil kemotaksisi artarak *P. acnes'in* sebase foliküllerde hidrolaz salınımıyla folikül duvarının hasarlanmasına ve fagositozuna sebep olabilmektedir. Ortaya çıkan folikül içeriği ise inflamasyonun artmasına sebep olmaktadır (61–63).

Akne vulgariste inflamasyonun hangi yollarla tetiklendiği henüz kesin değildir; ancak inflamasyonda rol alan önemli hücrelerin nötrofiller, makrofajlar, Langerhans hücreleri, keratinositler, sebositler ve lenfositler olduğu açıklanmaktadır. Sebositlerin inflamasyon gelişiminde serbest yağ asitleri ve IL-1α üzerinden etki ettiği düşünülmektedir. Ayrıca sebositlerin TLR-2, TLR-4, CD14 ve TLR-6 eksprese ederek *P. acnes'in* tetiklediği inflamasyonda etkili olduğu açıklanmıştır (64–66).

Akne vulgaris lezyonlarında, proinflamatuar sitokin genlerinin upregülasyonunda önemli etkisi olan nükleer faktör kappa B (NFκB)'nin aktive olduğu belirtilmiş ve akne vulgarisli hastalarda akne vulgarisi olmayanlara oranla TNF-α, IL- 1β, IL-10 ve IL-8 mRNA gen ekspresyonunun önemli ölçüde arttığı açıklanmıştır (67).

Prostaglandinler, lökotrienler ve benzeri lipid mediyatörleri de akne vulgariste inflamasyona etki etmektedir. Bu moleküler yapılar linolenik asit ve araşidonik asitten sırasıyla siklooksijenaz (COX) ve lipooksijenaz (LOX) enzimlerince üretilmektedir. Akne

vulgarisli bireylerde sebase bezlerde COX-2 ekspresyonunun fazlaca arttığı görülmüştür. Lökotrienlerin üretimi için gerekli olan LTA4 hidrolaz ve 5-LOX enzimlerinin akne vulgaris lezyonlarında normalden çok daha fazla eksprese edildiği açıklanmıştır (68). LTB4'ün de reseptöre bağlanarak sebositlerdeki lipid metabolizması üzerine etki ettiği ve PPARα için doğal ligand olduğu açıklanmıştır. LTB4'ün inflamasyondaki etkisini ise spesifik LOX inhibitörlerinin kullanımıyla inflamatuar lezyonlarda net bir azalma görülmesi ile açıklanmaktadır (69).

Yapılan araştırmalarda akne vulgarisin inflamasyon fazında vasküler inflamatuar mediyatörlerden olan vasküler hücre adezyon molekülü-1 (VCAM-1), E-selektin ve vasküler intersellüler adezyon molekülü-1 (ICAM-1)'in de rol aldığı düşünülmektedir. İnflamatuar akne vulgaris lezyonlarında sağlıklı kontrollere oranla özellikle vasküler alanlarda olmak üzere VCAM-1, E-selektin ve ICAM-1 ekspresyonlarında artış bildirilmiştir. IFN-γ, IL-1α, TNF-α ve IL-4 gibi inflamatuar sitokinlerin inflamatuar hücreleri ve vasküler endotelyal hücreleri aktive ederek bu mediyatörlerin artışını sağladıkları düşünülmektedir (34,70).

Komedon oluşumunun inflamasyonu uyardığı düşünülse de araştırmalar sonucuna göre dermal inflamasyonun komedon oluşumundan daha önce geliştiği seklinde açıklanmıştır. Komedonun görülmediği ancak akne vulgaris oluşumuna yatkın vücut bölgelerinden alınan biyopsilerde normal deriye oranla dermal inflamasyonda artış olduğu gözlenmiştir (23).

2.2.5. Akne Vulgariste Rol Oynayan Diğer Faktörler

2.2.5.1. Diyet

Akne vulgarisli hastaların geneli yağlı besin ve çikolata ile lezyonlarında artma olacağını düşünmektedir. Araştırmalar diyetin akne vulgaris oluşumunda çok belirgin bir etkisi olmadığını ve alınan besinlerin hormonal etki ve ya genetik predispozisyon yoluyla akne vulgaris oluşumuna etkide bulunduğunu göstermiştir (71). Son zamanlarda süt ürünleri ve süt ile beslenenlerde akne vulgaris oluşumu arasında bağlantı saptanmış olup sütte bulunan α-laktalbumin, IGF-I ve 5α- steroidler gibi hormonların pilosebase'yi etkilediği düşünülmüştür (71,72).

2.2.5.2. Stres

Sınav zamanları gibi kaygının ve stressin arttığı sürelerde akne vulgaris şiddetindeki artma birçok hasta tarafından sık sık dile getirilmektedir. Yapılan araştırma sonuçları da bunu desteklemektedir (73–76). Stres, deride de reseptörleri bulunan sitokinlerin, nörotransmiterlerin ve hormonların salınımını arttırarak birçok deri hastalığının artmasına sebep olabilir. Stres ile bağlantılı kortikotropin serbestleştirici hormona duyarlı reseptörler sebase bezler içinde de bulunmaktadır ve burada lipit üretimini kontrol eder. Ayrıca stres cevabıyla bağlantılı bir nöropeptit olan substans P, *P. acnes'in* patogenezinde de önemli yere sahip bit nörotrasmiterdir (77).

2.2.5.3. İlaçlar

İlaçlar olan lezyonların artmasına veya akneiform lezyonların oluşmasına neden olabilmektedir. İlaçlarla ilişkili oluşan foliküler epitel hasarı monomorfik eritemli papüler lezyonların gelişmesine ve inflamasyonu tetiklenmesine sebep olmaktadır. Bu ilaçlar arasında; aktinomisin D, 8- metoksipsoralen+UVA, fenitoin, anabolik steroidler, lityum, androjenler, izoniazid, projestinler, glukokortikoidler, disülfiram, tetrasiklinler, adrenokortikotropik hormon (ACTH) ve siyanokobalamin bulunmaktadır. Solid tümörlerin tedavisi sürecinde kullanılan kemoterapi ilaçları olan gefitinib ve erlotinib gibi ilaçların da akne vulgaris oluşumunu arttırdığı açıklanmıştır (71).

2.2.5.4. Hiperhidroz

Akne vulgarisli hastaların %15-20 'si terleme ile birlekte hastalığın alevlendiğini söylemektedir. Sıcaklık ve terleme gibi çevre faktörleri folliküler tıkaca neden olarak akne vulgaris lezyonlarını arttırmaktadır (22).

2.2.5.5. Travma

Basınç, yıkama, aşırı ovalama mikrokomedonların erezyonunu ve inflamatuar reaksiyonu alevlendirmesi ile akne vulgarisin şiddetlenmesine yol açmaktadır. İrritasyonun IL-1α yoluyla mikrokomedon oluşumunu arttırdığı düşünülmektedir (55).

2.2.5.6. Mesleki Akne ve Klor aknesi

Çalışma koşullarında aromatik hidrokarbonlar, petrol ürünleri, katran ve yağlar benzeri folikülleri tıkayan maddelerle ilişkili kişilerde gözlenir. Klorlu hidrokarbonların neden olduğu akneye klor aknesi denilmektedir. Esas olarak komedonlar olmak üzere

beraber büyük nodüler lezyonlar, papüller ve kistler de gözlenmektedir. Kömür katranı sebebi ile gelişen akne de çoğunlukla hiperpigmentasyon görülmektedir. Akne lezyonları vücudun maddeye maruz kalan her yerde gelişebilmektedir (49,78).

2.2.5.7. Genetik

Akne vulgarisin herkes de görülmemesi, bazen de orta yaşlara dek sürmesi, kiminde skar geliştirip kiminde de geliştirmemesi akne vulgarise genetik bir yatkınlığı göstermektedir. Yapılan araştırmalarda akne vulgarise genetik bir yatkınlık olduğu, akne vulgarisin bu kişilerde erken yaşta başladığı ve daha uzun süre geçmediği düşünülmektedir. Ailede akne vulgaris hikâyesi olan kişilerde akne vulgaris oluşma ihtimalinin kat kat fazla olduğu açıklanmıştır (84,85). Androjen reseptör duyarlılığıyla bağlantılı CAG trinükleotid tekrarlarının normalden uzun olması da akne vulgaris gelişiminde önemlidir. Fibroblast büyüme faktör reseptör 2 (FGFR2) mozaisizmi de Apert sendromunda gözlenen akne vulgaris gelişiminden sorumlu tutulmaktadır (79).

2.2.5.8. Düzensiz Uyku

Işık kirliliği ve gürültü, iş, aile ile ilişkili kaygılar ve ekonomik sorunlar gibi modern hayatın getirdiği sebeplerden dolayı kaliteli uyku zamanı azalmaktadır. Yetersiz uykunun hem stres hormonlarında artışa hem de immün sistemin işleyişini olumsuz etkilediği bilinmektedir (80–82). Bu sebeple yetersiz veya kalitesiz uyku akne vulgarisi alevlendireceği ve son zamanlarda görülme oranı artan yetişkin akne vulgarisinde önemli bir etken olduğunu düşündürmektedir (77).

2.2.5.9. Güneş Işınları

Akne vulgarisli hastaların geneli ağustos, eylül, ekim aylarında akne vulgaris lezyonlarında hafifleme, ocak, şubat ve mart aylarında ise arttığını belirtmektedir. Araştırmalarda, yaz aylarında inflamatuar lezyonların şiddetinin kış aylarına oranla daha az olduğu gözlenmiştir (83,84).

2.3. Akne Vulgaris Tanı, Belirti ve Bulgular

Akne vulgaris, özellikle hormona duyarlı sebase bezlerin çok olduğu vücut bölgelerinde bir başka deyişle yoğunluk sırasına göre yüz, boyun, sırtın üst bölümü, göğüs ve omuz bölgelerinde çıkmaktadır. Hastaların %99'unda akne vulgaris lezyonları yüz kısmında bulunur (85,86). Karadağ ve ark.'nın (87) 3837 hastada akne vulgarisi

incelediği araştırmalarda, hastaların hepsinde yüzde akne vulgaris lezyonları bulunmuş ve lezyonların yüz dağılımı; %79,2 alında, %39,3 perioral bölgede, %85 yanaklarda, , %36,3 submental, %42,9 burun üzerinde ve %23,5 submandibuler bölgede bulunmuştur. Yapılan bu çalışmada hastaların %56,4'ünde sırtta ve %28'inde göğüs bölgesinde lezyonların olduğu bildirilmiştir. Çalışmaya göre yüz yerleşimli akne vulgaris kadın hastalarda daha çok iken, erkek hastalarda sırt yerleşimli akne vulgaris daha çok bulunmuştur (87). 1236 hastanın gözlemlendiği çok merkezli bir başka araştırmada akne vulgaris, hastaların tamamında yüzde bulunurken, %20 boyun, %19 sırt ve %18 göğüs bölgelerinde olduğu raporlanmıştır (88). Akne vulgarisin klinik belirtileri birçok farklı özellikte olup lezyonlar, primer ve sekonder olmak üzere iki başlıkta incelenebilir. Açık ve kapalı komedonlar, papül, püstül ve nodüller Primer akne vulgaris lezyonlarını oluştururken, sekonder lezyonlar ise, sıklıkla primer lezyonlardan oluşan abse, kist, hiperpigmentasyon, ekskoriasyon izleri ve skarlardan oluşmaktadır. Akne vulgarisin aktivitesini primer lezyonların şiddeti ile belirlenir (89).

2.4. Akne Vulgaris ve Komorbiditeler

Akne vulgariste ile birlikte görülen hastalıklar konusunda ilk düşünülen durum psikiyatrik olarak eşlik eden durumlardır. Daha az ise etyopatogenezinde sebep olabilecek durumlardan olan polikistik over sendromu (PKOS) diğer hormonal bozukluklar ve nadir tanımlanmış eşlik eden durumlar şeklinde kategorize edilebilir. Akne vulgaris; depresyon, vücut dismorfik bozukluk, anksiyete öncelikli olmak üzere birçok psikiyatrik duruma sebep olabilmektedir. Psikiyatrik durumlar ile ilgili yapılacak gözlem ve psikiyatri konsültasyonu hastaların tedavilerinde başarı şansını artırmaktadır. Tedaviye dirençli veya erişkin akne vulgarisi olan hastalarda sebep olabilecek endokrin hastalıklar açısından araştırma yapmak gerekebilir. Solunum sistemi, gastrointestinal sistem belirtileri ve endometriozis akne vulgarise eşlik edebilen nadir hastalıklardandır (90).

Tablo 1. Akne vulgarise eşlik eden komorbiditeler (90)

Psikososyal komorbiditeler	Yaşam kalitesinin bozulması Sosyal çekiniklik ve izolasyon Kendine güvende azalma Depresyon Anksiyete Vücut dismorfik bozukluğu Dikkat eksikliği bozukluğu Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu Özkıyım
Akne vulgaris etyolojisinde de rol oynayan komorbiditeler	PKOS Konjenital adrenal hiperplazi Cushing sendromu veya hastalığı Androjen salgılayan over veya adrenal tümörler HAIR-AN sendromu SAHA sendromu
Nadir tanımlanan komorbiditeler	Gastrointestinal sistem hastalıkları Solunum sistemi hastalıkları Astım Endometriozis

Akne Vulgarise eşlik eden psikiyatrik durumlar ilerleyen bölümlerde bahsedilecektir.

2.5. Akne Vulgaris Şiddetinin Değerlendirilmesi

Akne vulgaris inflamatuar bir hastalık olup klinik şekli çok değişkendir. Akne vulgaris şiddetini belirlemek için farklı ölçekler vardır. Akne vulgaris boyutu, dağılımı, yoğunluğu, tipi gibi etkenler uniform bir ölçek hazırlanmasında zorluk yaratır. Günlük kullanım için akne vulgaris temel elementer lezyona ve şiddetine göre; komedonal akne, nodüler akne, papülopüstüler akne veya konglobata şeklinde sınıflandırılmaktadır. En basit hali ile hafif, orta ve şiddetli olarak tarif edebileceğimiz akne formları mevcuttur. Bu amaçla kullanılan ilk ölçek 1991 senesinde Pochi ve ark.'nın geliştirdiği derecelendirmedir (91) (Tablo 2). Gollnick ve Orfanos bu derecelendirmeyi daha da geliştirerek komedon, püstül nodül sayısına göre tanıda kullanılabilecek bir ölçek şekline getirmişlerdir (Tablo 3) (92). Dreno ve ark. 'Global Akne Değerlendirme Çizelgesi hazırlayarak kullanmışlardır (93). 2016 senesinde Gollnick ve arkadaşları global akne değerlendirme çizelgesinin son şeklini hazırlamışlardır (Tablo 4) (94). Akne vulgaris

özellikle kapalı ve açık komedonlar, püstül, papül ve nodüllerin varlığına ve süperfisyal inflamatuar lezyonlara göre değerlendirilir.

Tablo 2. Akne değerlendirmesi (1)

Lezyon	**Hafif**	**Orta**	**Ağır**	**Çok ağır**
Komedon	Az (<20)	Çok (>20)	Çok (>20)	Fistüllü komedon
Lezyon	**Hafif**	**Orta**	**Ağır**	**Çok ağır**
Papül/Püstül	Yok veya az (<10)	Az veya çok (10-20)	Çok veya çok fazla	Çok fazla (>30)
Nodül tarzında infiltrasyon	Yok	Yok	Az (<5)	Birkaç taneden çoka kadar (>5)
Kist	Yok	Yok	Az (<5)	Birkaç taneden çoka kadar (>5)
Fistül	Yok	Yok	Az (<5)	Birkaç taneden çoka kadar (>5)
Skar	Yok	Yok	Mevcut	Çok sayıda

Tablo 3. Akne değerlendirmesi (2)

Lezyon	**Hafif**	**Orta**	**Ağır**	**Çok ağır**
Komedon	<20	>20	>20	Fistüllü komedon
Papül/Püstül	<10	10-20	>20	>30
Nodül (<1 cm)	Yok	<10	10-20	>20
Nodül/Kist/Fistül	Yok	Yok	Yok veya birkaç tane	Birkaç taneden çoka kadar
İnflamatuar	Yok	Belirgin	Kuvvetli	Çok kuvvetli ve derinleşmiş
Skar	Yok	Yok	Mevcut	Mevcut

Tablo 4. Global Akne Değerlendirme Çizelgesi

Derece	Ciddiyet	Tanımlama
0	Temiz, lezyon	Rezidü pigmentasyon ya da eritem belki görülebilir
1	Neredeyse temiz, neredeyse lezyon	Dağınık birkaç açık/kapalı komedon ve birkaç papül
2	Hafif	Kolayca tanınabilir. Yüzün yarısından daha azında; açık/kapalı komedon ve birkaç papül ve püstül
3	Orta	Yüzün yarısından daha fazlasında, birçok papül ve püstül, açık/kapalı komedonlar. Bir nodül belki mevcut olabilir
4	Ciddi	Tüm yüz tutulmuştur. Papül, püstül ve açık/kapalı komedonlar ile birkaç nodül mevcuttur
5	Çok ciddi	Ciddi inflamatuar akne ve nodüller

Çalışmamızda klinik değerlendirme orfonos'un önerdiği sınıflama (92) uygulanarak hastaların yüz ve gövdedeki inflamatuar ve noninflamatuar lezyonları sayarak hastalar 4 grupta sınıflandı (Tablo 5).

Tablo 5. Klinik Akne Derecelendirmesi

Şiddet	
1.Derece	Yüzde noninflamatuar ve 10'dan az sayıdaki inflamatuar lezyonlar
2.Derece	Yüzde 10-20 arası inflamatuar lezyonlar
3.Derece	Inflamatuar gövde lezyonları
4.Derece	Yüz ve/veya gövdede nodül ve skar

2.6. Akne Vulgaris Tedavisi

Akne vulgaris tedavisinde en önemli kısım gerçekçi beklentiler oluşturarak ve hastayı dinleyip bilgilendirerek tedaviye uyumunun yüksek olmasının sağlanmasıdır. Tedavilerin yavaş ilerlediğini ve 6 aylık bir zaman verilmesi gerektiği, bu sürenin bittiğinde %80-90 iyileşme olacağı, ama tedavi sonrasında tekrarlayabileceği, bu sebeple daha basit tedavi ile devam etmesi gerekeceği açıklanmalıdır (2-4,95). Tedavinin en önemli yeri topikal tedavidir. Topikal tedavi sistemik tedavi ile birlikte veya tek başına kullanılabilmektedir. İdamede tedavisinde de tek başına kullanılabilmektedir. Topikal tedavi ajanları komedolitik, keratolitikler, antibiyotikler ve antiseptiklerdir (7,95,96).

2.6.1. Topikal Tedavi

Akne vulgariste tedavi, hastalığın seyrine göre farklılık gösterebilir. Topikal tedavi akne vulgaris patogenezinin temel faktörlerini etkileyerek akne vulgaris gelişimini önlemektir. Tedavi seçimi; hastanın yaşı, akne vulgaris şiddeti, tutulum alanı ve hastanın isteğine göre farklılık göstermektedir. Hastanın deri tipi ve rengi de tedavi seçimini etkilemektedir. Topikal tedaviler, monoterapi olarak kullanılabilecekleri gibi diğer tedavilerle de birlikte verilebilmektedir. Bu tedaviler sadece uygulandıkları alanda etki göstermektedir. Yeni akne vulgaris oluşumunu da önledikleri için sadece akne vulgaris üzerine değil etkilenen tüm alana uygulanmaları gerekmektedir. Topikal tedavilerin çoğu ilk safhada deride iritasyona neden olurlar ve hastalar bu sebeple tedaviyi sonlandırabilmektedir. Daha düşük etkili olan tedavi ile başlanıp zamanla tedavinin kullanım sıklığı ya da dozu artırılarak; iritasyon oluşumu azaltılabilmektedir (90).

2.6.1.1. Topikal Antibiyotikler

Topikal antibiyotikler akne vulgaristen sorumlu bakteri olan *P. acnes'in* üremesini baskılayarak akne vulgaris gelişmesinin önüne geçerler, antibiyotiklere direnç gelişebileceği için, başka antibiyotiklerle ya da antiseptiklerle nöbetleşe kullanılırlar. Antibiyotiklerin direk antiinflamatuar etkileri de vardır. Günde 1-2 kez kullanılabilirler. En çok kullanılan antibiyotikler eritromisin, klindamisin ve tetrasiklindir (95,96).

Makrolidler ve linkozamidler bakteriyel protein sentezini baskılayarak etki ederler. Eritromisin bakteriyostatik özellikte iken, klindamisin bakterisidal özellik göstermektedir (97). Her ikisi de temel olarak translokasyon esnasında peptidil-tRNA'nın ribozomlardan ayrılmasını aktive ederek etki gösterir (97). Antiinflamatuar mekanizmalarının, doğal immünite aracılı immün yanıt üzerine etkileri tam olarak açıklanamamış olsa da esas olarak bu mekanizmaların polimorfonükleer lökositlerin kemotaksisini engelleyerek etki etmeleriyle bağlantılı olduğu gösterilmiştir (98).

2.6.1.2. Topikal Antiseptikler

Topikal antiseptikler bakterisidal ajanlardır. Antiseptiklerde direnç gelişimi söz konusu değildir ve etkilerinin antibiyotiklerinkine yakın olduğu bilinmektedir. En sık tedavide kullanılan antiseptik benzoil peroksit, sodyum sulfasetamid ve azelaik asittir. Bu ajanlar ayrıca komedolitik etkiye de göstermektedirler (2,17,95).

Benzoil peroksit güçlü oksidasyon özelliği gösteren ajandır (30). Hafif-orta

derecedeki akne vulgaris tedavisinde kullanılırlar(99).Lipofilik olması nedeniyle pilosebase foliküle kolaylıkla penetre olur. BPO, bakteriyel proteinlerin oksidasyonunu sağlamaktadır. Mikro-molar ilaç konsantrasyonları, nörofillerde sitotoksisiteyi tetiklerler (100). BPO'nun anti-inflamatuar ve komedolitik etkilerine ek olarak foliküldeki ve derideki *P. acnes* suşlarının miktarını azaltıcı etkisi de bulunmaktadır (101). Antiseptiklere günümüzde direnç bildirilmemiştir (90).

Azelaik asidin antiseptik özelliği, aerob ve anaerob mikroorganizmalardaki hücresel protein üretimini baskılamasıyla ilişkilendirilebilir. Fakat akne vulgaristeki etki şekli net olarak açıklanamamıştır. Azelaik asit bakteriyostatik ajandır. Aerobik mikroorganizmalarda ise etkilerini tirozinaz gibi oksidoredüktif enzimleri, tiyoredoksin redüktazı, mitokondrial enzimlerini, DNA polimerazı ve 5-α redüktazı baskılayarak etki gösterirler (102). Azelaik asit, *P. acnes* konsantrasyonunu azaltmaktadır. Çoğalmasını ve farklılaşmasını önler fakat sebum sentezine etki etmez. Sebum sentezine etki etmediği halde hastalar çoğunlukla, 1-2 aylık azelaik asit tedavisinden sonra derinin yağlı görünümünde azalma olduğunu belirtmektedirler (103). Azelaik asidin akne vulgaris tedavisindeki sonuçları ilk olarak tedaviye başladıktan 1-2 ay sonra alınabilmektedir. Maksimum etki seviyesine ise 4. ayın sonunda ulaşılmaktadır (90).

2.6.1.3. Topikal Retinoidler

Retinoidler akne vulgaris tedavisinde en sık kullanılan ilaçlardandır. Akne vulgaris oluşumundaki ilk lezyon, mikrokomedon olarak isimlendirilen; noninflamatuar ve inflamatuar akne vulgaris lezyonlarının öncüsü olan lezyondur. Topikal retinoidler, epitelyal hiperproliferasyonu engelleyerek, foliküler kanaldaki tıkanmayı azaltıp mikrokomedon oluşumunu ve böylece noninflamatuar akne vulgaris lezyonlarını azaltmayı hedeflemektedir. Retinoidler bunlara ek olarak anormal keratinosit proliferasyonunu baskılarken inflamatuar lezyonları azaltır ve hücresel farklılaşmayı aktive ederler (104). Anti-inflamatuar etkisini; TLR-2 inhibisyonu ile veya doğrudan öncü lezyon oluşumunu baskılayarak etki gösterebilirler. Topikal retinoidler, akne vulgariste ilk gelişen öncü lezyonunu baskıladıklarından noninflamatuar akne vulgariste ilk basamak tedavi olarak kullanılabilirler. Aynı zamanda antibiyotik ve hormonal kombinasyonda da kullanılabilirler. Ancak çoğunlukla şiddetli nodüler akne vulgariste tercih edilmemektedirler. Hastalık kontrol altına alındıktan sonra idame tedavisi için uygun topikal ilaçlardır (90).

2.6.2. Sistemik Antibiyotikler

Akne Vulgarisin orta-şiddetli lezyonlarında ilk basamak tedavi sistemik antibiyotik tedavisidir. Sistemik Antibiyotikler *Propionobacterium acnes* (*P. acnes*) sayısını azaltmakla kalmayıp konağın inflamatuar cevabını da baskılamaktadır. Sistemik antibiyotikler çoğunlukla şiddeti artmış, topikal tedaviye direnç gösteren veya skar kalma riski fazla olan akne vulgarisli hastalarda kullanılmaktadır (105). Geniş lezyon alanı sebebiyle topikal tedavinin zor olacağı trunkal aknede de kullanılmaktadır (78).

Gram-pozitif anaerob olan *P. acnes* inflamatuar akne vulgaris lezyonlarının gelişiminde anahtar rol oynar. Sebum sekresyonu ile *P. acnes* miktarı arasında ilişki olsa da *P. acnes* miktarı ile akne vulgaris şiddeti arasında korelesyon olmadığı düşünülmektedir. Yine *P. acnes* miktarındaki azalma akne vulgaristeki iyileşme ile korele değildir. Fakat tedaviye dirençli *P. acnes* de tedavinin etkisiz olduğu da yapılan araştırmalarda açıklanmıştır (106). Son yapılan çalışmalarda *P. acnes'in* humoral ve hücresel immün yanıtı uyardığı ve *P. acnes*'*in* keratinositlerden proinflamatuar sitokin üretimine neden olarak akne vulgarisi arttırdığı bildirilmektedir. Bu sebeple kullanılan sistemik antibiyoterapinin antibakteriyel özellikliğine ek olarak antiinflamatuar etki göstermesi de önemlidir (26). Tetrasiklinler *P. acnes'i*, ekstrasellüler lipazları ve sebum serbest yağ asitlerini azaltarak baskılamaktadır. Sistemik antibiyotiklerin farklı anti-inflamatuar özellikleri çalışmalarda gösterilmiştir. Bunlardan önemlileri fagositozu ve tümör nekroz faktör-α, nötrofil kemotaksisini inhibe etmek, interlökin (IL)-1 azaltmak, serbest oksijen ara ürünlerini azaltmak ve IL-6 üretimini azaltıp IL-10 üretimini artırmak ve matriks metalloproteaz (MMP) miktarini azaltmaktır (107). Antibiyotikler inflamatuar akne vulgarislerin sayısını azaltarak etki etmesine rağmen akne vulgarise neden olan tüm mekanizmalara etki etmemektedir (105).

Akne vulgaris tedavisinde tetrasiklinler, trimetoprim/sulfametoksazol, makrolidler, klindamisin ve ampisilin/amoksisilin kulanılan antibiyotiklerdir (90).

2.6.3. Hormonal Tedavi

Akne vulgaris patogenezinde önemli rolü olan sebase bezlerin fonksiyonları androjenler, progesteron, östrojen, insülin ve (IGF-1)insülin benzeri büyüme faktörü-1, adrenokortikotropik hormon, kortikotropin serbestleştirici hormon, glukokortikoidler, büyüme hormonu ve melanokortinler gibi hormonlar tarafından düzenlenir (96,108-113). Bunlar içerisinde akne vulgariste sebum sentezinde en önemli rol alan hormon

androjenler olup en bilineni dehidrotestosteron (DHT)'dur. Akne vulgarisli hastaların büyük kısmında plazma androjen seviyeleri normal olmakla birlikte reseptör düzeyinde androjenlere karşı artan bir duyarlılık olduğu veya 5α-redüktaz enzim aktivitesindeki artışa paralel olarak DHT düzeyinde artma olduğu açıklanmıştır (108,109,112,113). Hormonların akne vulgaris etyopatogenezinde yeri kanıtlanması sebebiyle akne vulgaris tedavisinde hormonal tedavi ile ilgili birçok çalışmada yapılmış tek başına ya da diğer tedavilerle kombine olarak kullanıldıklarında etkili oldukları gösterilmiştir (96,108,109,111). Akne vulgariste hormonal tedavinin kullanılmasının amacı; hipofiz, adrenal ve over kaynaklı androjen üretimini inhibe etmek ve sebase bezlerde androjen reseptörlerini bloke ederek sebase bezler ve foliküler keratinositlerdeki androjenlerin etkisini baskılamaktır (96,108,109,111–113). Menstrüel düzensizliği olan ve akne vulgariste premenstrüel artma anlatan, 30'lu yaşlar gibi geç dönemde başlangıç gösteren, diğer tedavilere dirençli akne vulgarisi olan, over veya surrenal kaynaklı, çene ve boyun bölgesinde akne vulgarisi olan, hiperandrojenizmi olan hastalarda hormonal tedavi öncelikle düşünülmelidir. Bunlara ek olarak OKS kullanan ve diğer tedavilerin kullanılamadığı kadınlarda da hormonal tedavi tercih edilmektedir (Tablo 6) (108,111–113). Erkeklerde akne vulgaris tedavisinde hormonal tedavi kullanılmamaktadır. Akne vulgariste hormonal tedaviye ek olarak başlanan benzoil peroksit, azeleik asit ve retinoidler de kullanılabilmektedir (108,109,113). Tedaviye iyi yanıt alabilmek için tedaviyi en az 3-6 ay kullanılması gerekmektedir(108,113). Uluslararası rehberlere göre; sistemik izotretinoin başlanamayan, orta şiddette nodulokistik aknesi ve ciddi püstüler aknesi olan kadın hastalarda tedavide üçüncü seçenek olarak topikal antiseptik tedavi ile ya da sistemik antibiyotikler ile beraber hormonal tedavinin kullanılması tavsiye edilmektedir. hormonal tedavinin komedonal aknede kesinlikle kullanılmaması gerektiği bildirilmiştir (114).

Tablo 6. Aknede hormonal tedavi endikasyonları

1.	Menstrüel düzensizlik tarif eden ve menstrüasyon öncesi aknede ciddi alevlenme olan kadın hastalar
2.	Geç başlangıç gösteren akneli kadın hastalar
3.	Çeneye yerleşimli aknesi olan kadın hastalar
4.	Klasik tedavilere dirençli aknesi olan ve diğer klasik tedavilerin kullanılamadığı akneli kadın hastalar
5.	Over veya sürrenal kaynaklı hiperandrojenizmi olan (PKOS gibi) kadın hastalar
6.	Oral kontrasepsiyon isteyen akneli kadınlar

PKOS: Polikistik Over sendromu.

2.6.4. İzotretinoin Tedavisi

Retinoidler, öncelikle kistik akneler gibi ileri tip akne vulgarislerde sık kullanılırken, son zamanlarda dirençli ve psikolojik sorun oluşturan orta şiddetli, akne vulgarislerde de kullanılmaya başlanmıştır. Sebum üretimini baskılayıp, inflamasyonlu yağ bezlerini işlevsiz hale getirip küçültmektedir. Sebum miktarını azalmasıyla dolaylı olarak da bakteri yoğunluğunu azaltmaktadır. Ek olarak keratinizasyonu da etkileyerek, komedon oluşumunu çift yönlü engeller. Etkin süre ve doz kullanıldığında %90 oranında tekrarlamaz. Tüm bu olumlu etkilerinin yanında takip gerektirerek karaciğer enzimlerini, kolesterolü ve trigliseridleri arttırabilmektedir. Kemiklerde sorunları, Depresyona eğilim gibi az görülen yan etkileri vardır. En çok dikkat edilmesi gereken yan etkisi ise gebelikte kullanıldığında teratojenik etki yapabilmesidir. Retinoidler ve antiandrojenler kesinlikle dermatoloji uzmanı tarafından takip edilmelidir (2,4,95,96).

2.6.5. Peeling

Peeling dermis ya da epidermisin tamamının veya bir bölümünün kontrollü destrüksiyonuna, dolayısıyla lezyonların eksfoliyasyonuna ve yeni epidermal ve dermal dokuların rejenerasyonuna yol açacak deriye kimyasal bir ajan uygulamadır. Kimyasal peeling endikasyonları; pigmentasyon anormallikleri, yüzeyel akne vulgaris skarları, akne vulgaris, yaşlanmaya bağlı deri değişiklikleridir. Soyucu ajanlar dermise ulaştığında re-modeling, deride pürüzsüzleşme gibi birçok önemli yara iyileşme etkileri görülmektedir. Peeling ajanı ve prosedür tercihinde çeşitli faktörler rol oynamaktadır (115–117).

Kimyasal peelingler, peeling etki derinliği ile ilişkilidir. Yüzeyel peelingler glikolik asit ve salisilik asit bazal tabakaya inmeden epidermal deride eksfoliasyona sebep olabilmekte ve güvenilir bir yöntemdir. Yüzeyel peelingler korneozom ve keratinositleri hedef alarak etki göstermektedir. Yüzeyel peelingler ek olarak enzimlerin epidermal çalışmasını artırarak epidermolizi uyarmaktadır. Önemli bir özelliğide, peelingler sık sık uygulandığında stratum korneumu incelterek topikal tedavilerin etkinliğini artırmaktadır. Ama bu etkisi ajanlar arası farklılık göstermekle birlikte 24 saatten kısa sürebilmektedir. Yüzeyel peelingler sinerjist etki için diğer akne vulgaris tedavileri ile birlikte kullanılabilmektedir (115). Peeling, inflamatuar ve inflamatuar olmayan akne vulgaris sayısında belirgin azalmaya yol açar fakat nodülokistik aknede faydası minimaldir (90).

2.6.6. Lazer ve Işık Sistemleri

Akne vulgaris kronik bir hastalıktır bu yüzden tedaviler uzun süre kullanılmakta, hastalık kimi zaman kontrol altında alınsa da genellikle hastada inflamatuar akne vulgaris artışları gelişebilmektedir. Işık ve lazer tedavilerinin komedonal ve özellikle inflamatuar akne vulgariste iyi sonuçlar alındığını gösteren araştırmalar vardır. Akne vulgariste uzun zaman alan tedavilerden bıkmış, psikolojik olarak etki altına girmiş iyileşmek için çabalayan hastalarda alternatif yaklaşımlar gerekmektedir. Tüm araştırmalara bakıldığında akne vulgariste %40-60 gibi büyük bir oranda iyileşme bildirilmektedir. Ama bu iyileşme kalıcı değil geçici bir baskılanmadır. Bir başka açıdan bu uygulamalar pahalı ve yüksek teknolojiler gerektirmekte, bu sebeple de hastaya maliyeti de yüksek miktarlarda olmaktadır. Tüm bu sebeplerden dolayı lazer ve ışık sitemleri tedavide rutin kullanılmaz. Bu tedavi hasta bilgilendirildikten sonra gerekli durumda süreci hızlandırmak için alternatif olarak kullanılabilir. Sistemik tedavi kullanamayan ya da topikal ilaçlara duyarlı olan akne vulgaris hastalarında lazer ve ışık sistemleri kullanılabilmektedir. Lazer ve ışık sistemleri, akne vulgaris skarlarında en sık tercih edilen tedavi yöntemidir. Akne vulgaris skarı için kullanılan yöntemler içerisinde en etkili sistemlerdendir (90).

2.7. Akne Vulgariste İzotretinoin Tedavisinin Yeri ve Yan Etkileri

İzotretinoin,1982'de "Food and Drug Administration" (FDA) onayı alıp (118), akne vulgaris patogenezindeki tüm etkenlere karşı etkilidir (119). Günümüzde ise akne vulgaris tedavi sürecinde en etkili sonuçlar alınıp en uzun süreli kontrol sağlayan sağlayan ilaçtır (120,121). Önceliklerde diğer tedavilere cevap vermeyen ve skar bırakma ihtimali fazla olan orta-ciddi akne vulgariste sık kullanılan bir tedavidir (122). Tedavide kullanılması gereken toplam dozun 100-150 mg/kg arasında olduğu ve 0,5 mg/kg/gün bazal düzeyin altındaki dozlarda erken süreçte nükslere neden olduğu bildirilmiştir (123–125). Tedavilerde kullanılan uygulanan doz rejimi 0,5-1 mg/kg/gün, yemeklerle birlikte bölünmüş dozlarda 20 hafta kullanılmasıdır. Tedavi sürecinde etkisi 8. Hafta ile başlar ve etki düzelme 20.hafta sonlarında görülür (120). Yan etkileri şiddetli şekilde görülür ise doz miktarı düşürülebilir ve toplam doza ulaşmak için tedavinin daha uzun süre verilmesi gerekir (126).

İzotretinoinin temel fizyolojisi sebase bezlerin çapında ve sebum yapımında azalmaya yol açmasıdır. Temel fizyolojisi nedeniyle en sık gözlenen yan etkisi deri ve

mukozalarda meydana gelen kuruluktur. Bu yan etki doza bağımlı, tedavi edilebilir ve geriye dönüşlü bir etkidir (127). Ellis ve arkadaşlarının araştırmasında neredeyse tüm hastalarda keilit gelişmiş ve hastaların %66'sinda nazal mukoza kuruluğu nedeniyle burun kanaması bildirilmiştir (128).

İzotretinoin tedavisinin bir diğer yan etkisi dermatittir. Bu dermatit primer irritant dermatit, akut pitriyazis rozea, diskoid ekzema, foliküler ekzema, kserotik ekzema veya numuler dermatit şeklinde gözlenebilir. Hastaların %50' sinden azında özellikle atopisi olanlarda azında belirgin kserozise sebep olur ve pruritus oluşturabilir (8,129)· Bazı hastalarda tırnaklarda incelme, kırılganlık ve unguis inkarnatus gelişebilmektedir. Bazı hastalarda tüm tırnaklar etkilenip tedavinin yarıda kesilmesi gerekebilmektedir. Bu tırnaklarda görülen değişikliklerin düzelmesi ise uzun zaman almaktadır (8,128,129).

Karaman ve arkadaşlarının akne vulgaris gözlenen 23 hastada yaptıkları araştırmalarda hastaların %43'ünde kuru göz saptamış ve izotretinoin kullanımı öncesine göre anlamlı bir fark saptamışlardır (127).

Baş ağrısı, letarji ve halsizlik izotretinoinin en sık gözlenen nöromusküler yan etkisidir. Baş ağrısı persistan olduğu takdirde psödotümör serebri açısından hasta takip edilmelidir. Tedavi sürecinde az da olsa benin intrakraniyal hipertansiyon veya psödotümör serebri gelişebilmektedir (8,128). Baş ağrısı hastaların %16'sinda gözlemlenir ve sıklıkla bir tedavi gerektirmez (128,129). Halsizlik ise tedavi başlangıcında çok sık görülüp tedavi gerektirmeksizin geçmektedir (128,129). Gelişebilecek diğer nörolojik bulgular letarji, güçsüzlük, baş dönmesi, bayılma, uykusuzluk, optik disk ödemi, parestezi, senkop ve optik disk ödemidir (8,128,129).

İzotretinoinin tedavide uzun süreli ve yüksek dozlarda kullanımı hiperostosis, osteoporoz ve spinal ligamentlerde kalsifikasyon ile anlamlı derecede bağlantılı bulunmuştur (125). Erdoğan ve arkadaşlarının araştırmasında kemik mineral yoğunluğunda belirgin bir azalma saptamamışlardır (127). İzotretinoinin laboratuvar çalışmalarında özellikle hayvanlarında epifizlerde erken kapanmaya sebep olduğu gösterilmiştir. Bu sebeple bazı araştırmacılar büyüme döneminde izotretinoin kullanımını önermemektedir (124)·

Miyalji ise tedaviyi kullananların %15'inde bildirilmiş (130,131). Miyalji genellikle egzersiz sonrası artmış olup geri dönüşlüdür. İlacı kullandığı sürece hastalar aşırı egzersizden kaçınmaları önerilmektedir (128). Artralji de miyaljiye oranla çok sık

gözlenmekte özellikle sırtta bildirilmiştir. Akut artrit geri dönüşlü, nadir de olsa tedaviden çok sonrada devam ettiği bildirilmiş (129).

Tedavi sırasında bulantı, diyare ve abdominal ağrı gibi gastrointestinal semptomlarda görülebilmektedir. İnflamatuar bağırsak hastalığında semptomları arttırdığına dair farklı çalışmalar vardır (129,132). İzotretinoin ayrıca hipertrigliserideminin sebep olduğu pankreatit, özofajit, klinik hepatit, kolit, ileit ve apandisite de neden olduğu bildirilmiştir. Ama bu yan etkiler ilaç kesildiğinde veya dozu azaltıldığında düzelmektedir (129).

Depresyon ve İzotretinoin arasındaki bağlantı halen tartışılan bir konudur. Bağlantı olduğunu bildiren araştırmalar olduğu gibi (133,134), artışın olmadığını gösteren araştırmalarda mevcuttur (135,136). Chia ve arkadaşları depresyona neden olmadığını, hatta akne vulgariste tedavilerin veya izotretinoinin depresif durumları azalttığını bildirmişlerdir (136). Jick ve arkadaşları akne vulgarisli hastaları retrospektif incelemişler ve hastaların %33'ünde görülen depresyon ve suisid girişiminin hem izotretinoin tedavisi hem de antibiyotik kullanan grupta farklılık olmadığını bildirmişlerdir (133)·

İzotretinoinin en çok ve takip gerektiren yan etkisi lipit metabolizmasına yaptığı etkidir. Akne vulgarisli Hastaların ¼ ünde tedavinin başlarında geri dönüşümlü hipertrigliseridemi gözlenir. Ek olarak LDL, total kolesterol yüksekliği ve HDL oranlarında azalmada görülebilmektedir (8). İzotretinoin kullanan hastaların %15'inde karaciğer fonksiyon testlerinde artış görülebilmektedir (129). Tüm bu yan etkiler tedaviden 1-2 ay sonra normale dönmektedir. Karaciğer fonksiyon testlerinin 1-2 ayda bir tekrar edilmesi, normalden 2-3 kat artarsa doz azaltılması eğer halen düzelmez ise tedavinin bırakılması gerekebilmektedir (128,129).

Hastaların bir miktarında tedavinin başlarında alevlenme görülmektedir. İzotretinoin tedavisi bittikten sonra sebum ve *P. acnes* seviyeleri artmakta ama hastalarda uzun zaman da remisyon oranı %70-83'tür. Püstüller lezyon diğer lezyon tiplerine göre daha çabuk iyileşme eğilimindedir. Gövdedeki lezyonlar ise daha geç dönemde iyileşme göstermektedir (9). Relaps sıklığı %10-25'tir ama relapslar hafif şiddette olup topikal tedavi ya da diğer tedavilere hızlı cevap verir. Relaps oranına etki eden etkenler arasında; 25 yaşından önce tedaviye başlanması, kadın olma, düşük doz tedavi almış olma daha az nodüler lezyonlu akne vulgaris olması olduğu ileri sürülmektedir (9,137).

Sonuç olarak izotretinoin tedavisi en etkili akne vulgaris tedavisi olmakla birlikte çok sayıda hasta için kesin çözümdür. Ancak yan etkileri nedeniyle dikkatli kullanılması ve takip edilmesi gerekmektedir. Hastalar için uzun süredir tedavi olmasına rağmen fayda görmediği akne vulgaris lezyonlarının izotretinoin ile gerilemesi hastalar için memnuniyet verici olmaktadır. Hekimler yan etkiler konusunda dikkatli olmalı ve bu etkileri azaltmak için hastayı bilgilendirmesi gerekmektedir (130).

2.8. Akne Vulgariste Yaşanabilecek Ruhsal Değişiklikler

Akne vulgaris cilt hastalıkları içinde en çok rastlanılanıdır. Akne vulgaris ile ruhsal durum arasındaki ilişki çok uzun zamandır tartışılmaktadır. Stres akne vulgarisi arttırabildiği gibi, hastalar akne vulgaris sonucu olarak da psikiyatrik ve psikolojik sorunlar ile karşılaşabilmektedir (5). Araştırmalarda akne vulgaris ile ruhsal durum arasındaki ilişki için çelişkili sonuçlar bulunmuştur (6).

Yapılan araştırmalarda yaşam kalitesine üzerine etkisi değerlendirilirken, aynı araştırmada yaşanan duygusal durumlarda belirlenmiştir. Skindex-16 yaşam kalite anketi kullanılarak yapılan bir araştırmada akne vulgaris hastalarının skorlarının psöriyazis ve ekzema gibi inflamatuar cilt hastalıklarında bildirilen skorlardan çok yüksek olduğu bildirilmiştir. Duygusal skorlar az sayıda lezyonu bulunan hastalarda bile yüksek bildirilmiştir (138). Başka bir araştırmada ise duygusal rahatsızlığın, kronik sırt ağrısı, epilepsi astım ve eklem ağrısından daha yüksek olduğu açıklanmıştır (19). Kadın hastalar erkek hastalara göre daha fazla psikolojik sorun tariflemektedir. Ek olarak yüz yerleşimli ve şiddetli akne vulgariste psikiyatrik sorun şiddeti artmaktadır (139).

Akne vulgarisin etkisiyle beden algısında bozulma, utanma, kendilik değerinde azalma, depresyon, sosyal içe çekilme, öfke, anksiyete ve ailevi problemler artmaktadır (140,141). Araştırmalarda, psikiyatrik komorbiditelerin oranı akne vulgarisli hastalarda %23-46 arasında açıklanmaktadır (142).

Kişilerin özkıyım davranışını etkileyen etkenleri belirlemek için yapılan araştırmalar artarken özkıyım düşüncesinin başlaması ve gerçekleşmesinde akne vulgarisin etkisini araştıran araştırma sınırlı sayıdadır. Elde edilen verilerde akne vulgarisli hastalarda özkıyım girişimi ve düşüncesinin arttığını göstermektedir. Yapılan başka bir araştırmada özkıyım düşüncesi akne vulgarisli hastalarda %7,1 olarak tespit edilmiştir (143). Akne vulgarisli hastalarda vücut dismorfik bozukluğu ve depresyon daha çok oranda gözlenmektedir. Ayrıca öz saygı düşüklüğü, nörotik davranışlar, sorunlarla

baş etme yetersiz kalma, kişiler arası çatışmalar ve okulda sorunların yaşanması akne vulgarisli hastalarda gözlenmekte ve bu durum da özkıyım eğiliminin oldukça artmasına neden olabilmektedir (142,144).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Amacı ve Şekli

Araştırma, SBÜ Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği Polikliniği'ne 01.03.2021-31.08.2022 tarihleri arasında başvuran 10-19 yaş arasında toplam 50 hasta üzerinde yapılmıştır. Araştırmaya okur yazar olan ve hastanın sorumlu hekimi tarafından gerekli muayenesi yapılan ve tetkikleri istenen hastaların sonuçları değerlendirildikten sonra izotretinoin tedavisi başlanması endikasyonu konulan, son 30 gün içerisinde akneyi etkileyebilecek topikal tedavi veya son 3 ay içerisinde sistemik retinoid ve diğer sistemik tedavileri almayan, 6 ay süreyle ilaçlarını düzenli olarak kullanabilecek adölesan hastalar gönüllük esasına göre çalışma dahil edilmiştir.

Çalışma hakkında hasta ve ebeveynlerine gerekli açıklamalar yapıldıktan sonra yazılı onamları alınmıştır. Çalışmaya dahil edilen hastalar sosyodemografik özelliklerinin tanımlanması için araştırmacılar tarafından hazırlanan 13 soruluk form uygulanmış. Ayrıca Hastaya tedavinin öncesi ve tedavi sonrasında 4. ay ve 6. ay da 11 soruluk Akne Yaşam Kalite Ölçeği, 10 soruluk Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği uygulanmış olup toplamda hastalara 34 soru yöneltilmiştir.

Çalışmamızın sosyodemografik özelliklerin sorgulandığı 13. Soru hekim tarafından klinik akne derecelendirmesi kullanılarak cevaplanmıştır (Tablo 7).

Tablo 7. Klinik Akne Derecelendirmesi

Şiddet	
1.Derece	Yüzde noninflamatuar ve 10'dan az sayıdaki inflamatuar lezyonlar
2.Derece	Yüzde 10-20 arası inflamatuar lezyonlar
3.Derece	Inflamatuar gövde lezyonları
4.Derece	Yüz ve/veya gövdede nodül ve skar

Bu çalışma uzmanlık tezi çalışması olup amaç, izotretinoin tedavisi alan adölesan akne vulgaris hastalarında tedavi öncesi/sonrası, benlik saygısı düzeyinin ve yaşam kalitesinin belirlenmesi, bunun sosyodemografik özellikler ve akne vulgarise ilişkin klinik özellikler ile ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

3.2. Araştırmanın Yeri ve Tarihi

Araştırma verileri, 01.03.2021-31.08.2022 tarihleri arasında SBÜ Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği Polikliniği'ne başvuran izotretinoin tedavisi başlanan adölesan hastalara yüz yüze görüşme tekniği ile anket yöntemi kullanılarak elde edilmiştir.

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Araştırmanın evrenini; planlanan çalışma süresi içinde, SBÜ Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği Polikliniği'ne başvuran hastanın sorumlu hekimi tarafından gerekli muayene ve tetkikleri istenen hastaların sonuçları değerlendirildikten sonra izotretinoin tedavisi başlanması endikasyonu konulan hastalar oluşturmuştur.

Araştırma örneklemi, COVİD-19 pandemisi sebebi ile örneklem seçme yoluna gidilmemiş olup Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği Polikliniği'ne başvuran çalışmayı kabul eden ve dahil olma kriterlerini taşıyan 50 kişiden oluşmuştur.

İstatiksel kısım; uç noktalarda olan 4 hastanın verisi çıkarılmış olup 46 hastadan oluşmaktadır.

Çalışmaya dâhil olma kriterleri;

1. Akne vulgarisli hasta olması.
2. Çalışmaya katılmak için gönüllü olmak ve yazılı onam vermek.
3. 10-19 yaş arasında olmak.
4. Anket formunu eksiksiz doldurmuş olmak.
5. Okur-yazar olması.
6. Hekimi tarafından izotretinoin tedavisi başlanması.
7. Son 30 gün içinde akne vulgarisi etkileyebilecek topikal tedavi almamış olmak veya son 3 ay içinde sistemid retinoid ve diğer sistemik tedavileri almayan hasta olmak.
8. 6 ay süreyle başlanan tedavisi kullanabilecek olması.

3.4. Araştırma Verilerinin Toplanması

Çalışmaya alınma kriterlerini karşılayan hastalara, öncelikle sosyodemografik özelliklerini sorgulayan anket formu, 10 soruluk Roasenberg Benlik Ölçeği ve 11 soruluk Akne Yaşam Kalitesi Ölçeği uygulanmıştır.

3.4.1. Sosyodemografik Özellikler

Katılımcıların cinsiyeti, yaşı, eğitim durumu, mesleği, ailesi ile mi kaldığı, gelir düzeyi, alışkanlıkları, bilinen hastalıkları, kullandığı ilaçları, daha önce akne vulgaris için doktora gidip gitmediği, akne vulgaris için başka tedavi alıp-almadığı, doktor a kaçıncı gelişi olduğu ve akne vulgaris şiddeti hakkında 13 soru soruldu.

3.4.2. Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği

M. Rosenberg tarafından 1965 yılında geliştirilen ölçek Füsun Çuhadaroğlu tarafından 1986 yılında ülkemize uyarlanmıştır. Toplam 63 maddeden meydana gelen ölçeğin 12 alt testi vardır. Bizim araştırmada sadece benlik saygısı alt testi kullanılmıştır. Guttman ölçüm mekanizmasına göre düzenlenmiş testte, olumlu ve olumsuz yüklü maddeler vardır. Ölçek de denekler 0-6 arasında puan almaktadırlar. Yapılan sayısal ölçümlerde benlik saygısı, yüksek (0-1 puan), orta (2-4 puan) ve düşük (5-6 puan) olarak değerlendirilmektedir. Puanın fazla olması benlik saygısının düşük, az olması ise benlik saygısının yüksek olduğunu göstermektedir. Ölçeğin geçerlik katsayısı 0,71, güvenirlik katsayısı 0,75 olarak bulunmuştur.

Rosenberg ölçeğini oluşturan öğeler şunlardır:

1. En azından diğerleri kadar takdire değer bir insan olduğumu hissediyorum.
2. Olumlu niteliklerimin olduğunu hissediyorum.
3. Genel olarak, başarısız olduğumu düşünmeye eğilimliyim.
4. Ben de diğerleri gibi şeyler yapabiliyorum.
5. Gurur duyulacak çok şeyim olmadığını hissediyorum.
6. Kendime karşı olumlu bir tutum benimsiyorum
7. Genel olarak, kendimle tatmin hissediyorum.
8. Kendime daha çok saygı duymak isterim.
9. Bazen kesinlikle işe yaramaz hissediyorum.

10. Bazen bir şey için iyi olmadığımı düşünüyorum.

Pozitif maddeler (1, 2, 4, 6 ve 7) 0'dan 3'e kadar puanlanırken, 3, 5, 8, 9 ve 10'un öğeleri ters yönde değerlendirilir. 15'in üstünde bir puan düşük benlik saygısını gösterir normal benlik saygısını, 15 in altındaki puanlar ile belirliyor. 30 mümkün olan en yüksek puandır.

Rosenberg'in benlik saygısı ölçeği öz saygıyı ölçmede en çok kullanılan psikolojik araçtır. Çünkü çok çabuk uygulanır. Sadece 10 maddeyle, güvenilirliği ve geçerliliği yüksektir.

3.4.3. Akne Yaşam Kalitesi Ölçeği

Akne vulgaris bireyin psikososyal durumunu olumsuz şekilde etkileyerek yaşam kalitesini düşürebileceği için Dr. Özlem TUNCAYENGİN, Dr. Mehmet Salih GÜREL ve Dr. Zeynep ŞİMŞEK tarafından 2010'da Türkçe Akne Yaşam Kalite Ölçeği geliştirilmiştir.

Ölçek dört aşamada geliştirilmiştir. Birinci aşamada Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Kliniğine başvuran, 40 hastadan ergenlik sivilcelerinin günlük yaşam, duygusal, kişisel ilişkiler ve sosyal aktivitelerdeki etkilerini bir kâğıda kendilerince yazmaları istenmiştir.

İkinci aşamada, akne vulgarisli hastaların akne vulgaris ile ilgili duygu ve düşüncelerini anlattıkları kâğıtların okunmasıyla elde edilen maddelerin iki araştırıcı tarafından bağımsız olarak değerlendirilerek 11 maddeye indirgenmiş ve bu maddeler soruya dönüştürülmüştür. Ölçeğin tüm soruları olumlu, olumsuz soru içermemektedir. Sorularda beş şık kullanılmıştır. Cevap seçenekleri her zaman-daima (4 puan), sıklıkla-çoğunlukla (3 puan), ara sıra-bazen (2 puan), nadiren (1 puan), hiçbir zaman- asla (0 puan) olarak değerlendirilmiş. Sorulara verilen cevapların toplanarak yaşam kalitesi ölçeğinin toplam puanları saptanmaya çalışılmıştır. Beklenen toplam puan aralığı en fazla 44, en az 0'dır.

Üçüncü ve dördüncü aşamada ise AYKÖ 'nün istatistiksel olarak geçerlilik ve güvenilirliği test edilerek ölçek tamamlanmıştır.

Ölçeğin güvenilirliğine ilişkin sonuçlar incelendiğinde, alfa katsayılarının ölçeğin tümü için 0,93, maddeler için de 0,90-0,93 olduğu görülmüş. Ölçeğin test-tekrar test güvenilirliği ise tümü için 0,97, maddeler için 0,86-0,94 olduğu saptanmıştır.

3.5. Verilerin Değerlendirilmesi

Verilerin analizi SPSS 24.0 ile yapılmıştır. Çalışmada ölçek puanları hesaplanmış ve puanların normal dağılıma uygunluğunun belirlemesi için basıklık ve çarpıklık katsayıları incelenmiştir. Ölçeklerden elde edilen basıklık ve çarpıklık değerlerinin +3 ile -3 arasında olması normal dağılım için yeterli görülmektedir (Groeneveld ve Meeden, 1984; Moors, 1986; Hopkins ve Weeks, 1990; De Carlo, 1997).

Tablo 8. Basıklık ve Çarpıklık Değerleri ile Güvenirlik Katsayısı

	n	Çarpıklık	Basıklık
Başlangıç Benlik Saygısı	46	0,024	-0,589
4. Aydaki Benlik Saygısı	46	0,828	0,343
6. Aydaki Benlik Saygısı	46	0,805	0,404
Başlangıç Akne Yaşam Kalitesi	46	0,699	-0,105
4. Aydaki Akne Yaşam Kalitesi	46	0,711	0,148
6. Akne Yaşam Kalitesi	46	0,969	0,951

Değerler incelendiğinde her bir puanın basıklık ve çarpıklık katsayılarının -3 ile +3 arasında olduğu görülmektedir. Bu sonuca göre puanların normal dağılım gösterdiği sonucuna ulaşılmıştır. Puanların normal dağılım göstermesi nedeni ile çalışmada parametrik test teknikleri kullanılmıştır. Ölçek puanının demografik özelliklere göre farklılık gösterme durumunun analiz edilmesi için t testi ve ANOVA testi kullanılmıştır. T testi, 2 gruplu demografik değişkenlerin analizinde kullanılırken ANOVA testi k (k>2) gruplu değişkenlerin analizinde kullanılmıştır. Diğer yandan benlik saygısı puanları ile akne yaşam kalitesi puanları arasındaki ilişkiyi test etmek amacıyla korelasyon analizi kullanılmıştır.

3.6. Araştırmanın Etik İlkeleri

Araştırmanın planlanması ve yürütülmesi süresince bilimsel etik ilkelere uyulmuştur. Gönüllülere; araştırmaya katılma veya katılmama konusunda özgür oldukları, araştırmadan istedikleri zaman ayrılabilecekleri, çalışmaya özel hiçbir invaziv girişimde bulunulmayacağı, elde edilen verilerin sadece bilimsel amaçlı kullanılacağı konusunda bilgi verilerek yazılı onamları alınmıştır.

Çalışma protokolü için; Sağlık Bilimleri Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulunun 25 Şubat 2021 tarihli kurul toplantısında alınan 2021/30 karar numarası ile, Tıpta Uzmanlık Eğitim Kurulu (TUEK)'nun 19 Mart 2021 tarihli toplantısında alınan 4 numaralı karar ile onay alınmıştır.

4. BULGULAR

Çalışma, 01.03.2021-01.09.2022 tarihleri arasında SBÜ Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği Polikliniği'nde yapılmış olup, 10-19 yaş arası 50 gönüllü çalışmaya dâhil edilmiştir.

Analiz sonuçlarına göre bireylerin demografik özelliklerine yönelik dağılımı incelendiğinde; 28'i (%60,9) erkek, 18'i (%39,1) kadındır. Hastaların eğitim düzeylerine bakıldığında; 33'ünün (%71,7) lise düzeyinde, 9'ünün (%19,6) üniversite, 2'sinin (%4,3) ilkokul, 2'sinin (%4,3) ortaokul eğitime sahip olduğu belirlenmiştir. 41'inin (%89,1) şu an öğrenci olduğu, 42'sinin (%91,3) ailesi ile birlikte yaşadığı, 31'inin (%67,4) gelirinin giderine denk olduğu, 38'inin (%82,6) alkol ve sigara gibi alışkanlıklarının olmadığı ve 41'inin (%89,1) bilinen tanı aldığı bir hastalığı olmadığı gözlemlenmiştir. Bireylerin 43'ünün (%93,5) sürekli kullandığı bir ilaç olmadığı, 32'sinin (%69,6) akne vulgaris nedeniyle dermatoloji uzmanına müracaat ettiği, 35'inin (%76,1) daha önce akne vulgarise yönelik başka bir tedavi kullandığı ve 14'ünün (%30,4) doktora 5'ten fazla kez başvurunca izotretinoin tedavisine başladığı sonucuna varılmıştır (Tablo 9).

Tablo 9. Katılımcıların Sosyodemografik Değişkenlere Göre Dağılım

Parametreler		**n (%)**
Cinsiyet	Kadın	18 (39,1)
	Erkek	28 (60,9)
Eğitim durumu	İlkokul	2 (4,3)
	Ortaokul	2 (4,3)
	Lise	33 (71,7)
	Üniversite	9 (19,6)
Meslek	Öğrenci	41 (89,1)
	Memur	3 (6,5)
	İşçi	0 (0,0)
	Diğer	2 (4,3)
Aile ile birlikte yaşama durumu	Evet	42 (91,3)
	Hayır	4 (8,7)

Tablo 9. Katılımcıların Sosyodemografik Değişkenlere Göre Dağılım (Devamı)

Parametreler		n (%)
Ailenin gelir düzey	Gelir giderden çok	15 (32,6)
	Gelir gidere denk	31 (67,4)
	Gelir giderden az	0 (0,0)
Alışkanlıklar	Alkol	8 (17,4)
	Sigara	0 (0,0)
	Yok	38 (82,6)
Tanı konulan hastalık durumu		41(89,1)
	Alerji	1 (2,2)
	Anemi	1 (2,2)
	Epilepsi	1 (2,2)
	Gilbert	1 (2,2)
	Reflü	1 (2,2)
Sürekli kullanılan ilaç durumu	Yok	43 (93,5)
	Allerset (Setirizin)	1 (2,2)
	Depakin Chrono BT (Valproik Asit)	1 (2,2)
	Ferifer (Demir III Hidroksit)	1 (2,2)
Akne vulgaris nedeniyle hangi branşta kaç defa doktora müracaat durumu	Aile hekimi	5 (10,9)
	Dermatoloji uzmanı	32 (69,6)
	Diğer	0 (0,0)
	Müracaat olmadı	9 (19,6)
Akne vulgarise yönelik daha önce başka bir tedavi kullanma durumu	Evet	35 (76,1)
	Hayır	11 (23,9)
Doktora kaçıncı müracaatta izotretinoin tedavisi başlanma durumu	Yok	2 (4,3)
	1	8 (17,4)
	2	5 (10,9)
	3	7 (15,2)
	4	7 (15,2)
	5	3 (6,5)
	5’ten fazla	14 (30,4)

Analiz sonuçlarına göre bireylerin klinik akne vulgaris derecelendirmesi değişimlerine yönelik dağılım incelenmiştir. Başlangıçta 30'unun (%65,2) yüz ve/veya gövde nodül ve skar olduğunu, 4. Ayda 36'sinin (%78,3) yüzde noninflamatuar lezyon veya 10'dan az sayıdaki inflamatuar lezyonlar olduğunu ve 6. ayda katılımcıların tamamı yüzde noninflamatuar lezyon veya 10'dan az sayıdaki inflamatuar lezyonlar olduğunu belirtmiştir (Tablo 10).

Tablo 10. Klinik Akne Vulgaris Derecelendirmesi Değişimlerine Yönelik Dağılım

		n (%)
Klinik Akne Vulgaris Derecelendirmeniz? (Başlangıç)	Yüzde noninflamatuar lezyon veya 10'dan az sayıdaki inflamatuar lezyonlar	0 (0,0)
	Yüzde 10-20 arası inflamatuar lezyonlar	15 (32,6)
	İnflamatuar gövde lezyonları	1 (2,2)
	Yüz ve/veya gövde nodül ve skar	30 (65,2)
Klinik Akne Vulgaris Derecelendirmeniz? (4.Ay)	Yüzde noninflamatuar lezyon veya 10'dan az sayıdaki inflamatuar lezyonlar	36 (78,3)
	Yüzde 10-20 arası inflamatuar lezyonlar	10 (1,7)
Klinik Akne Vulgaris Derecelendirmeniz? (6.Ay)	Yüzde noninflamatuar lezyon veya 10'dan az sayıdaki inflamatuar lezyonlar	46 (100,0)
	Yüzde 10-20 arası inflamatuar lezyonlar	0 (0,0)
	İnflamatuar gövde lezyonları	0 (0,0)
	Yüz ve/veya gövde nodül ve skar	0 (0,0)

Analiz sonuçlarına göre başlangıç benlik saygısı puan ortalaması 9,24, 4. aydaki benlik saygısı puan ortalaması 9,28, 6. aydaki benlik saygısı puan ortalaması 4,26 olarak gözlemlenirken; başlangıç akne yaşam kalitesi puan ortalaması 13,59, 4. aydaki akne yaşam kalitesi puan ortalaması 7,37, 6. aydaki akne yaşam kalitesi puan ortalaması 3,93 olarak elde edilmiştir (Tablo 11).

Tablo 11. Benlik Saygısı ve Akne Yaşam Kalitesi Puanları Betimsel İstatistikleri

	n	**Min-Max**	**Ort.**
Başlangıç Benlik Saygısı	46	3,00-16,00	9,24±3,25
4. Aydaki Benlik Saygısı	46	1,00-16,00	9,28±5,23
6. Aydaki Benlik Saygısı	46	0,00-16,00	4,26±2,51
Başlangıç Akne Yaşam Kalitesi	46	2,00-16,00	13,59±8,52
4. Aydaki Akne Yaşam Kalitesi	46	0,00-16,00	7,37±5,08
6. Akne Yaşam Kalitesi	46	0,00-16,00	3,93±3,28

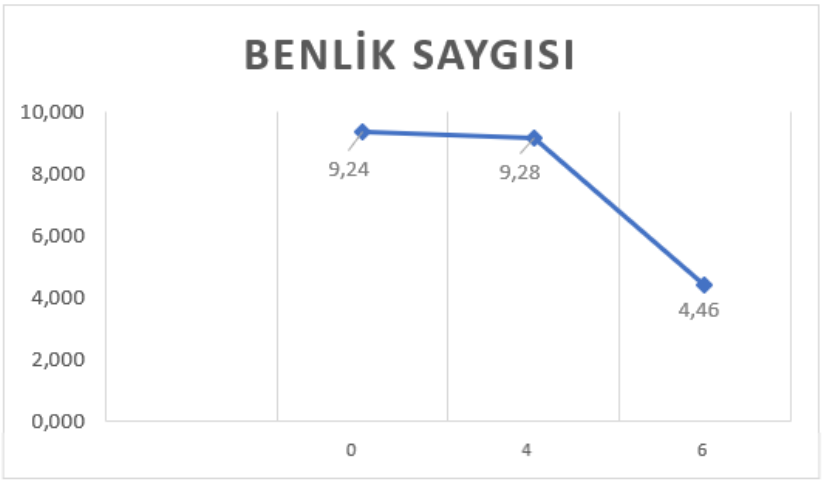
Analiz sonuçlarına göre benlik saygısı puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu (p<0,05) sonucuna varılmıştır. Bu farklılığın başlangıç puanı ile 6. aydaki puanı ve 4. aydaki puanı ile 6. aydaki puanı arasında gerçekleştiği gözlemlenmiştir (Tablo 12).

Tablo 12. Benlik Saygısı Puanları Arasındaki İlişki

	Kareler Toplamı	Serbestlik Derecesi	Kareler Ortalaması	F	p	Aylar
Benlik	766,710	1,394	550,164	26,007	<0,001*	0-4 4-6

**p<0,05 anlamlı fark var; ANOVA testi*

Benlik saygısı puanları için grafik gösterimi aşağıdaki gibidir (Şekil 1).



Şekil 1. Benlik Saygısı Puanları

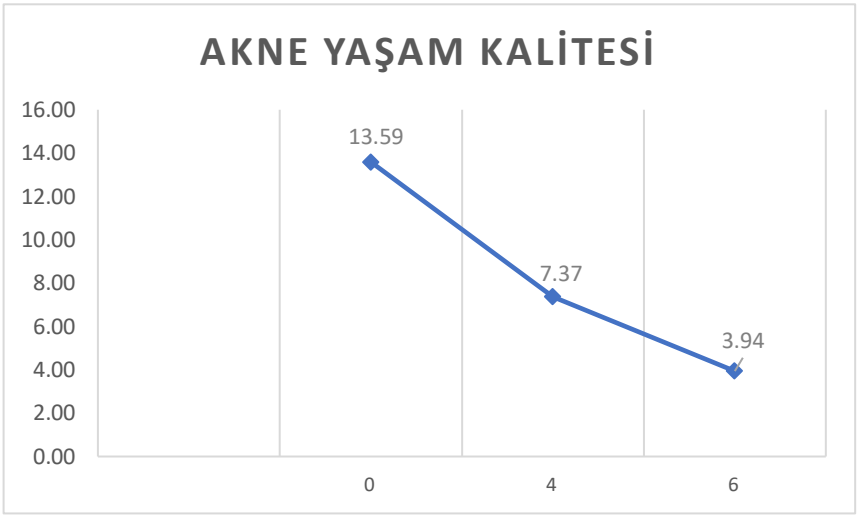
Analiz sonuçlarına göre akne yaşam kalitesi puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu (p<0,05) sonucuna varılmıştır. Bu farklılığın başlangıç puanı ile 4. aydaki puanı, başlangıç puanı ile 6. aydaki puanı ve 4. aydaki puanı ile 6. aydaki puanı arasında gerçekleştiği gözlemlenmiştir (Tablo 13).

Tablo 13. Akne Vulgaris ile Yaşam Kalitesi Puanları Arasındaki İlişki

	Kareler Toplamı	Serbestlik Derecesi	Kareler Ortalaması	F	p	Aylar
Akne Vulgaris	2202,145	1,274	1728,530	60,040	<0,001*	0-4 0-6 4-6

**p<0,05 anlamlı fark var; ANOVA testi*

Akne yaşam kalitesi puanları için grafik gösterimi aşağıdaki gibidir (Şekil 2).



Şekil 2. Akne Yaşam Kalitesi Puanları

Benlik saygısı puanları ve akne yaşam kalitesi puanlarının, başlangıç klinik akne derecelendirmesi bakımından farklılık gösterme durumunun analiz edilmesi amacıyla yapılan t testi sonuçları tabloda verilmiştir.

Analiz sonuçlarına göre benlik saygısı puanları ve akne yaşam kalitesi puanlarının, başlangıç klinik akne derecelendirmesi bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$) (Tablo 14).

Tablo 14. Benlik Saygısı ve Akne Yaşam Kalitesinin Başlangıç Klinik Akne Derecelendirmesi Bakımından Farklılık Gösterme Analizi

	Klinik Akne Derecelendirmeniz? (Başlangıç)	**n**	**Ort.**	**t**	**p**
Başlangıç Benlik Saygısı	Yüzde 10-20 arası inflamatuar lezyonlar	15	9,33±3,02	0,293	0,771
	Yüz ve/veya gövde nodül ve skar	30	9,03±3,34		
4. Aydaki Benlik Saygısı	Yüzde 10-20 arası inflamatuar lezyonlar	15	7,93±5,11	-1,223	0,228
	Yüz ve/veya gövde nodül ve skar	30	9,97±5,33		
6. Aydaki Benlik Saygısı	Yüzde 10-20 arası inflamatuar lezyonlar	15	3,33±1,95	-1,653	0,106
	Yüz ve/veya gövde nodül ve skar	30	4,60±2,62		
Başlangıç Akne Yaşam Kalitesi	Yüzde 10-20 arası inflamatuar lezyonlar	15	12,73±9,70	-0,498	0,621
	Yüz ve/veya gövde nodül ve skar	30	14,10±8,14		
4. Aydaki Akne Yaşam Kalitesi	Yüzde 10-20 arası inflamatuar lezyonlar	15	6,53±5,72	-0,892	0,377
	Yüz ve/veya gövde nodül ve skar	30	7,97±4,75		
6. Aydaki Akne Yaşam Kalitesi	Yüzde 10-20 arası inflamatuar lezyonlar	15	3,20±3,00	-1,051	0,299
	Yüz ve/veya gövde nodül ve skar	30	4,30±3,45		

**p>0,05 anlamlı fark yok; Bağımsız grupla t-testi*

Benlik saygısı puanları ve akne yaşam kalitesi puanlarının, 4. aydaki klinik akne derecelendirmesi bakımından farklılık gösterme durumunun analiz edilmesi amacıyla yapılan t testi sonuçları tabloda verilmiştir.

Analiz sonuçlarına göre benlik saygısı puanları ve akne yaşam kalitesi puanlarının, 4. aydaki klinik akne derecelendirmesi bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05) (Tablo 15).

Tablo 15. Benlik Saygısı ve Akne Yaşam Kalitesinin 4. Aydaki Klinik Akne Derecelendirmesi Bakımından Farklılık Gösterme Analizi

	Klinik Akne Vulgaris Derecelendirmeniz? (4.Ay)	**n**	**Ort.**	**t**	**p**
Başlangıç Benlik Saygısı	Yüzde noninflamatuar lezyon veya 10'dan az sayıdaki inflamatuar lezyonlar	36	9,61±3,18	1,494	0,142
	Yüzde 10-20 arası inflamatuar lezyonlar	10	7,90±3,28		
4. Aydaki Benlik Saygısı	Yüzde noninflamatuar lezyon veya 10'dan az sayıdaki inflamatuar lezyonlar	36	8,72±5,06	-1,394	0,170
	Yüzde 10-20 arası inflamatuar lezyonlar	10	11,30±5,58		
6. Aydaki Benlik Saygısı	Yüzde noninflamatuar lezyon veya 10'dan az sayıdaki inflamatuar lezyonlar	36	4,17±2,25	-0,479	0,634
	Yüzde 10-20 arası inflamatuar lezyonlar	10	4,60±3,41		
Başlangıç Akne Yaşam Kalitesi	Yüzde noninflamatuar lezyon veya 10'dan az sayıdaki inflamatuar lezyonlar	36	13,78±8,01	0,285	0,777
	Yüzde 10-20 arası inflamatuar lezyonlar	10	12,90±10,61		
4. Aydaki Akne Yaşam Kalitesi	Yüzde noninflamatuar lezyon veya 10'dan az sayıdaki inflamatuar lezyonlar	36	7,19±4,70	-0,440	0,662
	Yüzde 10-20 arası inflamatuar lezyonlar	10	8,00±6,53		
6. Akne Yaşam Kalitesi	Yüzde noninflamatuar lezyon veya 10'dan az sayıdaki inflamatuar lezyonlar	36	3,72±3,14	-0,832	0,410
	Yüzde 10-20 arası inflamatuar lezyonlar	10	4,70±3,80		

**p>0,05 anlamlı fark yok; Bağımsız grupla t-testi*

Başlangıç benlik saygısı ile başlangıç akne yaşam kalitesi (r=0,337) arasında zayıf düzeyde pozitif yönlü bir ilişki olduğu sonucuna varılmıştır.

6. aydaki benlik saygısı ile 4. aydaki akne yaşam kalitesi (r=0,299), 6. akne yaşam kalitesi (r=0,419) arasında zayıf düzeyde pozitif yönlü bir ilişki olduğu sonucuna varılmıştır (Tablo 16).

Tablo 16. Akne Yaşam Kalitesi Puanları ve Benlik Saygısı Puanları Arasında Korelasyon Analizi

		Başlangıç Benlik Saygısı	4. Aydaki Benlik Saygısı	6.Aydaki Benlik Saygısı
Başlangıç Akne Yaşam Kalitesi	**r**	,337*	-0,136	0,102
	p	0,022	0,367	0,500
4. Aydaki Akne Yaşam Kalitesi	**r**	0,155	-0,006	,299*
	p	0,304	0,970	0,043
6. Akne Yaşam Kalitesi	**r**	0,254	-0,027	,419**
	p	0,088	0,856	0,004

**p<0,05 anlamlı fark var, p>0,05 anlamlı fark yok; Pearson Korelasyon testi*

Benlik saygısı ile akne yaşam kalitesi(r=0,325) arasında zayıf düzeyde pozitif yönlü bir ilişki olduğu sonucuna varılmıştır (Tablo 17).

Tablo 17. Benlik Saygısı Puanları ile Akne Yaşam Kalitesi Puanları Arasındaki İlişki

		Akne Yaşam Kalitesi Değişimi
Benlik Saygısı Değişimi	r	**,325***
	p	0,027
	n	46

**p<0,05 anlamlı fark var; Pearson Korelasyon testi*

Benlik saygısı puanları ve akne yaşam kalitesi puanlarının, cinsiyet bakımından farklılık gösterme durumunun analiz edilmesi amacıyla yapılan t testi sonuçları tabloda verilmiştir.

Analiz sonuçlarına göre benlik saygısı puanları ve akne yaşam kalitesi puanları, cinsiyet bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05) (Tablo 18).

Tablo 18. Benlik Saygısı Puanları ve Akne Yaşam Kalitesi Puanları Cinsiyet Bakımından Farklılık Gösterme Analizi

	Cinsiyet	Ort.	t	p
Başlangıç Benlik Saygısı	Kadın	9,89±3,51	1,091	0,281
	Erkek	8,82±3,06		
4. Aydaki Benlik Saygısı	Kadın	8,72±4,71	-0,579	0,566
	Erkek	9,64±5,59		
6. Aydaki Benlik Saygısı	Kadın	5,06±2,96	1,764	0,085
	Erkek	3,75±2,07		
Başlangıç Akne Yaşam Kalitesi	Kadın	14,22±8,45	0,402	0,690
	Erkek	13,18±8,68		
4. Aydaki Akne Yaşam Kalitesi	Kadın	8,17±4,18	0,851	0,399
	Erkek	6,86±5,60		
6. Akne Yaşam Kalitesi	Kadın	5,00±3,34	1,813	0,077
	Erkek	3,25±3,10		

**p>0,05 anlamlı fark yok; Bağımsız grupla t-testi*

Akne yaşam kalitesi puanları, cinsiyete yönelik dağılımı incelendiğinde; ortalama puanlara göre başlangıçta, 4. ayda ve 6. aydaki akne yaşam kalitesinin kadınların erkeklere göre daha yüksek olduğu sonucuna varılmıştır (Tablo 19).

Tablo 19. Akne Yaşam Kalitesi Puanları Cinsiyete Yönelik Dağılımı

	Cinsiyet	Ort.
Başlangıç Akne Yaşam Kalitesi	Kadın	14,22±8,45
	Erkek	13,18±8,68
	Total	13,59±8,52
4. Aydaki Akne Yaşam Kalitesi	Kadın	8,17±4,18
	Erkek	6,86±5,60
	Total	7,37±5,08
6. Akne Yaşam Kalitesi	Kadın	5,00±3,34
	Erkek	3,25±3,10
	Total	3,93±3,28

Analiz sonuçlarına göre akne yaşam kalitesi puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlemlenirken (p<0,05); akne yaşam kalitesi puanları ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlemlenmemiştir (p>0,05) (Tablo 20).

Tablo 20. Akne Yaşam Kalitesi Puanları ile Cinsiyet Arasındaki İlişki

	Kareler Toplamı	Serbestlik Derecesi	Kareler Ortalaması	F	p
Akne Vulgaris	2066,499	1,274	1622,598	55,182	<0,001*
Akne Vulgaris * cinsiyet	2,789	1,274	2,190	0,074	0,844

**p<0,05 anlamlı fark var, p>0,05 anlamlı fark yok; Tekrarlı ANOVA testi*

Benlik saygısı puanları cinsiyete yönelik dağılımı incelendiğinde; ortalama puanlara göre başlangıçta ve 6. aydaki benlik saygısının kadınlarda erkeklere göre daha yüksek olduğu ancak 4. aydaki benlik saygısının erkeklerde kadınlara göre daha yüksek olduğu sonucuna varılmıştır (Tablo 21).

Tablo 21. Benlik Saygısı Puanları Cinsiyete Yönelik Dağılımı

	Cinsiyet	Ort.
Başlangıç Benlik Saygısı	Kadın	9,89±3,51
	Erkek	8,82±3,06
	Total	9,24±3,25
4. Aydaki Benlik Saygısı	Kadın	8,72±4,71
	Erkek	9,64±5,59
	Total	9,28±5,23
6. Aydaki Benlik Saygısı	Kadın	5,06±2,96
	Erkek	3,75±2,07
	Total	4,26±2,51

Analiz sonuçlarına göre benlik saygısı puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlemlenirken (p<0,05); benlik saygısı puanları ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlemlenmemiştir (p>0,05) (Tablo 22).

Tablo 22. Benlik Saygısı Puanları ile Cinsiyet Arasındaki İlişki

	Kareler Toplamı	Serbestlik Derecesi	Kareler Ortalaması	F	p
Benlik	692,48	1,403	493,545	23,549	<0,001*
Benlik * cinsiyet	32,742	1,403	23,336	1,113	0,317

**p<0,05 anlamlı fark var, p>0,05 anlamlı fark yok; Tekrarlı ANOVA testi*

5. TARTIŞMA

Çalışmamızın sonuçlarında akne vulgaris hastalarında tedavi öncesi ile tedavi sonrası karşılaştırıldığında, hastaların tedavi sonrasında yaşam kalitesi ve benlik saygısının tedavi öncesine göre arttığı tespit edilmiştir. Ayrıca akne yaşam kalitesi ve benlik saygısı puanlarının cinsiyet ile ilişkili olmadığı saptanmıştır.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), yaşam kalitesi kavramını kişilerin amaçları, istekleri, standartları ve ilgileri ile bağlantılı olarak mevcut içinde yaşadığı değerler ve kültür sisteminde yaşamda bulunduğu yeri fark etmesi ve istediği günlük yaşamı devam ettirebilmesi olarak tanımlamaktadır (145,146). Akne vulgarisli hastalara verilen mevcut tedaviler yaşam kalitesini olumlu olarak etkilemektedir (139,147). Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgulara göre tedavi sonrası hastaların yaşam kalitesi düzeyi tedavi öncesine göre daha yüksek olarak saptanmıştır. Özellikle tedavinin başlangıcı ile 4. ay arasında, 6. ay arasında ve 4. ay ile 6. ay arasında hastaların yaşam kalitesinde yükselme tespit edilmiştir. Benzer şekilde, Tuncayengin ve ark. 108 hasta üzerinde yaptığı çalışmada da akne vulgarisin şiddetinin azalması ile hastaların yaşam kalitesinin arttığı görülmüş. Hatta çalışma boyunca artan yaşam kalitesindeki iyileşme, tedavi bittikten sonra da artmaya devam ettiği görülmüştür (148). Bir diğer ifade ile izotretinoin tedavisi alan hastalarda tedavi sonrasında yaşam kalitesinde artma görülmüştür. Akne vulgarisli hastaların tedavi sırasında ve sonrasında yaşam kalitelerinde belirgin bir düzelme olduğundan akne vulgarisi olan tüm hastalarda akne yaşam kalitesi ölçeği sonuçları göz önünde bulundurarak izotretinoin tedavisi endikasyonu dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir.

Özellikle adölesan dönemde fiziksel görünümün olumsuz yönde değişmesi sebebiyle akne vulgarisli hastalarda başlıca emosyonel rol güçlüğü ve sosyal fonksiyon alanlarında olumsuz etkilenmesi beklenen bir durumdur. Şiddetli kliniğe sahip olan akne vulgarisli hastalarda yaşam kalitesinin düşmesi beklenir. Çalışmamızda da akne yaşam kalitesi puanları, akne vulgaris şiddeti ile ilişkili bulunamamıştır. Çalışmamızın sonuçlarına benzer şekilde, yapılan birçok çalışmada akne vulgaris şiddeti ile yaşam kalite ölçekleri arasında ilişki saptanmamıştır (152–154). Benzer şekilde, Başak ve ark. 176 hasta üzerinde yaptığı çalışmada ve diğer çalışmalarda da akne vulgarisli hastalarda yaşam kalitesi etkilenmekte ama bu etkinin lezyonların şiddeti ile bağlantılı olmadığı açıklanmıştır (19,149–152). Akne vulgaris şiddeti ile yaşam kalitesi ölçekleri arasında ilişki bulunamaması, akne şiddetinin doktor tarafından objektif şekilde

değerlendirilmesi sonucu olduğu düşünülmektedir. Halbuki hastalar tarafından akne şiddeti için subjektif bir değerlendirme yapılması akne şiddetinin yaşam kalitesi ile ilişkisini daha iyi açıklayabilirdi.

Akne vulgarisin yaşam kalitesine etkileri çoğunlukla cinsiyetler arasında farklılıklar göstermektedir. Çalışmamızda akne yaşam kalitesi puanlarının cinsiyete yönelik dağılımı incelendiğinde; ortalama puanlara göre başlangıçta, 4. ayda ve 6. aydaki akne yaşam kalitesinin erkelerin kadınlara göre daha yüksek olduğu sonucuna varılmıştır. Benzer şekilde Kellett ve Gawkrodger 'in 34 hasta üzerindeki çalışmasında ve bir çok çalışmada cinsiyetler arasında erkeklerin daha az etkilendiği açıklanmıştır (139,149,155). Buradan da anlaşılacağı üzere geçmiş çalışmalarda olduğu gibi bizim çalışmamızda da akne vulgaris, kadınların yaşam kalitesini olumsuz yönde daha fazla etkilemiştir. Bunun sebebi ise özellikle kadınlarda fiziksel görünüm sebebiyle sıkıntı duyma ve utanmanın belirginleşmesi olduğu düşünülmektedir. Erkeklerde ise akne vulgaris nodülokistik olduğunda yaşam kalitesindeki olumsuz etkilemektedir (21,139)

Fakat çalışmamızın sonuçlarından farklı olarak Lasek ve Chren 'in (151) 60 hasta üzerinde yaptığı çalışma ile Başak ve ark. (152) 176 hasta üzerine yaptığı çalışmasında akne vulgarisin cinsiyete yönelik dağılımları incelendiğinde yaşam kalitesine etkilerinin aynı olduğu belirtilmiştir. Bu durum ise çalışmamız adölesan dönemdeki hastalara yapıldığı için farklılık gösterebileceğini düşündürmüştür.

Çalışmamızın bulgularına göre akne yaşam kalite ölçeği puanı ile cinsiyet arasında bir ilişki gözlemlenmedi. Benzer şekilde, Yazıcı ve ark. tarafından 100 kişi üzerinde yapılan çalışmada ve daha birçok çalışmada akne yaşam kalite ölçeği puanları ile cinsiyet bir ilişki saptanmadığı açıklanmıştır (152,154,156). Bu sonuç cinsiyetten bağımsız olarak, akne vulgarisin yaşam kalitesini etkileyen ve tedavi edilmesi gereken bir hastalık olduğunu düşündürmektedir.

Çalışmamızda objektif akne vulgaris şiddeti ile akne yaşam kalitesi puanı arasında bir ilişki bulunamamıştır. Benzer şekilde, Huei ve ark. tarafından yakın zamanda yaptığı 40 katılımcının yer aldığı, yaşam kalitesi ile akne vulgaris şiddeti arasındaki bağlantıyı araştıran bir çalışmada; GADS puanları ile yaşam kalitesi arasında korelasyon bulunmamışken subjektif akne vulgaris şiddeti puanları arasında korelasyon açıklanmıştır (157). Martin ve ark. tarafından yapılan başka bir çalışmada da yaşam kalitesinin, klinisyen hekim tarafından belirlenen şiddetten ziyade hastanın subjektif akne şiddeti ile çok daha güçlü şekilde bağlantılı olduğu gösterilmiş ve hastaların

hastalıklarıyla ilgili düşüncelerinin, akne vulgarisin tedavi seçeneğinde önemli bir etken olabileceği düşünülmüştür (158). Bu bulgular akne vulgarisin objektif şiddetinden ziyade, hastanın subjektif akne şiddeti ile yaşam kalitesinin direk ilişkili olabileceğini göstermektedir. Çalışmamızın eksiği ise akne vulgaris şiddetini subjektif değerlendirebileceğimiz bir ölçek kullanılmamasıdır.

Çalışmamızda akne vulgarisli hastaların tedavi sonrası akne vulgariste gerileme gözlemlenmesi ile birlikte benlik saygılarında artış gözlemlenmiştir. Benzer şekilde, Aksu ve ark. yaptığı çalışmada akne vulgarisli hastaların fonksiyon skalasındaki sorulara cevapları değerlendirildiğinde hastalar cilt sorunlarından dolayı yorulduklarını, hobileri ile uğraşmasını zorlaştırdığı, sosyal hayatını belirgin derecede etkilediğini ve birçok şeyi tek başına yapmayı tercih ettiğini belirtmiştir. Akne vulgaris sebebiyle kişi fiziksel görünüşünün bozulduğu düşüncesine yoğunlaşır ve sonuç olarak da benlik saygısı düşme görülebilir. Özellikle yüz bölgesinde tutulumu olan akne vulgarisli bireyler kendilerini toplumdan uzaklaştırabilirler (159). Bu sonuç akne vulgarisli bireylerin tedavi edilmesi ile topluma katılımının artacağını bize göstermektedir.

Çalışmamızda özellikle başlangıç benlik saygısı kadınlarda, erkeklere göre daha düşük saptanmıştır. Benzer şekilde, Mallon ve ark. tarafından yapılan 1018 akne vulgarisli bireyle yürütülen 12-25 yaş arasına uygulanan bir başka çalışmada ise RBSÖ ile değerlendirilen kadın ve erkek akne vulgarislilerde benlik saygısı kadınlarda daha düşük olduğu bulunmuştur (19). Bu sonucun sebebi ise kadınların dış görünüme erkeklerden daha fazla değer vermesi düşünülebilir.

Çalışmamızda benlik saygısı tedavi başlangıcında, tedavi sonrasına göre düşük bulunmuştur. Ayrıca benlik saygısı puanları ile cinsiyet arasında bir ilişkide saptanmamıştır. Benzer şekilde, Yolaç ve ark. tarafından yapılan 83 akne vulgarisli hasta ile yaptığı çalışmada da akne vulgarisli grupta benlik saygısı düşük bulunmuş fakat benlik saygısının akne vulgaris şiddeti ve cinsiyet ile ilişkili olmadığı açıklanmıştır (160). Sonuç olarak çalışmamıza göre akne vulgaris cinsiyetten bağımsız olarak tedavi edilmesi gerekmektedir.

Çalışmamızda AYKÖ VE RBSÖ korelasyon analizi yapıldığında pozitif yönlü bir ilişki olduğu sonucuna varılmıştır. Benzer şekilde yapılan bir uzmanlık tezinde de AYKÖ ve RBSÖ korelasyonu yapıldığında aralarında istatistiksel olarak pozitif ve iyi düzeyde korelasyon saptanmıştır (161). Ayrıca bizim çalışmamızda benlik saygısı puanı ile akne yaşam kalitesi puanı arasında zayıf düzeyde pozitif yönlü bir ilişki olduğu sonucuna da

varılmıştır. Sonuç olarak AYKÖ ve RBSÖ arasında değerlerin birlikte artıp veya birlikte azalacağı bir ilişki saptanmıştır.

Çalışmamızda hastaların çoğunun akne vulgarise yönelik başka bir tedavi kullandığı ve doktora 5'ten fazla kez gelince izotretinoin tedavisine başladığı sonucuna varılmıştır. Benzer şekilde, Kaymak ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, ortalama akne vulgarisli yaşam süresi antibiyotik grubunda izotretinoin grubuna göre daha kısa süre olarak açıklanmıştır (155). İzotretinoin başlanan grupta akne vulgaris önceden tedavi alma süresi ve lezyon süresinin belirgin şekilde daha uzun olması, izotretinoin tedavisi başlanan akne vulgarisli bireylerin çeşitli merkezlerde başka tedavi almış fakat belirgin bir düzelme sağlayamamış şiddetli akne vulgarisi olan ve tedaviye dirençli akne vulgarisli bireyler olduğunu desteklemektedir (162). Sonuç olarak birden fazla merkezde tedavi almış fakat istenilen düzeyde bir düzelme sağlayamamış şiddetli akne vulgarisi olan ve tedaviye dirençli olgulara izotretinoin başlandığını desteklemektedir.

Çalışmamızda izotretinoin tedavisi ile birlikte klinik akne derecelendirmesinde belirgin bir şekilde gerileme tespit edilmiştir. Benzer şekilde, Lee ve ark. 60 akne vulgarisli hasta üzerinde 3 farklı izotretinoin tedavi şekli verilmiş olup, tedavi başlanmadan önceki haline göre tedavinin 3. ayı sonunda ortalama GADS puanlarında düşme gözlemlemişlerdir (163). İzotretinoin kullanan 174 hastanın dâhil edildiği diğer bir çalışmada , tedavi başlanmadan önceki haline göre tedavi sonrasında ortalama GAS puanında düşme saptanmıştır (164). Literatürdeki izotretinoin tedavi öncesi ve sonrası akne derecelendirmelerinin karşılaştırıldığı çalışmalar ile bizim çalışmamızda benzer sonuçlar çıkmıştır. Bu durum izotretinoin tedavisinin akne vulgaris için önemli bir ajan olduğunu düşündürmektedir.

Akne vulgarisli adölesanlar da yapılan toplumsal çalışmalarda akne vulgarisin her iki cinsiyette neredeyse aynı oranlarda görüldüğü bildirilmesine rağmen çalışmalara katılan hastalar cinsiyet olarak farklılık göstermektedir (165,166). Çalışmamıza katılan hastaların %39,1'ini kızların oluştuğu için cinsiyet bakımından literatür ile uyumlu değildir. Fakat klinik çalışmalarda akne vulgarisli hastaların büyük kısmı kızlardan oluştuğu gözlenmektedir. Türkiye de yapılan bir çalışmada, hastaların %76,5'inin kızların oluşturduğu saptanmıştır (167). Yine 452 akne vulgarisli ergenle son yıllarda yapılan bir çalışmada, hastaların %62,4'ünün kızların oluşturduğu bulunmuştur (168). Kızların dış görünüşe erkeklerden daha çok önem veriyor olmaları sebebiyle çalışmamız da erkeklerin fazla olması akne yaşam kalitesi ve benlik saygılarının yüksek çıkmasına

neden olabilir.

Yolaç ve ark. 83 akne vulgarisli bireyle yaptığı çalışmada benlik saygısının akne vulgaris yerleşim yeri ile ilişkili olmadığı saptanmıştır (160). Fakat bizim çalışmamızda akne vulgaris yerleşimi ve benlik saygısını içeren bir çalışma yapılmamış olup bu durum çalışmamızın bir eksiğidir.

Tıbbi literatürler incelendiğinde, akne vulgaris ile benlik saygısı ve şiddeti üzerine yapılan çalışmalar arasında farklılık gösteren verilere ulaşılmıştır (139,160,169). Bu farklılık akne vulgarisin en sık görüldüğü grup olan ergenlik dönemindeki hastalar üzerinde yapılmış olmasıyla ilişkili olabilir. Bilindiği üzere ergenlik birçok bozukluğu düşündüren ancak döneme özgü ve geçici klinik durumların görüldüğü bir dönemdir(161). Bizim çalışmamızda adölesan dönemdeki hastalara yapıldığı için bazı çalışmalarla farklılık gösterebilmektedir.

Çalışmamızın bir eksiği de izotretinoin başlamadan önce ne kadar süre ile diğer tedavileri kullandığı sorgulanmamıştır. Bu sürenin bilinmesi bize hastanın ne kadar süre akne vulgaris ile baş etmeye çalıştığını göstererek başlangıçtaki akne yaşam ve benlik saygılarındaki farklılığı açıklayabilirdi.

Çalışmamıza ek olarak tedavi bittikten 6 ay ya da 12 ay sonra akne yaşam ve benlik saygısı ölçekleri tekrarlanarak izotretinoin tedavisinin etkisinin kalıcı veya geçici olarak mı iyileşme yaptığını saptayabildik.

Sonuç olarak emosyonel ve hormonal değişimin hızlandığı, beden imajı, cinsel çekicilik, cinsellik, görünüş, eğitim ve mesleki yeterlilik gibi önemli konularda düşüncelerin en üst seviyeye çıktığı adölesan dönemde oluşabilen akne vulgaris, toplumsal alanda ilişkilerde sorun yaşama ve yeterli sosyal desteğin olmaması ile de adölesanları değersizlik düşünceleri oluşabilmektedir. Böylelikle benlik saygısı azalmaktadır. Bu istenilmeyen kötü durumlar da bireyin uzun dönemde olumsuz fonksiyonel gelişimi ve emosyonel durumlar için ortam hazırlayabilmektedir. Akne vulgaris tedavisinin olağan ve net olmasından dolayı doktor-hasta görüşmesi uzun sürmemektedir. Akne vulgaris tedavisi sadece sivilce tedavisi olmadığından hastanın psikososyal durumlarını da düzelttiği için sadece akne vulgarise odaklanılmamalıdır. Deri ve zührevi hastalıklarının psikoterapi ve psikofarmakoloji ile ilgili genel bilgilere de sahip olması gerekmektedir. Gerekirse psikiyatri konsültasyonu da hastalar için istenmelidir.

Bir diğer sonuç ise akne vulgarisli hastalarda yaşam kalitesin de azalmaya sebep olmasıdır. Önemli bir nokta ise akne vulgaris in kadınların yaşam kalitesini daha çok etkilemesidir. Akne vulgarisli bireylerde özellikle kadın bireylerde klinik şiddeti kadar bireyi psikososyal açıdan ne kadar etkilendiği objektif testlerden ziyade subjektif testlerle tespit edilip tedavi seçimi ve takibinde göz önünde bulundurulmalıdır.

Araştırmamızın kısıtlılıkları ise;

Temel olarak Aile hekimliği birinci basamakta hizmet vermesine rağmen çalışmamız üçüncü basamak bir hastanenin Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği polikliniğinde yapılmıştır

Hastaların akne vulgaris için kullandıkları tedaviler, kaçıncı gelişinde izotretinoin başlandığı kendi beyanları ile yazılmıştır. Bu durum yanlış bilgiye sebep olabilir.

Çalışmamız tanımlayıcı, tek merkezli ve küçük bir grupta yapılan kesitsel bir çalışmadır. Akne vulgarisin yaşam kalitesi ve benlik saygısına etkisinin gösterilebilmesi için örneklem sayısı daha çok olan randomize kontrollü bir çalışmaya ihtiyaç vardır. Bizim çalışmamızda kontrol grubu olmaması, nedensellik açısından bizi sınırlamıştır. Ancak prospektif düzenlenmiş, homojen hasta gruplarıyla ve uzun süreli takip ile yapılacak çok merkezli çalışmalar ile akne vulgarisin yaşam kalitesi ve benlik saygısına ilişkin değişiklikler daha net ortaya koymak mümkün olacaktır.

Çalışmaya katılan hastaların tümü Ankara ilinde ikamet etmektedir. Dolayısıyla bölge farklılıklarının etkisi ile yaşam kalitesi ve benlik saygısında değişiklikler olabilmektedir.

Çalışmaya alınan hasta sayısı literatürdeki benzer çalışmaların hasta sayısına göre daha azdı. Sonuçlarımız değerlendirilirken bu durum dikkate alınmalıdır.

Akne vulgaris şiddetini değerlendirebilmek için objektif bir test kullanıldı. Bu teste ek olarak subjektif bir akne vulgaris şiddeti testi kullanılması akne vulgaris şiddeti ile akne yaşam kalitesi ve benlik saygısı puanlarını daha iyi açıklayabilirdi.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda, aşağıdaki sonuç ve önerilere ulaşılmıştır:

1. Akne vulgaris hastalarının özelliklerde kızlarda benlik saygılarının ve yaşam kalitelerinin düşük olduğu belirlenmiştir. Bunun için adölesan dönemdeki her iki cinsiyette özellikle de kız hastaların tedavi edilmesi gerekmektedir.
2. Akne yaşam kalite ölçeğinden elde edilen toplam puan ortalaması tedavi öncesinde (13,59±8,52) tedavi sonrasına (3,93±3,28) göre daha yüksek bulundu. Bu durum istatiksel olarak da anlamlı bulunmuştur. Adölesan hastalarda izotretinoin tedavisi yaşam kalitesini arttırmaktadır bu sebeple akne vulgarisin tedavi edilmesi önerilir.
3. Rosenberg senlik saygısı ölçeğinden elde edilen toplam puan ortalaması tedavi öncesinde (9,24±3,25) tedavi sonrasına (34,26±2,51) göre daha yüksek bulundu. Bu durum istatiksel olarak da anlamlı bulunmuştur. Sonuç olarak hastaların benlik saygısı değerlerinde artış saptanmış olup akne vulgaris hastalarının tedavi edilmesi önerilir.
4. İzotretinoinin depresif bulgulara sebep vererek benlik saygısını azaltmasından ziyade akne vulgariste iyileşme sağlayarak hastaların benlik saygısını arttırmıştır. Orta-şiddetli akne vulgaris tedavisinde izotretinoin kullanımı benlik saygısını azaltmayıp arttırdığı için uygun hastalarda takip ile kullanımı önerilir.
5. Tedavi sonrasında tüm hastalarda akne vulgaris lezyonlarında düzelme gözlemlendi. İzotretinoin, akne vulgaris için etkili bir ilaç olup şiddetli ve dirençli akne vulgariste kullanılabilir.
6. Benlik saygısı puanı ile akne yaşam kalitesi puanı (r=0,325) arasında zayıf düzeyde pozitif yönlü bir ilişki olduğu sonucuna varılmıştır.
7. Benlik saygısı puanları ve akne yaşam kalitesi puanlarının, cinsiyet bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği (p>0,05) sonucuna varılmıştır. Akne vulgaris cinsiyet farkı gözetmeksizin tedavi edilmesi önerilir.
8. Benlik saygısı puanları ve akne yaşam kalitesi puanlarının, başlangıç klinik akne derecelendirmesi bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği sonucuna varılmıştır.

9. Adölesan yaş grubundaki akne vulgaris hastalarında da psikiyatrik bozukluk ve belirtilere bağlı benlik saygısı azalabileceği ve bunun akne vulgarisin tedavisine uyumu etkileyebileceği, etkin bir tedavi için bütüncül biyopsikososyal yaklaşım akılda tutulmalıdır.
10. Akne vulgaris için hastaların aile hekimine başvurularının çok az olduğu çoğunluğun Deri ve Zührevi hastalıklar uzmanına başvurduğu sonucuna ulaşılmıştır. Özellikle hafif akne vulgaris tedavisi için aile sağlığı merkezleri daha aktif rol almalıdır.

7. KAYNAKLAR

1. Deri ve Zührevi Hastalıklar Derneği Adına Sahibi Ertuğrul Hasbi Aydemir T. Akne Vulgaris etyopatojenez ve patolojisi. Adana: Çukurova Tıp Günleri. Adana. 2002.
2. James WD, Berger T, Elston DM. Çeviri Editorü: AE. Andrew's Deri Hastalıkları. İstanbul: Nobel tıp Kitabevi. 2008; 231–50.
3. Gülekon A. Akne etyopatojenezi.II. Vakıf Gureba Tıp Kongresi. İstanbul. 1995.
4. Cunliff WJ, Simpson NB. Disorders of the sebaceous glands. In: Champion RH, Burton Jl, Burns DA (eds). In: Dermatology London: Blackwell Science. 1998; 1927–84.
5. Koo JYM, Smith LL. Psychologic Aspects of Acne. Pediatric dermatology. 1991 Sep 1; 8(3): 185–8.
6. Van der Meeren HLM, Van der Schaar WW, Van den Hurk CMAM. The psychological impact of severe acne. Cutis. 1985 Jul 1; 36(1): 84–6.
7. Aydemir EH. Akne vulgaris; etyolojiden tedaviye. Türk Pediatr Arşivi. 2011 Mar 15; 46(1): 132–4.
8. Brelsford M, Beute TC. Preventing and Managing the Side Effects of Isotretinoin.Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery. 2008 Sep; 27(3): 197–206.
9. Thielitz A, Krautheim A, Gollnick H. Update in retinoid therapy of acne. Dermatologic therapy. 2006 Sep 1; 19: 272–9.
10. Karadag AS, Bilgili SG, Selvi Y et la. Effects of isotretinoin treatment on general psychiatric symptoms, quality of life and social phobia in acne vulgaris patients. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2013; 7: 260–1.
11. Schrom K, Nagy T, Mostow E. Depression screening using health questionnaires in patients receiving oral isotretinoin for acne vulgaris. Journal of the American Academy of Dermatology. 2016 Jul 1; 75: 237–9.
12. Ahmet, Melikoğlu M, Deveci E, Öztürk A, Kırpınar İ, İsmail Engin R, et al. Akneli hastalarda izotretinoin kullanımı sırasında dikkat ve yürütücü işlevlerde düzelme. Türkderm. 2013; 47: 109–13.
13. McGrath EJ, Lovell CR, Gillison F, Darvay A, Hickey JR, Skevington SM. A prospective trial of the effects of isotretinoin on quality of life and depressive symptoms. British Journal of Dermatology. 2010 Dec 1; 163(6): 1323–9.

14. Marron SE, Tomas-Aragones L, Boira S. Anxiety, Depression, Quality of Life and Patient Satisfaction in Acne Patients Treated with Oral Isotretinoin. 2013; 93: 701–6.

15. Kraft J, Freiman A. Management of acne. CMAJ. 2011 Apr 19; 183(7): E430–5.

16. Tüzün Y, Dolar N. Güncel akne tedavisi. Dermatose. 2004; 4: 220–9.

17. Cunliffe WJ, Simpson NB. Disorders of the sebaceous glands. in: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Bretnach SM, Editors. Textb dermatology 6 th ed Oxfort Blackwell Sci. 1998; 1927–84.

18. Ermertcan A. Akne ve yaşam kalitesi. Dermatose. 2007; 2(1): 91–7.

19. Mallon E, Newton JN, Klassen A, Stewart-Brown SL, Ryan TJ, Finlay AY. The quality of life in acne: a comparison with general medical conditions using generic questionnaires. British Journal of Dermatology. 1999 Apr; 140: 672–6.

20. Aktan Ş, Özmen E, Yavuz Ş, Özkaya N. Akne vulgarisli hastalarda görülen psikiyatrik belirtiler. Türkderm. 1994; 28: 93–8.

21. Smithard A, Glazebrook C, Williams HC. Acne prevalence, knowledge about acne and psychological morbidity in mid-adolescence: a community-based study. British Journal of Dermatology. 2001; 145: 274–9.

22. Soyuduru G, Adışen E, Aksakal. Akne Vulgaris Patogenezi Güncel. Gazi üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hast Anabilim Dalı. Dermatoz. 2017; 1–9.

23. Zaenglein AL. Acne vulgaris and acneiform eruption. Fitzpatrick's dermatology Gen Med. 2008; 690–703.

24. Cunliffe WJ, Holland DB, Jeremy A. Comedone formation: etiology, clinical presentation, and treatment. Clin Dermatol. 2004; 22(5): 367–74.

25. Cunliffe WJ, Holland DB, Clark SM, Stables GI. Comedogenesis: some new aetiological, clinical and therapeutic strategies. British Journal of Dermatology. 2000; 142(6): 1084–91.

26. Graham GM, Farrar MD, Cruse-Sawyer JE, Holland KT, Ingham E. Proinflammatory cytokine production by human keratinocytes stimulated with Propionibacterium acnes and P. acnes GroEL. British Journal of Dermatology. 2004; 150(3): 421–8.

27. Anttila HSI, Reitamo S, Saurat J. Interleukin 1 immunoreactivity in sebaceous glands. British Journal of Dermatology. 1992; 127(6): 585–8.

28. Guy R, Kealey T. Modelling the infundibulum in acne. Dermatology. 1998; 196(1): 32–7.

29. Ingham E, Eady EA, Goodwin CE, Cove JH, Cunliffe WJ. Pro-inflammatory levels of interleukin-1î±-like bioactivity are present in the majority of open comedones in acne vulgaris. Journal of investigative dermatology. 1992; 98(6): 895–901.

30. Forssman T. Antibiotic resistance in acne patients under antibiotic treatment in comparison to an untreated control group with retrospective assessment of therapy. In: Exogenous Dermatology. Karger Publishers; 1995; p. 91–7.

31. Leeming JP, Holland KT, Cunliffe WJ. The pathological and ecological significance of microorganisms colonising acne vulgaris comedones. Journal of Medical Microbiology. 1985; 20(1): 11–6.

32. Ingham E, Walters CE, Eady EA, Cove JH, Kearney JN, Cunliffe WJ. Inflammation in Acne vulgaris: Failure of Skin Micro-Organisms to Modulate Keratinocyte Interleukin 1±Production in vitro. Dermatology. 1998; 196(1): 86–8.

33. Gollnick H. Current concepts of the pathogenesis of acne. Drugs. 2003; 63(15): 1579–96.

34. Jeremy AHT, Holland DB, Roberts SG, Thomson KF, Cunliffe WJ. Inflammatory events are involved in acne lesion initiation. Journal of investigative dermatology. 2003; 121(1): 20–7.

35. Morohashi M, Toyoda M. Pathogenesis of acne: medical electron microscopy. Medical electron microscopy. 2001; 34(1): 29–40.

36. Wertz PW, Miethke MC, Long SA, Strauss JS, Downing DT. The composition of the ceramides from human stratum corneum and from comedones. Journal of investigative dermatology. 1985; 84(5): 410–2.

37. Logan AC. Linoleic and linolenic acids and acne vulgaris. British journal of dermatology. 2008; 158(1): 201–2.

38. Downing DT, Stewart ME, Wertz PW, Strauss JS. Essential fatty acids and acne. Journal of the american academy of dermatology. 1986; 14(2): 221–5.

39. Motoyoshi K. Enhanced comedo formation in rabbit ear skin by squalene and oleic acid peroxides. British journal of dermatology. 1983; 109(2): 191–8.

40. Downing DT, Stewart ME, Wertz PW, Colton SW, Abraham W, Strauss JS. Skin lipids: an update. Journal of investigative dermatology. 1987; 88(3): 2–6.

41. Ramasastry P, Downing DT, Pochi PE, Strauss JS. Chemical composition of human

skin surface lipids from birth to puberty. Journal of investigative dermatology. 1970; 54(2): 139–44.

42. Greene RS, Downing DT, Pochi PE, Strauss JS. Anatomical variation in the amount and composition of human skin surface lipid. Journal of investigative dermatology. 1970; 54(3): 240–7.

43. Christos CZ. Acne and sebaceous gland function. Clinics in Dermatology. 2004; 22(5): 360–6.

44. Ottaviani M, Alestas T, Flori E, Mastrofrancesco A, Zouboulis CC, Picardo M. Peroxidated squalene induces the production of inflammatory mediators in HaCaT keratinocytes: a possible role in acne vulgaris. Journal of investigative dermatology. 2006; 126(11): 2430–7.

45. Smith RN, Braue A, Varigos GA, Mann NJ. The effect of a low glycemic load diet on acne vulgaris and the fatty acid composition of skin surface triglycerides. Journal of dermatological science. 2008; 50(1): 41–52.

46. Ferré P. The biology of peroxisome proliferator-activated receptors: relationship with lipid metabolism and insulin sensitivity. Diabetes. 2004; 53(2): 43–50.

47. Ottaviani M, Camera E, Picardo M. Lipid Mediators in Acne. Mediators of inflammation. 2010; 2010: 1–6.

48. Weindl G, Schäfer-Korting M, Schaller M, Korting HC. Peroxisome proliferator-activated receptors and their ligands. Drugs. 2005; 65(14): 1919–34.

49. Kurokawa I, Danby FW, Ju Q, Wang X, Xiang LF, Xia L, et al. New developments in our understanding of acne pathogenesis and treatment. Experimental dermatology. 2009; 18: 821–32.

50. Burton JL, Libman LJ, Cunliffe WJ, Wilkinson R, Hall R, Shuster S. Sebum excretion in acromegaly. British medical journal. 1972; 12(1): 406–8.

51. Deplewski D, Rosenfield RL. Growth hormone and insulin-like growth factors have different effects on sebaceous cell growth and differentiation. Endocrinology. 1999; 140(9): 4089–94.

52. Jarrousse V, Castex-Rizzi N, Khammari A, Charveron M, Dréno B. Modulation of integrins and filaggrin expression by Propionibacterium acnes extracts on keratinocytes. Archives of dermatological research. 2007; 299: 441–7.

53. Schäfer T, Nienhaus A, Vieluf D, Berger J, Ring J. Epidemiology of acne in the general population: the risk of smoking. British Journal of Dermatology. 2001;

145(1): 100–4.

54. Yang YS, Lim HK, Hong KK, Shin MK, Lee JW, Lee SW, et al. Cigarette smoke-induced interleukin-1 alpha may be involved in the pathogenesis of adult acne. Annals of dermatology. 2014; 26(1): 11–6.

55. Pawin H, Beylot C, Chivot M, Faure M, Florence P, Revuz J, et al. Physiopathology of acne vulgaris: recent data, new understanding of the treatments. European Journal of Dermatology. 2004; 14(1): 4–12.

56. Dessinioti C, Katsambas AD. The role of Propionibacterium acnes in acne pathogenesis: facts and controversies. Clinics in dermatology. 2010; 28(1): 2–7.

57. Kim J, Ochoa M-T, Krutzik SR, Takeuchi O, Uematsu S, Legaspi AJ, et al. Activation of toll-like receptor 2 in acne triggers inflammatory cytokine responses. The Journal of Immunology. 2002; 169(3): 1535–41.

58. Yüksek J , Aksakal AB. Akne vulgarisli hastalarda isotretinoin tedavisi sonucu CD 3 (+), CD 4 (+) T hücre ve ICAM1 üzerine etkisi. Uzm tezi, Gazi Üniversitesi, Ankara. 2007; 61-67

59. Zouboulis CC, Seltmann H, Orfanos CE, Neitzel H. Establishment and characterization of an immortalized human sebaceous gland cell line (SZ95) 1. Journal of investigative dermatology. 1999; 113(6): 1011–20.

60. Holland D, Jeremy AHT, Roberts SG, Seukeran DC, Layton AM, Cunliffe WJ. Inflammation in acne scarring: a comparison of the responses in lesions from patients prone and not prone to scar. British Journal of Dermatology. 2004; 150(3): 72–81.

61. Puhvel SM, Sakamoto M. Cytotaxin production by comedonal bacteria (Propionibacterium acnes, Propionibacterium granulosum and Staphylococcus epidermidis). Journal of investigative dermatology. 1980; 74(1): 36–9.

62. Norris JFB, Cunliffe WJ. A histological and immunocytochemical study of early acne lesions. British Journal of Dermatology. 1988; 118(5): 651–9.

63. Webster GF, Leyden JJ. Characterization of serum-independent polymorphonuclear leukocyte chemotactic factors produced byPropionibacterium acnes. Inflammation. 1980; 4(3): 261–9.

64. Holland DB, Jeremy AH. The role of inflammation in the pathogenesis of acne and acne scarring. In: Seminars in cutaneous medicine and surgery. 2005; p. 79–83.

65. Georgel P, Crozat K, Lauth X, Makrantonaki E, Seltmann H, Sovath S, et al. A toll-

like receptor 2-responsive lipid effector pathway protects mammals against skin infections with gram-positive bacteria. Infection and immunity. 2005; 73(8): 4512–21.

66. Oeff M, Bornstein SR, Zouboulis CC. Differential regulation of Toll-like receptor and CD14 pathways by retinoids and corticosteroids in human sebocytes. Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes. 2006; 113(3): 66.

67. Kang S, Cho S, Chung JH, Hammerberg C, Fisher GJ, Voorhees JJ. Inflammation and extracellular matrix degradation mediated by activated transcription factors nuclear factor-κB and activator protein-1 in inflammatory acne lesions in vivo. The American journal of pathology. 2005; 166(6): 1691–9.

68. Alestas T, Ganceviciene R, Fimmel S, Müller-Decker K, Zouboulis CC. Enzymes involved in the biosynthesis of leukotriene B4 and prostaglandin E2 are active in sebaceous glands. Journal of molecular medicine. 2006; 84(1): 75–87.

69. Zouboulis CC, Nestoris S, Adler YD, Orth M, Orfanos CE, Picardo M, et al. A new concept for acne therapy: a pilot study with zileuton, an oral 5-lipoxygenase inhibitor. Archives of dermatology. 2003; 139(5): 668–70.

70. Layton AM, Morris C, Cunliffe WJ, Ingham E. Immunohistochemical investigation of evolving inflammation in lesions of acne vulgaris. Experimental dermatology. 1998; 7(4): 191–7.

71. Özlü E, Baykan A, Ertaş R. Akne Vulgaris Etiyopatogenezine Genel Bakış. Düzce Üniversitesi Sağlık Bilim Enstitüsü Derg. 2018; 8(1): 44–51.

72. Cordain L, Eades MR, Eades MD. Hyperinsulinemic diseases of civilization: more than just Syndrome X. Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology. 2003; 136(1): 95–112.

73. Di Landro A, Cazzaniga S, Parazzini F et al. Acne Study Group. Family history, body mass index, selected dietary factors, menstrual history, and risk of moderate to severe acne in adolescents and young adults. Journal of the American Academy of Dermatology. 2012; 67: 1129–35.

74. Hughes H, Brown BW, Lawlis GF et al. Treatment of acne vulgaris by biofeedback relaxation and A cognitive imagery. Journal of Psychosomatic Research. 1983; 27: 185–91.

75. Halvorsen JA, Dalgard F, Thoresen M et al. Is the association between acne and mental distress A influenced by diet? Results from a cross-sectional population study among 3775 late adolescents e in Oslo, Norway. BMC Public Health. 2009;

9: 340.

76. Chiu A, Chon SY KA. The response of skin disease to stress: changes in the severity of e acne vulgaris as affected by examination stress. Archives of dermatology. 2003; 139: 897–900.

77. Albuquerque RG, Rocha MA, Bagatin E et al. Could adult female acne be associated with modern life? Archives of dermatology. 2014; 306: 683–8.

78. Williams HC, Dellavalle RP GS. Acne vulgaris. Lancet. 2012; 379: 361–72.

79. Taylor M, Gonzalez M PR. Pathways to inflammation: Acne pathophysiology. European Journal of Dermatology. 2011; 21(3): 323–33.

80. Born J, Hansen K, Marshall L et al. Timing the end of nocturnal sleep. Nature. 1999; 397: 29–30.

81. Joo EY, Yoon CW, Koo DL et al. Adverse effects of 24 hours of sleep deprivation on cognition and stress hormones. 2012;8:146-50. Journal of Clinical Neurology. 2012; 8: 146–50.

82. Thayer ZM KC. Early origins of health disparities: material deprivation predicts maternal evening cortisol in pregnancy and offspring cortisol reactivity in the first few weeks of life. American Journal of Human Biology. 2014; 26: 723–30.

83. Al-Ameer AM A-AO. Demographic features and seasonal variations in patients with e acne vulgaris in Saudi Arabia: a hospital-based study. International journal of dermatology. 2002; 41: 870–1.

84. Pascoe VL KA. Seasonal variation of acne and psoriasis: A 3-year study using the e Physician Global Assessment severity scale. Journal of the American Academy of Dermatologyl. 2015; 73: 523–4.

85. Rostami Mogaddam M, Safavi Ardabili N, Maleki N, Soflaee M. Correlation between the severity and type of acne lesions with serum zinc levels in patients with acne vulgaris. BioMed research internationalt. 2014.

86. Layton AM, Eady EA, Zouboulis CC. Acne. Rook's Te tbook of dermatology. Griffiths CEM, Barker, Bleiker T, Calmers R, Creamer D. Hoboken, New Jersey Wiley-Blackwell Publ. 2016; 90: 1–66.

87. Karadağ AS, Balta I, Saricaoğlu H, Kilic S, Kelekçi KH, Yildirim M, et al. The effect of personal, familial, and environmental characteristics on acne vulgaris: a prospective, multicenter, case controlled study. Giornale italiano di dermatologia e venereologia: organo ufficiale, Societa italiana di dermatologia e sifilografia. 2017;

154(2): 177–85.

88. Suh DH, Kim BY, Min SU, Lee DH, Yoon MY, Kim NI, et al. A multicenter epidemiological study of acne vulgaris in Korea. International journal of dermatology. 2011 Jun 1; 50(6): 673–81.

89. Becker M, Wild T, Zouboulis CC. Objective assessment of acne. Clinics in dermatology. 2017 Mar 1; 35(2): 147–55.

90. Aktürk AŞ, Sarıcaoğlu H, Ünal İ, Karaman G, Ferahbaş KESİKOĞLU A, Karadağ AS, et al. Akne ve Rozase Tanı ve Tedavi. 2018; 6 p.

91. Pochi PE, Shalita AR, Strauss JS, Webster SB, Cunliffe WJ, Irving Katz H, et al. Report of the consensus conference on acne classification: Washington, D.C., March 24 and 25, 1990. Journal of the American Academy of Dermatology. 1991 Mar 1; 24(3): 495–500.

92. Gollnick H OC. Clinical asessment of acne; in Cunliff WJ (ed): Acne. Stuttgart Hippokrates. 1993.

93. Dréno B, Poli F, Pawin H, Beylot C, Faure M, Chivot M, et al. Development and evaluation of a Global Acne Severity Scale (GEA Scale) suitable for France and Europe. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2011 Jan 1; 25(1): 43–8.

94. Gollnick HP, Bettoli V, Lambert J, Araviiskaia E, Binic I, Dessinioti C, et al. A consensus-based practical and daily guide for the treatment of acne patients. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2016 Sep 1; 30(9): 1480–90.

95. Aydemir EH. Aknede sistemik tedavi yaklaşımları. Ankara: 16. Prof. Dr. A. Lütfü Tat Simpozyumu. 2003.

96. Shaw JC. Hormonal therapy in dermatology. Indian journal of dermatology. 2001; 19: 169–78.

97. Tenson T, Lovmar M, Ehrenberg M. The Mechanism of Action of Macrolides, Lincosamides and Streptogramin B Reveals the Nascent Peptide Exit Path in the Ribosome. Journal of molecular biology. 2003 Jul 25; 330(5): 1005–14.

98. Lee WL, Shalita AR, Suntharalingam K et al. Neutrophil chemotaxis by Propionibacterium acnes lipase and its inhibition. Infection and immunity. 1982; 35: 71–8.

99. Sagransky M, Yentzer BA, Feldman SR. Benzoyl peroxide: a review of its current

use in the treatment of acne vulgaris. Expert opinion on pharmacotherapy. 2009 Oct; 10(15): 2555–62.

100. Hegemann L, Toso SM, Kıtay K, Webster CF. Anti-inflammatory actions of benzoyl peroxide: effects on the generation of reactive oxygen species by leucocytes and the activity of protein kinase C and calmodulin. British Journal of Dermatology. 1994 May 1; 130(5): 569–75.

101. Bojar RA, Cunlıffe WJ, Holland KT. The short-term treatment of acne vulgaris with benzoyl peroxide: effects on the surface and follicular cutaneous microflora. British Journal of Dermatology. 1995 Feb 1; 132(2): 204–8.

102. Schallreuter KU, Wood JM. Azelaic acid as a competitive inhibitor of thioredoxin reductase in human melanoma cells. Cancer Letters. 1987 Sep 1; 36(3): 297–305.

103. Marsden JR, Shuster S. The effect of azelaic acid on acne. British Journal of Dermatology. 1983 Dec 1; 109(6): 723–4.

104. Leyden JJ, Shalita A, Thiboutot D, Washenik K, Webster G. Topical retinoids in inflammatory acne: A retrospective, investigator-blinded, vehicle-controlled, photographic assessment. Clinical therapeutics. 2005 Feb 1; 27(2): 216–24.

105. Narahari S, Gustafson CJ FS. What's new in antibiotics in the management of acne? Giornale italiano di dermatologia e venereologia: organo ufficiale, Societa italiana di dermatologia e sifilografia. 2012; 147: 227–38.

106. Leeming JP, Holland KT, Cunclıffe WJ. The microbial colonization of inflamed acne vulgaris lesions. British Journal of Dermatology. 1988 Feb 1; 118(2): 203–8.

107. Sapadin AN, Fleischmajer R. Tetracyclines: Nonantibiotic properties and their clinical implications. Journal of the American Academy of Dermatology. 2006 Feb 1; 54(2): 258–65.

108. Elsaie ML. Hormonal treatment of acne vulgaris: an update. Clinical, cosmetic and investigational dermatology. 2016 Sep 2; 9: 241–8.

109. Husein-Elahmed H. Management of acne vulgaris with hormonal therapies in adult female patients. Dermatologic Therapy. 2015 May 1; 28(3): 166–72.

110. Hassoun LA, Chadal DS, Sivamani RK et al. The use of hormonal agents in the treatment of acne. Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery. 2016; p. 68–73.

111. Zouboulis CC, Rabe T. Hormonelle Antiandrogene in der Aknetherapie. JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. 2010; 1: 60–74.

112. Ghosh S, Chaudhuri S, Jain V, Aggarwal K. Profiling and hormonal therapy for acne

in women. Indian journal of dermatology. 2014 Mar; 59(2): 107.

113. Bettoli V, Zauli S, Virgili A. Is hormonal treatment still an option in acne today? British Journal of Dermatology. 2015 Jul 1; 172(S1): 37–46.

114. Nast A, Dréno B, Bettoli V, Bukvic Mokos Z, Degitz K, Dressler C, et al. European evidence-based (S3) guideline for the treatment of acne – update 2016 – short version. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2016 Aug 1; 30(8): 1261–8.

115. Thiboutot D, Gollnick H, Bettoli V, Dréno B, Kang S, Leyden JJ, et al. New insights into the management of acne: An update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne Group. Journal of the American Academy of Dermatology. 2009 May 1 ; 60(5): 1–50.

116. Gollnick H, Cunliffe W, Berson D, Dreno B, Finlay A, Leyden JJ, 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): S1–37.

117. Khunger N, IADVL Task Force. Standard guidelines of care for chemical peels. Indian Journal of Dermatology, Venereology & Leprology. 2008 Jan; 74: 5-12.

118. Khatri KA, Garcia V. Letter: Light-Assisted Hair Removal in Patients Undergoing Isotretinoin Therapy. Dermatologic surgery. 2006 Jun 1; 32(6): 875–7.

119. Feldman S, Careccia RE, Barham KL, Hancox J. Diagnosis and treatment of acne. American Family Physician. 2004 May 1; 69(9): 2123–30.

120. Brecher AR, Orlow SJ. Oral retinoid therapy for dermatologic conditions in children and adolescents. Journal of the American Academy of Dermatology. 2003 Aug; 49(2): 171–82.

121. Zane LT, Leyden WA, Marqueling AL, Manos MM. A population-based analysis of laboratory abnormalities during isotretinoin therapy for acne vulgaris. Archives of dermatology. 2006 Aug; 142(8): 1016–22.

122. Akman A, Durusoy C, Senturk M, Koc CK, Soyturk D, Alpsoy E. Treatment of acne with intermittent and conventional isotretinoin: a randomized, controlled multicenter study. Archives of dermatological research. 2007 Dec; 299(10): 467–73.

123. Kaymak Y, Ilter N. The effectiveness of intermittent isotretinoin treatment in mild or moderate acne. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2006 Nov; 20(10): 1256–60.

124. Goodman G. Managing acne vulgaris effectively. Australian family physician. 2006

Sep; 35(9): 705–9.

125. Sinclair W, Jordaan HF, Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. Acne guideline 2005 update. South African medical journal= Suid-Afrikaanse tydskrif vir geneeskunde 2005 Nov; 95: 881–92.

126. Kunynetz RA. A review of systemic retinoid therapy for acne and related conditions. Skin Therapy Lett. 2004 Mar; 9(3): 1–4.

127. Seyhan M. Akne Vulgaris Tedavisinde ızotretinoinin Etkinliği ve Yan Etkileri. 2008; 42: 51–5.

128. Ellis CN, Krach KJ. Uses and complications of isotretinoin therapy. Journal of the American Academy of Dermatology. 2001 Nov; 45(5): 150–7.

129. Charakida A, Mouser PE, Chu AC. Safety and side effects of the acne drug, oral isotretinoin. Expert opinion on drug safety. 2004 Mar; 3(2): 119–29.

130. Karadağ AS, Çalka Ö, Akdeniz N. İzotretinoin Kullanan 150 Akne Vulgaris Hastasinda Yan Etkilerin Değerlendirilmesi. Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi. 2011; 45(1): 37–42.

131. Meigel WN. How safe is oral isotretinoin? Dermatology. 1997; 195: 22–8.

132. Passier JLM, Srivastava N, van Puijenbroek EP. Isotretinoin-induced inflammatory bowel disease. The Netherlands journal of medicine. 2006 Feb; 64: 52–4.

133. Wysowski DK, Pitts M, Beitz J. An analysis of reports of depression and suicide in patients treated with isotretinoin. Journal of the American Academy of Dermatology. 2001 Oct; 45(4): 515–9.

134. Wysowski DK, Pitts M, Beitz J. Depression and suicide in patients treated with isotretinoin. New England journal of medicine. 2001 Feb 8; 344(6): 460.

135. Cohen J, Adams S, Patten S. No association found between patients receiving isotretinoin for acne and the development of depression in a Canadian prospective cohort. Journal of Population Therapeutics and Clinical Pharmacology. 2007; 14: 227–33.

136. Chia CY, Lane W, Chibnall J, Allen A, Siegfried E. Isotretinoin therapy and mood changes in adolescents with moderate to severe acne: a cohort study. Archives of dermatology. 2005 May; 141(5): 557–60.

137. Layton A. The use of isotretinoin in acne. Dermatoendocrinol. 2009 May; 1: 162–9.

138. Hayashi N, Higaki Y, Kawamoto K, Kamo T, Shimizu S, Kawashima M. A cross-

sectional analysis of quality of life in Japanese acne patients using the Japanese version of Skindex-16. The Journal of Dermatology. 2004 Dec; 31: 971–6.

139. Kellett SC, Gawkrodger DJ. The psychological and emotional impact of acne and the effect of treatment with isotretinoin. British Journal of Dermatology. 1999 Feb; 140: 273–82.

140. Rubinow DR, Peck GL, Squillace KM, Gantt GG. Reduced anxiety and depression in cystic acne patients after successful treatment with oral isotretinoin. Journal of the American Academy of Dermatology. 1987 Jul; 17(1): 25–32.

141. Barankin B, DeKoven J. Psychosocial effect of common skin diseases. Canadian Family Physician. 2002 Apr; 48: 712–6.

142. Saitta P, Keehan P, Yousif J, Way B V, Grekin S, Brancaccio R. An update on the presence of psychiatric comorbidities in acne patients, Part 2: Depression, anxiety, and suicide. Cutis. 2011 Aug; 88: 92–7.

143. Picardi A, Mazzotti E, Pasquini P. Prevalence and correlates of suicidal ideation among patients with skin disease. Journal of the American Academy of Dermatology. 2006 Mar; 54: 420–6.

144. Öztürk A. Akne Vulgaris ' in Psikiyatrik Etkileri The Psychiatric Impact of Acne Vulgaris. Kocatepe Tıp Derg. 2014; 15(3): 360–4.

145. Group W. The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. Social science & medicine. 1995; 41(10): 1403–9.

146. Both H, Essink-Bot M-L, Busschbach J, Nijsten T. Critical review of generic and dermatology-specific health-related quality of life instruments. Journal of Investigative Dermatology. 2007; 127(12): 2726–39.

147. Layton AM, Seukeran D, Cunliffe WJ. Scarred for life? Dermatology. 1997; 195(Suppl. 1): 15–21.

148. Tuncayengin Ö, Gürel MS, Şimşek Z. Türkçe Akne Yaşam Kalite Ölçeği Geliştirilmesi ve Yaşam Kalitesinin Akne Şiddeti ile Değişimi. Turkiye Klinikleri Journal of Dermatology. 2010; 20(3): 117–25.

149. Lıonel Lım C, Tan T. Personality, disability and acne in college students. Clinical and experimental dermatology. 1991; 16(5): 371–3.

150. Salek MS, Khan GK, Finlay AY. Questionnaire techniques in assessing acne handicap: reliability and validity study. Quality of life research. 1996; 5(1): 131–8.

151. Lasek RJ, Chren MM. Acne vulgaris and the quality of life of adult dermatology patients. Archives of Dermatology. 1998 Apr; 134(4): 454–8.

152. Başak PY, Ergin Ş. Akne vulgarisin yaşam kalitesi üzerine etkileri. Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi. 2000; 34(2): 107–9.

153. Ilgen E, Derya A. There is no correlation between acne severity and AQOLS/DLQI scores. The Journal of Dermatology. 2005; 32(9): 705–10.

154. Yazici K, Baz K, Yazici AE, Köktürk A, Tot S, Demirseren D, et al. Disease-specific quality of life is associated with anxiety and depression in patients with acne. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2004; 18(4): 435–9.

155. Krowchuk DP, Stancin T, Keskinen R, Walker R, Bass J, Anglin TM. The psychosocial effects of acne on adolescents. Pediatric dermatology. 1991; 8(4): 332–8.

156. Kaymak Y, Adışen E, Çelik B, Gürer MA. Hafif ve orta dereceli akne vulgarisin yaşam kalitesine etkilerinin belirlenmesi. Türkiye Klinikleri, Dermatoloji. 2007; 7(9): 99–104.

157. Schrom KP, Ahsanuddin S, Baechtold M, Tripathi R, Ramser A, Baron E. Acne Severity and Sleep Quality in Adults. Clocks & sleep. 2019 Dec; 1(4): 510–6.

158. Martin AR, Lookingbill DP, Botek A, Light J, Thiboutot D, Girman CJ. Health-related quality of life among patients with facial acne - assessment of a new acne-specific questionnaire. Clinical and experimental dermatology. 2001 Jul; 26(5): 380–5.

159. Aksu AE, Saraçoğlu ZN, Sabuncu İ. Akne, ekzema ve psoriasisli hastalarda yaşam kalitesi. Osmangazi Tıp Dergisi. 2007; 29(3): 119–30.

160. Yolaç Yarpuz A, Demırcı Saadet E, Erdi Şanli H, Devrımcı Özgüven H. Akne Vulgaris Hastalarinda Sosyal Kaygı Düzeyi ve Bunun Klinik Değişkenler İle İlişkisi. Türk Psikiyatri, Dergisi. 2008; 19(1).

161. Ozan E , Herdem A. Akne vulgaris tanili hastalarda benlik saygisi ve ilişkili etmenler. Manisa Celal Bayae Üniversitesi Tıp Fakütesi Uzmanlik Tezi. Manisa. 2016; 19-21

162. Y. ERDOĞAN, E. AKTEPE, İ. ERTURAN. Akneli ergenlerde izotretinoin kullanımının intihar, sosyal fobi, obsesif kompulsif belirtiler ve diğer psikiyatrik değişkenler üzerine etkisi. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Uzmanlık tezi. Isparta.2018; 50-58

163. Lee JW, Yoo KH, Park KY, Han TY, Li K, Seo SJ, et al. Effectiveness of conventional, low-dose and intermittent oral isotretinoin in the treatment of acne: a randomized, controlled comparative study. British Journal of Dermatology. 2011; 164(6): 1369–75.

164. Ng CH, Tam MM, Celi E, Tate B, Schweitzer I. Prospective study of depressive symptoms and quality of life in acne vulgaris patients treated with isotretinoin compared to antibiotic and topical therapy. Australasian journal of dermatology. 2002; 43(4): 262–8.

165. Uslu G, Şendur N, Uslu M, Şavk E, Karaman G, Eskin M. Acne: prevalence, perceptions and effects on psychological health among adolescents in Aydin, Turkey. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2008; 22(4): 462–9.

166. Tasoula E, Gregoriou S, Chalikias J, Lazarou D, Danopoulou I, Katsambas A, et al. The impact of acne vulgaris on quality of life and psychic health in young adolescents in Greece: results of a population survey. Anais brasileiros de dermatologia. 2012; 87: 862–9.

167. Erturan İ, Aktepe E, Kocaman O, Sönmez Y, Başak PY, Ceyhan AM, et al. Evaluation of acne quality of life, loneliness and life satisfaction levels in adolescents with acne vulgaris. Türkderm-Turkish Archives of Dermatology and Venereology. 2014; 48(4): 172–6.

168. Bagatin E, Timpano DL, Guadanhim LR dos S, Nogueira VMA, Terzian LR, Steiner D, et al. Acne vulgaris: prevalence and clinical forms in adolescents from São Paulo, Brazil. Anais brasileiros de dermatologia. 2014; 89: 428–35.

169. Aktan S, md, Özmen E, md, cedil, anli, et al. Anxiety, depression, and nature of acne vulgaris in adolescents. International journal of dermatology. 2000; 39(5): 354–7.

8. ÖZGEÇMİŞ

8.1 Kişisel Bilgiler:

Adı-Soyadı: SAMET ŞAHİN

Doğum yeri ve tarihi:

Uyruğu: Türkiye Cumhuriyeti Vatandaşı

Medeni durumu: Evli

Yabancı dili: İngilizce

8.2 Eğitimi (tarih sırasına göre yeniden eskiye doğru):

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Karaman Anadolu Lisesi, Karaman Yılmaz Babaoğlu İlköğretim Okulu

8.3 Unvanları (tarih sırasına göre eskiden yeniye doğru):

Doktor, Aile Hekimliği Uzmanlık Öğrencisi

8.4 Mesleki Deneyimi

- Karaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi; Çocuk Acil Servis Hekimliği
- SBÜ Gülhane Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Kliniğinde Uzmanlık Öğrencisi

8.5 Diğer Bilgiler

Eğitim programı haricinde aldığı kurslar ve katıldığı eğitim seminerleri:

- İş Yeri Hekimliği Kursu
- Aile Planlaması ve Rahim İçi Araç (RIA) Uygulama Eğitimi

9. EKLER

9.1. Anket Formu

Sayın Katılımcı;

Akne vulgaris, pilosebase üniteyi tutan multifaktöriyel etyolojiye sahip, kendini sınırlayan, kronik, inflamatuar bir hastalıktır. Akne vulgarisin genelde sebase bezlerin yoğun olarak bulunduğu (yüz, sırt, göğüs, omuz) bölgeleri etkilediği saptanmıştır. Akne vulgaris açık ve kapalı komedonlar, papüller, püstüller ve daha az sıklıkta nodüller, kist ve skar oluşan pleomorfik bir lezyon grubundan meydana gelmektedir.

Akne vulgaris, tüm yaş gruplarında görülebilmesine rağmen, özellikle 12-24 yaş arasındaki gençlerde sık görülen dermatolojik bir problemdir. Kişinin dış görünüşünü etkileyebilen ve skar bırakabilen akne vulgaris, depresyon, kaygı ve sosyal inhibisyon gibi psikolojik sorunlara neden olabilmektedir. Bu sorunlar, hastanın yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Yapılan çalışmalar, akne vulgarisin, diğer kronik sistemik hastalıklar kadar yaşam kalitesini etkileyebileceğini göstermektedir.

Şiddetli akne vulgaris tedavisinde ise oral izotretinoin 25 yıldan uzun süredir kullanılan en etkili akne vulgaris tedavi ajanı olup, akne vulgaris patogenezinde yer alan tüm etyolojik faktörlere etki etmektedir. Belirgin olarak sebase glandlardan sebum üretimini ve sebase bezlerin büyüklüğünü azaltır, foliküler keratizinizasyonu normalize eder, mikrokomedon ve komedon gelişimini önler. Ayrıca, sebum üretimindeki baskılanma foliküler mikroyüzeyde değişikliğe neden olarak *P. acnes* sayısında indirekt azalmaya yol açmakta ve böylece anti-inflamatuar etki oluşmaktadır. İzotretinoinin kullanımı günümüzde giderek daha fazla yaygınlaşmaktadır.

Bu çalışmada izotretinoin tedavisi alan adölesan akne vulgaris hastalarında tedavi öncesi ve sonrası yaşam kalitesi ve benlik saygısının belirlenmesi ve bunun sosyodemografik özellikler ve akne vulgarise ilişkin klinik özellikler ile ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Bu çalışma, uzmanlık tezi çalışmasıdır. Bu çalışmaya katılmak gönüllülük esasına dayanır. Eğer çalışmaya katılmayı kabul ediyorsanız anket formundaki sorular size Uzmanlık Öğrencisi Dr. Samet tarafından sorulacak ve kaydedilecektir. Çalışmada demografik bilgileriniz ve tıbbi parametre sonuçlarınız kayıt altına alınacak ve bu bilgiler bilimsel amaçlı kullanılacaktır. Kayıtlı bilgiler tıp etiği gizlilik kurallarına uygun saklanacak ve 3.kişilerle paylaşılmayacaktır. Bu çalışma katılımınız için sizden ücret talep

edilmeyecek ve katılım sonucu size ödeme yapılmayacaktır. Bu çalışmaya katılmayı ve eğer katıldıysanız sürdürmeyi çalışmanın herhangi bir basamağındayken reddetme hakkına sahipsiniz. Bu çalışmanın hastalığınızın tanı ve tedavi sürecinizde size zararı olmayacak ve tedavi sürecinizi değiştirmeyecektir.

Çalışma ile ilgili bir sorunuz olduğunda araştırmacı Uzmanlık Öğrencisi Dr. Samet ŞAHİN 0 312 304 3144 numaralı sabit telefon numarasından ulaşabilirsiniz.

Çalışmaya katılımınız için teşekkür ederiz.

Katılımcı:

Adı ve soyadı:

Tarih:

İmza:

ANKET FORMU

1. Cinsiyetiniz
   □ Kadın □ Erkek

2. Yaşınız: ……

3. Eğitim durumunuz
   □ İlkokul □ Ortaokul □ Lise □ Üniversite

4. Mesleğiniz
   □ Öğrenci □ Memur □ İşçi □ Diğer (lütfen mesleğinizi belirtiniz .....)

5. Aileniz ile birlikte mi yaşıyorsunuz?
   □Evet
   □ Hayır → □ Yurt □ Ev □ Diğer (belirtiniz):
   ……..

6. Ailenizin gelir düzeyi?
   □ Gelir giderden çok □ Gelir gidere denk
   □ Gelir giderden az

7. Alışkanlıklarınız?
   □ Sigara □ Alkol

8. Bilinen tanı aldığınız bir hastalığınız var mı? (Varsa belirtiniz.)
   ……

9. Sürekli kullandığınız bir ilaç var mı? (Varsa belirtiniz.)
   ……

10. Akne (sivilce) nedeniyle hangi branşta kaç defa doktora müracaat ettiniz?
    □ Aile Hekimi ……defa
    □ Dermatoloji uzmanı ……defa
    □ Diğer (belirtiniz) …….. uzmanı ……defa

11. Akne vulgarise yönelik daha önce başka bir tedavi kullandınız mı?
    □ Evet (lütfen belirtiniz)
    ……
    □ Hayır

12. Doktora kaçıncı gelişinizde izotretinoin tedavisine başlandı?
    □ yok □ 1 □ 2 □ 3
    □ 4 □ 5 □ 5'den fazla

13. Klinik akne vulgaris Derecelendirmeniz?
    □ Yüzde noninflamatuar lezyon veya 10 dan az sayıdaki inflamatuar lezyonlar
    □ Yüzde 10-20 arası inflamatuar lezyonlar
    □ İnflamatuar gövde lezyonları
    □ Yüz ve/veya gövdede nodül ve skar

ROSENBERG BENLİK SAYGISI ÖLÇEĞİ

Sizin için uygun olanı seçiniz

1) Kendimi en az diğer insanlar kadar değerli buluyorum.
A) Çok Doğru B) Doğru
C) Yanlış D) Çok yanlış

2) Bazı olumlu özelliklerim olduğunu düşünüyorum.
A) Çok Doğru B) Doğru
C) Yanlış D) Çok yanlış

3) Genelde kendimi başarısız bir kişi olarak görme eğilimindeyim.
A) Çok Doğru B) Doğru
C) Yanlış D) Çok yanlış

4) Ben de diğer insanların birçoğunun yapabildiği kadar bir şeyler yapabilirim.
A) Çok Doğru B) Doğru
C) Yanlış D) Çok yanlış

5) Kendimde gurur duyacak fazla bir şey bulamıyorum.
A) Çok Doğru B) Doğru
C) Yanlış D) Çok yanlış

6) Kendime karşı olumlu bir tutum içindeyim.
A) Çok Doğru B) Doğru
C) Yanlış D) Çok yanlış

7) Genel olarak kendimden memnunum.
A) Çok Doğru B) Doğru
C) Yanlış D) Çok yanlış

8) Kendime karşı daha fazla saygı duyabilmeyi isterdim.
A) Çok Doğru B) Doğru
C) Yanlış D) Çok yanlış

9) Bazen kesinlikle kendimin bir işe yaramadığını düşünüyorum.
A) Çok Doğru B) Doğru
C) Yanlış D) Çok yanlış

10) Bazen kendimin hiç de yeterli bir insan olmadığını düşünüyorum.
A) Çok Doğru B) Doğru
C) Yanlış D) Çok yanlış

AKNE YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEGİ

Aşağıdaki soruları okurken son bir haftalık dönemi düşünerek cevaplayınız. Eğer soru sizin durumunuzla ilgili değilse(Hiçbir zaman –asla)seçeneğini işaretleyiniz. Teşekkürler.

1) Sivilcelerinizden dolayı kendinizi rahatsız, huzursuz, sinirli ve stresli hissediyor musunuz?
   a) Her zaman-daima
   b) Sıklıkla-çoğunlukla
   c) Ara sıra-bazen
   d) Nadiren
   e) Hiçbir zaman-asla

2) Sivilcelerinizden dolayı fiziksel görünümünüzün bozulduğunu ve güzel olmadığınızı düşündüğünüz, aynaya bakmaktan kaçındığınız oluyor mu?
   a) Her zaman-daima
   b) Sıklıkla-çoğunlukla
   c) Ara sıra-bazen
   d) Nadiren
   e) Hiçbir zaman-asla

3) Sivilcelerinizden dolayı ev işleriniz, okul/iş hayatınız olumsuz yönde etkileniyor mu?
   a) Her zaman-daima
   b) Sıklıkla-çoğunlukla
   c) Ara sıra-bazen
   d) Nadiren
   e) Hiçbir zaman-asla

4) Sivilcelerinizle ilgili olarak çevrenizdeki kişiler tarafından sorular sorularak hatırlatılmasından dolayı kendinizi rahatsız hissediyor musunuz?
   a) Her zaman-daima
   b) Sıklıkla-çoğunlukla
   c) Ara sıra-bazen
   d) Nadiren
   e) Hiçbir zaman-asla

5) Sivilcelerinizden dolayı arkadaşlarınızdan uzak durduğunuz, sosyal ortamlara giremediğiniz oluyor mu?
   a) Her zaman-daima
   b) Sıklıkla-çoğunlukla
   c) Ara sıra-bazen
   d) Nadiren
   e) Hiçbir zaman-asla

6) Yüzünüzde ortaya çıkan sivilceler, yaralar, ağrı, kaşıntı, leke gibi şikayetleriniz yaşantınızı kısıtlıyor mu?
   a) Her zaman-daima
   b) Sıklıkla-çoğunlukla
   c) Ara sıra-bazen
   d) Nadiren
   e) Hiçbir zaman-asla

7) Sivilcelerinizden dolayı insanların sizden uzak durduğunu, el sıkışmak, öpüşmek gibi yakın temasa girmediğini düşünüyor musunuz? Bundan dolayı çevrenizdeki insanlardan uzaklaşıyor musunuz?
   a) Her zaman-daima
   b) Sıklıkla-çoğunlukla
   c) Ara sıra-bazen
   d) Nadiren
   e) Hiçbir zaman-asla

8) Sivilcelerinizden dolayı karşı cins tarafından beğenilmeyeceğinizi, istenmeyeceğinizi düşünüyor musunuz?
   a) Her zaman-daima
   b) Sıklıkla-çoğunlukla
   c) Ara sıra-bazen
   d) Nadiren
   e) Hiçbir zaman-asla

9) Sivilcelerinizin hiç düzelmeyeceği veya tekrarlayacağını düşünerek umutsuzluğa kapıldığınız oluyor mu?
   a) Her zaman-daima
   b) Sıklıkla-çoğunlukla
   c) Ara sıra-bazen
   d) Nadiren
   e) Hiçbir zaman-asla

10) Sivilcelerinizin tedavisi için uğraşmak veya zaman harcamak canınızı sıkıyor mu?
   a) Her zaman-daima
   b) Sıklıkla-çoğunlukla
   c) Ara sıra-bazen
   d) Nadiren
   e) Hiçbir zaman-asla

11) Sivilceleriniz istediğinizi yemenize, giyinmenize, makyaj yapmanıza, temizlemenize engel oluyor mu?
   a) Her zaman-daima
   b) Sıklıkla-çoğunlukla
   c) Ara sıra-bazen
   d) Nadiren
   e) Hiçbir zaman-asla

9.2. Etik Kurul Onay Formu

T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
Gülhane Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 46418926 25.02.2021

Konu : Gülhane Bilimsel Araştırmalar Etik Kurul Kararları

ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

TOPLANTI TARİHİ : 25 ŞUBAT 2021 PERŞEMBE
TOPLANTI SAATİ : 11:00 (Covid-19 tedbirleri kapsamında toplantı online yapılmıştır.)
TOPLANTI NO : 2021/04
PROJE/ KARAR NO : 2021-30 (Değerlendirilme Tarihi: 28.01.2021-25.02.2021)

Üniversitemiz Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalında görevli Doç. Dr. Ümit AYDOĞAN'ın sorumlu araştırmacı olduğu, Doç. Dr. Yusuf Çetin DOĞANER, Uzm. Öğ. Dr. Samet ŞAHİN ve Uzm. Dr. Ayşenur BOTSALI'nın yardımcı araştırmacı oldukları, 2021/30 kayıt numaralı, **"İzotretinoin Tedavisi Alan Adolesan Akne Vulgaris Hastalarında Tedavi Öncesi ve Sonrası Yaşam Kalitesi, Benlik Saygısını Karşılaştırılması"** başlıklı uzmanlık tezi proje önerisi, araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup, etik açıdan uygun bulunmuştur. Rica ederim.

S.NO	AD SOYAD VE UZMANLIK ALANI	İMZA
1	Prof. Dr. Ahmet COŞAR (Anestezi AD Bşk.lığı) Etik Kurul Başkanı	
2	Prof. Dr. Alper GÖZÜBÜYÜK (Göğüs Cerr. AD Bşk.lığı) Etik Kurul Başkanı Yardımcısı	TOPLANTIYA KATILMADI
3	Prof. Dr. Selahattin BEDİR(Üroloji AD Bşk.lığı)	
4	Prof. Dr. Levent KENAR(KBRN, Enstitü)	
5	Prof. Dr. Yusuf İZCİ (Beyin ve Sinir Cerr. AD.Bşk.lığı)	
6	Prof. Dr. Ali Kağan COŞKUN(Genel Cerr. AD Bşk.lığı)	Görüşlere Katılmadı,
7	Prof. Dr. Suat DOĞANCI(Kalp Damar Cerr. AD Bşk.lığı)	
8	Prof. Dr. Fulya TOKSOY TOPÇU (Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi AD.Bşk.lığı)	
9	Prof. Dr. Ayten TÜRKKANI(Histoloji AD.Bşk.lığı)	
10	Prof. Dr. Gülten GÜVENÇ(Hemşirelik Fakültesi)	
11	Prof. Dr. Dilek YILDIZ (Hemşirelik Fakültesi) Sekreter	
12	Doç. Dr. Cantürk TAŞÇI(Göğüs Hast. AD Bşk.lığı)	
13	Dr.Öğr.Üyesi Mustafa GÜNEY(Mikrobiyoloji AD Bşk.lığı)	

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu
Etlik-Ankara Telefon: 0 (312) 304 6135

9.3. Tıpta Uzmanlık Eğitim Kurulu (TUEK) Onay

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI GÜLHANE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ - GÜLHANE EAH TIPTA UZMANLIK EĞİTİM KURULU (TUEK)
24/03/2021 13:30 - E-50687469 - 799 - 57
00137212320

T.C.
ANKARA VALİLİĞİ
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Sayı : E-50687469-799
Konu : Araştırma İzni (Dr. Samet ŞAHİN)

Sayın: Dr. Samet ŞAHİN
(Aile Hekimliği Kliniği Birimi)

"İzotretinoin Tedavisi Alan Adolesan Akne Vulgaris Hastalarında Tedavi Öncesi Ve Sonrası Yaşam Kalitesi, Benlik Saygısını Karşılaştırılması" başlıklı tez çalışmanızı hastanemizde uygulama talebiniz Sağlık Uygulama Araştırma Merkezi Tıpta Uzmanlık Eğitimi Kurulunun 19.03.2021 tarih ve 4 no'lu toplantısında görüşülerek kabul edilmiş olup çalışmanın Klinik Araştırmalar Yönetmeliğinin 23. maddesine istinaden hastanemizden Etik Kurul onayı alındıktan sonra başlatılması ve aynı Yönetmeliğin 1. Bendi uyarınca bütçesinin sorumlu araştırmacılarca karşılanması hususunda;

Gereğini rica ederim.