

173790

T.C.
A.Ü.TIP FAKÜLTESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR
KÜRSÜSÜ KÜRSÜ BAŞKANI
PROF.DR. A. LÜTFÜ TAT

ACNE VULGARİS'LİLERDE İDRARDA 17-KETOSTEROİDLERİN
DURUMU VE NORMAL ŞAHISLARLA MUKAYESESİ

A N K A R A

1 9 7 7

173790

T Ü R K İ Y E
B İ L İ M S E L ve T E K N İ K
A R A Ş T I R M A M E D E N İ T İ M İ
E N İ T İ M C İ L İ K B İ R L İ Ş T İ R İ Ş İ

DR. MEHMET ALİ GÜRER

G İ R İ Ő

Acne vulgaris adelosan çağda görölen, pilosebase folliköl'ün kronik inflamatuvar bir hastalığıdır. Acne problemine ait literatürler tartışma, tezat ve karışıklıklarla doludur. Çok sayıda hasta görölmekle beraber, klinik ve tedavi yöntemleri yönünden yüz güldürücü bulgular elde edilememiştir. Acne vulgaris, hasta için olduğı kadar hekim için de şaşırtıcı ve can sıkıcı bir hastalıktır.

Hastalık pubertal spektrumun erken belirtisi olarak görölür. Vakaların büyük bir çoğunluğunda 15 yaştan sonra ortaya çıkar ve yaş ilerledikçe insidans azalır. Őiddeklı acne karakteristik olarak erken adult çağda devam edip erkeklerde daha çok görölür. Bilhassa kadınlarda inatçı olup, 30 yaşlarında ve daha sonraki dönemlerde de devam edebilir (8).

Acne'nin primer yerleşme yeri yüzdür. Daha az olarak sırt, göğüs ve omuzlarda görölür. Hastalık, lezyonlarının çok çeşitli olması ile karakterizedir. Acne'de non inflamatuvar lezyonlar açık veya kapalı komedonlardır. Kapalı komedonlar büyük inflamatuvar lezyonlar için hazırlayıcıdırlar. İnflamatuvar lezyonlar küçük papüller ile püstüller, fluktuan noduller ve kistlerdir. Bunlara ilave olarak çeşitli büyüklükteki apse ve sikatrisler söylenebilir (6,8,14).

Acne desquamasyon proçesinin bir anomalisidir. Acne oluşumunda ilk görölen değışiklik sebase glandın kanalının keratinizasyonudur. Meydana gelen bu keratinizasyon burada yoğun bir kitle oluşmasına sebep olur. Bu kitlenin gittikçe genişlemesi ile folliköl genişleyerek büyür. Komedonun yapısında keratine ilave olarak bakteriler, maya mantarları ve lipidlerde bulunmaktadır (8).

Foliküler floradaki etkin mikroorganizma anaerobik, pleomorfik, difteroid *corynebacterium acne*'dir. Daha az olarak stafilkoklar bulunur. Bu bakterilere ilave olarak sebese follikülde fungal bir organizma olan *pityrosporum ovale*'de bulunmaktadır (6,8,14).

Acne vulgaris'in esas sebebi hakkında kesin olarak çok şey bilinmemekle beraber son yıllardaki literatürlerde etyoloji hakkında çok çeşitli faktörler öne sürülmüştür. Genetik faktörler, sebese aktivitesi, bakteriyel infeksiyon, diyet, iklim, psikolojik ve kimyasal faktörler yanında üzerinde önemle durulan bir konuda endokrin faktörlerdir (14,17).

Acne vulgaris'de endokrin faktörlerin rolü yapılan çalışmalardan alınan sonuçlara göre çok önemlidir, fakat mekanizması hala şüphelidir. Pubertede androgen ile östrogen arasında bir hormonal dengesizlik ile androgen/ostrogen oranında büyüme meydana gelir. Bu hipotez üriner 17-ketosteroid ve ostrogen tayinlerine dayanmaktadır. Kesin olarak bilinmektedir ki, androgen fazlalığı sonucunda sebese gland hipertrofisi ve buna paralel olarak da sebum yapımında artma meydana gelmektedir. Bunlarda *acne vulgaris*in oluşması için gerekli görülmektedir. Hormonal stimulus ve pilosebese ünit'in gelişmesi *acne*'nin patogenezendeki esas hadisedir (17).

Pilosebese ünit inkişafını normal erkeklerdeki androgen seviyesi ile başarır, fakat normal kadınlardaki androgen miktarı ile başaramaz. Kadınlarda androgen ifrazının fazlalığı acnegenik ajan olarak hiperkeratozik folliküllerin husule gelmesini sağlar (6,8,17).

Puberteden önceki yıllarda, çocuklarda ve hadımlarda idrarda 17-ketosteroid seviyesi alçaktır ve *acne* gelişmez. Pubertede sekonder seks karakterlerinin gelişmesi ile sekresyon seviyeleride artar

ve bu zamanda önce acne gelişir (5,6).

Menstruasyon sırasında androjenler önemli şekilde değişmezken östrojenler düşük kalmaktadır. Öyleyse menstruasyonda acne'nin şiddetlenmesi esnasında relatif bir östrojen yetersizliği vardır. Tedavi ile normal dinamik androjen-östrojen dengesi tekrar sağlanarak şahısta acne'nin yok edilmesi mümkün olabilir (17).

Yapılan çalışmalar üriner 17-ketosteroid miktarının, androjen seviyesini tayin etmek için en uygun ve en güvenilir metod olduğunu göstermektedir (7,9,16).

Biz mevcut literatür bilgilerinin ışığı altında ve elimizdeki laboratuvar imkanları dahilinde idrardaki nötral 17-ketosteroid miktarını tayin ederek acne vulgaris'de androjenlerin durumunu incelemek, hormonal etkinin rolünü tesbit ve tayin etmek için bu çalışmayı yaptık.

M A T E R Y A L V E M E T O D

Vakalarımızı Polikliniğimize müracaat eden ve Kliniğimizde yatmakta olan değişik klinik formlarda 32 acne vulgaris'li hasta ile 10 sağlam kontrol vakası teşkil etmektedir. Acne vulgarisli 32 vakanın 19 u kadın, 13 ü erkektir. 10 kontrol vakasının ise 5 i kadın, 5 i erkektir.

Vakalarımız klinik yönden incelenerek değerlendirildikten sonra laboratuvar yönünden incelemeye tabi tutuldu.

Klinik yönünden : Hastalar yaş, cinsiyet, lezyonların şiddeti, yeri, çeşidi, başlangıç tarihi, öz geçmişi, soy geçmişi, gastro intestinal sistem, fokal enfeksiyon, kadınlarda (menstruasyon), erkeklerde (libido) durumu, acneik maddelerle temas, fizik muayene ve bize müracaat edinceye kadar uyguladığı tedaviler yönünden incelendi.

Laboratuvar yönünden : Hastalarda Zimmerman metodu ile 24 saatlik idrarda nötral 17-ketosteroid miktarı tayin edildi. Bu metod 17-ketosteroidlerin metadinitrobenzen ile pembe renk vermesi esasına dayanır ve şu şekilde yapılır (7,16) :

1. 24 saatlik idrar toplanır.
2. Bu idrar 1 litreden az ise 1 litreye tamamlanır.
3. Bu idrardan 50 cc alınır.
4. Alınan idrarın üzerine 7,5 cc konsantre HCL ilave edilir.
5. Kaynamaya bırakılır. Kaynamaya başladıktan sonra 15 dakika geri soğutucu altında asit hidrolizi yapılır.
6. Soğuk su altında soğutulur ve ayırma hunisine alınır.

7. 50 cc eterle iki defa çalkalanır ve koyu kısım dökülür.
8. Bu eterli kısım bir defa doymuş NaHCO_3 ile yıkanır. Alt tabaka atılır. NaHCO_3 miktarı 20 cc olacaktır.
9. Sonra bir defa 20 cc bidistille su ile yıkanır.
10. İki defa iki normal NaOH ile yıkanır. NaOH miktarı 25 cc
11. **Tekrar** 20 cc bidistille su ile yıkanır.
12. Yıkanmış bu eterli kısım bir erlenmayer'e alınır.
13. Su banyosunda kurutulur (Alevli ateş kullanılması tehlikelidir). Bu kuru ekstre aylarca buzdolabında saklanabilir.
14. Kuru bakiyeye 5 cc % 95 lik alkol eklenir.
15. Üç tüp alınır ve bunlara dozaj (D), pigment (P), kör (K), yazılır.
16. D ve P tüplerine 1 er cc alkollü çözelti konur.
17. Bu tüpler 100 C° lik etüve konularak kurutulur. Bu kuru bakiye aylarca buzdolabında saklanabilir.
18. Sonra D ve P tüplerine ilaveten K tüpü de alınır ve şöyle yapılır :

	<u>D Tüpü</u>	<u>P Tüpü</u>	<u>K Tüpü</u>
Kuru 17-ketosteroid ekstresi	var	var	boş tüp
Alkol % 95 lik	0,2 cc	0,4 cc	0,2 cc
Metadinitrobenzen % 1 lik	0,2 cc	yok	0,2 cc
Sol. KOH	0,2 cc	0,2 cc	0,2 cc

19. Her 3 tüp 30 C° lik etüvde bir saat bırakılır.
20. Renk buzda stablize edilir. Buzda en fazla 1 saat tutulur.
21. Her tüpe 10 cc % 60 lık alkol eklenir.

22. Bunun üzerine 5 cc kloroform konur. Tüpler çalkalanır ve alttaki mor-pembe fazın iyice ayrılmasını temin için 60 C° nin üstünde olmayan ılık suya daldırılır.
23. Pipet ile alt tabaka çekilir ve fotometre tüplerine doldurularak fotometrede 520 de bidistille suya karşı yeşil ekran önünde okunur.

Reaktifler :

- HCL: Pür ve konsantre olmalıdır.
- Eter: Susuz olmalıdır.
- NaHCO₃: Doymuş halde kullanılır.
- NaOH: İki normal olmalıdır.
- Alkol: Absolü, 95 ve 60 derecelik üç çeşidi kullanılır.
- KOH: 1 gr. KOH, 1 gr bidistille suda eritilir ve bu eriyik absolü alkol ile 10 cc ye tamamlanır.
- Kloroform.....: Pür olacaktır.
- Metadinitrobenzen.....: % 95 lik alkolde % 1 lik solusyonu yapılır. Yani 1 cc alkolde 10 mg metadinitrobenzen var demektir.
- Dehydroepiandrosterone: Bu maddenin 5 mg miktarı 50 cc alkol apsolute eritilir.

Standart :

Dehydroepiandrosterone solusyonundan 10 tüpe sırası ile 0,2-0,4-0,6-0,8-1,0-1,2-1,4-1,6-1,8-2,0 cc konulur. Bunlar sırası

20, 40, 60, 80, 100, 120, 140, 160, 180, 200 gama dehydroepiandrosterone ihtiva ederler. Bunların hepside kuruyuncaya kadar kaynar suya ve 90-100 C° lik etüve konur. Bu tüplere ilaveten K tüpleride alınır ve her tüpe 0,2 cc % 95 lik alkol, 0,2 cc metadinitrobenzen ile 0,2 cc ile KOH konur. Sonra aşağıdaki işlemler yapılır.

- a) 30 C° lik etüvde bir saat tutulur.
- b) Buzda stabilize edilir.
- c) 10 cc % 60 lık alkol ve 5 cc kloroform eklenip çalkalanır.
- d) 60 C° nin altındaki ılık suya daldırılıp, alttaki mor-pembe faz pipetle çekilir ve fotometre tüplerine konulur. Fotometrede 520 de suya karşı yeşil ekran önünde okunur. Okumalardan K tüpleri çıkarılır.
- e) Bir bacağı optik dansiteyi, diğer bacağı dehydroepiandrosterone miktarını gösteren bir grafik çizilir. Hesaplar bu grafiğe göre yapılır.

Hesap :

İdrarda 17-ketosteroid miktarı araştırması işlemi yapılırken D, P ve K tüpleri kullanılmıştır. Bu tüplerdeki muhtevanın fotometrede okunan optik dansiteleri arasında şöyle bir ilişki kurulur :
D tüpünün optik dansitesinden P ve K tüpünün büyük olanının optik dansitesi çıkarılır. Bulunan sayının standart grafikte tekabül ettiği miktar bulunur. Bulunan sayı günlük idrar miktarı ve 5 ile çarpıldıktan sonra 50.000 ile bölünür. Elde edilen sayı 24 saatlik idrardaki 17-ketosteroid miktarını gösterir. Birim mg/24 saat şeklindedir. Bunu şu şekilde formüle edebiliriz:

$$\frac{\text{Grafikteki sayı} \times \text{Günlük idrar miktarı (cc.)} \times 5}{\text{Çalışılan idrar miktarı (50 cc.)} \times 1000}$$

İdrarla itrah edilen 17-ketosteroidin mg üzerinden miktarı.

B U L G U L A R

Vakalarımızda yapılan incelemelerde aşağıdaki bulgular elde edildi :

A- Klinik Bulgular :

1. Yaş : Vakalarımızı teşkil eden kadın hastalar 16-31, erkek hastalar 15-28 yaşları arasında olup, ortalama yaş grubu, kadınlar için 21,5, erkekler için 19,1 bulundu. Genel ortalama yaş durumu 20,8 dir.

2. Lezyonların şiddeti : Vakalarımızı lezyonların klinik görünümüne göre hafif, orta, ağır derecede olmak üzere 3 gruba ayırdık. Bu ayırımında esas olarak lezyonların çeşidi yanında daha ziyade yaygınlıkları ve sayıları gözönüne alındı. Buna göre : Kadın hastalardan 4 hafif, 12 orta, 3 ağır derecede, erkek hastalarda 2 hafif, 5 orta, 6 ağır derecede acne'li vaka inceleme materyalimizi teşkil etti. Genel olarak çalışmamızı kapsayan 32 hastanın 6 sı hafif, 17 si orta, 9 u ağır derecede acne'li idi.

3. Hastalıklarının süresi : 2 ay ile 12 sene arasında olup, ortalama 4 sene 3 ay olarak tesbit edildi.

4. Lezyonlarının yeri, çeşidi : Erkek hastaların 13 ünde lezyonlar sadece yüzde idi. Geri kalan hastalarda ise göğüste ve sırtta da lezyonlar vardı. Kadın hastalarımızın 12 sinde lezyonlar sadece yüzde, diğerlerinde ise göğüste ve sırtta da acne mevcut idi.

5. Öz geçmişi : Bütün hastaların öz geçmişlerinde 17-ketosteroid miktarını etkileyebilecek Addison hastalığı, anoreksi mental, adenohipofiz, karaciğer, böbrek ve testisin genel ve hormonal yetersizlikleri, karans hastalığı, mide-barsak bozuklukları, sifiliz,

gonore, tüberküloz, kabakulak, testis üzerine yapılan cerrahi müdahale ve radyoterapi ile Cushing sendromu, akromegali, gebelik gibi durumlar tesbit edilmedi (1,9).

6. Soy geçmişi : Hastaların bazıları anne, baba ve kardeşlerinde de acne vulgaris tarif ettiler.

7. Fokal enfeksiyon : Bu yönden yapılan araştırmada 11 çürük dişli, 3 tonsilitli, 1 tane de trichomonas vaginalis'li hasta tesbit edildi.

8. Gastro-intestinal sistem : 5 hastada yanma hissi, hazımsızlık, dolgunluk hissi şeklinde mide şikayeti, 10 hastada konstipasyon tesbit edildi.

9. Menstruasyon, Libido-testi : İnceleme materyalimizi teşkil eden 19 kadın hastanın 9 tanesinde menstruasyon normal idi. Geri kalan 10 kadında dismenore, oligomenore, polimenore, hipomenore şeklinde menstruasyon bozuklukları vardı. Yine 9 hastada adetten önce ve sonra fluor albus olduğu tesbit edildi. 13 erkek hastanın hepsinde libido normal idi. Muayene ile testisler de normal bulundu.

10. Hastaların hiç birisi katran, petrol, vazelin, iyod, brom, klor, kortikosteroid gibi herhangi bir acneik madde ile temas halinde değildi.

11. Tedavi : Vakaların çoğu bize müracaat edene kadar çeşitli acne ilaçları ile tedavi görmüşler, 7 hasta ise hiç ilaç kullanmamıştı.

12. Fizik muayene : Hastaların hiç birisinde dahili yönden yapılan muayene sonucunda herhangi bir patolojik bulgu tesbit edilmedi.

Vakalarımızı teşkil eden 4 kadın hastada ortalama olarak 5 seneden beri devam eden yüz, göğüs, sırt, kol, bacak, karın ve

glutealarda aşırı kıllanma mevcut idi. Bu hastalara Endokrinoloji Kliniğinde yapılan tetkikler sonucu idyopatik hirsutismus tanısı konuldu. Vakaların 2 tanesinin acne'si hafif, 2 tanesi orta şiddette idi.

Kontrol Grubu : Vakalarımızı teşkil eden kadınlar 19,30, erkekler 18-32 yaşlarında olup, ortalama yaş grubu kadınlar için 24, erkekler için 23 olarak bulundu. Bu gruptaki vakaların seçiminde dikkat edilen özellikler acne vulgaris'li olmamaları ve idrarda 17-ketosteroid seviyesini etkileyebilecek herhangi bir hastalığa sahip olmamaları idi.

B- Laboratuvar Bulguları :

Zimmerman metodu ile idrarda 17-ketosteroid miktarının değeri vakalarımızdaki yaş gruplarına göre normal erkeklerde 4,0-21,4 mg., kadınlarda ise 4,6-12,5 mg. dır.

Tabloların tetkikinde görüleceği gibi, bizim vakalarımızdaki sonuçlar şöyledir : Üriner 17-ketosteroid değerleri kadın hastalarda 4,3-24,4 mg. , erkek hastalarda 3,3-26,3 mg. dır..

Ortalama değerler :

Kadın hastalarda, hafif vakalarda 10,8 mg. orta vakalarda 7,7 mg. ağır vakalarda 5,6 mg., genel ortalama, 8,0 mg. dır.

Erkek hastalarda, hafif vakalarda 12,0, orta vakalarda 6,4 mg. , ağır vakalarda 14,5 mg. , genel ortalama 11 mg. olarak bulundu.

Bütün vakaların genel ortalaması 9,3 mg. dır.

Vakalarımızın 4 tanesini teşkil eden hirsutismus ve acne vulgarisli kadın hastalarımızda değerler 4,5-24,4 mg. ve ortalama 12,5 mg. olarak bulundu.

Kontrol vakalarımızda ise bulunan değerler şöyledir:

Kadınlarda 4,6-10,3 mg. , erkeklerde 4,9-18,4 mg. ortalama değerler
kadınlarda 6,2 mg. erkeklerde 10,7 mg. genel ortalama 8,5 mg. olarak
bulundu (Tablo : 1,2,3).

Vaka No.	Yaş	Devam Süresi	Lezyonların Şiddeti	Menstruasyon Durumu	Öz Geçmişi	Soy Geçmişi	Fizik Muayene	17-Ketosteroid değeri mg./24 Saat
1	22	3 sene	Orta	Normal	-	-	Normal	5,4
2	18	1 sene	Orta	Hipomenore	-	Anne ve kardeşi acneli	Normal	5,1
3	22	1 sene	Orta	Dismenore	-	Anne ve kardeşi acneli	Normal	2,4
4	19	2 sene	Orta	Dismenore önce ve sonra Fluor Albus	-	-	Normal	4,5
5	31	10 sene	Orta	Düzensiz, sonra Fluor Albus	-	Anne ve baba Acneli	Normal	12,9
6	22	1 ay	Ağır	Normal	-	-	Normal	5,1
7	27	10 sene	Orta	Normal	Pnömoni	Anne, 2 kardeşi Acneli	Normal	7,5
8	21	1 sene	Hafif	Hipomenore önce ve sonra Fluor Albus	-	-	Normal	6,9
9	18	5 sene	Orta	Dismenore önce Fluor Albus	-	Anne Acneli	Normal	4,3
10	26	12 sene	Orta	Hipomenore önce ve sonra Fluor Albus	-	-	Normal	9,2
11	20	4 sene	Ağır	Hipomenore önce ve sonra Fluor Albus	-	-	Normal	6,1
12	22	6 ay	Orta	Önce ve sonra Fluor Albus	-	-	Normal	11,7

Tablo. 1 Kadın hastalarımızdaki bulgularımız.

Vaka No.	Yaş	Devam Süresi	Lezyonların Şiddeti	Menstruasyon Durumu	Öz Geçmişi	Soy Geçmişi	Fizik Muayene	17-Ketosteroid değeri mg./24 Saat
13	13	3 sene	Ağır	Normal	A.eklem Romatizması	-	Normal	5,1
14	24	5 sene	Orta	Önce Fluor Albus	-	Kardeşi Acneli	Normal	9,9
15	16	1 sene	Hafif	Normal	-	-	Normal	7,4
16	21	4 sene	Orta	Oligomenore	-	-	5 yıldır yüz, karın, kol, sırt ve göğüste kıllanma	6,0
17	20	4 sene	Hafif	Önce Fluor Albus	-	Anne ve Kardeşi Acneli	4 yıldır çene altı, meme, pubik bölgede kıllanma	4,5
18	18	5 sene	Orta	Dismenore	-	-	2 yıldır meme, glutea, yüz ve karın, bacakta kıllanma	15,1
19	25	9 sene	Hafif	Normal	Pnömoni	-	10 yıldır yüz, boyun, bacaklar ve göğüste aşırı kıllanma	24,4

Tablo. 2 Kadın hastalarımızdaki bulgularımız.

Vaka No.	Yaş	Devam Süresi	Lezyonların Şiddeti	Libido Testis	Öz Geçmiş	Soy Geçmiş	Fizik Muayene	17-Ketosteroid Değeri mg./24 Saat
1	16	1 sene	Ağır	Normal	-	-	Normal	13,6
2	15	1 sene	Orta	Normal	-	-	Normal	6,7
3	16	1 sene	Ağır	Normal	-	-	Normal	5,8
4	22	4 sene	Ağır	Normal	-	-	Normal	26,3
5	17	2 sene	Orta	Normal	-	-	Normal	4,9
6	19	3 sene	Ağır	Normal	-	Baba ve kardeşi acneli	Normal	12,9
7	17	3 ay	Orta	Normal	-	-	Normal	8,4
8	16	2 sene	Ağır	Normal	-	-	Normal	7,2
9	28	12 sene	Hafif	Normal	-	Anne ve baba acneli	Normal	17,1
10	24	10 sene	Ağır	Normal	-	-	Normal	21,6
11	18	2 sene	Hafif	Normal	-	Anne ve kardeşleri acneli	Normal	6,9
12	26	10 sene	Orta	Normal	-	Kardeşleri Acneli	Normal	8,7
13	23	5 sene	Orta	Normal	-	-	Normal	3,3

Tablo. 3 Erkek hastalarımızdaki bulgularımız.

T A R T I Ő M A

Steroid nukleusunun 17. karbonunda bir keton grubu bulunan steroidlere 17-ketosteroidler denir. 17-ketosteroidler asidik, fenolik, nötral olmak üzere 3 gruba ayrılırlar. Asidik bileşikler safra asidlerinden fenolik bileşikler ostrogenlerden ve nötral olanlar ise adrenal korteksde ve testislerde teşekkül eden androgenlerden türeyen metabolitlerden meydana gelirler. Ketosteroidlerin en önemli kısmını nötral 17-ketosteroidler teşkil eder. Bundan dolayı 17-ketosteroid denildiği zaman daima nötral 17-ketosteroidler hatırlanmalıdır (1,9).

Kadınlarda 17-ketosteroidlerin hemen hepsi adrenal korteksten meydana gelir. Erkeklerde ise adrenal korteks ve testislerden hussule gelir. Testisler nötral 17-ketosteroidlerin 1/3 ünü sağlarlar. Bundan dolayı erkeklerde idrarla atılan 17-ketosteroidlerin miktarı adrenal korteks ve testislerin müşterek steroid aktiviteleri için ölçüdür. Kadınlarda ise daha çok adrenal korteks aktivitesi için bir indekstir (1,9).

Araştırmacıları acne vulgariste hormonal etyoloji düşündürmeye zorlayan, bu yönde çalışmalar yapmaya sevkeden sebepleri şöyle sıralayabiliriz :

1. Acne vulgaris çoğunlukla puberte sırasında başlar.
2. Acne sık sık hiper gonadizmle ve bazan adrenal tümörlerle beraberdir. Nadiren Cushing sendromu ile beraber de olabilir.
3. ACTH ve cortison tedavisi ile azaldığı sık sık görülmektedir.
4. Acne kastre şahıslarda ve hadımlarda görülmez.

5. Acne çocuklarda görülmez. İstisna olarak acne neonatorum vardır.
6. Kastre şahıslar ve hadımlar testosteron propianat ile tedavi edildikten sonra acne görülür ve tedavi kesildikten sonra kaybolur.
7. Acne'nin hamilelerde azalması veya kaybolması bir kaide gibidir.
8. Kadınlarda acne'nin menstruasyon zamanında alevlendiği sık sık gözlenmiştir (10).

Acne vulgaris ile androgen metabolizması arasındaki ilgi Pick'in 1921 yılındaki raporundan beri büyük ilgi uyandırmış, pek çok otörler çeşitli değerler bulmuşlardır (17).

Kandaki spesifik androgen aktivitesi için rutin çalışmaların yokluğu sebebiyle böyle çalışmalarda ekseri üriner total 17-ketosteroid tayinleri yapılmıştır (15).

Biz çalışmamızda üriner total 17-ketosteroid miktarını tayin için bir çok yönlerden tam netice vermeyen biyolojik metodun yerini alan, doğruluğu ve basitliği nedeniyle güvenilir bir metod olan Zimmerman metodunu kullandık (7).

Testosteron verilmesi sonucu sebace glandlarda mitotik aktivite meydana geleceği hayvan deneyleri ile gösterilmiştir. Bunun neticesinde sebace asinilerin büyüklüğünde artış olacak ve yeni sebace ünitler teşekkül edecektir. Haskin bir çalışmasında 1 mg. testosteron propianat verdikten 30 gün sonra sebace glandlarda % 40 kadar bir gelişme tesbit etmiştir. Erkeklerde prepubertal dönemde testosteron verildikten sonra deri biopsisi ile aynı değişiklikler tesbit edilmiştir (15).

Diğer bilinen tabii androgenlerden çok fazla androgenik potansiyele sahip olan testosteron'un yapımı acne'li şahıslarda artmıştır. Fakat bu artış üriner 17-ketosteroidlerin yükselmesi için yeterli olmayabilir. Bu sebepten dolayı 17-ketosteroid miktarı dolaşımdaki androgenik hormonların gerçek seviyesini tam olarak göstermez düşüncesi de yaygındır. Testosteron acne'li şahısların kanında çok yüksek bir konsantrasyonda dolaşır ve daha küçük bir oranda androgenik 17-ketosteroidlere değişir (12,15).

Aron Bruneitere ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada overleri stimüle ve sürrenalleri inhibe ettikten sonra üriner 17-ketosteroidlerin dozajları saf acne, hirsutismusa bağlı acne ve saf hirsutismuslu 123 kadın üzerinde incelenmiştir. Bu araştırmadan hirsutismuslularda ovaryen hiperandrogeninin daha sık olduğu gerçeği yanında, acne vulgaris'lilerde overlerin ostrogenik cevabının kifayetsizliği gerçeği ortaya çıkmaktadır. Hipooostogeni bu hastalar grubunun hormonal durumunun bir özelliğini teşkil etmektedir (2,4). Aynı otörler tarafından yapılan çalışmalarda androgenik eliminasyonların bütün acne'lilerde kesin olarak yüksek olmadığı açıklanmıştır (2,3,4).

White ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada üriner 17-ketosteroidlerin acne lezyonlarının şiddeti ve vakanın yaşına göre özel bir değeri olduğu açıklanmış ve bulunan değerlerin aynı yaşlardaki normal sağlıklı erkeklerde daha düşük olduğu saptanmıştır(18).

Bizim vakalarımızda ıtrah edilen 17-ketosteroidlerin bulunan değerleri ile vakaların şiddeki, yaşları ve hastalığın devam süresi arasında belirli bir münasebet yoktur. Bu durum literatürdeki bulgulara uygunluk göstermemektedir (18).

İdrarla atılan 17-ketosteroid miktarını artıran çeşitli

faktörler vardır. Cushing sendromu, akromegali, hirsutismus ve gebelikte idrarla atılan 17-ketosteroid miktarı artar. Bizim acne vulgarisli hastalarımızın 4 tanesinde aynı zamanda hirsutismus vardı. Bunların 2 sinde idrarla atılan 17-ketosteroid miktarı normalden yüksek bulundu. Bunun dışında hastaların gerek öz geçmişlerinde ve gerekse klinik muayenelerinde 17-ketosteroid miktarını etkileyebilecek böyle bir durum tesbit edilmedi. Bu duruma göre 2 hirsutismus'lu hasta dışındaki bütün vakalarımızda bulunan değerlerin acne vulgaris'e bağlı olduğu aşikardır.

Literatürde acne'li kadın hastaların acne'lerinin menstruasyon esnasında arttığı belirtilmektedir (6,8,10,14,17). Bizim çalışmamızdaki kadın hastaların çoğunda çeşitli menstruel düzensizlikler mevcut idi ve acne'leride bu esnada artmakta ve şiddetlenmekte idi. Biz bu durumu literatürdeki araştırmacıların da açıkladığı şekilde menstruasyon esnasında meydana gelen estrogen yetersizliğine bağladık (17).

Dubovij 49 vakada yaptığı çalışmada 17-ketosteroid değerlerinde erkeklerde ekseri idrarda bariz bir azalma ve sebumda artış, halbuki kadınlarda sebumdaki gibi üriner değerlerde de artış olduğunu bulmuştur (11),

Pekkarinen'in araştırmasında, acne vulgarisli hastalarda 17-ketosteroidlerin bazal sekresyonu kadın ve erkeklerde vakaların büyük bir çoğunluğunda normal limitler içinde idi. 29 erkek hastanın 3 ünde ve 56 kadının 7 sinde küçük bir artış bulundu (11).

Becker yaptığı çalışma sonucunda, üriner 17-ketosteroid tayinleri ile acne'de androgen sekresyonunda bir artış olduğunu gösteremediğini ifade etmektedir (15).

Kooij 30 acne vulgarisli ile 35 normal erkekte ve 18 acne vulgarisli ile 26 normal kadında acne ve kontrol grupları arasında idrarda 17-ketosteroid miktarında bir farklılık bulamamıştır (10).

Bizim vakalarımızda ıtrah edilen 17-ketosteroidlerin ortalama değerleri kadın hastalarda 8,0 mg. , erkek hastalarda 11,0 mg. olarak bulundu. Genel ortalama 9,3 mg. idi. Normal sınır üzerindeki değerler 2 erkek hastada (4 ve 10 nolu) sıra ile 26,3 mg. ve 21,6 mg., 3 kadın hastada ise (4,18,19 nolu) sıra ile 12,9 mg. 15,1 mg. ve 24,4 mg. olarak bulundu. Son iki hasta aynı zamanda hirsutismuslu idi.

Saf acne vulgarisli hastalarımızdan üriner 17-ketosteroid miktarı normalden yüksek olanlar toplam vakalarımıza göre az sayıda ve artışlarda cüzi olduğu için, bulgularımızın değerlendirilmesinde pek mühim olmadığı kanısına vardık.

Kontrol grubunda ortalama değerler kadınlarda 6,2 mg., erkeklerde 10,7 mg., genel ortalama 8,5 mg. olarak bulundu.

Karşılaştırma yapıldığında acne vulgarisli hastalardan elde edilen ortalama değerler kontrol grubuna göre yüksek olmakla beraber normal sınırlar içinde bulunmaktadır.

Bizim bu bulgularımıza uygunluk göstermeyen tek çalışmada Morenzi ve arkadaşları acne'li şahıslarda üriner 17-ketosteroidlerin ortalama değerlerini normal şahıslara göre çok yüksek ve üst sınırında üzerinde bulmuşlardır (13).

Bu sonuçlarla literatürdeki araştırmacıların elde ettikleri bulguların ışığı altında bir değerlendirme yapılacak olursa : Acne vulgarisli hastalarda idrardaki 17-ketosteroid miktarının kanındaki androgen seviyesini tam olarak göstermeyeceği kanısına varıldı.

Bu sebepten dolayı bundan böyle yapılacak olan çalışmalarda acne vulgarisli hastalarda androgenlerin durumu hakkında daha kesin bir sonuca varabilmek için plazma androgenlerinin seviyesini tayin etmek uygun olacaktır.



S O N U Ç

Biz çalışmamızda Zimmerman metodu ile acne vulgaris'li hastalarda idrarda nötral 17-ketosteroid miktarını tayin ederek aşağıdaki değerleri bulduk :

Kadınlarda ortalama 8,0 mg.
Erkeklerde ortalama 11,0 mg.
Genel ortalama 9,3 mg.

5 hastada 17-ketosteroid miktarını normalin üzerinde bulduk. Kadın hastaların 2 sinde bulunan yüksek değerleri aynı zamanda onlarda mevcut hirsutismusa bağladık. 2 erkek, 1 kadın hastada bulunan yüksek değerlerin çalışmamıza yön verecek kadar önemli olmadığı kabul edildi.

Acne vulgaris'li hastalardan elde edilen değerler ile kontrol grubu arasında büyük bir fark görülmedi.

Acne vulgaris'lilerde idrarla atılan nötral 17-ketosteroid miktarları normal sınırlar içerisinde bulunmaktadır.

Elde ettiğimiz sonuçlar bu metodun acne vulgaris'de hormonal etkinin rolünün saptanmasında yeterli olmadığı kanısını uyandırmaktadır. Daha kesin sonuçlar için plazma androgen seviyesi tayinleri daha uygun bir yöntem olabilir.

Ö Z E T

Acne vulgaris'li 13 erkek, 19 kadın hastada idrarda nötral 17-ketosteroid miktarı tayin edildi. Kadın hastaların 4 ü aynı zamanda hirsutismuslu idi. 5 erkek, 5 kadın olmak üzere toplam 10 vaka kontrol grubunu teşkil etmektedir.

Vakalarımızı teşkil eden hastalar hafif, orta ve ağır derecede olmak üzere 3 grupta toplandı.

Vakalarımızda idrarda 17-ketosteroid miktarını etkileyecek herhangi bir metabolik bozukluk tesbit edilmedi.

Hastalarda idrarda nötral 17-ketosteroid miktarı Zimmerman metodu ile tayin edildi.

Acne vulgaris'li hastalarda ıtrah edilen 17-ketosteroid miktarı vakanın şiddeti ve yaşı ile alakalı değildir.

Bizim acne vulgarisli hastalarımızda ıtrah edilen nötral 17-ketosteroid değerleri kadın ve erkeklerde vakaların hemen hepsinde normal limitler içinde idi ve kontrol grubu ile büyük bir farklılık göstermiyordu.

13 erkeğin 2 sinde ve 19 kadın hastanın 3 ünde bulunan değerler üst sınırın üzerinde idi. Bu 3 kadın hastanın 2 si aynı zamanda hirsutismus'ludur.

Acne vulgariste hormonal etkinin rolünü saptamak için bu metod yeterli değildir. Plazma androgen seviyesi tayinleri ile daha kesin sonuçlar alınacaktır.

L I T E R A T Ü R

1. Aras, K.; Erşen, G.: Tıbbi Biyokimya. Hormonlar. Ankara, 1974.
2. Aron-Bruneitere, R.; Robin, J.: Resultats du dosage des 17-cetosteroides urinaires dans l'acne vulgaire et l'hirsutisme feminins. Rev. Med. 22, 1347-1372, 1969.
3. Aron-Bruneitere, R.; Jayle, M.F.; Robin, J.: Les resultats du dosage de steroides urinaires (explorations de base et exploration dynamique de l'ovaire) dans la seborrhee et l'hirsutisme feminins. Ann. Endocr., 33, No. 5, 493-506, 1972.
4. Aron-Bruneitere, R.; Robin, J. : Exploration des steroides urinaires chez la seborrheique et chez l'hirsute. Societe française de dermatologie et de syphillographie, 80, No. 5, 545-549, 1973.
5. Becker, F.T. : The Acne problem. Arch. of Derm. 67, 173, 1953.
6. Fitzpatrick, Thomas, B.; Arndt, Kenneth, A.; Clark, Wallace, H.: Dermatology in general medicine, 359, 1971.
7. Hamburger, C.: Normal urinary excretion of neutral 17-keketosteroids with special reference to age and sex variations. Acta endocrinol, I, 19-37, 1948.
8. Kligman, A.M. : An overview of acne. J. Invest. Dermatol., 62, 268-287, 1974.
9. Koloğlu, S. : Endokrinoloji. Balkanloğlu Matbaacılık Ltd. Şti., Ankara, 1961.
10. Kooij, R. ; Dingemans, E.; Huis in't veld, L.G.; Verbeek, A.M. J.A.; Hofman, W.J. : Hormone estimations in the urine of patients with acne vulgaris. Dermatologica, 109, 3, 175-188, 1954.

11. Pekkarinen, A.; Sonck, C.E.; The urinary excretion of 17-ketosteroids and total 17-hydroxycorticosteroids. *Acta Dermatovenereologica*, Vol. 42, 200-210, 1962.
12. Pochi, P.E.; Strauss, J.S.: Sebum production causal sebum levels, titrable acidity of sebum, and urinary fractional 17-ketosteroid excretion in males with acne. *J. Invest. Dermatol.* 43, 383-388, 1964.
13. Quiroga, M.J.; Marenzi, A.; Corti, R. N.: Dosage de los 17-Cetoesteroides en el acne Juvenil polimorfo. *Medicina*, Buenos Aires, 10, 347-352, 1950.
14. Rook, A.; Wilkinson, D.S.; Ebling, F.J.G.: *Text book of dermatology*. 1340, 1968.
15. Sauter, L.S.: Urinary output of total and individual fractions of 17-Ketosteroids in patients with acne. *Dermatologica*, 131, 343-354, 1965.
16. Seligson, D.: *Standard methods of clinical chemistry II*. 79-85, 1969.
17. Way, S. C. ; Andrews, G.C.: Hormones and acne. *Arch. Dermat. Syph.* 61, 575-588, 1950.
18. White, C.B.; Peterson, A.; Neff, J.C.: Acne vulgaris and the urinary 17-ketosteroids in young men. *U.S. Armed forces Medical Journal*, 3, 1, 131-137, 1952.