

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

AKNE HASTALARINDA VÜCUT KOMPOZİSYONU

DR. YOUSEF HOUSHYAR

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

PROF. DR. HATİCE ŞANLI

ANKARA 2016

KABUL VE ONAY



ÖNSÖZ

Bir üyesi olmaktan her zaman gurur duyduğum Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı'ndaki eğitim sürecimde, titiz ve bilimsel çalışma ortamıyla eğitimimde destek ve yardımlarını gördüğüm, yanlarında çalışmaktan her zaman onur duyduğum, hiç bir zaman sabır, özveri ve hoşgörülerini bizden esirgemeyen, ve yetişmemde büyük emek ve katkıları olan başta anabilim dalı başkanı Prof. Dr. Nihal Kundakcı ve tez hocam Prof. Dr. Hatice Şanlı olmak üzere tüm saygıdeğer öğretim üyelerine, her anını özlemle anımsayacağım dört yıllık asistanlık sürecimde, beraber çalışmaktan ve tanımaktan çok mutlu olduğum içten, güler yüzlü, çalışkan asistan arkadaşlarıma, kliniğimizin özverili ve güler yüzlü hemşirelerine, sekreterlerine personeline, bu gün bu satırları yazmamda büyük emeği olan, sevgi ve desteğini her zaman yanımda hissettiğim canım aileme ve varlığından güç aldığım sevgili eşim Laleh, oğlumuz Mohammad Soroush ve kızımız Hadis'e, tüm içtenliğimle teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Yousef Houshyar

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	ii
İÇİNDEKİLER	iii
KISALTMALAR DİZİNİ.....	vi
TABLolar DİZİNİ.....	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
RESİMLER DİZİNİ	ix
ÖZET	x
BODY COMPOSITION IN ACNE PATIENTS	xii
ABSTRACT.....	xii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2. 1. Tanım ve tarihçe.....	2
2. 2 Epidemiyoloji.....	2
2. 2. 1 Prevelans	3
2. 2. 2 Yaş ve cinsiyet	3
2. 3 Etiyopatogenez.....	3
2. 3. 1. Genetik ve ailesel yatkınlık	3
2. 3. 2. Foliküler epidermal hiperproliferasyon.....	4
2. 3. 3. Sebum üretiminin artışı.....	5

2. 3. 4. İnflamasyon	6
2. 3. 5. Propionibacterium acnes varlığı ve aktivitesi.....	7
2. 3. 6. Akne patogenezindeki diğer faktörler	8
2. 4. 1. AV'in klinik tipleri	14
2. 4. 2. Akne varyantları	16
2. 4. 3 Akneiform erupsiyonlar.....	22
2. 5. Komplikasyonlar	25
2. 6. Histopatoloji.....	25
2. 7. Prognoz ve klinik seyir.....	26
2. 8. Tedavi.....	26
2. 9. 1. Topikal tedaviler	27
2. 9. 2. Sistemik tedaviler	31
2. 10. Adipoz doku; immunolojik ve inflamatuvar fonksiyonları	39
2. 11. Çalışmamızda vücut kompozisyonu ve vücut yağ doku miktarı ölçüm yöntemleri .	41
2. 11. 1. Global akne derecelendirme sistemi.....	42
2. 11. 2. Skinfold ölçümleri (Deri kıvrım kalınlığı).....	42
2. 11. 3. Bel çevresi ölçümü:	43
2. 11. 4. Kalça çevresi ölçümü:	43
2. 11. 5. Bel/kalça oranı:.....	44
2. 11. 6. Bel/boy oranı:.....	44
2. 11. 7. Vücut kitle indeksi (VKİ).....	44

2. 11. 8. Biyoelektrik impedans analizi.....	45
3. GEREÇ VE YÖNTEm.....	47
3. 1. Hasta seçimi	47
3. 2. Çalışmaya dahil edilme kriterleri.....	47
3. 3. Çalışmaya dahil edilmememe kriterleri	47
3. 4. Çalışma planı	48
3. 5. Klinik şiddet belirleme.....	48
3. 6. Deri kıvrım kalınlığı ölçümleri.....	48
3. 7. Bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça ve bel/ boy oranı	49
3. 8. Vücut tipi (somatotip) belirlemesi.....	49
3. 9. Vücut kitle indeksi(VKİ)	51
3. 10. Biyoelektrik İmpedans Analiz (BİA)	51
3. 11. Verilerin istatistiksel değerlendirilmesi.....	52
4. BULGULAR.....	53
5. TARTIŞMA.....	69
6. SONUÇLAR.....	80
7. KAYNAKLAR	83

KISALTMALAR DİZİNİ

1-	BİA	Biyoelektrik impedans analizi
2-	VKİ	Vücut Kitle İndeksi
3-	AV	Akne vulgaris
4-	P. Acnes	Propionibacterium acnes
5-	IGF-I	İnsülin benzeri büyüme faktörü
6-	AV	Akne vulgaris
7-	DEXA	Dual energy x-ray absorptiometry
8-	LA	Linoleik asit
9-	DHT	Dihidrotestestron
10-	İZT	İzotretinoin
11-	ICAM-1	Intercellular adhesion molecule 1
12-	VCAM	Vascular cell adhesion molecule 1
13-	PKOS	Polistik over sendromu
14-	mTORC1	Mammalian target of rapamycin complex 1
15-	SHBG	Sex hormone-binding globulin
16-	SAHA	Seborrhoea, acne, hirsutism, alopecia,

TABLolar DİZİNİ

Tablo 4. 1. Yaş gruplarda akne şiddet dağılımı	54
Tablo 4. 2. Antropometrik ölçümler yaş ve cinsiyete göre dağılımı.....	59
Tablo 4. 3. Antropometrik ölçümler ile hastalık şiddet dağılımı	59
Tablo 4. 4. Yaş gruplarında vücut yağ dağılımı.....	64
Tablo 4. 5. Cinsiyette göre vücut yağ dağılımı	64
Tablo 4. 6. Vücut tipi, hastalık şiddet dağılımı.....	67

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 4. 1. Akne hastalarında yaş grup dağılım.....	53
Şekil 4. 2. Vücut tipi dağılımı	66
Şekil 4. 3. Yuhasz ve Durnin/Womersley yağ yüzdesi korelasyonu	68
Şekil 4. 4. Yuhasz ve Tanita yağ yüzdesi korelasyonu	68



RESİMLER DİZİNİ

Resim 3. 1. Papüler ve püstüler lezyonlar.....	49
Resim 3. 2. Kaliper ve mezura.....	50
Resim 3. 3. Deri kıvrım ölçümü.....	50
Resim 3. 4. TANİTA cihazı.....	51



AKNE HASTALARINDA VÜCUT KOMPOZİSYONU

ÖZET

Amaç: Akne vulgaris ile vücut kompozisyon ilişkisini değerlendirme amaçlı araştırmamızda bel çevresi, kalça çevresi, B/K oranı yanı sıra bel/boy oranı, deri kıvrımları, VKİ, BİA ile vücut yağ oranı belirlenmesi ve hastaların somatotiplerin de belirlenmesi ve cins, yaş grupları ile akne şiddeti arasındaki ilişkisi değerlendirmesi.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbni Sina Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğine başvuran hastalardan akne vulgaris tanısı alan ve, çalışma kriterlerine uygun olan 180 kadın ,43 erkek, toplam 223 hasta dahil edildi. Hastaların sosyodemografik verileri kaydedildi. Katılımcıların hastalık şiddetleri Global Akne Derecelendirme Sisteminde değerlendirildi, sonrasında bel, kalça çevresi ölçüldü ve bel/kalça, bel/boy oranları ve VKİ hesaplandı. Hastaların kaliperle deri kıvrım kalınlığının ölçülerek 3 farklı yöntemle vücut yağ yüzdesi hesaplandı, Ayrıca hastalarda vücut yağ yüzdesin hesaplamak amacı ile BİA yapıldı.

Bulgular: 223 hastanın yaş ortalaması 21.4 olup, akne sıklığını kadınlarda (%80.7) daha yüksek tespit ettik. Global akne derecelendirme sistemi ile değerlendirdiğinde kadınlarda şiddetli, çok şiddetli aknenin erkeklere göre sık olduğunu tespit ettik. Bel çevre toplam ortalaması (0.821±0.07cm), kadınlarda (0.820±0.08), erkeklerde (0.825±0.48cm), olarak bulundu. Kalça çevre toplam ortalama (97.23±8.94cm), kadınlarda ortalama (97.56±8.94cm), erkeklerde ortalama (95.82±6.64cm), olarak saptandı. Bel ve kalça çevresi değerleri akne şiddet indekslerine göre karşılaştırdığında hastalarda hafiften şiddetliye doğru kalça çevresinin arttığı ve çok şiddetli hastalar ile hafif hastalar arasında istatistiksel olarak fark saptandı (p=0.024). Deri kıvrım kalınlığı kadın hastalarda ortalama:(138.25±37. 62mm,) erkek hastalarda ortalama (90. 86±32.3mm) ve toplam ortalama (129.00±15 mm) saptadık. Her üç yöntemde (Jackson/Pollock, Yuhasz ve Durnin/Womersley) akne şiddet artışı ile vücut yağ yüzdesi artışı arasında pozitif korelasyon tespit edildi ama istatistiksel olarak anlamlı fark saptamadık (p=0.603). 223 akne hastasında BİA yağ yüzdesi toplam ortalama:

(21.39±7.5), kadınlarda ortalama (23.59±7.5) ve erkeklerde ortalama (12.58±7.5) olarak saptandı. Çalışmamızda Heath & Carter metod ile akne hastalarının somatotipi belirlendi. Tüm hastalarda en çok görülen somatotip sırasıyla endomorf, endomezomorf ve ektomorf (%51.6, %21.4 ve %12) olarak belirlendi

Sonuç: Bel ve kalça çevresi, bel/boy, bel/kalça oranı kadınlarda şiddetli aknesi olan ≥25 yaş hastalarda daha yüksek bulundu. Deri kıvrım kalınlığı ölçümlerinde (Jackson/Pollock, Yuhasz ve Durnin/Womersley) da akne şiddetiyle pozitif korelasyon saptandı. VKİ'si kadınlarda şiddetli akne ≥25 yaş hastalarda ≤15 yaş hastalara göre yüksek saptandı. Benzer şekilde BİA ölçümlerinde şiddetli akne ile pozitif korelasyon saptandı. Akne hastalarında endomorf ve endomezomorf yapının şiddetli akneye eşlik eden bir yapı olduğu tespit edildi.

Anahtar kelimeler: Akne vulgaris, bel, kalça çevresi, yağ yüzdesi, deri kıvrım kalınlığı

BODY COMPOSITION IN ACNE PATIENTS

ABSTRACT

Objective: We designed a research in order to assess acne vulgaris and body composition correlation, waist circumference, hip circumference, W/H ratio together with waist/height ratio, skinfold, BMI and BIA to determine the relationship between these scales and body fat and severity of acne on the basis of sex, age and somatotype.

Materials and methods: The research was carried out in İbni Sina Educational Hospital of Ankara University, Dermatology Department, data were collected from compatible acne vulgaris patients. 180 male and 43 female in total 223 cases who fit to our criteria were included in our study. Sociodemographic data of cases were registered. Disease severity of participants were evaluated in Global Acne Grading system. Then waist and hip circumference was measured and waist/hip, waist/height ratios and BMI were estimated. Body fat was calculated with 3 different methods measuring skinfold thickness by caliper. Moreover, BMI was calculated to estimate body fat percentage.

Results: The age mean was 21.4 and the most frequency of acne related to women (80.7%). According to GAI females were more frequent for severe and severer acne than males. Mean of waist circumference was 0.821 ± 0.07 cm, this value was 0.820 ± 0.08 for females and 0.825 ± 0.48 cm for males. The mean of hip circumference was 97.23 ± 8.94 cm where females were 97.56 ± 8.94 cm males were 95.82 ± 6.64 cm. In the comparison between waist and hip values according to acne severity index hip circumference was increased from mild cases to severes, and there was no significance difference between severer and mild patients ($p=0.024$). Mean of skinfold was 138.25 ± 37.62 mm in females, 90.86 ± 32.3 mm in males and overall mean was 129.00 ± 15 . In all 3 methods (Jackson/Pollock, Yuhasz ve Durnin/Womersley) there was positive correlation between acne severity increment and body fat percentage. Somatotype of acne patients was determined by Heath & Carter method. The most

observed somatotypes were endomorf, endomesomorph and ektomorf (%51.6, %21.4 ve %12) respectively.

Positive correlation was observed between skinfold thickness measurements (Jackson/Pollock, Yuhasz ve Durnin/Womersley) and acne severity. In females with acne diseases, cases ≥ 25 age had more BMI than ≤ 15 age. Similarly positive correlation was detected between BIA and severe acne. Endomorf and endomesomorph somatotypes were observed in severe acne.

Keywords: Acne vulgaris, waist, hip, hip circumference, fat percentage, skinfold thickness



1. GİRİŞ

Akne vulgaris, pilosebase ünitenin multifaktöriyel bir hastalığıdır. Akne patogenezinde rol oynayan faktörler, artmış sebum üretimi, foliküler oklüzyon, bakteriyel kolonizasyon ve inflamasyondur. Son yıllarda VKİ, obezite ile akne ilişkisini araştıran çalışmalara yapılmıştır.

Son zamanlarda yapılan çalışmalar yağ dokusunun sadece bir enerji deposu değil aynı zamanda aktif endokrin organ olduğunu göstermiştir. Yağ hücresinden leptin, resistin, tümör nekrozis faktör-alfa (TNF-alfa), adiponektin, adipsin, interlökin-6 (IL-6), plazminojenaktivatör inhibitör-1 (PAI-1), transforming büyüme faktörü-alfa (TGF-alfa), anjiyotensinojen, asilation-stimüle edici protein (ASP), insülin benzeri büyüme faktörü (IGF-I), prostaglandin I2 (PG I2), prostaglandin F2-alfa (PG F2alfa) gibi çok sayıda madde salgılandığı saptanmıştır (1, 2).

Akne vulgarisin androjenik hormonlar, insulin direnci, obezite, bel kalça oranı ile ilişkisini gösteren birçok çalışma bulunmaktadır. Bu sonuçlar akne ile bazı metabolik problemlerin kuvvetli ilişkisine dikkat çekmektedir. Subkutan yağ dokusunun metabolik hastalıklardaki önemi psoriasis ve diyabet gibi hastalıklarda bildirilmiştir. Bu hastalıklarda somatotip ve viseral yağ, obezite ile proinflamatuvar sitokin artışı ve hastalık şiddeti arasında pozitif korelasyon saptanmıştır.

Ancak aknede viseral yağ, VKİ, bel-kalça oranını araştıran çalışmalarda çelişkili sonuçlar bulunmaktadır. Bu çalışmalarda, bu parametreler tek tek çalışılmış, birbiriyle olan ilişkisine bakılmamıştır. Şu ana kadar akne hastalarında somatotip belirlenmesine ait çalışmaya da rastlanmamıştır.

Bu çalışmamızda akne vulgarisli hastalarda subkutan yağ dokusu, tüm vücut yağ dokusu, bel kalça oranının aynı hasta grubunda birlikte değerlendirilecek hastalık şiddeti ile olan ilişkisini, ve somatotip belirlenmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2. 1. Tanım ve tarihçe

Akne terimi, ilk kez imparator Justinian'ın fizikçisi Aetius Amidenus tarafından 6. Yüzyılda kullanılmış olup akne sözcüğü Yunanca'da "uç, sivri, zirve" anlamına gelmektedir (3). Orijinal bir tanım olan akne, tıbbi literatürde 1800'e kadar akne olarak yer alırken, akne vulgaris (AV) 1842'de Erasmus tarafından rozaseden ayrılmıştır. AV, pilosebace birimde birçok faktörün etkisiyle oluşan, iyi huylu, kendi kendini sınırlayan, sık görülen, kronik inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Hastalık genel olarak adolesanları etkilemekle birlikte, yaşamın diğer dönemlerinde de görülebilmektedir (3, 4). Hastalığın başlangıcı, adolesan dönemde androjenlerin salınımının arttığı zaman ile uyumludur (3-5). AV'in kliniğinde komedo, papül, püstül, nodül ve kistik lezyonlar görülür. AV lezyonları vücutta sıklıkla yüz, gövde ön yüz ve sırt gibi seboreik alanlarda yerleşim göstermektedir (3, 4). Uzun dönemde pitted ve hipertrofik skar oluşabilmekte, fakat tedaviye erken başlanırsa bu sekeller önlenmektedir (5, 6).

2. 2 Epidemiyoloji

Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl yaklaşık 40-50 milyon kişinin AV'den etkilendiği bildirilmektedir. Sıklığı 12-24 yaşları arasındaki, genç popülasyonda yaklaşık %85, tüm yaş grupları için ise yaklaşık %15'idir (5, 6). AV en sık ergenlik döneminde görülür, ancak hastalığın kadınların %12'sinde, erkeklerin ise %3'ünde 4. dekada kadar devam ettiği düşünülmektedir (5, 6). Türkiye'de yapılan bir çalışmada dermatolojik problemleri nedeniyle polikliniğe başvuran 18-23 yaş arası üniversite öğrencilerinin %34'ünde AV saptanmıştır. AV, doğumda adrenal hormonların sebace folikülü uyarması sonucunda geçici ve hafif formda oluşabilir ve bu durum neonatal döneme kadar uzayabilir. Yaşamın bu döneminde oluşan AV, fizyolojik olarak kabul edilmektedir (4, 7, 8).

2. 2. 1 Prevelans

AV, 11-30 yaşlar arasında gözlenmekle birlikte, adolesanların %80-85'inini etkiler (4). AV prevelansı, akne tanımlamasına ve popülasyonun özelliklerine (yaş sınırı-etnisite) göre değişebilmektedir (4, 6). Uslu ve arkadaşları Aydın ilinde 600 hasta ile yaptıkları bir çalışmada, akne prevalansını %64 olarak tespit etmişlerdir (6).

2. 2. 2 Yaş ve cinsiyet

AV, pubertenin erken göstergelerindedir ve her iki cinsten eşit oranda görülmektedir (3, 6, 9, 10). Hastalık kızlarda menarşdan 1 yıl sonra başlamakta fakat erkeklere göre daha hafif seyirli olmaktadır. Adolesan çağda hormonların etkisiyle progresif bir seyir izleyen aknenin adolesan dönemden sonra progresyonunun yavaşladığı görülür. Adolesan döneminden sonra hastalık 20'li ve 30'lu yaşlardaki kadınlarda da görülebilmekte ve bu postadolesan AV olarak tanımlanmaktadır (3).

2. 3 Etiyopatogenezi

AV, multifaktöriyel bir hastalıktır ve etiyojisinde ailesel yatkınlığın önemi bilinmektedir (11). Etiyopatogenezi temel olarak 4 ana faktörün rol oynadığı bildirilmiştir. Bunlar, foliküler epidermal hiperproliferasyon, artmış sebüm üretimi, inflamasyon ve *P. acnes* varlığı ve aktivitesidir (3, 9-11).

2. 3. 1. Genetik ve ailesel yatkınlık

Akne "poligenik" aktarımlı bir hastalıktır. Akneli olguların çoğunda hastada serum androjen seviyesi normal olduğu için, genetik olarak androjen reseptörü veya 5 α -redüktaz (5 α -R) enziminin miktar ve aktivitesindeki değişikliğin akneye neden olduğu düşünülmektedir. Anne ve babasında AV öyküsü olan olguların AV olma riski

%50'dir. Nodulokistik akne beyaz erkeklerde siyah erkeklere göre daha sıktır, fakat siyahlarda daha şiddetli seyretmektedir (12, 13). Voorhees ve arkadaşları şiddetli kistik aknenin XYY genotipine sahip hastalarda sık görülen bir bulgu olduğunu tespit etmişlerdir (14).

2. 3. 2. Foliküler epidermal hiperproliferasyon

AV'nin primer lezyonu olan mikrokomedolar, foliküler epidermal hiperproliferasyonun sonucunda ortaya çıkmaktadır. Keratinositlerin adezivitesinin artmasıyla, foliküler infundibulum hiperkeratotik duruma gelir (11). Keratin, sebum ve bakteriler foliküler orifiste birikerek tıkaç formasyonu oluştururlar (3, 4, 11). Keratinosit proliferasyonu ve adezyondaki artışın nedeni bilinmemektedir. Androjen stimülasyonu, linoleik asit (LA) azalması ve IL-1 α 'nın artışının keratinosit hiperproliferasyonunda tetikleyici rol oynadığı bilinmektedir. Dihidrotestesteron (DHT), akne de rol oynayan potent bir androjendir ve foliküler keratinositlerde hiperproliferasyonu uyarır (11, 15). Foliküler keratinositlerde 17 β -hidroksisteroid dehidrogenaz (17 β -HSD) ve 5 α -R aktivitesi artar ve bu nedenle DHT üretimi de artar (15, 16). AV'in patogeneğinde androjenlerin rolünü destekleyen diğ er bir bulgu, komplet androjen duyarsızlığı olan hastalarda akne gelişmemesidir (17). LA, deride bulunan esansiyel bir yağ asididir ve akneli deride düzeyi azalır, sistemik İZT tedavisinden sonra da düzeyleri normale döner. LA'in normalin altındaki düzeyleri, foliküler keratinosit hiperproliferasyonunu ve proİnflamatuar sitokin üretimini uyarır. AV'in patogeneğinde artmış sebum üretiminin LA'in normal düzeyini azalttığı da düşünülmektedir (18). IL-1 α , artışı foliküler keratinositlerinin hiperproliferasyonuna ve mikrokomedo oluşmasına neden olmaktadır (4). IL-1 α reseptör antagonistlerinin mikrokomedo oluşumunu inhibe etmesi AV patogeneğinde sitokinlerin de rolü olduğunu desteklemektedir (11, 19).

2. 3. 3. Sebun üretiminin artışı

AV, sebese bezlerin hipersekresyonu ve inflamasyonu ile karakterize bir sebese folikül hastalığıdır (11, 18, 20, 21). Sebese bezler, sebunun salgılanmasını sağlayan holokrin bezlerdir ve vücutta kıl folikülü olan her yerde bulunurlar. El ayası, ayak tabanı, labia minora ve klitoriste ise bulunmazlar. Deriye kıl folikülü yoluyla açılırlar. Vücutta yoğun olarak yerleştikleri yerler ise yüz, preauriküler-postauriküler bölgeler, sternum ön yüzü, sırt ve üst koldur (20, 22). Sebun sekresyon miktarı, sebese bezlerin büyüklüğü ile ilişkilidir (4, 11, 22, 23). AV'li hastaların sebese bezleri AV'si olmayan kişilerden büyük, sebun sekresyonları AV'si olmayan bireylerden daha fazladır (11). Sebun; trigliserid (TG), balmumu, skualen ve kolesterol (KOL)'den oluşan bir yağ kompleksidir (20, 22). Androjenler, güçlü sebostatik hormonlardır ve sebese bezler androjenlere östrojenlerden daha fazla duyarlıdır (22, 24). Sebese bezlerden salınan sebun, androjen bağımlıdır ve pubertede androjenlerin artması ile bu sekresyon başlar (3, 6, 9, 10). Aknesi olan ve olmayan bireylerde sebun düzeyi aynı olsa da, akneli grupta sebun üretiminin daha fazla olduğu gösterilmiştir (25). Sebun içindeki TG'ler, P. acnes tarafından serbest yağ asit (SYA) 'lerine parçalanırlar. SYA'leri, P. acnes kolonizasyonunu ve bakteri kümelenmesini kolaylaştırarak mikrokomedo oluşumunu artırır. Akneli hastalarda serum androjen düzeyi akneden etkilenmeyenlere göre daha yüksek düzeylerde saptanmıştır (18). Testesteron (T) 'u DHT'a çeviren 5 α -R enziminin aktivitesi yüz, gövde ve sırt gibi akneye yatkın bölgelerde daha yüksek düzeyde bulunmuştur (15, 16). Östrojenin sebun üretimindeki rolü henüz tam olarak bilinmemektedir (17). Sebun üretimini inhibe etmek için gerekli östrojen dozu, ovulasyonu inhibe etmek için gerekli östrojen dozundan daha fazladır (4). Östrojenin etkisi androjenin sebese bezler üzerine doğrudan etkisini tersine çevirmek, hipofiz bezinden gonadotropin salgınımına negatif geribildirim etkisi ile gonadal androjen üretimini inhibe etmek, lipid üretimini ve sebese bezlerde büyümeyi inhibe eden genleri regüle etmektir (26). Keratin, sebun, bakterilerin foliküler orifiste birikerek oluşturduğu tıkaç formasyonu ile mikrokomedo büyür ve foliküler duvar rüptüre olur. Bu tıkaç dermiste inflamasyona neden olur. Dermis içine komedo rüptürü, inflamasyona yani papüler-püstüler formdaki akne

lezyonlarına neden olur. Komedo rüptüründen 24 saat sonra predominant hücre lenfosit, birkaç gün sonra ise nötrofildir (4, 27).

2. 3. 4. İnflamasyon

İnflamasyonun akne etiyopatogenezinde önemli rolü vardır. AV'deki inflamasyon, erken ve geç dönem olmak üzere iki aşamadan oluşur. Yapılan çalışmalarda, inflamatuvar akne lezyonlarında erken dönemde periduktal ve duktal alanda lenfoid infiltrasyonda, geç dönemde ise nötrofillerden oluşan infiltrasyonda artış olduğu saptanmıştır. Erken akne lezyonlarında lenfositik infiltratta CD4⁺ T hücrelerin baskın olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle aknenin inflamasyon başlangıcında özellikle CD4⁺ T hücrelerin rol oynadığı düşünülmektedir. Erken dönem inflamasyonda görülen bu lenfositik infiltratın, spesifik bir antijenik yanıt mı, yoksa nonspesifik bir yanıt sonucu mu geliştiği net olarak bilinmemektedir. Ancak, erken dönemde nötrofillerin yokluğu ve CD4⁺ T hücrelerinin fazla olması, spesifik bir yanıt olabileceğini düşündürmektedir. P. acnes'in kendisinin veya hücre duvarındaki karbonhidratların, ya da keratin gibi follikül kanalının içerisindeki maddelerin spesifik antijenik yanıt oluşturabileceği varsayımı üzerinde durulmaktadır. Sonuç olarak, ağırlıkta olan görüş lenfositik infiltratın spesifik antijene karşı gecikmiş tip hipersensitivite yanıtı olabileceği yönündedir. P. acnes, geç inflamasyon döneminde, TNF- α , IL-1 β , IL-8 gibi proİnflamatuvar sitokinlerin salınımını uyarır, bu sitokinler nötrofillere karşı kemotaktik özellik gösterirler, nötrofillerin salgıladığı reaktif oksijen türleri ise follikül duvarında hasara yol açarak akne inflamasyonunda rol oynarlar. Aknedeki inflamasyonu başlatan mekanizma net olarak bilinmemekle birlikte inflamasyonda rol oynayan başlıca hücreler, makrofajlar, nötrofiller, Langerhans hücreleri, lenfositler, keratinositler ve sebositlerdir. Akne inflamasyonunda vasküler inflamatuvar mediyatörler olan ICAM-1, vasküler hücre adezyon molekülü-1 (VCAM-1) ve endotelial (E-Selektin)'in önemli rol oynadıkları vurgulanmaktadır. Yapılan çalışmalarda, sağlıklı kontrol grubu ile İnflamatuvar akne lezyonları karşılaştırıldığında özellikle dermisteki vasküler alanlarda ICAM-1, VCAM-1, E-Selektin ekspresyonlarında artış olduğu saptanmıştır (22, 27, 28). AV'deki inflamasyonun

komedo formasyonuna ilerlediği düşünülmesine karşın, dermal inflamasyonun da komedo formasyonunu ortaya çıkartabileceğini gösteren yeni bulgular vardır. Akneye yatkın derinin komedosuz alanlarından elde edilen biyopsilerde, normal deriye göre artmış dermal inflamasyon olduğu saptanmıştır. Yeni oluşan komedolardan alınan biyopsilerde de daha şiddetli inflamasyon gözlenmiş, ancak bu bulguların tespit edildiği çalışmaların örneklerin büyüklüğü yetersizdir (22, 27, 28).

2. 3. 5. Propionibacterium acnes varlığı ve aktivitesi

Akne etiopatogenezinde deri florasında bulunan anaerobik difteroidlerden *Propionibacterium acnes* (*P.acnes*), *Staphylococcus epidermidis* (*S.epidermidis*) ve lipofilik mantarlardan *Malassezia furfur* (*M.furfur*), *malassesia symphoidalis* (*M. Symphoidalis*) gibi komensal mikroorganizmalar suçlansa da, akne infeksiyöz bir hastalık değildir (4, 11, 27, 29). *P.acnes*, akne inflamatuvar süreci başlatan en önemli etken olup [22], inflamasyonda aktif rol oynayan sebace folikülde bulunan gram (+), anaerobik, mikroaerobik bir bakteridir fakat aknenin nedeni değildir. Akneli adolesanlardaki *P. acnes* konsantrasyonu, aknesiz olanlarla karşılaştırıldığında daha fazladır. Aknenin şiddeti ve sebace foliküldeki *P. acnes* sayısı arasında ilişki yoktur. *P.acnes*'in hücre duvarı, antikor gelişimini uyaran karbonhidrat içerir. Şiddetli aknesi olan hastalarda bu antikor titreleri daha yüksektir (29). Antiproliferatif antikorlar, kompleman aktivasyonu ile inflamatuvar cevabı artırır. Buna bağlı olarak proinflamatuvar süreç başlar (30, 31). *P.acnes* gecikmiş tip hipersensitivite yanıtını ortaya çıkararak proteaz, lipaz, hiyaluronidaz ve kemotaktik faktörler üreterek inflamasyonun oluşmasını kolaylaştırır (27, 29-32). Buna ek olarak, sebace folikül etrafındaki monosit, polimorfonükleer lökosit (PMNL) üzerindeki Toll benzeri reseptör-2' ye (TLR-2) bağlanarak sitokin ekspresyonunu artırır. Bu hücreler TLR-2'ye bağlandıktan sonra, IL-1, IL-8, IL-12, TNF- α gibi proinflamatuvar sitokinleri salarlar (33, 34).

2. 3. 6. Akne patogenezindeki diğer faktörler

2. 3. 6. 1. Hormonlar

Akne ile ilgili sebace bez aktivitesinin düzenlenmesinde birçok hormon rol oynar. Bunlar; androjenler, östrojenler, progesteron, GH, insulin, IGF-1, Adrenokortikotropik Hormon (ACTH), melanokortinler ve glukokortikoidlerdir (35-37). Cinsiyet, hormon salınımı, pilosebace ünitede androjen ve östrojen sentezleyen enzimler aracılığı ile olmaktadır (38). Pilosebace üniteye etkisi en belirgin olan seks hormonu androjenlerdir. PKOS gibi hiperandrojenik durumlarda akne sık görülen bulgulardan iken; aknesi olan çoğu kadında plazma androjen seviyesi, aknesi olmayan kadınlarla karşılaştırıldığında yüksek olsa da normal sınırlar arasında saptanmıştır (39).

Androjenler;

Androjenler, sebace ünitenin dışında primer olarak gonadlar ile adrenal glandlarda ve 3β -HSD, 17β -HSD ve 5α -redüktaz gibi androjen metabolize eden enzimler aracılığıyla lokal olarak sebace ünitede üretilirler (38, 40). Androjen reseptörleri, sebace bezlerin bazal tabakası ve kıl folikülü keratinositlerinin dış kök kılıfında yer almakta olup testosteron ve DHT' ye duyarlıdır (41, 42). DHT, androjen reseptörüne testosterondan 5-10 kat daha fazla affinite gösterir (43). Adrenarşın başlamasıyla birlikte adrenal bez tarafından üretilen DHEAS seviyesi artar (44, 45). Bu hormon sebace bezde daha potent androjenlerin üretimi için kürsör olarak görev yapar. Puberte öncesi çocuklarda DHEAS artışı ile sebum üretimi ve komedoal akne gelişimi birliktelik gösterir (3).

Östrojenler;

Akne oluşumunda östrojenin rolü çok bilinmemektedir. Yeterli miktarlarda sistemik olarak verilen östrojenin sebum üretimini azaltacağı bildirilmiştir. Sebum üretimini baskılamak için gerekli östrojen dozu ovulasyonu baskılamak için gereken dozdan daha fazladır. Her ne kadar bazı akneli hastalar 0.035-0.050 mg etinil estradiol veya onun esterlerini içeren düşük doz oral kontraseptiflerden iyi yanıt alsa da, sebum sekresyonunu azaltmak için daha yüksek dozlarda östrojen gerekmektedir (9, 46). Östrojenlerin; sebace bezlerde doğrudan androjenlerin etkilerine engel olarak, pituiter gonadotropin salınımını ve negatif feed-back ile gonadlardan androjen üretimini baskılayarak, sebace bez gelişimi ile lipid üretimini negatif etkileyen genleri düzenleyerek etki gösterebileceği belirtilmiştir (3).

Melanokortinler;

Beslenme alışkanlığı, vücut ağırlığı, immün fonksiyon ve pigmentasyonda görev alan melanokortinler içinde melanosit stimüle edici hormon (MSH) ve ACTH yer almaktadır. Melanokortin-5 reseptörü sebace bezler, epidermis ve kıl foliküllerinde bulunur. Yapılan çalışmalarda melanokortin-5 reseptör eksikliği olan farelerde sebum üretiminin azaldığı gösterilmiştir, ancak etkisini hangi mekanizma ile gerçekleştirdiği bilinmemektedir (47, 48, 49).

İnsülin;

Akne gelişiminde insülinin rolü; insülin direnci, hiperinsülinemi ve hiperinsülinemi ile ilişkili olan PKOS' lu kadınlarda akne prevalansının fazla olması ile desteklenmiştir. PKOS' ta altta yatan bozukluğun insülin direnci ve buna bağlı hiperinsülinemi olduğu, hiperandrojenizme ise insülin direncinin yol açtığı yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. İnsülin ve IGF' nin adrenal androjen sentezini stimüle ettiği, hepatik seks hormon bağlayıcı protein üretimini inhibe ettiği ve bu şekilde androjen biyoyararlanımını artırdığı belirtilmiştir. Metformin ve akarboz gibi insülin sekresyonunu azaltan veya duyarlılığını artıran tedaviler ile serum androjen ve

gonadotropinlerde azalma, akne, hirsutizm, menstruel siklus, ovulasyon ve fertilitede düzelme gözlenmiştir (37, 49). PKOS olmadan da postadolesan aknesi olan kadınlarda serum IGF-1 düzeyinde ve insülin direncinde artış saptanmıştır (9). Klinikte IGF-1 düzeyinin erişkin kadın hastalarda akne sayısı ile korelasyon gösterdiği ve IGF-1 düzeyini akneli kadın hastalarda aknesi olmayan kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir (139). Sebum üretimi puberte döneminde başlar ve midpubertede GH ile IGF-1 seviyelerinin pik yaptığı döneme karşılık gelir (37). Puberte döneminde ayrıca insülin duyarlılığında da geçici azalma vardır. Akne başlangıcı, plazma insülin düzeyi, VKİ ve IGF-1 düzeyinin artışı ile yaklaşık aynı zamana denk gelmektedir. Akne insidansı plazma androjen düzeyi değişiminden ziyade, insülin ve IGF-1 düzeylerinin değişimi ile daha yakın ilişkili bulunmuştur. İnsülin ve IGF-1 düzeyleri puberte döneminde pik yapar ve 3. dekata kadar yavaş yavaş azalma gösterir ki akne insidansıda bu dönemde azalmaya başlamıştır. Oysa ki androjen düzeyleri değişmemektedir (37, 50, 51).

2. 3. 6. 2. Stres

Aknesi olan olguların genellikle psikolojik stresleri mevcuttur. Stres sırasında üretilen substans-P'nin sebace bezlerdeki germinatif hücreleri uyardığı ve sebum vaküollerinin sayısını artırdığı gösterilmiştir. Substans-P sebace bezlerin hem çoğalmasını, hem de farklılaşmasını artırır (11). Stres ayrıca glukokortikosteroid (GKK) düzeylerini artırarak anabolizan etkiyle akneye neden olmaktadır (20).

2. 3. 6. 3. Diyet

Diyetin aknenin etiopatogenezinde, rolünün olmadığı düşünülmektedir. Bazı bildirimlerde çikolata, kuruyemiş (findık), süt, yağ ve karbonhidrattan zengin gıdalar, kola, kızartma, iyot ve B vitaminlerinin hastalığı artırdığı tespit edilmiştir (52, 53). AV patogenezinde rol oynayan tüm bu faktörler, akne oluşumunda karşılıklı etkileşim içindedir. Çeşitli akne tedavileri bu farklı faktörleri hedef alarak etki

gösterir. Çoklu terapötik yaklaşımların mekanizmalarını anlamak, daha iyi terapötik tedavi yaklaşımları sağlayacaktır (9, 24).

2. 3. 6. 4. VKİ

Di Landro ve ark. (54), son yıllarda düşük VKİ' li İtalyan adolesan ve genç erişkinlerde akne riskinin azaldığını tespit etmişlerdir. Bir başka çalışmada (55), Tayvan' lı kız ve erkeklerde düşük VKİ ile düşük akne prevalansı ilişkili bulunmuştur. Bunların yanında Halvorsen ve ark. (56), Norveçli adolesanlarda artmış VKİ ile akne arasındaki ilişkiden bahsetmişlerdir. Del Prete ve ark. (51), akneli genç İtalyan erkeklerin yüksek VKİ ve artmış insülin direncine sahip olduklarını göstermişlerdir. Bu çalışmalar akne VKİ ilişkisini desteklemektedir. Yüksek VKİ, insülin direnci ile ilişkili metabolik sendromun bir majör komponentidir.

Hücresele boyutta besin, amino asit, aynı zamanda insülin, IGF-1 mevcudiyeti; besin duyarlı kinaz mTORC1 ile lipid sentezini, hücre büyümesini ve proliferasyonu uyarır (57). Bütün amino asitlerden dallanmış molekül yapısına sahip olan lösin mTORC1 aktivasyonunda önemli rol oynar. Postnatal büyüme için mTORC1 aktivasyonunu sağlamada diğer hayvansal proteinlere kıyasla süt, en fazla lösin içeren gıdadır. Morris ve ark. (58), yüksek plazma dallanmış molekül yapısına sahip amino asit değerleri ile VKİ ve insülin direnci arasındaki ilişkiyi gösteren son zamanlarda yapılmış birçok çalışmadan bahsetmişlerdir.

2. 3. 6. 5. Premenstrüel alevlenme

Kadınların yaklaşık %70' i premenstrüel dönemde akne lezyonlarının arttığından yakınmaktadır. Menstrüel siklus ile deri fizyolojisi arasındaki ilişki tam olarak netlik kazanmamış olsa da, yapılan çalışmalarda menstrüel dönemde sebum üretiminde artış olmadığı gösterilmiştir (4, 59). Östrojen uyarımı ile pilosebace epitelin

su içeriğinin artması sonucu folikülün tıkanmasının ve sebum sekresyonundaki düzensizliğin akne lezyonu oluşumuna neden olduğu düşünülmektedir (60).

2. 3. 6. 6. Hiperhidroz

Akne vulgaris hastalarının yaklaşık %15' i terleme sonrası akne lezyonlarında artış olduğunu belirtmektedir. Terleme, sıcak ve nemli ortam foliküler tıkanmaya neden olarak akne lezyonlarını alevlendirebilmektedir (11, 61, 62).

2. 3. 6. 7. İlaçlar

Birçok ilaç akneiform lezyonlara veya mevcut lezyonların alevlenmesine yol açabilmektedir. İlaçlar; sebore ve foliküler hiperkeratoz olmaksızın foliküler epitelyum hasarı ile monomorfik eritemli papüler lezyonların oluşumuna neden olmaktadır. 8-metoksipsoralen+ultraviyole (UV) A, aktinomisin D, androjenler, anabolik steroidler, progestinler, disülfiram, glukokortikoidler, ACTH, izoniazid, fenitoin, kloralhidrat, lityum, tetrasiklinler, pridoksin, siyanokobalamin ve solid tümörlerde kullanılan kemoterapi ajanları olan gefitinib, erlotinib ve setüksimab gibi Epidermal Büyüme Faktörü-1 (EGF) reseptör antagonistleri akneiform döküntüye neden olabilen ilaçlardır (63, 64).

2. 3. 6. 8. Genetik

Yapılan çalışmalarda ailede akne hikayesi olan bireylerde akne gelişme riskinin arttığı ve bu hastalarda aknenin daha erken yaşta görüldüğü, erişkin dönemde de devam ettiği ileri sürülmüştür (65, 66). Ayrıca androjen reseptör duyarlılığıyla ilişkili olduğu bilinen Cystein-Adenine-Guanine (CAG) trinükleotid tekrarlarının uzun

olması da akne oluşumunda önemli olup, bu bireylerde akne gelişme riskinin daha düşük olduğu bilinmektedir. Bunun yanı sıra TNF- α , TLR2, IL-1 α , sitokrom P4501A1, CYP17 ve CYP21 genlerindeki polimorfizm de suçlanan faktörler arasındadır. Fibroblast Büyüme Faktör Reseptör 2 (FGFR2) mozaisizmi de Apert sendromunda görülen nodülokistik akne oluşumundan sorumludur (67).

2. 3. 6. 9. Travma

Basınç ve sürtünmeye bağlı gelişen irritasyonun keratinositlerden IL-1 α salınımına yol açarak mikorokomedo ve dolayısıyla akne oluşumunu uyardığı düşünülmektedir (63).

2. 3. 6. 10. Ultraviyole

Akne vulgarisli hastaların bir kısmı güneş maruziyeti ile akne lezyonlarında gerileme olduğunu belirtse de bu durum kanıtlanamamıştır. UV radyasyon sebumun komedo oluşturabilme özelliğini artırabilmektedir (68).

2. 3. 6. 11. Sigara

Yapılan bir çalışmada (69), sigara içenlerde aknenin daha sık görüldüğü ve içilen sigara miktarı ile akne şiddeti arasında ilişki saptandığı bildirilmiştir. Sigaranın polimorfonükleer lökositlerin fonksiyonunu değiştirerek akne vulgaris gelişiminde rol oynayabileceği düşünülmektedir. Aynı zamanda sigara içenlerde insülin seviyesi ve insülin direncinin içmeyenlere göre daha fazla olduğu bildirilmiştir (70). Sigara içen erkeklerde hiperinsülinemi, dislipidemi ve ACTH' ya fazla adrenal androjen cevabı gösterilmiştir (71). ACTH veya 17-hidroksiprogesteron, DHEAS ve androstenedion cevabı sigara içenlerde içmeyenlere göre daha yüksek bulunmuştur. ACTH' ya DHEAS cevabı insülinin önemli bir belirleyici faktörüdür. Sigara, sigara içenlerdeki

insülin direncine neden olabilen adrenal androjenlerin artışıyla sonuçlanan adrenal 21-hidroksilaz enzimini inhibe edebilir (71). Sigaranın aknedeki rolü hala tartışmalı olmasına (66, 72) rağmen, hidradenitis suppurativa (akne inversa) 'daki rolü iyi bilinmektedir (73, 74).

2. 4. 1. AV'in klinik tipleri

AV, sıklıkla yüzde daha az sıklıkla da göğüs, sırt ve omuzlarda yerleşir. Gövde lezyonları orta hatta yerleşmeye eğilimlidir. AV, çok çeşitli klinik lezyonlarla karakterizedir. Hastalarda bir tek lezyon tipi baskın olsa da, aynı anda diğer lezyon tipleri de görülebilir. AV sıklıkla prepubertal dönemde adrenal androjenlerin, pubertal dönemde ise overyen ve testiküler androjenlerin sebace bezleri ve foliküler epiteli uyarması ile oluşur. Akne adrenarşın başlamasına bağlı olarak 6 veya 7 yaşında da görülebilir (4). Sebum ve androjenler foliküler epiteldeki hücrelerin döngüsünü artırır ve kanal içindeki hücrelerin adezyonuyla mikrokomedo oluştururlar. AV, tipik olarak alın ve burunda komedolar şeklinde başlar ve sefalokaudal olarak ilerler. Lezyonlar kadınlarda, çene, mandibula ve boyun orta hattında submandibüler bölgede yerleşim gösterebilmektedir. Akne lezyonları nonInflamatuvar ve Inflamatuvar olarak ikiye ayrılırlar. AV'nin klasik formu, 13-19 yaş arası gençlerde görülür; açık ve kapalı komedolar ve çeşitli inflamatuvar lezyonlar bir arada bulunabilir. Kızlarda 16-17 yaşlar, erkeklerde 17-18 yaşlar arasında inflamatuvar lezyonlar pik yapar, daha sonra bu lezyonlar çoğunlukla geriler fakat hastaların %20'sinde devam edebilir. Nodüler lezyonlar daha nadirdir ve bu olgularda sıklıkla aile öyküsü vardır (75, 76).

2. 4. 1. 1. Noninflamatuvar lezyonlar-komedolar

Komedolar, noninflamatuvar lezyonlar olup duktal keratinositlerin proliferasyon ve diferansiyasyonundaki anormallikler sonucu oluşur (11). Sebum içeriğindeki lipidler, androjenler, lokal sitokin üretimi ve bakteriler gibi çeşitli faktörler duktal

hiperkornifikasyonun başlamasında rol oynamaktadır (11, 19). Komedoların farklı klinik tipleri olup bu klinik tipleri tedavi şeklini belirler.

Mikrokomedolar, akneye eğilimli kişilerin normal görünen derilerinden alınan biyopsilerde, histolojik olarak yaklaşık %28 oranında gösterilmiştir. Tipik komedolar, siyah nokta ve beyaz nokta olarak da bilinirler.

Açık komedolar, yani siyah noktalar düz yüzeyli, keratin ve lipidin foliküler birikimi nedeniyle santral olarak koyu renkli görülürler.

Kapalı komedolar, yani beyaz noktalar ise daha zor görülürler. Bunlar renksiz, deriden kabarık küçük papüllerdir, görünen açıklıkları yoktur. Bu lezyonlar deri gerginleştirilerek bakıldığında belirginleşirler.

Missed komedolar, sandpaper komedolar, makrokomedolar, submarine komedolar, ilacın tetiklediği-pomad komedoları, klorakne, nevoid komedolar, konglabata komedolar gibi çeşitli komedo formları da vardır (75, 76).

2. 4. 1. 2. İnflamatuvar lezyonlar

Inflamatuvar lezyonlar küçük papüllerden, eritemli püstüllere, hassas ve fluktasyon veren nodüllere kadar değişkenlik göstermektedir.

Papüller: Dermiste inflamatuvar reaksiyonun başladığı görülmekte komedo içeriği açığa çıkmıştır. 1.0-5.0 mm çapında solid, eritematöz, bazen hafif ağırlı olabilen lezyonlardır (4, 75).

Püstüller: Papülde görülen reaksiyon daha yüzeysel olmaktadır. 1.0-5.0mm çapında, pü içermeyle kendini gösterir (75, 76).

Nodüller: Deriden kabarık durumdadır. Papülden daha büyük yaklaşık 5.0-7.0 mm çapındadır. Şiddetli akne durumu için karakteristiktir. Deri içi infiltrasyon meydana gelmiştir ve oldukça ağırlıdır. Nodüller kist olarak adlandırılırken;

nodülokistik terimi ciddi İnflamatuvar akne lezyonları için kullanılmaktadır. Aknede gerçek kistler nadiren görülmektedir.

Abse: Oldukça geniş skarlar bırakan akıntılı lezyon çeşididir. Bir grup papül ve püstülün birleşmesiyle oluşurlar (75, 76).

2. 4. 1. 3. Skarlar

İnflamatuvar ve nonİnflamatuvar lezyonların komplikasyonu olarak görülürler. Akne skarları dört tiptir; bunlar ice pick (buz kıracağı), rolling (dalgalı), boxcar (tren vagonu) ve hipertrofik tiplerdir (77). Ice pick skarlar dar ve derin, dermiste tek noktada olan en geniş yüzeyle skarlardır. Rolling skarlar daha yüzeyle, geniş ve dalgalı görünümlü iken, boxcar skarlar geniş ve keskin sınırlıdır. Nadir olgularda özellikle gövdede hipertrofik skarlar gözlenebilmektedir (77). AV'de genellikle izole deri bulguları vardır ve bazı olgularda puberte prekoks, hirsutizm, adet düzensizliği, androjenetik alopesi gibi hiperandrojenizm bulguları eşlik edebilmektedir (17, 21, 32).

2. 4. 2. Akne varyantları

2. 4. 2. 1. Akne fulminans

Akut febril ülseratif akne veya akne maligna olarak da bilinir. Sistemik semptomların da eşlik ettiği en ciddi nodüler akne formudur. Ani başlangıçlı, inflamatuvar, hassas, hemorajik krutlu papül, püstül, nodüler ve abse benzeri lezyonlar ile karakterizedir. Hastalık özellikle 13-16 yaş arasındaki erkeklerde görülür (3). Lezyonlar genellikle gövde yerleşimlidir,yüz sıklıkla tutulmaz. Hastalarda akne lezyonlarına ateş, eklemelerde ağrı ve şişlik, hepatosplenomegali eşlik eder. Klavikula ve sternumda kemik ağrıları yaygındır ve radyolojik incelemede osteolitik lezyonlar izlenir. Tabloya eritema nodozum eşlik edebilir. Laboratuvar incelemelerinde

nötrofilinin eşlik ettiği lökositoz (beyaz küre sayı 10.000-30.000/mm³ arasındadır), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) 'nda artış, dolaşan immün kompleksler, anemi ve proteinüri saptanabilir. Laboratuvar tetkikleri tanıya yardımcı değildir (3). Histopatolojik incelemede ise hemoraji ve lökositoklastik vaskülit bulguları görülebilir. Akne konglobata ile birlikte sınıflandırılrsa da, farklı klinik özellikleri vardır. Akne konglobata da sistemik semptomlar yoktur. Tedavide sistemik GKK'ler, oral antibiyotikler, intralezyonel GKK'ler kullanılır. İZT bu hastalarda yararlıdır, fakat akut alevlenmeleri azaltmak için tedaviden önce sistemik GKK'ler başlanmalı ve İZT tedavisi sürecinde birkaç hafta devam edilmelidir. Eritema nodozum ve akne fulminansı olan hastaların tedavisinde İZT ve dapsonun kombine kullanımı ile iyi sonuçlar alındığı bildirilmiştir (3, 4).

2. 4. 2. 2. Akne konglobata

Sistemik bulgular olmadan, şiddetli nodülokistik lezyonlarla seyreden akne tipidir. Bu inatçı lezyonlar dissekan selülit, hidradenitis suppurativa ve pilonidal kistlerle birlikte foliküler oklüzyon tetradını oluşturur. Ciddi bir akne varyantı olarak kabul edilmekle birlikte farklı bir hastalıktır. Akne konglobata steril piyojenik artrit, pyoderma gangrenozum, PAPA Sendromu, inflamatuvar barsak hastalığı, üveit ve psöriazisi kapsayan bir grup inflamatuvar bozuklukla ilişkili olabilir (3). Hastalık sıklıkla 13-19 yaş arası erkeklerde görülmektedir. Etiyolojisi bilinmemektedir. Hastalığın şiddetli formlarında XYY karyotipinde defekt olabilir. HLA grupları ile ilişki saptanmamıştır. Akne konglobata da komedo, papül, püstül, nodül, abse ve skar lezyonları bir arada görülür. Lezyonlar genellikle sırt, gövde ve kalçalarda, daha az sıklıkla da karın, omuzlar, boyun, yüz, kol ve bacaklarda yerleşirler. Komedolarda sıklıkla birden çok açıklık vardır (çift komedo). İnflamatuvar lezyonlar geniş, hassas ve kirli renklidir. Lezyonlardan seröz, pürülan, mükoid drenaj olabilmektedir. Birden çok kanallı sinüs traktları da yaygındır. İyileşme deprese veya hipertrofik skarla olur. Hastaların tedavileri oldukça zor olmakla birlikte tedavide antibiyotikler, intralezyonel glukokortikoidler, sistemik glukokortikoidler, cerrahi debridman, cerrahi insizyon ve cerrahi ekzisyon yer almaktadır. Bu hastalar, oral izotretinoin kullanımına dramatik

yanıt verirler. Lezyonları şiddetli olan hastalarda 2mg/kg/gün, 20 hafta önerilir. İZT tedavisi başlandığında ciddi alevlenmeler olabilir, bu yüzden başlangıç dozu 0.5mg/kg/gün veya daha düşük dozlar olmalıdır (4, 78).

2. 4. 2. 3. Solid fasiyal ödemli akne

Morbihan hastalığı olarak ta bilinen solid fasiyal ödemli akne nadir görülen bir akne varyantıdır. Yüzün 1/3'ünde belirgin ödem, eritem ve akne lezyonları vardır. Yumuşak doku ödemi, yüz orta hattı ve yanakların distorsiyonuna neden olur. Benzer özellikler, Melkerson Rosenthal sendromu ve rozasede de bildirilmiştir. Ödemin şiddeti fluktuasyon ile anlaşılır ve spontan gerileme olmaz. Oral antibiyotikler etkisiz olup düşük doz İZT (0. 2-0. 5 mg/kg/gün) tek başına veya oral GKK'ler, ketotifen (1-2 mg/gün) veya klofazimin ile kombine tedavilerinin yararlı olduğu bildirilmiştir (3, 4).

2. 4. 2. 4. Akne mekanika

Akne mekanika, tekrarlayan fiziksel travma sonrası oluşur. Kıyafetler, spor malzemeleri gibi dar ve sıkı ürünler ile deri oklüzyonu sonucu akne mekanika gelişimi kolaylaşır. Mekanik ve sürtünmeye bağlı etkilerle pilosebace birim tıkanır ve komedo oluşur, fakat bu komedoun etrafında iyi sınırlı, hiperpigmente, likenifiye papül veya plaklar vardır (3, 4).

2. 4. 2. 5. Akne ekskoriye

“Acne excooriee de jeune fille” Fransızcada genç kadınların ekskoriye aknesi anlamına gelir ve genellikle genç kadınlarda görülür. Yaygın ekskoriyasyonların ve aknenin eşlik ettiği bir akne varyantıdır. Erkeklerde de görülebilir, olgularda simetrik yerleşimli komedo ve papüller, skar bırakan ekskoriye, kurutlu erozyonlar görülebilir.

Bu durum altta yatan depresyon, anksiyete bozukluğu, obsesif-kompulsif hastalık ve kişilik bozukluğuna bağlı olabilir. Antidepresanlar ve psikoterapi tedaviye yardımcı olabilir (3, 78).

2. 4. 2. 6. Neonatal akne

Neonatal akne sağlıklı yenidoğanların %20'sinde görülür (7). Anneden bebeğe geçen maternal andojenlerin etkisiyle, sıklıkla erkek çocuklarda 2 hafta civarında başlayan ve 3. aydan sonra kendiliğinden gerileyen bir akne varyantıdır (7, 8, 79). Burun kanatlarında milia benzeri milimetrik inflame papüler lezyonlar mevcuttur. Komedo yoktur. Gerçek bir akne olduğu tartışmalı olmakla birlikte, neonatal sefalik püstülozisin varyantı olduğu da kabul edilmektedir (7, 8). Yenidoğanlarda sebum sekresyonunun arttığı ve perinatal dönemde geçici yükselmeler olduğu gözlenmekle birlikte etyolojisi açık değildir (3, 7, 8). Normal deri florasında bulunan *M. sympodialis* ve *M. furfur*'un rol oynadığı düşünülmektedir. Püstülden yapılan kültürlerde *Malassezia* pozitif olarak bulunmuştur ve %2'lik ketokonazol krem ve benzoil peroksitin neonatal akne tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir (3, 4). *Malassezia* ve benign neonatal püstülozis arasında güçlü bir ilişki olduğu saptanmasına karşın, neonatal akne için belirgin bir ilişki saptanmamıştır (32).

2. 4. 2. 7. İnfantil akne

3-6 aylık çocuklarda görülen, komedoal lezyonların belirgin olduğu bir akne varyantıdır. Yüzde papül, püstül, nodül ve skar nadiren görülür. İnfantil aknenin, sürrenal bezlerin immatür olmasına bağlı olarak artan dehidroepiandrosteron sülfat (DHEAS) üretimi ile ilişkili olduğu ileri sürülmektedir. 6-12 aylık erkek infantlarda luteinizan hormon (LH) 'un düzeylerinin yükselmesinin ardından T üretiminin artışı da suçlanmaktadır (3). Bu hormon düzeyleri 1 yaş civarında stabilize olmaya başlar. İnfantil akne 1-2 yaşlar arasında geriler.

Tedavide benzoil peroksit (BP) ve topikal retinoik asit (RA) 'ler birlikte kullanılır. Lezyonları şiddetli olan hastalarda oral eritromisin, trimethoprim veya İZT kullanılabilir (7, 8, 79).

2. 4. 2. 8. Endokrinolojik bozukluklar ile ilişkili akne

AV'li olguların çoğunda endokrinolojik bozukluk olmamasına karşın, endokrinolojik hastalıklar AV'i kötüleştirebilir. Adet düzensizliği, seste kalınlaşma, libido artışı, kilo alımı, erkek tipinde saç dökülmesi, kıllanma artışı gibi bulgular endokrinolojik bir problemin göstergesi olabilmekle birlikte laboratuvar incelemeleri gerekebilir (4, 17, 21). Bunlar dışında, kas kitlesi değişiklikleri ve posterior labia füzyon gözlemlenebilir. HAIR-AN sendromundaki hiperandrojenizm, insülin direnci ve akantozis nigrikans ile ilişkilidir. Bu hastalar, kardiyovasküler hastalıklar ve DM açısından risk altındadırlar (3). Hiperandrojenizmden kuşku edilen hastaların öykü ve fizik incelemeleri, özellikle hastanın yaşı ve pubertal durumu önemlidir. Oral kontraseptif (OKS) kullanan hastaların laboratuvar çalışmaları, ilaç kesildikten sonra yapılmalıdır. Başlangıçta istenecek testler, total ve serbest T, DHEAS ve 17-hidroksiprogesteron (OH-P) 'dur. Hiperkortizolizm düşünülürse, sabah kortizol ölçümü de yapılmalıdır. Serum DHEAS veya 17OH-P düzeyleri yüksekse, hiperandrojenizmin kaynağının adrenal bez; total T düzeyi yüksekse over kaynaklı aşırı androjen üretimi olabileceği akla gelmelidir (3).

2. 4. 2. 9. Polikistik Over Sendromu (PKOS)

Genel popülasyonun %3-6'sında görülür. Stein-Leventhal sendromu olarak da bilinir. PKOS'lu hastalarda adet düzensizliği, kıllanma artışı, erkek tipi saç dökülmesi ve obezite mevcut iken overlerde multipl kistler vardır. Ovulasyon ya yoktur ya da nadiren oluşur. Olgularda artmış DM ve endometriyal karsinoma riski vardır. Serum total T düzeyleri 150-200 ng/d L veya luteinizan hormon/folikül stimulan hormon oranı artmıştır (LH/ FSH>2). Hiperandrojenizm bulguları olan hastalar HAIR-AN

sendromu açısından sorgulanmalıdır. Olgularda artmış kardiyovasküler hastalık ve DM riski olduğundan tanı koymak önemlidir (17, 21).

2. 4. 2. 10. Piyoderma fasiyale (Rozase fulminans)

20-40 yaşları arasındaki kadınlarda yüzde akut başlayan inflamatuvar nodülokistik lezyonlarla karakterize, nadir görülen ciddi bir akne formudur. Sistemik semptomlar yoktur ve prognoz iyidir (78). Piyoderma fasiyale rozase fulminans olarak bilinir ve rozasenin şiddetli bir formu olduğu düşünülmektedir (78, 80).

2. 4. 2. 11. SAPHO sendromu

Sinovit, akne, püstüloz, hiperostozis ve osteitis ile karakterize etiyolojisi bilinmeyen bir hastalıktır. Anterior göğüs duvarı kemiklerinin hiperosteoizisi, palmoplantar püstüloz, hidradenitis süpürativa ve akne fulminans ile ilişkili olabilir. Etiyolojisi bilinmemektedir. SAPHO sendromunun non-steroid anti-Inflamatuvar (NSAİİ) ilaçlar, sülfasalazin ve infliksimab ile başarılı bir şekilde tedavi edildiği bildirilmiştir (81). Kemik ağrıları için bifosfonat yararlıdır (4).

2. 4. 2. 12. PAPA sendromu

Piyojenik artrit, piyoderma gangrenozum ve akne ile karakterize bir klinik Tablodur. PAPA sendromlu hastalarda sülfon grubu ilaçlar başlandıktan sonra steril kutanöz abseler, inflamatuvar barsak hastalığı ve pansitopeni görülmüştür. Otozomal dominant geçişli, otoInflamatuvar bir hastalık olduğu düşünülmekte, CD2 bağlayıcı 16 protein-1 geninde mutasyon ve IL-1 β düzeylerinde artış olduğu saptanmıştır. İnfliksimab ve anakinra tedavileri ile başarılı sonuçlar elde edilmiştir (82).

2. 4. 3 Akneiform erupsiyonlar

2. 4. 3. 1. Steroid folikülit

Sistemik GKK veya kortikotropin uygulamasından yaklaşık 2 hafta sonra ortaya çıkar. Benzer lezyonlar, topikal kortikosteroidlerin yüz bölgesine uygulamasından sonra da görülebilmektedir. Lezyonların dağılımı ve tipleri AV'den farklıdır. Tüm lezyonlar aynı evredeki papül ve püstüllerden oluşmaktadır. Lezyonların yerleşim yerleri AV'in tersine gövde, omuzlar, üst kollar ve nadiren de yüz olup postinflamatuvar hiperpigmentasyon bırakabilir ve steroid tedavisinin kesilmesinden sonra gerilerler (4).

2. 4. 3. 2. İlacın tetiklediği akne

İlaç aknesine neden olan başlıca ilaçlar; kortikosteroidler, izoniazid, halojenli bileşikler (soğuk algınlığı ve astım ilaçları, sedatifler, radyo-opak kontrast maddeler ve vitamin-mineral ilaçları içinde bulunan brom ve iyot gibi), hidantoin grubu ilaçlar ve lityumdur. Oral kontraseptifler (OKS), androjenler, anabolik steroidler, disülfonilüre, siklosporin-A, yüksek doz B vitamin kompleksleri ile oluşmaktadır (4). Akne her yaş grubunda ortaya çıkabilir ve lezyonlar yüz, ekstremiteler, göğüs, sırt, omuzlar ve boyunda yerleşim gösterebilir, genellikle komedo görülmez. Lezyonlar monomorfik, diffüz, eritemli püstüller şeklinde olup ilacın kesilmesinden kısa bir süre sonra gerilerler (3).

2. 4. 3. 3. Mesleksel akne

Mesleksel akne, halojenli (klor gibi) hidrokarbonlar, katran ve çözücü yağlara maruziyet sonucu gelişir. Mesleksel akne inflamatuvar lezyonlar yani papül, püstül, nodül ve kistik lezyonların yanında komedo hakimiyeti izlenir. Maruziyet sonrası

komedolar, kistler oluşabilir ve pigmente değişiklikler olabilir. Hastalığın tedavisinde topikal veya oral (AB) 'ler kullanılabilir (3, 78).

2. 4. 3. 4. Klor aknesi

Hastalık birkaç hafta süren klorlu aromatik hidrokarbonlara maruziyet sonrasında ortaya çıkar. Lezyonlar malar, retroauriküler ve mandibular bölge dışında, aksilla ve skrotumda da görülebilir. Küçük kistik papüller ve nodüller en sık gözlenen lezyonlardır. Kistik lezyonlar belirgin skarlarla iyileşir ve maruziyetten yıllar sonra bile tekrarlayabilir. Klorlu hidrokarbonlar; fungusidler, insektisitler ve yün koruyucular ile de hastalık oluşabilir (3).

2. 4. 3. 5. Akne venenata (Kontakt akne)

Deriye dışarıdan temas eden kimyasal maddelerin neden olduğu aknedir. Kozmetikler ve temizleyiciler en sık nedenler arasındadır. Herhangi bir yaşta görülebilir. Seboreik deri yapısı ve AV'i olanlarda daha sık olmakla birlikte lezyonlar en sık malar bölge, alın, mandibüler açı ve kulak arkasında yerleşir (78).

2. 4. 3. 6. Kozmetik akne

13-19 yaşlar arasında kızlarda görülen, yanaklar, zigomatik kemik, alın ve çenede yerleşen, deriye temas eden bazı kimyasal maddeler içeren kozmetik pomatlardan dolayı oluşan akne varyantıdır (78).

2. 4. 3. 7. Pomad aknesi

Yağlı saçlı olan hastaların yağı kurutmak için kullandıkları pomada bağlı gelişen akne varyantıdır. Tanı, öykü ile konulabilir (78).

2. 4. 3. 8. Radyasyon aknesi

İyonize radyasyon ve UV radyasyon akneiform döküntüye neden olabilir. İyonize radyasyon tedavisine bağlı olarak pilosebace birim içinde ekstraksiyona dirençli hiperkeratotik tıkaç oluşumuyla komedo benzeri papüler lezyonlar ortaya çıkar. UV maruziyeti arttıkça geniş açık komedolu sarı, atrofik plaklar oluşur. Bu durum Favre-Racouchot sendromu olarak da bilinir. Solar komedolar, kist ve komedolu nodüler kutanöz elastozis veya komedo ve kistli nodüler elastoidozis olarak da adlandırılabilir. 50'li yaşlardan sonra %6 oranında görülmektedir. Lezyonlar temporal ve periorbital bölgede simetrik yerleşim gösterirler. Hastalığın etiopatogenezi bilinmemekle birlikte UV'nin artmış maruziyeti, sigara içimi, sıcak iklim koşulları risk faktörleri arasındadır. Tedavisinde, oral veya topikal retinoidler ve mekanik ekstraksiyon kullanılabilir.

2. 4. 3. 9. Tropikal akne

Yüksek sıcaklık ile ciddi akneiform folikülitler gelişir. Hastalık tropikal iklimlerde ve mesleki iş ortamlarında görülür. Lezyonlar gövde ve kalçada yerleşirler. Akne konglobataya benzer şekilde derin, geniş, inflamatuvar lezyonlar sıklıkla görülebilir. Hastalığın patogenezi bilinmemekte fakat koagülaz pozitif stafilokoklara sekonder gelişebileceği düşünülmektedir. Tedavide sistemik antibiyotikler verilmeli, serin ortamlarda bulunulması önerilmelidir (78).

2. 4. 3. 10. Akne aestivalis

Güneş maruziyetinden sonra oluşan multipl, uniform, kırmızı papüler lezyonlardan oluşan monomorfik erüpsiyonlardır. "Mallorca akne" olarak da bilinir. Akne aestivalis birçok İskandinavlı bireyde uzun ve karanlık bir kış mevsiminden sonra, Avrupa'nın güneyinde Mallorca'da güneş maruziyetinden sonra görülmektedir. Hastaların çoğu 20-30 yaşlarındaki kadınlardır. Lezyonlar sıklıkla omuzlar, kollar,

boyun ve gövdede yerleşirler. Histolojik olarak, nötrofilik infiltrasyonun eşlik ettiği fokal foliküler destrüksiyon alanları görülür, fakat Tabloya komedo eşlik etmez (4).

2. 4. 3. 11. Apert sendromu

Akrosefalosindaktili olarak ta bilinen Apert sendromunda foliküler zeminli akneiform papüller gözlenmektedir. Otozomal dominant olan bu hastalıkta, el ve ayak kemikleri, omurlar ve kafatasında şekil bozuklukları gözlenir. Klasik aknenin tersine, lezyonlar çok yaygındır. Kolların ekstansör yüzlerinin iç kısmında, bel ve kalçada lezyonlar görülebilir. Apert sendromunda gözlenen bu lezyonlar topikal tedavilere oldukça dirençlidir. Ancak, şiddetli olgularda İZT etkili olduğu bildirilmiştir (3).

2. 5. Komplikasyonlar

En çok atrofik ve hipertrofik skarlar görülmekle birlikte aknenin diğer komplikasyonları, maküler eritem, özellikle koyu tenli kişilerde görülen hiperpigmentasyon, akne fulminansta ve yüksek doz izotretinoinele tedavi edilen hastalarda görülen piyojenik granülom, uzun süreli akne sonrası oluşan küçük, sert papüller olan osteoma kutis ve solid fasiyal ödemdir (83). Ayrıca şiddetli olgularda depresyona kadar gidebilen psikososyal etkilere neden olabilmektedir. Akneli adolesanların bir kısmında psikiyatrik bozukluklar görüldüğü bildirilmiştir (84).

2. 6. Histopatoloji

Akne lezyonlarının histopatolojik incelemesinde aknegenesis evrelerinin klinik tabloya paralel bulguları görülür. Aknenin öncü lezyonu olan mikrokomedo, folikül orta kısmından gelişmeye başlar ve keratin birikmesi ile folikül duvarı inceler. Bu aşamada en belirgin tabaka granüler tabakadır. Kapalı komedolarda eozinofiller,

keratin, kıl ve çok sayıda bakteri içeren bir kistik yapı görülmektedir. Açık komedolarda ise foliküler orifiste genişleme olup foliküler distansiyon daha da artmıştır. Sebace bezler tipik olarak atrofiktir veya yoktur. Genişlemiş foliküllerin çevresinde hafif perivasküler mononükleer hücre infiltrasyonu bulunabilir (3, 85, 86).

Foliküler epitelin gerilmesi ile folikül duvarı rüptüre olur ve yüksek immünojenik özelliği olan kistik materyal dermise geçerek inflamatuvar yanıt oluşturur. Akut inflamatuvar yanıtta ilk olarak nötrofiller açığa çıkar ve püstül oluşumuna neden olur. Lezyon olgunlaştıkça gelişen yabancı cisim granülomatöz inflamasyonu ise genellikle skar ile sonuçlanır (3, 4). Akne fulminansta da yaygın inflamasyon ve gerileyen lezyonlarda skar gelişimi gözlenebilmektedir (3).

2. 7. Prognoz ve klinik seyir

Akne vulgaris 6 yaşında başlayabileceği gibi 20 yaş sonrasında ortaya çıkan ve dördüncü dekada kadar devam eden olgular da mevcuttur. Genellikle birkaç yıldan sonra spontan remisyon görülmektedir. Özellikle kadınlarda menstruasyon öncesi alevlenme gözlenebilmektedir. Genel olarak aknenin prognozu iyidir. Kalıcı sekel gelişimini önlemek açısından hastalığın erken ve etkin tedavisi önemlidir (4).

2. 8. Tedavi

Akne şiddetini değerlendirmek, uygun tedaviyi belirlemek ve tedaviye verilen yanıtı izlemek amacıyla farklı lezyon gözlemlene sistemi geliştirmiştir, geliştirilen değerlendirme kriterlerinde tam bir fikir birliği yoktur (1). Detaylı bir hikaye ve fizik muayene etkin tedaviyi planlamada önemli rol oynamaktadır. Lezyon sahibi tedavi anlamında gözlenirken cinsiyet, yaş aknenin ne zamandan itibaren var olduğu, aknenin tam olarak yeri sosyolojik durum psikososyal gelişimi önceden uygulanan tedaviler kullanılan ürünler (temizlik ve cilt bakım ürünleri) mutlaka birlikte değerlendirilmelidir. Kadın hastalarda menstruel düzen, hirsutismus gibi hiperandrojenizmin diğer bulguları mutlaka sorgulanmalıdır (3). Akne vulgaris

tedavisinde sıklıkla kullanılan tedavi seçenekleri patofizyolojiyle ilişkili olarak dört farklı basamakta etkili olmaktadır:

1. Foliküler hiperkeratinizasyonun düzenlenmesi
2. Sebace bez aktivesinin baskılanması
3. Başta *P. acnes* olmak üzere foliküler bakteri kolonizasyonunun azaltılması
4. Antiinflamatuvar etki oluşturulması (4).

2. 9. 1. Topikal tedaviler

Topikal tedavilerde hafif ve orta şiddetteki akneler için tek başına uygun olmakla birlikte orta ve şiddetli aknelerde oral tedaviler kullanılabilir. Topikal tedavilerde en önemli unsur hastanın deri cevap verme yeteneği ve iyileşme hafızasına uygun formda tedavilerin uygulanmasıdır. Akneli hastaların tedavilerinde sadece akne lezyonlarına değil, tüm cilde etki etmesi beklenen uygulamalar yapılmalıdır. (87) Uzun süreli kullanım şarttır. Topikal tedavilerin etkinliklerini değerlendirmek için 6 ile 8 hafta gerekmektedir (88). Topikal Retinoidlerin şiddetli akne oluşumları haricinde tek başına veya diğer tedavi şekilleriyle birlikte kullanılması yeterli olmaktadır. Komedoal akne tedavisinde ilk seçenek olan topikal retinoidler etkilerini foliküldeki anormal deskuamasyonu düzelterek gösterirler. Ayrıca TLR' ler, sitokinler ve nitrik oksit salınımında rol alan yolaklar üzerinden inflamasyonu da azaltmaktadırlar (89). Mikrokomedo oluşumunu inhibe ederek hem matür noktaların hem de lezyonların gelişimini önlerler.

Matür komedolar açılarak sağlanan bu durumda topikal tedavilerin birbiriyle ilişkili etkilerini arttır. *P. acnes*'in direnç gelişimini önleyen topikal veya oral antibiyotiklerle birlikte kullanıldığında yalnız antibiyotiklerde kullanımı ile gözlenen sonuçlardan daha etkili sonuçlar da elde edilebilmektedir. Literatürde yapılmış araştırmalarda adapalen ve tretinoinin kullanılan antibiyotiklere benzer formda serbest yağ asidi oluşumunu da engellediği bildirilmiştir. Sebostatik etkileri yoktur (3, 9, 90). Retinoidler nükleer reseptörler olan retinoik asit reseptör ve retinoid X reseptörlerine

bağlanmaktadır. Bu reseptörler üzerinden spesifik gen transkripsiyonunu aktive ederek biyolojik yanıt oluşturmaktadır. Retinoidler bu reseptörler dışında IL-6' nın nükleer faktörü aktivatör protein1 gibi diğer transkripsiyon faktörlerini azaltarak da gen ekspresyonu üzerinde etki göstermektedir (91, 92). En sık görülen yan etkisi eritem, kserozis, deskuamasyon, kaşıntı, yanma ve batma ile karakterize "retinoid dermatiti" dir. Yeni üretilen yavaş salımlı tretinoin formülasyonlarında (%0, 04 ve %0, 1' lik jel) bu risk en aza indirgenmiştir (3, 4). Tedavi başlangıcından sonra ilk üç dört haftada akne lezyonlarında alevlenme izlenebilir, bu etki tedavinin devam edilmesiyle kendiliğinden gerilemektedir. Bu durumda dikkat edilmesi ve hassasiyet gösterilmesi açısından hastalara kullanılan tedaviye derinin vereceği cevabın gecikeceği bildirilmelidir. İritasyon azaltıcı tedbirler mahiyetinde nemlendiriciler mutlaka önerilmelidir. Tedavinin ilk evrelerinde en düşük düzeyde konsantrasyonla başlanması gerekirse kısa kontakt şeklinde alınması iritasyon etkisini azaltıcı etki de bulunabilir. Fotosensitivite özellikleri nedeniyle gece kullanımları tercih edilmektedir (3). Kaşındırıcı temizleyiciler gibi tahriş edici ajanlardan kaçınılmalıdır. Teratojen etkisi olduğundan gebelikte kullanılmamalıdır (3, 91, 93). Topikal retinoidler rekürrensleri engellemek ve antibiyotik kullanımını en aza indirmek amaçlı aknenin idame tedavisinde de tercih edilirler (9, 94). Topikal retinoidler tretinoin, adapalen, tazaroten, izotretinoin, motretinid, retinaldehit ve beta-retinol glukuronid şeklinde farklı formülasyonlarda bulunmaktadır (9, 91). Tretinoin, ilk tanımlanan, birçok konsantrasyon ve formülasyonda bulunan topikal bir retinoiddir. Mikrosfer teknoloji ile üretilen yeni tretinoin formülasyonlarında (% 0. 04 ve % 0. 1 jel) iritasyon riski en aza indirgenmiştir. Ultraviyole ile inaktive, benzoil peroksitle okside olur, bu nedenlerle gece kullanılmalı ve benzoil peroksitle eş zamanlı olmamalıdır (9, 91, 93, 95). Adapalen sentetik retinoid türevidir, stabil ve lipofilik bir moleküldür. Tretinoinden farklı olarak ışıktan etkilenmez ve benzoil peroksitle okside olmaz. %0. 1 adapalen jel ve % 0. 025 tretinoin jel ile yapılan klinik çalışmalarda adapalenin tretinoin kadar etkili olduğu ve daha iyi tolere edildiği gösterilmiştir (9, 91). İzotretinoin, tretinoin ile benzer oranda etki gösterirken iritasyon riski daha azdır. %0. 05' lik jel formu vardır. Oral izotretinoinden farklı olarak sebum sekresyonunu azaltmaz (9, 91, 95). Tazaroten de bir sentetik retinoiddir. Güçlü komedolitik ajan olan tazarotenin yapılan çalışmalarda %0.025' lik tretinoin

jel ve % 0.1' lik tretinoin mikrosfer jelden daha etkili olduğu gösterilmiştir. % 0.1' lik krem ve jel formları akne tedavisinde başarıyla kullanılabilir (3, 4). Açık komedolar ve papül üzerine etkisi tretinoinden daha iyidir (9, 91). Retinaldehid belirgin komedolitik etki göstermektedir. % 0.1' lik jel formunun eritromisin ile kombinasyonunun sekiz haftalık süre sonunda komedo, mikropapül, papül ve püstüllerde önemli derecede azalma sağladığı gösterilmiştir (4). Retinoil beta glukuronidin % 0.1' lik krem formu inflamatuvar ve inflamatuvar olmayan akne lezyonlarında tretinoin kadar etkili olmakla birlikte irritasyon ve diğer yan etkileri oldukça az görülmüştür (91).

Benzoil peroksit: güçlü antimikrobiyal, düşük antiinflamatuvar ve komedolitik etkiye sahiptir (92). Benzoil peroksit, sebace bezlerde benzoil aside dönüşerek serbest radikaller oluşturmakta ve bakterisidal etki göstererek P.acnes popülasyonunu azaltmaktadır. Buna ek olarak trigliseridlerin hidrolizini baskılayarak serbest yağ asidi seviyelerini azaltmakta ve bu sayede antiinflamatuvar etki göstermektedir (4). Ortalama olarak 15 günde etki gösterir, komedogenez üzerine etkisi ise P.acnes üzerinden indirekt yoldadır (96, 97) . %2.5, %5 ve %10 gibi değişik konsantrasyonlarda jel, sabun, losyon ve krem formları bulunan bu ajan yüzeysel inflamatuvar lezyonlarda oldukça etkilidir. Diğer topikal antibiyotiklerin aksine benzoil peroksit'e karşı mikrobiyal direnç gelişimi bildirilmemiştir; bu da benzoil peroksitin diğer tedavi seçenekleriyle kombinasyonunun daha etkili olmasına imkan tanımaktadır. Deride kuruluk ve irritasyona, nadiren de alerjik kontakt dermatite neden olabilmekte, okside edici bir ajan olması sebebiyle saç ve kıyafetleri beyaza boyayabilmektedir (3, 4).

Topikal antibiyotikler: İnflamatuvar akne lezyonlarında etkili olan topikal antibiyotikler etkilerini deri yüzeyindeki P.acnes kolonizasyonunu ve dolayısıyla komedogenez üzerindeki proinflamatuvar etkilerini azaltarak göstermektedirler. Ayrıca deri yüzeyindeki serbest yağ asidi miktarını düşürmekte ve lökosit kemotaksisini baskılayarak antiinflamatuvar etkide bulunabilmektedirler (89, 92, 98). En çok kullanılanlar eritromisin ve klindamisindir. Topikal antibiyotiklerin etkileri yavaş olmakla birlikte mikrobiyal direnç gelişme riskinden dolayı monoterapi şeklinde 90 günden fazla maruz kalmaları önerilmemektedir. Süregelen topikal antibiyotik

kullanımı ile görülen P.acnes direncini azaltmak amacıyla benzoil peroksit, azelaik asit, çinko asetat veya topikal retinoidler ile kombine tedaviler önerilmektedir (4, 99, 100). Eritromisin %1-4 oranlarında değişen jel, losyon ve pomad formları mevcuttur ve gebelerde güvenle kullanılabilir. Klindamisin ise %1 konsantrasyonda jel, solüsyon ve losyon formları bulunmaktadır. Topikal tetrasiklinlerin %3 merhem formu olup akne tedavisinde daha az sıklıkta kullanılmaktadır. Topikal kinolon türevleri de %0.25, %0.5 ve %1 konsantrasyonlarında akne tedavisinde kullanılmaktadır (101). Florokinolon türevi olan nadifloksasin akne tedavisinde yeni kullanılmaya başlanan bir topikal antibiyotiktir. %1' lik krem formu bulunmaktadır. Bakterisidal etkinliğin yanı sıra nötrofil migrasyonunu ve reaktif oksijen radikallerinin oluşumunu inhibe ederek antiinflamatuvar etki göstermektedir. Ayrıca keratinositlerden IL-1 α , IL-6, IL-8 ve GM-CSF salınımını baskılamaktadır (102). Topikal antibiyotiklere bağlı yan etkiler minimaldir; eritem, kserozis, deskuamasyon, kaşıntı ve yanma görülebilir (96). Sodyum Sülfasetamid: Sodyum sülfasetamid, iyi tolere edilen topikal bir antibiyotiktir. Paraaminobenzoik asit ve pteridin prekürsörlerinin birikimi ile kompetitif inhibisyona neden olarak P. Acnes artışına engel olmaktadır. %10' luk losyonun tek başına veya %5' lik sülfür kombinasyonu ile akne üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir. İritasyon riski yok denecek kadar azdır (3, 90).

Salisilik asit ise komedolitik ve hafif antiinflamatuvar etkisi olan bir ajandır ve diğer ajanların penetrasyonunu artırır. Ayrıca hafif kimyasal iritan etki göstererek aktif akne lezyonunun gerilemesine katkıda bulunmaktadır. %2' lik konsantrasyonda jel, krem, losyon, sabun ve solüsyon formları mevcuttur. Eritem ve deskuamasyon yan etkileri arasındadır (3).

Azelaik asit: dikarboksilik asit türevi olan Azelaik asit, 1/5' lik krem ve %1' lik jel şeklinde kullanılmaktadır. P. acnes ve S. epidermidis sayısını azaltarak antimikrobiyal (103), aerobik ve anaerobik bakterilerin çoğalmasını inhibe ederek ve nötrofillerden üretilen süperoksit radikallerini azaltarak hafif antiinflamatuvar ve foliküler hiperkeratinizasyonu baskılayarak da komedolitik etki göstermektedir (3, 92). İnflamatuvar akne 12 saatte bir veya diğer tedavilerle birlikte kullanılmaktadır. Tirozinazın kompetitif inhibitörü olması ve melanositler üzerindeki antiproliferatif

etkileri nedeniyle postinflamatuvar pigmentasyonu azaltır. Gebelikte dahi güvenle kullanılabilen bu ajan eritem, kaşıntı ve geçici yanma hissi gibi yan etkiler dışında iyi tolere edilmektedir (3, 4, 9, 91).

Nikotinamid: Vitamin B3' ün amid derivativesi olan nikotinamid güçlü antiinflamatuvar etkinliği nedeni ile kullanılmaktadır. Sitokin üretimini ve lökosit kemotaksisini inhibe eder (206, 207). Ayrıca keratinositlerden P. acnes aracılı IL-8 üretimini ve NF- κ B ile Mitojen Aktive Edici Protein Kinaz (MAPK) yollarını inhibe ettiği saptanmıştır (104).

2. 9. 2. Sistemik tedaviler

2. 9. 2. 1. Sistemik antibiyotikler

Tetrasiklin ve türevleri ile makrolidler olan sistemik antibiyotikler orta ve şiddetli inflamatuvar akne tedavisinde tercih nedenidir. Etkinliği değerlendirmek için dozun yüksek başlanarak 6-8 hafta kullanılması, kontrol sağlandıktan sonra azaltılması tercih edilmektedir. Tedavideki amaç zaman içinde topikal retinoidler veya benzoil peroksit kombinasyonu ile kontrolü sağlayabilecek düzeye gelmektir (83).

Tetrasiklin ve türevleri: Birinci jenerasyon tetrasikline göre daha lipofilik ve pilosebace foliküle daha iyi penetre olduğu için ikinci jenerasyon olan doksisisiklin, minosiklin ve limeksilin daha hızlı cevap oluşturabilmektedir. Etkilerini 4 ila 8 haftada gösterirken, tedaviye iyi cevap vermesi 12 haftadır. Bazı hastalarda iyi tolere edildiği bazı hastalarda ise gastrointestinal yan etkiler görülebilmektedir. Tetrasiklinler kemik gelişimini olumsuz yönde etkiler ve kalıcı dişlerde renk değişikliği yaparlar. Bu nedenle 12 yaş altında ve gebelerde kontrendikedirler. Doksisisiklinin fotosensitif özelliği monosiklin ve limesikline göre daha fazladır. Minosiklinli güneşe maruz kalan alanlarda pigmentasyon artışına neden

olabilmektedir, hafif şiddette intrakraniyal basınç artışı, ilaca bağlı lupus benzeri sendrom, vertigo, nefrit, pnomonit ve hepatit yapabilir (3, 9).

Makrolidler: sık kullanılan bir makrolid olan azitromisinin inflamatuvar ve inflamatuvar olmayan akne tedavisinde etkili olduğu bildirilmiştir. Karaciğerde metabolize edilen azitromisinin en sık görülen yan etkisi bulantı ve diyaredir (4). Eritromisin ise yan etkilerinden dolayı tetrasiklinleri kullanamayan hastalarda veya oral antibiyotik verilmesi gereken gebelerde düşünülebilir. Etkinliği zayıftır. Yan etkileri genellikle gastrointestinal şikayetlerdir, nadiren vajinal kaşıntı olabilir. Eritromisin sitokrom p450 sisteminde metabolize edilen başka ilaçların kan düzeylerini artırabilir (83).

Klindamisin: Psödomembranöz enterokolit riski nedeniyle günümüzde akne tedavisinde genellikle tercih edilmemektedir (4). Tek başına trimetoprim veya trimetoprim-sülfametoksazol olağan durumlarda tetrasiklinlere ve makrolidlere dirençli olgularda 3. basamak tedavide kullanılabilir (4).

Uzun süreli tedavilerde antibiyotiklere karşı direnç oluşmaktadır. P. acnes' e karşı tek olmamakla birlikte, derideki koagülaz negatif stafilokoklara, karşı da direnç gelişebilmektedir. Bu tip bir dirençte oluşan lezyonların iyileşmesi yavaşlamaktadır. Direnç beraberinde üst solunum yolu enfeksiyonu ve benzeri enfeksiyonların görülme sıklığını arttırmaktadır. (3, 9, 94). Antibiyotiğe uzun süreli maruz kalma durumunda Gram (-) folikülit olup, perioral ve perinazal bölgelerde, ani başlangıçlı püstüllerin ilerlemesiyle karakterizedir (3).

2. 9. 2. 2. Hormonal tedavi

Sebase bez ve keratinositler üzerindeki androjenlerin etkilerini azaltmak amacıyla kullanılan tedavide ilaçların etkisi diğer tedavilere göre geç ortaya çıkmaktadır. İlk iyileşme bulgusu genelde 3 ay sonra görülür. Özellikle düzensiz menstrüasyon ve benzeri başka sebeplerle oral kontraseptif kullanması gereken kadınlarda iyi bir seçenektir. PKOS, SAHA sendromu, ovaryen veya adrenal hiperandrojenizmi olanlarda ilk başvuru olan tedavi hormonal olabilmektedir.

Geleneksel tedavi veya izotretinoin tedavisine cevap veremeyen kadınlar, özellikle boynun altı ile alt yüz bölgesi lezyonu olan, menstruasyon öncesi alevlenme öyküsü olan, derin yerleşimli seyrek yapıda inflamatuvar papül ve nodülü olan aktif genç ve erişkin kadın hastalarda bir seçenek oluşturmaktadır (3, 9, 46, 105, 106).

Östrojenler: Sebum üretimini baskılamak için gereken östrojen miktarı genellikle ovulasyon inhibisyonu için gerekenden daha fazladır. Gonadotropin salınımını engelleyerek androjenlerin üretimini baskırlar, ayrıca hepatik SHBG sentezini artırır (9, 94).

Antiandrojenler veya androjen reseptör blokörleri: Siproteron Asetat (SPA) antigonadotropin etkili progestasyonel bir antiandrojendir. FSH ve LH üretimini önleyerek ovaryen fonksiyonları durdurur ve serum androjen düzeylerini düşürür. Aynı zamanda 5α -redüktaz aktivitesini azaltır ve DHT' nin reseptörlerine bağlanmasını engeller. Yan etkileri arasında menstruel bozukluklar, göğüslerde hassasiyet, alt ekstremitelerde ödem, baş ağrısı, yorgunluk, karaciğer fonksiyon bozukluğu ve pıhtılaşma vardır (3, 9, 46, 100, 105). Spironolakton hem androjen reseptörlerini bloke ederek hem de 5α -redüktazı inhibe ederek etki gösterir. 50-100 mg dozda günde iki kez kullanımı ile sebum üretimini azalttığı ve akne lezyonlarında düzelmeye sağladığı bildirilmiştir. Yan etkiler doz bağımlı olup tedaviye 25-50 mg/gün gibi düşük dozlarla başlanmalıdır. 25-200 mg/gün etkili dozdur. Yan etkileri hiperkalemi (genç hastalarda nadiren görülür), menstruel düzensizlikler, göğüslerde hassasiyet, baş ağrısı ve yorgunluktur. Hamilelikte kullanımında erkek fetusun feminizasyonuna yol açabileceği için genellikle oral kontraseptif tedavisiyle beraber kullanılması önerilir (3, 9, 46, 105-107). Drospirenon bir spironolakton türevidir. Antiandrojenik etkisinin yanında mineralokortikoid aktiviteyi de azaltır ve böylece oral kontraseptiflerin sıvı retansiyonu yan etkisini de azaltmaktadır (46, 106). Flutamid, steroid olmayan androjen reseptör blokörü olup özellikle akne ve hirsutismusu olan kadınlarda oral kontraseptif ile kombine olarak kullanılabilir (9, 46, 108), fatal hepatite yol açabilir (109).

Oral kontraseptifler (OKS): oral kontraseptifler LH ve FSH inhibisyonu yaparak ve ovulasyonu inhibe ederek over kaynaklı androjen üretimini baskılamaktadır.

Ayrıca içeriğindeki östrojen, SHBG seviyesinin artışına yol açarak dolaşımdaki testosteron düzeyini azaltmaktadır. OKS' ler aynı zamanda sebüm üretimini de baskılamaktadır (4, 108). Bazı progestinler hiperandrojenizm bulgularına sebep olabilir, bu nedenle düşük androjenik aktivite gösteren ikinci jenerasyon (etinodiyol diasetat, noretindiron, levonorgestrel) veya üçüncü jenerasyon (desogestrel, norgestimat, gestoden) progestinleri içeren OKS' ler tercih edilmelidir (108, 110).

Düşük östrojen düzeyleriyle tromboembolizm riski oldukça azaltılmıştır. Kolay tolere edilen OKS' lerin bulantı, kusma, göğüslerde hassasiyet, kilo alımı tedaviyi takip eden haftalardan sonra kaybolur (3, 9, 46, 105-107).

2. 9. 2. 3. Glukokortikoidler

Steroidler, steroid aknesine yol açabilseler de şiddetli ve tedaviye yanıtız akne vulgariste antiinflamatuvar etkisi ile kısa süre kullanılabilir (4).

2. 9. 2. 4. Gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) agonistleri

Gonadotropin salgılatıcı hormon agonistleri olan nafarelin, buserelin ile leuprolide, hipofizden LH ve FSH salınımını önleyerek "ovaryen androjen üretimi" baskılar. Pahalı olmaları ve yan etkileri nedeni ile akne tedavisinde sık kullanılmamaktadırlar (9, 46).

2. 9. 2. 5. Oral izotretinoin

Avrupa' da akne tedavisinde kullanılmakta olan izotretinoin (13-cis-retinoik asit) FDA tarafından da şiddetli ve nodülökistik akne tedavisinde kullanımı onaylanmıştır. Aknenin etiyopatogenezinden sorumlu dört basamakta etkili ajan olup

günümüzde geleneksel tedavilere cevap vermeyen inflamatuvar orta şiddette akne hastaları, sık tekrarlayan kronik akne hastaları, şiddetli seboresi olan akne hastaları, skarlaşmaya meyilli, ciddi psikolojik ve sosyal etkiye yol açan lezyonlar, akne konglobata, akne fulminans ve Gr (-) folikulitte kullanılmaktadır (3, 111, 112). İzotretinoin dozu genel olarak 0.5-1mg/kg/gündür ve tok karına tek doz halinde veya ikiye bölünerek verilir. Uzun süreli remisyon için önerilen 120-150 mg/ kg' dır. İlk haftalarda lezyonlarda alevlenme oluşabilmektedir. Bunun önüne geçmek için tedaviye düşük dozla başlanmalı ve klinik takipte 1-2 ay sonra doz 0.75 ila 1 mg/kg/gün baz alınarak yükseltilmelidir. Relaps riskini azaltmak trunkal aknesi olanlarda ve ciddi nodülokistik aknesi olan hastalarda kümülatif dozun yaklaşık 150 mg/kg olması ile mümkündür (3, 9, 107, 111). Düşük doz veya intermitan tedavinin de hafif ve orta şiddetli aknelerde aynı etkinliği gösterdiğine yönelik çalışmalar vardır (113, 114). İzotretinoinin etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Sebese bez aktivitesini inhibe ederek sebum üretiminde %90 ve üzerinde azalmaya neden olmaktadır. Buna bağlı olarak P. acnes kolonizasyonunu da engellemektedir. Ayrıca foliküler keratinizasyonu normale döndürmekte ve antiinflamatuvar etki de göstermektedir (4, 9, 115). İzotretinoin teratojen olup kardiyovasküler ve kraniyofasiyal anomalilere yol açmaktadır. Tedavi öncesi ve kullanım sırasında aylık gebelik testi yapılmalıdır. İzotretinoin ve metabolitleri, idrar ve feçesle atılmaktadır. Tedavi sonlandırıldıktan yaklaşık 14 gün sonra tüm metabolitler teratojenik olmayan seviyelere ulaşır. Bu nedenle tedavi bittikten sonra bir menstrual dönem geçinceye kadar gebeliğe müsaade edilmemesi gerekir (3, 112, 116). Teratojenite dışındaki yan etkilerin görülme sıklığı ve şiddeti doz bağımlı olup ilacın kesilmesiyle birlikte geri döner. En sık görülen yan etkiler mukokutanöz bulgulardır. Keilit hastaların tamamına yakınında görülmektedir. Olguların yarısından fazlasında ise mukozalarda kuruluk ve kserozis, nadir de olsa retinoid erupsiyonu olarak adlandırılan ekzematöz lezyonlar izlenebilmektedir. Oftalmolojik yan etkileri arasında kseroftalmi, konjunktivit, keratit, gece körlüğü ve optik nörit vardır. İzotretinoin fotosensitifdir; yüzde eritem, herpes labiyalis, onikoliz, tırnak distrofisi, pyojenik granülom gibi yan etkiler görülebilir (3, 4). Tedavi edilen hastaların yaklaşık %15' inde myalji ortaya çıkar ve şiddetli olgularda kreatin fosfokinaz seviyelerinde yükselme ile birliktelik gösterebilir. Bildirilen diğer nöromusküler şikayetler baş ağrısı, halsizlik ve letarjidir. Ayrıca

intrakraniyal basınç artışına bağlı baş ağrısı, bulantı ve kusma görülebilir. İntrakraniyal basınç artışına neden olan tetrasiklin gibi ilaçlarla eş zamanlı kullanımı kontrendikedir (117). İzotretinoinin intihara meyilli psikoetkileri ile ilgili araştırmalar ilişki kurulmasına yetmemiştir. Bu sebeple tedavi süresince ve bir yıl sonrasına kadar yakından takip bırakılmamalıdır (118, 119).

Uzun süre izotretinoin alan hastalarda kemik ile ilişkili hiperostozis, periostozis, demineralizasyon, şiddetli kemik ağrısı ve çocuklarda epifizlerin erken kapanması gibi yan etkiler görülebilir. Ayrıca artralji, artrit, sırt ağrısı ve osteoporoz da gelişebilmektedir (3, 4). Nadiren bulantı, kusma, özefajit, gastrit ve kolit gibi gastrointestinal yan etkiler (4), daha az sıklıkta saçlarda incelme, telogen effluvium ve granülomatöz paronişyal lezyonlar gözlenmektedir (3). En sık görülen sistemik yan etki hipertrigliseridemi olup, hastaların yaklaşık %25' inde görülmektedir. Hipertrigliseridemi için risk faktörleri; obezite, sık alkol tüketimi ve diyabettir. Bu durumlarda ve serum trigliserid düzeyleri 500 mg/dl üzerinde ise sık kontrol yapılmalı, doz azaltılmalı, 700-800 mg/dl üzerinde ise tedavi kesilmeli veya tedaviye lipid düşürücü bir ajan eklenmelidir (4, 107). Karaciğer fonksiyon testlerindeki yükselmeler genellikle hafif olup transaminazların fazla yükselmesi (en üst sınırında üstüne çıkılması) durumunda tedavi kesilir, iki üç kat yükselmede tedaviler arasında süre geçmesine dikkat edilir (111). Nadiren lökopeni, trombositopeni, trombositoz ve eritrosit sedimantasyon hızında artış gibi anormallikler saptanabilmektedir. Tüm bu değişiklikler tedavi kesilmesi ile birlikte düzelmektedir. Laboratuvar bulgularının takibinde tedavi başlangıcından önce tam kan sayımı, periferik yayma, karaciğer fonksiyon testleri (AST, ALT, ALP, LDH, bilirubin), kreatin fosfokinaz, lipit profili (trigliserid, VLDL, LDL ve HDL ve total kolesterol) seviyelerine bakılması ve bu tetkiklerin 4. ve 8. haftalarda tekrarlanması önerilmektedir. Değerler normal gelirse tedavinin devamında laboratuvar tetkiklerine bakılmasına gerek olmadığı, normalin üzerinde gelmesi durumunda ise takip ve gerektiğinde doz ayarlaması yapılması öngörülmüştür (3, 107, 111). İzotretinoin ile tedavi sonrası relapslar ilk 2-3 yılda özellikle de ilk 1 yılda görülmektedir. Relaps nedenleri arasında tedavi öncesi makrokomedoların çok olması, şiddetli, uzun süreli ve trunkal akne, prepubertal dönemde izotretinoin kullanımı, 25 yaş üzerinde kadın olmak, totalde düşük doz izotretinoin kullanmak ve endokrin bozukluklar sayılabilir (9, 111).

2. 9. 2. 6. Kozmetik ve ilaçsız akne destek tedavisi

Ilık su ve deri pH' sına uygun temizleyiciler ile günde iki kez deri nazikçe temizlenmesi. Uygun kozmetolojik yaklaşım derinin topikal tedavilere uygunluğu ve ortaya çıkması muhtemel irritasyonların azaltılması ile medikal tedaviye yardımcı olunması amaçlanır. Kullanılan güneşten koruyucu kremlerin ve kozmetiklerin nonkomedojenik olmasına dikkat edilmelidir (120).

2. 9. 2. 7. Akne cerrahisi

Cerrahi tedavi, komedolitik ajanlara yanıt vermeyen komedo ve yüzeysel püstüllerin tedavisinde kullanılabilir. Komedo ekstraksiyonu ve "ligh" koterizasyon özellikle makrokomedo ve denizaltı komedolara sahip olan hastalarda klinik cevabı artırmaktadır (76, 121). Kimyasal peeling, hiperseboresi olan ve hafif-orta şiddetli akne hastalarında tedaviye yardımcı olur ve tedavi süresini kısaltır. Yine akne skarlarında kimyasal peeling, dermabrazyon, lokal eksizyon, kollajen enjeksiyonu, otolog yağ enjeksiyonu ve lazerler kullanılabilir (4, 122).

2. 9. 2. 8. Kortikosteroidler

Büyük inflame lezyonlarda intralezyonel enjeksiyon şeklinde uygulanır. Triamsilon asetonid 10 mg/ml steril serum fizyolojik ile 2.5 mg/ml' ye sulandırılır. Atrofi ve hipopigmentasyon riski vardır, nodülün doğrudan merkezine 0.1 ml' den az miktarda enjekte edilmesi bu riski azaltmaktadır (3, 83). Akne konglobata, akne fulminans gibi şiddetli akne varyantlarında ve konjenital adrenal hiperplazi hastalarında ise kısa süreli sistemik olarak kullanılabilir (3, 9, 111, 121).

2. 9. 2. 8. Çinko

Hafif papüler lezyonlarda etkili olduğu bilinen çinko; kemotaksisi, 5 α -redüktaz ve TNF- α üretimini inhibe ederken süperoksit dismutazı indükler. 200 mg/gün dozunda tetrasikline alternatif bir seçenek olabilir (9).

2. 9. 2. 9. Lazer ve fotodinamik tedavi

Sebase bez fonksiyonlarının ve P. acnes sayılarının azaltılması hedeflenir. Mavi, mavi-kırmızı ışık kaynakları gibi birçok ışık kaynağı, lazer veya fotodinamik tedavi, medikal tedaviye yardımcı olarak kullanılmaktadır. UV' nin etki mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte UVB' nin P. acnes' i  ld rd Ğu ve UV radyasyonun ise sitokin salınımını inhibe ederek antiinflamatuvar etki gösterdiği saptanmıştır (9,94).

2. 9. 2. 10. Akne skarlarının tedavisi

Skar oluşma riski akne başlangıcıyla tedavi arasındaki süre uzadıkça artar, bu nedenle erken dönemde tedavi, skarları engellemek açısından önemlidir. Skar tedavilerinde peeling, kriyoterapi, intralezyonel steroid enjeksiyonları ile yağ enjeksiyonları, roller uygulamaları, dermabrazyon, lazer tedavileri bulunmaktadır. Lazer tedavileri "pulsed dye" , Nd-YAG, diod şeklinde ablatif olmayan ve konvansiyonel ve fraksiyonel CO2 ve erbium-YAG şeklinde ablatif olmak üzere iki grupta incelenir. Ablatif lazerlerin etkinliği daha fazladır. Subsizyon, "punch" eksizyon, "punch" elevasyon ve "punch greftleme ise atrofik skarların tedavisinde kullanılan cerrahi yöntemlerdir (94, 121, 123, 124).

2. 10. Adipoz doku; immunolojik ve inflamatuvar fonksiyonları

Son yıllarda, özellikle yeme alışkanlığındaki değişiklikler ile birlikte, obezite ve obeziteye bağlı hastalıklarda artış gözlenmektedir. Obezitenin en karakteristik özelliği yağ dokusu artışı olup, obezite ile birlikte ortaya çıkan pek çok hastalığın (tip 2 diyabet, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar, metabolik sendrom gibi, metabolik ve immünolojik hastalıklar) bu artan yağ dokusu fonksiyonu ile ilişkili olduğu belirlenmiştir (125, 126). Yağ dokusu önceleri sadece serbest yağ asidi kaynağı ya da trigliserit için bir depo kaynağı olarak kabul edilirken günümüzde, salgıladığı bir büyüme faktörü olan sitokin, enzim ve hormonlarla enerji metabolizmasının önemli bir parçası olarak görülmektedir (127). Yağ hücreleri (adiposit) ve yağ hücreleri arasında bulunan bağ dokusu hücrelerinden salgılanan adipokin adı verilen biyoaktif peptidlerin otokrin, parakrin ve endokrin etkilerinin olduğu gösterilmiştir (128). Bu adipokinler beslenme, iştihâ, enerji dengesi, insülin ve glukoz metabolizması, lipid metabolizması, kan basıncının düzenlenmesi, vasküler yapılanma, inflamasyon gibi vücutta pek çok metabolik olaylarda rol alırlar (129). Vücut yağının normal miktarı kadınlarda vücut kitlesinin 25%-30%' u erkeklerde ise % 18-% 23' ü kadardır. Vücut yağ oranı %30' un üzerinde olan bayanlar ve %25'in üzerinde olan erkekler dikkate alınacak derecede obezdır. Erişkinlerde viseral yağın artışı makrofajların yağ dokusuna infiltrasyonuna neden olup kronik inflamasyonu ortaya çıkarır.

Obezite, inflamasyon ve insülin direnci arasındaki ilişki adipoz dokunun sekretuar rolünün önemini açıklamaktadır (130). Obez insanlarda TNF- α , IL-6, anjiotensinojen, plazminojen aktivatör inhibitör (PAI-1) ve nonester yağ asitleri gibi birçok biyoaktif substant, artmış konsantrasyonlarda adipoz doku tarafından salgılanırken, insülin duyarlılığını artıran, karaciğer ve kaslarda yağ oksidasyonunu uyaran ve hepatik glukoz üretimini inhibe eden adiponektin sentezi azalmıştır.

İnsülin direnci iki ana mekanizma ile ilişkilendirilmiştir, bunlar; aşırı lipoliz ile artmış adipoz dokudan serbest yağ asidi salınımı ve inflamatuvar faktörler ile spesifik adipositokinlerin sekresyonudur. Serbest yağ asitleri hepatositler ile miyositler tarafından yakalanır ve hücrelerde trigliserid, diaçilgliserol ve seramid birikimini

uyarırlar. Bu yüksek enerjili substantlar glukoz gibi ATP üretiminde kullanılabilirler, bu yüzden mitokondrilerde artmış asetil-CoA ve NADP sentezi gözlenir. Aerobik metabolizma süresince sentezlenen reaktif oksijen molekülleri organel hasarından sorumlu tutulmuştur. Bu reaktif oksijen moleküllerine karşı hücreler, insülin reseptörlerinin, insülin reseptör substratlarının ve Glukoz Transporter Tip 4 (GLUT4) sayılarını azaltarak, özellikle glukoz gibi enerji substratlarının salınımını keserler (242). İnsülin aktivitesi aynı zamanda adipoz dokuda düşük dereceli kronik inflamasyon indüksiyonu ile de azaltılabilir. Adipositler; kemotaktik ve adeziv özellikteki Monosit Kemotaktik Protein-1 (MCP-1), VCAM ve ICAM gibi substantları sentezlerler. Aktive makrofaj ve adipositler özellikle TNF- α , IL-1 α ve IL-6 gibi yüksek miktarda proinflamatuvar faktör üretirler. Adipositler ayrıca inflamasyonda etkili resistin, leptin, adiponektin, visfatin, omentin, chemerin gibi adiponektinlerin kaynağıdır.

İnsülin sinyal mekanizmasının bozulması NF-kB ve c-Jun N-terminal kinaz 1 (JNK1) proinflamatuvar yolları ile ilişkilidir. TNF- α ve IL-6, JNK1 ve NF-kB gibi proinflamatuvar sitokinlerin salınımını tetikler. Özellikle JNK1 insülin reseptörlerinden sinyalizasyonu inhibe eden substratlardaki serin ve treoninin fosforilasyonundan sorumludur. Buna ilaveten NF-kB' nin artmış salınımı ve nükleusa hareketine neden olurlar ki bu da insülin direncinin gelişiminde rol alan proteinleri kodlayan genlerin salınımını uyarır (117). Bu insülin reseptörlerinin azalması veya disfonksiyonu ile hücrel metabolizma için glukoz kullanamama (normal ya da artmış insülin seviyesine rağmen) hiperglisemiye neden olur. Bu NF-kB ve JNK1 yollarının aktivasyonu ya TLRs ile reseptör aracılı ya da intraselüler strese bağlı non-reseptör mekanizmalarla olur. TNF- α , Endotelial Nitrik Oksit Sentaz (eNOS) ' ı azaltarak Nitrik Oksit (NO) seviyesini azaltır. Bu da oksidatif stresin artmasına ve reaktif oksijen moleküllerinin birikimine neden olur. Oksidatif stres artışına karşı hücrelerin cevabı NF-kB salınımında artış olup bu da inflamatuvar mediatörlerin artışı ile sonuçlanır.

Obez kişilerde gözlenen artmış inflamatuvar yolların aktivasyonu, yüksek insülin direnci ve diyabet prevalansını açıklamaktadır. Bozulmuş glukoz metabolizmasının patogeneğinde artmış adipoz dokunun çok önemli olduğu görülmüştür. 1980' lerin başında 'metabolik olarak obez, normal kilolu' terimi

normal VKİ' ne sahip olup, artmış tip 2 diyabet ve kardiyovasküler riski olan bireyleri tanımlamak için kullanılmıştır. İlerleyen yıllarda yapılan çalışmalar, bu kişilerde artmış oksidatif stresi ve yüksek proinflamatuvar sitokin (TNF- α , IL-1, IL-2, IL-6) konsantrasyonlarını doğrulamıştır (118, 131). Bu verilerden yola çıkılarak normal kiloya rağmen insülin duyarlılığındaki azalma, adipositlerden artmış inflamatuvar faktörlerin salınımına neden olan abdominal obezite ile ilişkilendirilmiştir. Yine son yıllarda araştırmacılar sitokinlerin (özellikle adipositokinlerin) bozulmuş glukoz metabolizması ve insülin direnci için bir biyomarker olarak rol aldığına dikkat çekmişlerdir (132, 133). Ayrıca abdominal adipoz doku değerlendirilmesinde günümüzde VKİ, bel çevresi (Waist Circumference-WC), sagittal abdominal çap (sagittal abdominal diameter-SAD), transvers abdominal çap (Transverse Abdominal Diameter-TAD), kafa çevresi (Head Circumference-HC), bel/boy oranı (Waist/Height ratio-W/H), bel/kalça oranı (Waist/Hip ratio-W/H) gibi birçok antropometrik ölçüm kullanılmaktadır (134).

2. 11. Çalışmamızda vücut kompozisyonu ve vücut yağ doku miktarı ölçüm yöntemleri

1. Skinfold ölçümleri (deri kıvrım kalınlığı ölçümü).
2. Antropometrik ölçümler (boy, uzunluk, çap, çevre, ağırlık).
3. Biyoelektrik impedans analizi (BIA)
4. Vücut Kitle İndeksi (VKİ) kg/boy^2
5. Bel / Kalça Oranı

2. 11. 1. Global akne derecelendirme sistemi

1997 yılında Doshi ve arkadaşları (22) tarafından geliştirilen bu derecelendirme sisteminde; akne vulgaris lezyonları, alın, sağ yanak, sol yanak, burun, çene ve göğüs- sırt üst olmak üzere altı bölgeye ayrılmakta ve lezyonlar 0-4 arası puan almaktadır (lezyon yok:0, komedo:1, papül:2, püstül:3 nodül:4) . Bu şekilde elde edilen toplam skor akne vulgarisin şiddet derecesini yansıtmaktadır. Toplam skor 1-18 arası hafif, 19-30 arası orta, 31-38 arası şiddetli ve 39 üzeri çok şiddetli olarak değerlendirilir.

2. 11. 2. Skinfold ölçümleri (Deri kıvrım kalınlığı)

Toplam vücut yağının %50 sinin deri kıvrımların yağ depolarında toplandığı ve bunun toplam yağ miktarı ile ilişkili olduğu gerekçesine dayanır. Bu amaçla geliştirilen kısıkaç-tipi kalibre (kaliper) ile vücudun belirli bölgelerinden deri altı yağ ölçümü ve vücut yağ oranı doğru olarak hesaplanabilmektedir. Ölçümler tek taraftan ve genellikle sağ taraftan ve 3 kez ölçülür. İlk ölçümden sonra 2 ve 3üncü ölçümler de yapılabilir. 1 ve 2inci ölçümler arasında %5 fazla fark olursa 3 üncü ölçüm yapılır. Normal ve ince kişilerde fark 1-2mm. den fazla olmamalıdır. 2 ölçüm arasında en az 15 saniye ara olmalıdır. Değerlendirmek için 3 ölçümün ortalaması hesaplanır. 1 ve 2 inci parmağı ile doku yaklaşık 1 cm uzaklıktan kavranır ve kaliper ölçüm noktadan yaklaşık 1 cm uzaklığa yerleştirilir ve ölçüm yapılır. Farklı yöntemlere göre ölçümlerin sayısı değişebilir. Tekli (triceps), ikili (triceps, supskapula), üçlü (triceps, abdomen, suprailiak), dörtlü (triceps, supskapula, suprailiak, bieps) ölçümler vardır.

1. Jackson&Pollock yöntemi abdominal, uyluk, triseps ve supra iliak.
2. Durnin&Womersley yöntemi biseps, triseps, subskapular, ve suprailiak.
3. Yuhasz yöntemi triseps, subskapular, abdomen, uyluk, baldır, supraspinal

Deri kıvrım kalınlıkları ölçümü ile vücut yağ yüzdesi hesaplanmaktadır.

Deri kıvrımları için ölçüm noktaları belirlenmiş ve bu noktalar:

- Bacak mediali: bacağın medial kenarının ortasında çevresinin en geniş olduğu noktadan vertikal olarak.
- Orta aksiller: sternumun skin foid çıkıntısı seviyesindeki orta aksiller çizgi üzerinden vertikal olarak.
- Subskapular: skapulanın alt ucunun 1-2 cm altından çapraz olarak.
- Suprailiyak: iliak kristanın hemen üzerinden, ön aksiller çizginin iz düşümünden çapraz olarak.
- Uyluk: uyluğun ön orta bölümünden vertikal olarak (kalça ve diz eklemi arasındaki orta noktadan).

Biceps: kolun anterior bölgesinde, biceps kasının en fazla çıkıntı yapan bölgesi

Abdomen: anatomik nokta göbek çukurunun yaklaşık 3 cm yanından deri yatay katlanacak şekilde.

Göğüs: ön aksillar katlantı ve meme ucu hizası arasındaki orta nokta

2. 11. 3. Bel çevresi ölçümü:

Bel çevresi, ayakta ekspiryum sonunda, iliak krest ile 12. kosta arasında, orta noktadan yere paralel bir düzlemde bel çevresine sarılan elastik olmayan bir mezür yardımıyla ölçülür.

2. 11. 4. Kalça çevresi ölçümü:

Bacaklar birbirinden 20-30 cm ayırık iken trokanterler üzerinden horizontal pozisyonda en geniş çap olarak ölçülür.

2. 11. 5. Bel/kalça oranı:

Vücut yağ dağılımını obezite ile ilişkili sağlık riskinin önemli bir göstergesidir. Gövde de özellikle de abdominal bölgede yağ birikmesi fazla olanlar hipertansiyon, tip II diyabet, hiperlipidemi, KAH açısından artmış risk altındadırlar. Bu nedenle bel/kalça oranı vücut yağ dağılımının önemli bir göstergesidir. Ölçülen bel çevresi ve kalça çevresi değerleri birbirine bölünerek bel/kalça oranı elde edilir.

Bel/Kalça Oranı Sınıflama

	Erkek	Kadın
Yüksek risk	>1. 0	>0. 85
Orta risk	0. 9-10	. 8-0- . 85
Düşük risk	<0. 9	<0. 8

2. 11. 6. Bel/boy oranı:

Ölçülen bel çevresi ve boy uzunluğu değerleri birbirine bölünerek bel/boy oranı elde edilir. Erişkinlerde bel/boy oranının $\geq 0. 5$ olması sağlık için risk faktördür.

2. 11. 7. Vücut kitle indeksi (VKİ)

Ölçülen vücut ağırlığının (kg) boy uzunluğunun karesine (m²) oranı ile hesaplanır.

20-24. 9 kg/m² = normal sınırlar

25-29. 9 kg/m² = 1. derece obezit

30-40 kg/m² = 2. derece obezite

>40 kg/m²= 3. derece obezite (morbid obez)

Erkeklerde 27, 8, kadınlarda 27, 3 üzeri yüksek kan basıncı, diyabet ve koroner arter hastalığına yakalanma riski ile yakın ilişkilidir.

2. 11. 8. Biyoelektrik impedans analizi

Vücut kompozisyonunu belirlemek için bir çok yöntem mevcuttur, Bu yöntemler; doğrudan ölçüm (direct carcass analyse) ve dolaylı ölçüm olarak ikiye ayrılır. Doğrudan ölçüm metodu, canlı insan vücudu üzerinde uygulanması mümkün değildir, ancak kadavra üzerinde uygulanabilir. Kliniklerde yağ miktarını saptamak için uygulanan yöntemler dolaylı ölçüm yöntemleridir. Dolaylı ölçüm metodlarından biri inspeksiyon olup, aletsiz çıplak gözle karar verilmesi şeklinde uygulanır. Dolaylı ölçüm metodlarından diğeri antropometrik ölçüm yöntemleridir. Boy ve kilo karşılaştırmaları, çevre ve çap ölçümleri, deri kıvrım kalınlıklarından yola çıkılarak yapılan hesaplamalar bu grupta değerlendirilmektedir.

Biyoelektrik impedans analiz yöntemi çabuk, noninvasiv ve pahalı olmayan bir yöntemdir. Bu yöntemde bedene düşük düzeyde elektrik akımı verilerek BIA analizatörü tarafından impedans ölçülür. Bedenin toplam su miktarı impedans değeri ile belirlenebilir. Çünkü beden suyundaki elektrolitler iyi bir elektriksel geçirgendir. Toplam beden suyu volümü büyük ise elektrik akımı daha az dirençle karşılaşılarak geçecektir. Tüm bu yöntemler uzun çalışmalar sonucu ve yılların getirdiği tecrübeler sonucu oluşmuş olup, herbir yöntemin kendine ait kuralları ve işleyiş biçimi vardır ve dolaylı ölçüm metodu olmaları sebebi ile tüm yöntemlerde işleyiş biçimi ve kuralları uygulanmadığı sürece hataya açık olacaktırlar. Günümüzde pratikliği, kolaylığı, rahatlığı ve maliyeti açısından Bio impedans analiz yöntemi daha fazla kullanılmaktadır. BIA analizinde dikkat edilmesi gereken konular - Cihazlar, yetişkinler ve yedi yaşından büyük çocuklar için üretilmiştir. TANITA yağ yüzdesin bazı kişilerde yüksek değerler gösterir. Kardiovasküler ilaç alan (kalp hastalığı olan) kişiler, Haftada 10 saat ve daha fazla, yoğun spor yapanlar (atlet modu olmayan ürünlerde, normal ölçüm yapılmaya çalışıldığında), nabızı dinlenme halinde 60 ve altında olanlar, cihazın ölçüm kapasitesinin üzerinde kiloya sahip olanlar ve vücudunun %75 inin üzerinde yağ kütlesine sahip olanlar, profesyonel sporcular ve

vücut çalışanlar (atlet modu olmayan ürünlerde, normal ölçüm yapılmaya çalışıldığında) Bu tip sporcularda dehidratasyon normalin üstünde olduğundan doğru sonuç çıkmayabilir. 7 yaşından küçük çocuklar; 70 yaşından büyük kişiler; hamileler; dialize bağlı yaşayanlar; ödemi olanların ölçüm sonuçlarını doğru ve kesin değer olarak göremeyiz. BİA ile altaki sonuçlar görülmektedir.

Height= Boy bilgisi

Weight= Kilo Ölçüm bilgisi

Fat %= %Yağ Oranı bilgisi

Fat mass=kg olarak yağ bilgisi

FFM=Yağsız vücut kütlesi bilgisi

TBW %=Sıvı oranı %bilgisi

BMI= Vücut kütle indeksi bilgisi

Overweight= %kilo fazlalığı bilgisi

Normal= önerilen normal kilo bilgisi

Muscle=kas kg bilgisi

BMR= bazal metabolizma hızı bilgisi

Bone mass= kemik mineral ağırlığı bilgisi

Vücut kompozisyon analizi yapmak amacıyla biyoimpedans prensibine dayanan TANITA TBF 300 modelindeki cihaz kullanılmıştır. Yaş, cinsiyet, boy, elbise ağırlığı bilgileri girilerek hasta tartım platformuna çıkarılmıştır. Vücut ağırlığı, beden kitle indeksi ve vücut yağ kitlesi ölçülmüştür. Cihaz vücut analizini tamamladığında verilerin çıktısı alınmıştır. Tanita cihazı ile ölçülmüş olan vücut ağırlığı, beden kitle indeksi ve vücut yağ oranı kaydedilmiştir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3. 1. Hasta seçimi

Çalışmaya Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbni Sina Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı'na Nisan-Aralık 2015 tarihleri arasında başvuran akne vulgaris tanısı alan 180 kadın ve 43 erkek, toplam 223 hasta dahil edilmiştir. Çalışma öncesinde Ankara Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul 23.03.2015 tarih ve 46004091-302. 14. 06/15223 sayılı onayı alınmıştır.

3. 2. Çalışmaya dahil edilme kriterleri

- Akne vulgaris tanısı olması.
- 13-50 yaş arasında, akli dengesi yerinde olması.

3. 3. Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri

- Diyabet hastalığı olması
- Akromegali hastalığı olması
- Prematür adrenarş
- Puberte prekoks
- İlaç kullanımı: Kortizonlu ilaçlar-lityum-antikonvülzanlar- disulfuram-izoniazid-azatioprin-kinin -tiroid ilaçları
- Konjenital adrenal hiperplazi olması
- Polikistik over sendromu olması
- Gebe ve emziren kadınlar
- Gebelik şüphesi olanlar
- Kalp pili olan kişiler

3. 4. Çalışma planı

Çalışmaya Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğine başvuran hastalardan akne vulgaris tanısı alan, çalışma kriterlerine uygun olanlar dahil edildi. Çalışmaya alınacak tüm hastalara çalışma konusunda bilgi verildi ve katılım için bilgilendirilmiş yazılı gönüllü olur formu imzalandı.

3. 5. Klinik şiddet belirleme

Hastalar 1997 yılında Doshhi ve arkadaşları (22) tarafından geliştirilen global akne derecelendirme sistemine göre değerlendirildi ve hastalık şiddeti belirlendi. 1-18 skor hafif şiddetli, 19-30 orta şiddetli, 31-38 şiddetli ve 39 üzeri çok şiddetli olarak hastalar 4 grupta sınıflandı.

3. 6. Deri kıvrım kalınlığı ölçümleri

Deri kıvrım kalınlık ölçümleri hastalar hazırlandıktan sonra ayakta durur pozisyonda ve sağ taraftan kalibre edilmiş plastic Caliper cihazla ölçüldü. Hastaların biceps, triceps, subskapular, supra spinal, supra iliak, abdominal, uyluk, baldır ikiz kası, deri kıvrım kalınlığı ölçümler kullanım kuralarına dayandırılarak yapıldı. Ölçülen deri kıvrımları ile vücut yağ yüzdesini hesaplamak için 3 farklı yöntem kullanıldı.

1. Jackson&Pollock yöntemi, 4 kıvrım ölçüldü: Abdominal, uyluk, triceps ve supra iliak deri kıvrım kalınlığı.
2. Durnin& Womersley yöntemi 4, kıvrım ölçüldü: Biceps, triceps, subskapular, ve supra iliak deri kıvrım kalınlığı.
3. Yuhasz yöntemi, 8 kıvrım ölçüldü: Biceps, triceps, subskapular, supra spinal, supra iliak, abdominal, uyluk, baldır ikiz kası, deri kıvrım kalınlığı. Ölçümler bilgisayar softwarede analiz edildi ve hastaların 3 farklı yöntemle vücut



Resim 3. 1. Papüler ve püstüler lezyonlar

yağ yüzdeleri elde edildi. Bu yöntemlerle elde edilen vücut yağ yüzdeleri, akne şiddeti ve BİA yöntemiyle ölçülen vücut yağ yüzdesi ile karşılaştırıldı.

3. 7. Bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça ve bel/ boy oranı

Bel çevresi, ekspiryum sonunda mezura yöntemiyle iliak krest ve 12. kosta arasında, orta noktadan ölçümü ile belirlendi. Ölçüm sırasında vakalardan midelerini kasmamaları istendi.

Kalça çevresi mezura yöntemiyle bacaklar birbirinden 20-30 cm ayırık iken trokanterler üzerinden horizontal pozisyonda en geniş çap olarak ölçüldü. Bel/kalça oranı: Ölçülen bel çevresi ve kalça çevresi değerleri birbirine bölünerek bel/kalça oranı belirlendi. Boy uzunluğu sabit bir metre ile, ayakkabı, çorap, terlik, boyun çantasını çıkardıktan sonra düz bir duvara paralel bir şekilde belirlendi ve ölçülen bel çevresi ve boy değerleri birbirine bölünerek bel/boy oranı belirlendi.

3. 8. Vücut tipi (somatotip) belirlemesi

Hastaların humerus genişliği (biepikondiler) ve uyluk genişliği (biepikondiler) değerleri, eklemler 90 derece fleksiyon halinde kalibre edilmiş caliper ile ölçüldü ve hastaların 8 deri kıvrım kalınlığı (biceps, triceps, subskapular, supra spinal, supra



Resim 3. 2. Kaliper ve mezura

iliak, abdominal, uyluk, baldır ikiz kası) değerleri ile beraber ISAK level 1 bilgisayar programında analizleri yapıldı ve Heath Carter formüle 7, endomorf, mezomorf, ektomorf, endomezomorf, mezoektomorf, ektomezomorf, ve sentral, vücut tipleri belirlendi.



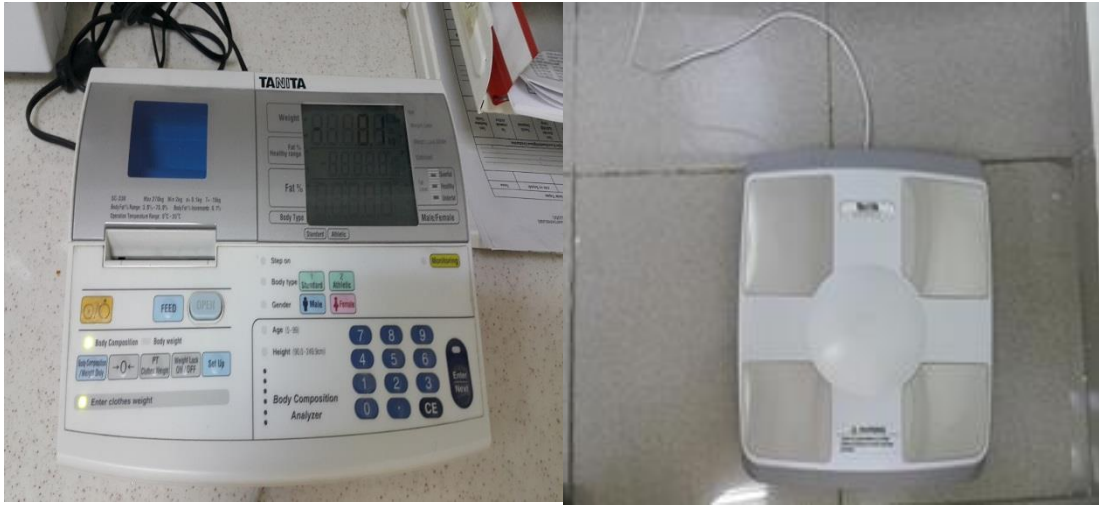
Resim 3. 3. Deri kıvrım ölçümü

3. 9. Vücut kitle indeksi(VKİ)

Hastaların vücut ağırlıkları TANİTA TBF 300 modelindeki dijital tartı ile ölçüldü ve ölçülen vücut ağırlığının (kg) boy uzunluğunun karesine (m^2) oranı ile hesaplandı.

3. 10. Biyoelektrik İmpedans Analiz (BİA)

Vücut kompozisyonu ve BİA yöntemle vücut yağ yüzdesini belirlemek için hastalar BİA temel koşullarına dayanarak TANİTA TBF 300 modelindeki cihaz ile değerlendirildiler. Vücut yağ yüzdesi diğer yöntemler ve akne şiddeti ile karşılaştırıldı.



Resim 3. 4. TANİTA cihazı

3. 11. Verilerin istatistiksel değerlendirilmesi

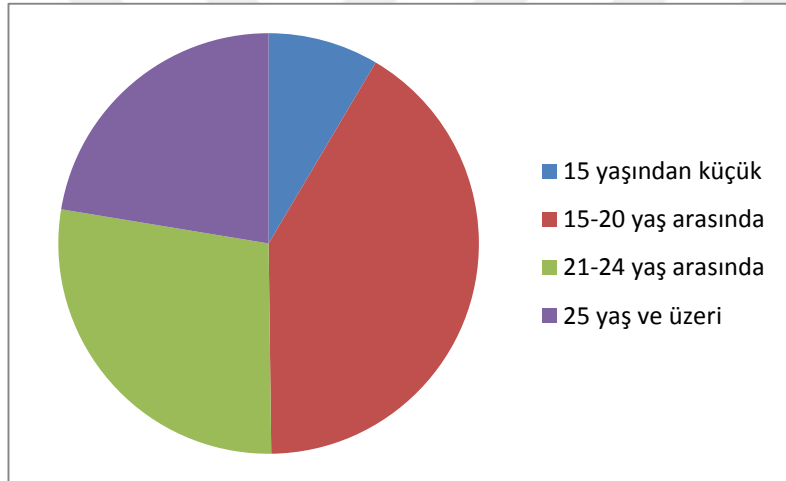
Sunulan çalışmada, elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 21. 0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanısıra, normal dağılım gösteren parametrelerin niteliksel verilerinin karşılaştırılmasında Oneway Anova testi, gruplar arası farklılıkların belirlenmesinde Duncan testi, ikili gruplar arasındaki farklılıkların analizi için ise Student-t testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametreler arası ilişkilerin incelenmesinde Pearson Korelasyon testi kullanıldı.



4. BULGULAR

Yaş ve cinsiyet

Çalışmamıza 43 (%19.3) erkek, 180 (%80.7) kadın, toplam 223 akne vulgaris hastası dahil edilmiştir. Hastaların yaşları min:13, max:39 ve ortalama 21.4 olarak bulunmuştur. Hastalar 4 yaş grubunda incelenmiştir: ≤ 15 yaş:19 hasta (%8.5), 16-20 yaş: 92 hasta (%41.4) ve 21-24 yaş: 62 hasta (%27.9) ve ≥ 25 yaş:50 hasta (%22.2) (Şekil 4.1).



Şekil 4. 1. Akne hastalarında yaş grup dağılım

Akne şiddeti

Hastalar global akne derecelendirme sistemine göre değerlendirildiğinde: 10 hasta hafif (%4.5), 67 hasta orta (%30), 102 hasta şiddetli (%45.5), 44 hasta çok şiddetli(%20) akneye sahip oldukları belirlenmiştir.

Kadınlar global akne şiddet indeksine göre değerlendirildiğinde; hafif (%2.2), orta (%30.2), şiddetli (%47.5), çok şiddetli (%20.1), erkek hastalarda oranlar: hafif (%14), orta (%34.9), şiddetli (%34.9), çok şiddetli (%16.3)

bulundu. Kadınlarda şiddetli ve çok şiddetli akne, erkeklere göre istatistiksel olarak yüksek bulundu ($p<0.05$).

Hastaların yaş gruplarına göre akne şiddeti değerlendirildi. Sonuçlar Tablo 4.1'de gösterilmiştir.

Tablo 4. 1. Yaş gruplarda akne şiddet dağılımı

Yaş gurubu	Hafif	Orta	Şiddetli	Çok şiddetli
≤15yaş	%0	%36.8	%57.9	%5.3
16-20 yaş	%5.4	%32.6	%39.1	%22.8
21-24yaş	%1.6	%35.5	%40.3	%22.6
≥25yaş	%8.2	%20.4	%57.1	%14.3

Yaş grupları arasında global akne dereclendirme sistem ile karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı. ($p>0.05$) Ancak her yaş grubunda şiddetli akne daha yüksek bulundu (Tablo 4. 1).

VKİ

- **Cinsiyete göre VKİ**

Hastaların VKİ özellikleri incelendi ve min (14.40), max (34.20), toplam ortalama (22.08 ± 3.33), kadınlarda (22.36 ± 3.1), erkeklerde (22.01 ± 4.04) ve Kadın VKİ değerleri erkeklere göre yüksek saptandı ancak istatistiksel olarak fark bulunmadı ($p=0.387$). (Tablo 4.2)

- **Yaşa göre VKİ**

≤15yaş: min (17.1±3), max (27.7±3), ortalama (20.87± 3)
16-20 yaş: min (15.1±3.4), max (31.9±3.4), ortalama (21.74±3.4)
21-24yaş: min (14.4±3.5), max (27.7±3.5), ortalama (22.14±3.5)
≥25yaş: min (16.9±3.1), max (31±3.1), ortalama (23.00±3.1) olarak hesaplandı. Tüm yaş grupları arasında en yüksek VKİsi ≥25yaş grubunda bulundu. Gruplar arasında istatistiksel olarak ≥25yaş ve ≤15yaş grubundaki hastalar arasında anlamlı fark saptandı (p=0.02) (Tablo 4.2).

- **Akne şiddetine göre VKİ**

Hafif şiddetli hastaların VKİ: (20.07±2.5)

Orta şiddetli hastaların VKİ: (20.98±3)

Şiddetli hastaların VKİ: (22.33±2.9)

Çok şiddetli hastaların VKİ: (23.47±3.9) olarak hesaplandı. VKİ değerleri akne şiddet indeksi ile karşılaştırıldığında, hastalarda hafiften, çok şiddetliye doğru VKİ'sinin artmakta olduğu görüldü ama gruplar arasında istatistiksel olarak fark sadece ≤15yaş ve ≥25yaş hastalar arasında saptandı (p=0.027) (Tablo 4.3).

Bel, kalça ölçümü

Tüm vakalarda bel ve kalça çevresi ölçüldü.

- **Cinsiyete göre bel çevresi**

Bel çevresi ölçümleri, min (58cm), max (113cm), toplam ortalama (79.06±8.97), kadınlarda ortalama (79.01±8.92), erkeklerde ortalama (79.32±9.29), olarak saptandı. Kadın ve erkekler arasında bel çevresi açısından istatistiksel fark bulunmadı (p=0.754) (Tablo.4.3).

- **Yaşa göre bel çevresi**

≤ 15 yaş: min (67.00±7.06), max (90.00±7.06), ortalama (77.80±7.06)
16-20 yaş: min (63.00±9.4), max (113±9.4), ortalama (78.06±9.4)
1-24yaş : min (58.00±8.24), max (102.0±8.24), ortalama (78.00±8.24)
 ≥ 25 yaş: min (68.00 ±8.80), max (109.0±8.80), ortalama (82.78 ±8.80)
bulundu. Yaş grupları arasında bel çevresi değerleri karşılaştırıldığında ≥ 25 yaş grubunda bel çevresi diğer gruplara göre yüksek saptandı ve sadece istatistiksel olarak ≥ 25 yaş ve ≤ 15 yaş grupları arasında fark saptandı (p=0.014) (Tablo 4.2).

- **Akne şiddetine göre bel çevresi**

Hafif şiddetli hastaların bel çevresi ortalaması (76.05±8.59cm)

Orta şiddetli hastaların bel çevresi ortalaması (76.43±7.76cm)

Şiddetli hastaların bel çevresi ortalaması (79.72±9.03cm)

Çok şiddetli hastaların bel çevresi ortalaması (81.69±9.60cm) olarak ölçüldü.

Bel çevresi değerleri akne şiddet indeksi ile karşılaştırıldığında çok şiddetli hastalarda daha yüksek bulunmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0.387) (Tablo 4.3).

- **Cinsiyete göre kalça çevresi**

Kalça çevresi ölçümleri, min (76cm) max (168cm), toplam ortalama (97.23±8.94cm) kadınlarda ortalama (97.56±8.94cm), erkeklerde ortalama (95.82±6.64cm) olarak bulundu. Kadın ve erkekler arasında kalça çevresi açısından istatistiksel fark bulunmadı.(p=0.423) (Tablo 4. 2).

- **Yaşa göre kalça çevresi**

≤ 15 yaş: min (83.00±18.6), max (148.0±18.6), ortalama (96.55±18.6)

16-20 yaş: min (84.00±8.52), max (139.0±8.52), ortalama (96.70±8.52)

21-24yaş: min (76.00±6.69), max (121.0±6.69), ortalama (96.84±6.69)

≥ 25 yaş: min (87.00 ±6.27), max (115.0±6.27), ortalama (98.59 ±6.27) olarak

hesaplandı. Yaş gruplarında kalça çevresi değerleri karşılaştırıldığında ≥ 25 yaş grubunda kalça çevresi diğer gruplara göre yüksek saptandı ama istatistiksel olarak fark saptanmadı (Tablo 4.2).

- **Akne şiddetine göre kalça çevresi**

Hafif şiddetli hastaların kalça çevresi ortalaması (94.25 ± 5.67 cm)

Orta şiddetli hastaların kalça çevresi ortalaması (94.47 ± 5.78 cm)

Şiddetli hastaların kalça çevresi ortalaması (98.08 ± 10.1 cm)

Çok şiddetli hastaların kalça çevresi ortalaması (100.0 ± 9.68 cm) olarak hesaplandı.

Kalça çevresi değerleri akne şiddet indeksi ile karşılaştırıldığında çok şiddetli hastalarda daha yüksek bulunmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 4.3).

Bel/kalça, bel/boy oranı

Ayrıca hastalarda bel/kalça ve bel/boy oranları hesaplandı ve:

- **Cinsiyete göre bel/kalça oranı**

Bel/kalça oranı, min (0.64 cm), max (1.62 cm), toplam ortalama (0.821 ± 0.07 cm), kadınlarda (0.820 ± 0.08), erkeklerde (0.825 ± 0.48 cm) olarak hesaplandı. Kadın ve erkekler arasında bel/kalça oranı açısından istatistiksel fark bulunmadı ($p=0.595$) (Tablo.4.2).

- **Yaşa göre bel/kalça oranı**

≤ 15 yaş: min (0.73 ± 0.39), max (0.89 ± 0.39), ortalama (0.803 ± 0.39)

16-20 yaş: min (0.69 ± 0.10), max (1.62 ± 0.10), ortalama (0.810 ± 0.10)

21-24 yaş: min (0.64 ± 0.58), max (0.89 ± 0.58), ortalama (0.815 ± 0.58)

≥ 25 yaş: min (0.69 ± 0.55), max (0.95 ± 0.55), ortalama (0.830 ± 0.55) olarak

hesaplandı. Bel/kalça oranı ≥ 25 yaş grubunda diğer yaş gruplarına göre daha yüksek bulundu. Ama yaş grupları arasında sadece ≥ 25 yaş ve ≤ 15 yaş bel/kalça oran değerlerinde istatistiksel fark saptandı ($p=0.03$) (Tablo 4.2).

- **Akne şiddetine göre bel/kalça oranı**

Hafif şiddetli hastaların bel/kalça oranları ortalama (0.819±0.49)

Orta şiddetli hastaların bel/kalça oranları ortalama (0.820±0.11)

Şiddetli hastaların bel/kalça oranları ortalama (0.821±0.55)

Çok şiddetli hastaların bel/kalça oranları ortalama (0.829 ±0.57) olarak elde edildi.

Bel/kalça oran değerleri akne şiddet indeksi ile karşılaştırdığında, hastalarda hafiften, çok şiddetliye doğru bel/ kalça oranı artmaktadır ama gruplar arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı (p=0.582) (Tablo 4.3).

- **Cinsiyete göre bel/boy oranı**

Bel/boy oranı, min (0.351 cm), max (0.664cm), toplam ortalama (0.477±0.05),kadınlarda(0.484±0.05cm),erkeklerde(0.450±0.05cm),elde edildi.

Kadın ve erkekler arasında bel/boy oranı açısından istatistiksel fark bulundu (p=0.01) (Tablo 4.2).

- **Yaşa göre bel/boy oranı**

≤15yaş: min (0.398±0.04), max (0.545±0.04), ortalama (0.467±0.04)

16-20 yaş: min (0.351±0.58), max (0.664±0.58), ortalama (0.469±0.58)

21-24yaş: min (0.353±0.48), max (0.607±048), ortalama (0.477±0.48)

≥25yaş: min (0.404 ±0.49), max (0.604±0.49), ortalama (0.498 ±0.49)

Olarak hesaplandı.Tüm yaş gruplar arasında en yüksek bel/boy oranına sahip olan grup ≥25yaş elde edildi ve gruplar arasında istatistiksel olarak ≥25yaş ve ≤15yaş arsında anlamlı fark saptandı (p=0.05) (Tablo 4.2).

- Akne şiddetine göre bel/boy oranı

Hafif şiddetli hastaların bel/boy oranları ortalama (0.462±0.06)

Orta şiddetli hastaların bel/boy oranları ortalama (0.464±0.46)

Şiddetli hastaların bel/boy oranları ortalama (0.471±0.51)

Çok şiddetli hastaların bel/boy oranları ortalama (0.499 ±0.55) olarak hesaplandı.

Bel/boy oran değerleri akne şiddet indeksi ile karşılaştırıldığında, hastalarda hafiften, çok şiddetliye doğru bel/ boy oranı artmaktadır ama gruplar arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı. (p=0.736) (Tablo 4.3).

Tablo 4. 2. Antropometrik ölçümler yaş ve cinsiyete göre dağılımı

Yaş/cinsiyet	Bel	kalça	Bel/kalça	Bel/boy	VKi
≤15yaş	76.05±8.59cm	96.55±18.6	0.803±0.39	0.467±0.04	20.87± 3
16-20 yaş	78.06±9.4	94.47±5.78cm	0.810±0.10	0.469±0.58	21.74±3.4
21-24yaş	78.00±8.24	98.08±10.1cm	0.815±0.58	0.477±0.48	22.14±3.35
≥25yaş	82.78 ±8.80	98.59 ±6.27	0.830 ±0.55	0.498 ±0.49	23.00±3.1
Kadın	79.01±8.92	97.56±8.94	0.820±0.08	0.484±0.05	22.36 ±3.1
Erkek	79.32±9.29	95.82±6.64	0.825±0.48	0.450±0.05	22.01 ±4.04

Tablo 4. 3. Antropometrik ölçümler ile hastalık şiddet dağılımı

Hastalık şiddeti	Bel	kalça	Bel/kalça	Bel/boy	VKi
Hafif	77.80±7.06	94.25±5.67cm	0.819±0.49	0.462±0.06	20.07±2.5
Orta	76.43±7.76cm	96.70±8.52	0.820±0.11	0.464±0.46	20.98±3
Şiddetli	79.72±9.03cm	96.84±6.69	0.821±0.55	0.471±0.51	20.98±3
Çok şiddetli	81.69±9.60cm	100.0±9.68cm	0.829 ±0.57	0.499 ±0.55	23.47±3.9
toplam	78.93±8.9	97.17±8.2	0.820±0.77	0.477±0.53	22.06±3.3

Deri kıvrımların değerleri

Hastalarda deri kıvrımlarının değerlendirilmesinde, deri kıvrım kalınlığı min (48.00 ±41.12), max (249 ±41.12), toplam ortalama 129.00±15 mm olarak hesaplandı. Deri kıvrımları kadın hastalarda ortalama:138.25 ±37.62 mm, erkek hastalarda ortalama 90.86 ±32.3 mm olarak saptandı.

Vücut yağ yüzdesi ölçümleri

Vücut yağ yüzdesi ölçümleri 3 farklı yöntemle hesaplandı.

1. Jackson/Pollock Yöntemiyle

- **Cinsiyete göre**

Jackson/Pollock vücut yağ yüzde ölçüm min (5.37±8.1), max (35.05±6.8), toplam ortalama: 21.18±6.80 olarak hesaplandı. Kadınlarda ortalama: 23.28±5.25 ve erkeklerde ortalama:11.95±5.33, bulundu. Jackson/Pollock vücut yağ yüzdesi kadınlarda, erkeklere göre daha yüksek saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0.00) (Tablo 4.5).

- **Yaşa göre**

Jackson/Pollock yöntemi ile vücut yağ ölçüm yüzdeleri yaşa göre aşağıdaki şekilde hesaplandı.

≤15yaş: min (5.99±7.3), max (31.97±7.3), ortalama: (19.0±7.3)

16-20 yaş: min (6.25.99±5.9), max (35.05±7.6), ortalama: (19.89±7.6)

21-24yaş: min (6.84±5.8), max (33.97±5.8), ortalama: (22.12±5.8)

≥25yaş: min (6.90±4.6), max (33.88±6.1), ortalama: (22.72±6.1)

Tüm yaş grupları Jackson/Pollock vücut yağ yüzdesi açısından karşılaştığında ≥25yaş grubunda diğer yaş gruplara göre yüksek saptandı ama istatistiksel olarak sadece ≤15yaş, 16-20yaş ve ≥25yaş arasında anlamlı fark bulundu (p=0.025). Diğer yaş grupları arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı (Tablo 4.4).

- **Akne şiddetine göre**

Jackson/Pollock yöntem ile hesaplanan vücut yağ yüzdeleri Hafif şiddetli hastalarda (15.57 ± 8.9), orta şiddetli hastalarda (22.89 ± 6.4), şiddetli hastalarda (25.19 ± 6.1) ve çok şiddetli hastalarda (27.42 ± 6.5) idi. Jackson/pollock vücut yağ yüzdesi, akne şiddet indeksi ile değerlendirildiğinde; çok şiddetli akne grubunda, hafif, orta ve şiddetli gruba göre daha yüksek saptanmasına rağmen istatistiksel olarak fark saptanmadı ($p=0.602$).

2. Yuhasz yöntemiyle

- **Cinsiyete göre:**

Yuhasz yöntemi ile hesaplanan vücut yağ yüzdeleri min (6.9 ± 3.69), max (49.00 ± 4.99), toplam ortalama: 19.41 ± 6.29 , kadınlarda ortalama 21.43 ± 4.99 ve erkeklerde ortalama: 11.06 ± 3.69 olarak bulundu. Yuhasz vücut yağ yüzdesi kadınlarda, erkeklere göre daha yüksek bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0.00$) (Tablo 4.5).

- **Yaşa göre**

Yuhasz yöntemi ile vücut yağ ölçüm yüzdeleri yaşa göre aşağıdaki şekilde hesaplandı.

≤ 15 yaş: min (7.40 ± 6.41), max (29.40 ± 6.41), ortalama (18.37 ± 6.41)

16-20 yaş: min (6.90 ± 6.4), max (33.50 ± 6.45), ortalama (18.87 ± 6.45)

21-24 yaş: min (7.40 ± 6.7), max (49.00 ± 6.7), ortalama (20.30 ± 6.7)

≥ 25 yaş: min (8.60 ± 5.04), max (32.80 ± 5.04), ortalama (20.39 ± 5.04)

Tüm yaş grupları Yuhasz vücut yağ yüzdesi açısından karşılaştırıldığında ≥ 25 yaş grubunda diğer yaş gruplarına göre yüksek saptandı ama istatistiksel olarak sadece ≤ 15 yaş ve ≥ 25 yaş arasında anlamlı fark bulundu ($p=0.05$). Diğer yaş grupları arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı (Tablo 4.4).

- **Akne şiddetine göre**

Yuhasz yöntemi ile hesaplanan vücut yağ yüzdeleri Hafif şiddetli hastalarda (13.53±6.22) orta şiddetli hastalarda (17.61±4.95) , şiddetli hastalarda (20.20±6.28) çok şiddetli hastalarda (21.97±6.79) olarak bulundu.

Yuhasz vücut yağ yüzdesi, akne şiddet indeksi ile değerlendirildiğinde: Çok şiddetli akne grubunda, hafif, orta ve şiddetli gruba göre daha yüksek saptanmasına rağmen istatistiksel olarak fark saptanmadı (p=0.643).

3. Durnin/Womersley yöntemiyle

- **Cinsiyete göre**

Durnin/Womersley yöntemi ile hesaplanan vücut yağ yüzdeleri min (7.10±6.8), max (38.25±6.8), toplam ortalama: (24.66±6.84), kadınlarda ortalama (27.10±4.47) ve erkeklerde ortalama (13.97±4.87) olarak bulundu. Durnin/womersley vücut yağ yüzdesi kadınlarda, erkeklere göre daha yüksek saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0.01) (Tablo 4.5).

- **Yaşa göre**

Durnin/Womersley yöntem ile vücut yağ yüzdeleri yaş gruplarına göre aşağıdaki şekilde hesaplandı.

≤15yaş: min (5.99±7.3), . max (31.97±7.3), ortalama (23.12±7.3)

16-20 yaş: min (7.10±7.4), . max (37.72±7.3), ortalama (23.24±7.4)

21-24yaş: min (8.53±6.2), . max (34.55±6.2), ortalama (25.61±6.2)

≥25yaş: min (11.48±5.9), max (38.25±5.9), ortalama (26.64±5).

Tüm yaş grupları Durnin/Womersley vücut yağ yüzdesi açısından karşılaştırdığında: ≥25yaş grubunda diğer yaş gruplarına göre yüksek saptandı ama istatistiksel olarak sadece ≤15yaş ve ≥25yaş arasında anlamlı fark bulundu (p=0.025). Diğer yaş grupları arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı (Tablo 4.4).

- **Akne şiddetine göre**

Durnin/Womersley yöntemi ile hesaplanan vücut yağ yüzdeleri hafif şiddetli hastalarda (18.11±8.9) orta şiddetli hastalarda (22.89±6.4) ,şiddetli hastalarda (25.19±6.1), çok şiddetli hastalarda (27.42±6.5) olarak bulundu. Durnin/Womersley vücut yağ yüzdesi, akne şiddet indeksi ile de değerlendirildiğinde çok şiddetli akne grubunda, hafif, orta ve şiddetli gruba göre daha yüksek saptanmasına rağmen istatistiksel olarak fark saptanmadı (p=0.603).

Her üç vücut yağ yüzdesi yöntemiyle, akne şiddet indeksinde artma ile vücut yağ yüzdesi artışı pozitif korelasyon göstermektedir.

BİA yağ yüzdesi

- **Cinsiyete göre BİA yağ yüzdesi**

BİA yağ yüzdesi min (3.0±8.6), max (60.80±8.6), toplam ortalama: (21.39±7.5), kadınlarda ortalama (23.59±7.5) ve erkeklerde ortalama (12.58±7.5) idi, BİA vücut yağ yüzdesi kadınlarda, erkeklere göre daha yüksek saptandı aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0.01) (Tablo 4.5).

- **Yaşa göre BİA yağ yüzdesi**

≤15yaş : min (6.10±12.2), max (37.80±12.2), ortalama (19.13±12.2)
16-20 yaş: min (3.0±9.2), max (41.20±9.2), ortalama (19.81±9.2)
21-24yaş: min (3.0±6.5), max (36.10±6.5), ortalama (21.42±6.5)
≥25yaş: min (3.0±7.9), max (38.40±7.9), ortalama (23.70±7.9) olarak hesaplandı. Tüm yaş gruplarında BİA vücut yağ yüzdesi, ≥25yaş gurubunda diğer yaş gruplarına göre yüksek saptandı ama istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0.075) (Tablo 4.4).

- **Akne şiddetine göre BİA yağ yüzdesi**

Hafif şiddetli hastaların BİA vücut yağ yüzdesi (13.15±10.3)

Orta şiddetli hastaların BİA vücut yağ yüzdesi (18.26±8.6)

Şiddetli hastaların BİA vücut yağ yüzdesi (22.77±7.3)

Çok şiddetli hastaların BİA vücut yağ yüzdesi (24.36±8.3) olarak hesaplandı.

BİA vücut yağ yüzdesi, akne şiddet index ile ilişkisi incelendi ve hafiften, çok şiddetliye doğru BİA vücut yağ yüzdesi artış gösterdiği belirlendi. Ancak sadece hafif şiddetli ve çok şiddetli hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p<0.05).

Tablo 4. 4. Yaş gruplarında vücut yağ dağılımı

Yaş gurupu	BİA	Jackson/Pollock	Durnin/Womersley	Yuhasz
15yaş ≥	19.13±12.2	19.01±7.3	23.12±7.3	18.37±6.41
16-20 yaş	19.81±9.2	19.89±7.6	23.24±7.4	18.87±6.45
21-24yaş	21.42±6.5	22.12±5.8	25.61±6.2	20.30±6.7
≥25yaş	23.70±7.9	22.72±6.1	26.64±5.9	20.39±5.04

Tablo 4. 5. Cinsiyette göre vücut yağ dağılımı

Cinsiyet	BİA	Jackson/Pollock	Durnin/Womersley	Yuhasz
Kadin	23.59±7.5	23.28±5.25	27.10±4.47	21.43±4.9
Erkek	12.58±7.5	11.95±5.33	13.97±4.87	11.06±3.6
Toplam	21.39±7.5	21.18±6.8	24.66±6.84	19.41±6.2

Vücut tipi (somatotip)

Hastaların deri kıvrım kalınlıkları ölçüldü ve ISAC bilgisayar programında Heath Carter formül ile değerlendirildi. Hastaların vücut tipleri belirlendi.

Çalışmamıza dahil edilen akne hastalarının

(%51.6) sı endomorf , (%21.4) ü endomezorf, (%12) si ektomorf , (%7.8) si santral ,(%3.6) si mezomorf , (%3.1) i mezoektomorf, (%1) i ektomezomorf tiplerinde olduğu belirlendi.

- **Cinsiyete göre somatotip**

Kadın hastalarda, (%60) endomorf , (%21.3) endomezorf , (%6.5) ektomorf , (%7.7) santral (%1.3) mezomorf , (%2.6) mezoektomorf, (%0.6) ektomezomorf,

Erkek hastalarda, (%16.2) endomorf , (%21.6)endomezorf, (%35.1) ektomorf, (%8.1) santral, (%13.5), (%13.5) mezomorf , (%5.4) mezoektomorf, (%0) ektomezomorf tipler belirlendi

Vücut tip açısından kadınlarda endomorf tip istatistiksel olarak erkeklere göre daha yüksek bulundu ($p=0.018$). Erkeklerde ise ektomorf tip istatistiksel olarak kadınlara göre daha yüksek bulundu ($p=0.001$).

- **Yaşa göre somatotip**

≤15yaş endomorf (%46.7), endomezorf (%20), ektomorf (%13.2), santral (%13.3) mezomorf (%0), mezoektomorf (%0) , ektomezomorf (%6.7)
16-20yaş endomorf (%51.9) , endomezorf (%15.2) , ektomorf (%16.50), santral (%7.6) mezomorf (%5.1) mezoektomorf (%3.8), ektomezomorf (%0)
21-24yaş endomorf (%51.8) , endomezorf (%23.2) , ektomorf (%7.1) santral (%10.7) mezomorf (%3.6) mezoektomorf (%3.6) ve ektomezomorf (%0)
≥25yaş endomorf (%52.4) , endomezorf (%31) , ektomorf (%69.5) santral (%2.4) mezomorf (%2.4) mezoektomorf (%2.4) ve ektomezomorf (%0)

olarak belirlendi .Tüm yaş gruplar arasında en çok görülen somatotipler sırasıyla endomorf, endomezomorf ve ektomorf tipleridi. Diğer vücut tiplerinin sayıları az olduğu için sadece yaygın görülen tipler arasında karşılaştırma yapıldı ve endomorf ile endomezomorf arasında istatistiksel fark bulunmadı ($p=1$) endomorf ile ektomorf arasında istatistikselfark bulundu ($p<0.05$). Endomezomorf ile ektomorf arasında

istatistikselfark bulunmadı ($p<0.05$). (Şekil 4.2). Bazı vücut tiplerinin sayısı az veya 0 olduğu için yaş gruplar arasında karşılaştırma yapılamadı.

- **Akne şiddetine göre somatotip**

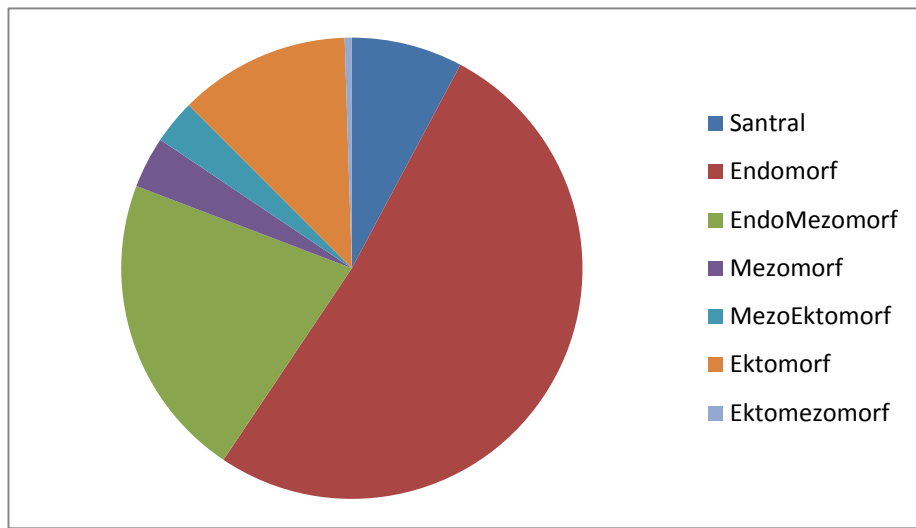
Hafif şiddetli hastalarda endomorf (%4) , endomezorf (%2.4) ektomorf (%17.4), santral (%0) mezomorf (%0) mezoektomorf (%0), ektomezorf (%0)

Orta şiddetli hastalarda endomorf (%25), endomezorf (%26.8) ektomorf(%34.8), santral (%60), mezomorf (%28.6), mezoektomorf (66. 7%), ektomezorf (%0)

şiddetli hastalarda: endomorf (%47.5), endomezorf (%51.2) ektomorf (%39.1), santral (%26.7) mezomorf (%57.1) mezoektomorf (%16.7), ektomezorf (%100)

çok şiddetli hastaların: endomorf (%23.2) , endomezorf (%19.5) ektomorf (%8.7), santral (%13.3) mezomorf (%14.3) mezoektomorf (%16.7), ektomezorf (%0)

olarak hesaplandı. Vücut tiplerinin akne şiddet indeksine göre değerlendirmesinde hafif şiddetliden çok şiddetliye doğru ektomorf azalmakta ve endomorf ve endomezomorf artmaktadır. Bazı vücut tiplerinin sayısı az veya 0 olduğu için gruplar arasında karşılaştırma yapılamadı.(Tablo 4.6).

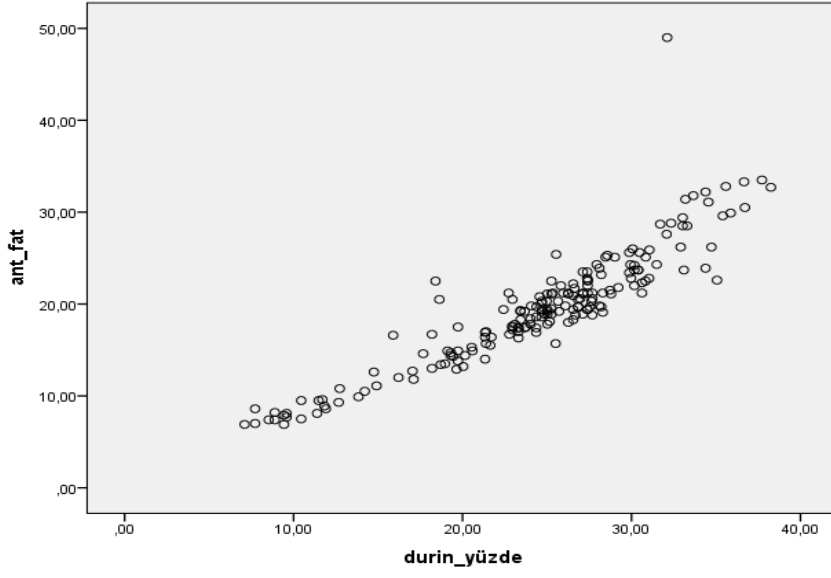


Şekil 4. 2. Vücut tipi dağılımı

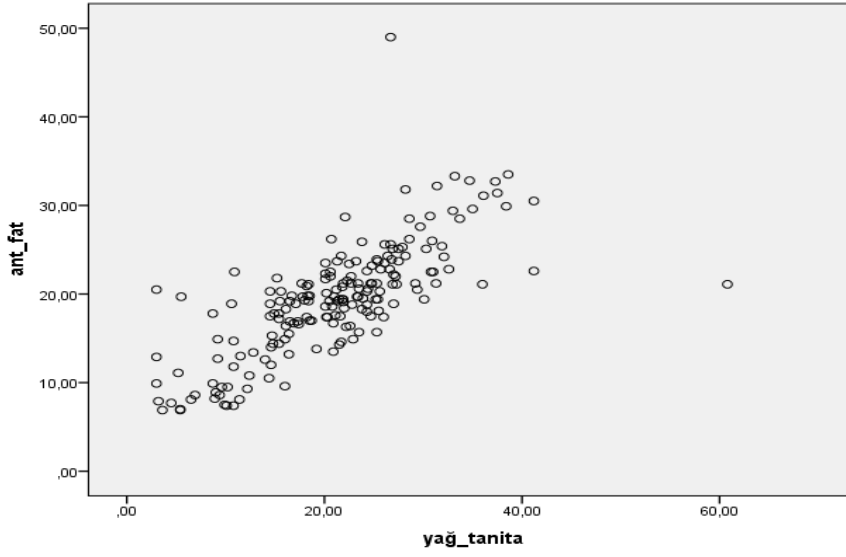
Tablo 4. 6. Vücut tipi, hastalık şiddet dağılımı

Vücut tipi	Hafif	orta	şiddetli	Çok şiddetli	toplam
Sentral	%0.0	%60	%26.4	%13.2	%100
Endomorf	%4	%25.3	%47.5	%23.2	%100
Endomezomorf	%2.4	%26.8	%51.2	%19.5	%100
Mezomorf	%0	%28.6	%57.1	%14.3	%100
Mezoektomorfrf	%0	%66.7	%16.7	%16.7	%100
Ektomorf	%17.4	%34.8	%39.1	%8.7	%100
Ektomezomorf	%0	%0	%100	%0	%100
Toplam	%4.7	%30.7	%45.3	%19.3	%100

Yağ yüzdelerinin farklı yöntemlerle ölçümlerde değerleri birbiriyle korele bulundu.Yapılan korelasyon analizler sonucunda,Yuhasz ile Durnin/Womersley yağ yüzdesi arasında pozitif ($p<0.05$),(Şekil 4.3),Yuhasz ile Tanita arasında pozitif($p<0.05$),(Şekil 4.4), Tanita ile Jackson/Pollock arasında pozitif ve Jackson/Pollock ile Durnin/Womersley arasında pozitif korelasyon saptandı.



Şekil 4. 3. Yuhasz ve Durnin/Womersley yağ yüzdesi korelasyonu



Şekil 4. 4. Yuhasz ve Tanita yağ yüzdesi korelasyonu

5. TARTIŞMA

Gelişmiş toplumlarda kilolu olmak veya obezite en önemli problemlerden birisidir. Gelişmekte olan toplumlarda da bu problem giderek artmaktadır. Günümüzde vücuttaki yağ dağılımı ile obezitenin etkilerini inceleyen bir çok araştırma yapılmaktadır. Obezitenin insülin direnç sendromu, hiperglisemi, hiperinsülinemi, HDL kolesterol azlığı, hipertrigliseridemi, yüksek fibrinojen düzeyleri ve hiperürisemi prevalans ve şiddeti artması ile yakın ilişkisi bilinmektedir.

Obezite deri fizyolojisini de yakından etkiler. Obezite ile ilişkili bir çok deri hastalığı tanımlanmıştır. Akantozis nigrikans, akrokordon, keratozis pilaris, hiperandrojenizm, hirsutizm, sitria kutis distensa, lenfödem, adipozis dolarosa, plantar hiperkeratoz, sellulit, hidroadenitis süpurativa, psoriazis, gibi bir çok deri hastalığı obeziteyle şiddetlenmektedir (135-137).

Akne vulgaris, pilosebace ünitenin kronik, inflamatuvar, multifaktöriyel bir hastalığıdır. Akne vulgaris etiopatogenezinde anahtar rol oynayan faktörler, artmış sebum üretimi, folliküler keratinizasyon, bakteriyel kolonizasyon ve günümüzde daha çok üzerinde durulan inflamasyon olarak sıralanabilir. Başta androjenler olmak üzere hormonlar, akne oluşumunda sebum sekresyonunu artırarak ve inflamasyon üzerine etki ederek anahtar rol oynarlar. Yağ dokusu androjen üretim bölgesidir ve PCOS da olduğu gibi obezitenin periferik hiperandrojenizmdeki rolünü açıklar. Hiperandrojenizm sebace gland aktivitesini artıran akne gelişiminde önemli bir faktördür. Akne ile vücuttaki yağ dağılımı ve obezite ilişkisini araştıran çalışmalar bulunmakla birlikte çelişkili sonuçlar bildirilmiştir. Bu çalışmalarda vücuttaki yağ miktarını ölçmek amacıyla bir çok değişik yöntemler kullanılmıştır. Bel çevresi, kalça çevresi ve bel/kalça oranı vücuttaki yağ dağılımının tahmininde kullanılan konvansiyonel yöntemlerin başında gelmektedir. İnsan vücut kompozisyonunu belirleme çalışmaları 1940' lı yıllarda A. R. Behnke' nin araştırmaları ile başlamıştır (16). Bazı sofistike yöntemler ile vücut kompozisyonu gerçeğe çok daha yakın bir şekilde belirlenebilmektedir. Ancak bu yöntemlerin önemli bir kısmı (dansitometre, BT, MRI, DEXA gibi) pahalı bir ekipmana gereksinim göstermesi, pahalı sarf

malzemesi kullanması ve pratik olmamaları nedeniyle klinik ve epidemiyolojik çalışmalarda kullanılamamaktadır. Son yıllarda geliştirilen biyoelektrik impedans analizi (BİA) yöntemi insan vücudunda zayıf bir elektriksel akımın geçirgenliğinin belirlenmesine dayanan bir yöntemdir. Elde edilen geçirgenlik bulguları ilgili formüllerde kullanılarak vücut yağ miktarı (fat mass), vücut yağ oranı (fat ratio), vücut yağsız kitle (fat-free mass), toplam vücut suyu miktarı (TBW) ve oranı belirlenebilmektedir (137, 138). Akne vulgaris ile vücut kompozisyon ilişkisini değerlendirme amaçlı araştırmamızda VKI, bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça oranı yanı sıra bel/boy oranı, deri kıvrımları, BİA ile vücut yağ oranı belirlenmiş, hastaların somatotipleri de araştırılmış ve cins, yaş grupları ile akne şiddeti arasındaki ilişkisi değerlendirilmiştir sonuçlar literatür bilgileri ışığında tartışılmıştır.

Akne vulgaris 11-30 yaşlar arasında görülmekle birlikte adolesanların %80-85'inini etkiler (4). Puberte döneminde aknenin sık görülmesi androjenlerden ziyade dolaşımdaki IGF-1 seviyesi değişiklikleriyle ilişkilidir. Park ve ark 7-12 yaş üzerinde yaptıkları çalışmada akne hastalığının kız çocuklarında daha sık (%36.2) görüldüğünü ve akne şiddet ve sıklığının yaşla birlikte arttığını vurgulamışlardır (139). Silverberg ve NB Silverberg 0-17 yaş arasında, 9417 kişi üzerinde yaptıkları çalışmada, şiddetli akne sıklığı ortalama %2, 8, 11 yaştan 17 yaşa doğru akne şiddetinin, %1.7den - %12.1 arttığını ve şiddetli aknenin beyaz ırk ve kızlarda daha sık olduğunu vurgulamışlardır (140). HH.Tan ve ark, 13-19 yaş arasındaki 1045 hastada yaptıkları çalışmalarında akne şiddetinin ırk, cinsiyet ve yaştan bağımsız olduğunu belirlemişlerdir (55). Çalışmamıza dahil edilen 13-50 yaş arasındaki 223 hastanın yaş ortalaması 21.4 olup aknenin kadınlarda (%80.7) daha sık olduğunu tespit ettik. Global akne derecelendirme sistemi ile değerlendirdiğinde kadınlarda şiddetli, çok şiddetli aknenin erkeklere göre sık olduğu saptandı. Hastalar yaş gruplarına ayrılarak da şiddet indeksi değerlendirdiğinde yaş grupları arasında anlamlı fark saptanmadı. Ancak her yaş grubunda şiddetli akne daha yüksek oranda bulundu. (≤ 15 : %57.9, 16-20:%39.1, 20-25:%40.3 ve ≥ 25 : %57.1). Hastalarımızın demografik özellikleri literatürle karşılaştırdığında elde ettiğimiz sonuçlar Park ve ark, Silverberg ve NB Silverberg'in yaptıkları çalışmalarla uyumlu bulundu.

Ağırlık, boy ve vücut çapları ile ilgili parametreler antropometri bilimini, deri

kıvrım kalınlıkları ile ilgili ölçümler ise plikometri bilimini oluşturmaktadır (41, 66). Obezite komplikasyonları en çok abdominal obezite ile ilişkilidir. Obezite ile ilişkili hastalıkların değerlendirmesinde yöntemler çok çeşitlidir. Abdominal adipoz doku değerlendirilmesinde günümüzde VKİ, bel çevresi (Waist Circumference-WC), sagittal abdominal çap (sagittal abdominal diameter-SAD), transvers abdominal çap (Transverse Abdominal Diameter-TAD), kafa çevresi (head circumference-HC), bel/boy oranı (Waist/Height ratio-W/H), bel/kalça oranı (Waist/Hip ratio-W/H) gibi birçok antropometrik ölçüm kullanılmaktadır (134). Akne hastalarında yağ dokusu ve obezite ile ilişkili en çok araştırma VKİ üzerinde yapılmıştır. Obezite ile ilgili yapılan birçok çalışmada adipoz dokunun artmış VKİ, artmış bel çevresi, inflamasyon ve artmış insülin direnci ile ilişkili olduğu ve çeşitli metabolik hastalıklara yol açtığı gösterilmiştir. Artan adipoz dokudan lipoliz sonucu salınan serbest yağ asitleri ile inflamatuvar sitokin ve spesifik adipokinlerin sekresyonu sonucu karaciğer glukoz üretiminin (glukojenoliz ve glukoneogenez) ve insülin direncinin artmasına neden olmaktadır (151-154). Di Landro ve arkadaşları son yıllarda VKİ düşük olan İtalyan adolesan ve erişkinlerde akne riskinin azaldığını tespit etmişlerdir. Yine Tayvanlı kız ve erkeklerde VKİ düşüklüğü ile akne prevalansındaki azalmanın ilişkili olduğunu dikkati çekmişlerdir (54). Halvorsen ve ark. Norveçli adolesanlarda yaptıkları çalışmada da akne ile VKİ arasındaki ilişkiye dikkat çekmiştir (141). Bir başka çalışmada akneli İtalyan erkek hastalarda VKİ'in yüksek olduğu ve insülin direncinin artışı gösterilmiştir (146). Alan S ve ark. yüksek kilo ve obez kadınlarda akneyi, normal guruba göre yüksek bulmuşlar ve akne şiddeti ile VKİ arasında pozitif korelasyon saptamışlardır. Akne grubunda Serbest testosteron, total testosteron, dehidroepiandrosteron sülfate ve prolaktin düzeylerinin daha fazla olduğunu ve akne şiddetiyle de anlamlı ilişkisi olduğunu saptamışlardır (155). Karciauskiene J ve arkadaşları da yüksek kilo ve obezitenin akne hastalığı için risk faktör olduğunu tespit etmişlerdir (156). Seleit I ve arkadaşları VKİ, yüksek IGF-1 ile şiddetli akne arasında anlamlı ilişki olduğunu saptamışlardır (157). 3274 vaka üzerinde yapılan bir çalışmada akneli olgularda VKİ, akneli olmayanlara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ve bu ilişkiyi inflamatuvar lezyonlu olgularda daha güçlü olarak saptamışlardır (158). Çalışmamızda yaşları 13-50 arasında değişen 223 akne hastasında VKİ ortalama (22.08 ± 3.33) olarak saptanmıştır. Kadınlarda (22.01 ± 3.1) ,

erkeklerde (22.36 ± 4.04) olup akne şiddet indeksine göre değerlendirdiğinde hafiften, çok şiddetliye doğru VKİnin arttığı (hafif akne: 20.07 ± 2.5 , şiddetli akne: 23.47 ± 3.9) saptanmıştır. Yaş grupları arasında sadece ≥ 25 yaş ve ≤ 15 yaş hastalar arasında VKİ arasındaki fark anlamlı bulunmuştur (≥ 25 yaş: 23.00 ± 3.1 , ≤ 15 yaş: 20.87 ± 3 ve $p=0.027$). Kadın hastalarda VKİ değerleri erkeklere göre yüksek olmasına rağmen fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.387$). Yapılan çalışmalarda akne lezyonlarında insülin growth faktor1 normal deriye göre daha yüksek bulunmuştur. VKİ yüksek (≥ 30) olan hastalarda aknenin de daha şiddetli olduğu tespit edilmiştir. IGF-1 keratinosit proliferasyonu ve sebaceöz lipojeneze neden olmaktadır. VKİ ile akne şiddeti arasındaki pozitif korelasyonda hormonal faktörler, stres, IGF-1 ve diyetin ilişkili olduğu düşünülmektedir. Yüksek glisemik diyet, hiperinsülinemiye sonuçta hiperandrojenemiye neden olarak akne ve şiddetli akne nedeni olabilir (146, 157). Çalışmamızda, literatür ile uyumlu olarak özellikle ≥ 25 yaş üzeri kadın ve şiddetli akne VKİ' in yüksek bulunması yaşla birlikte özellikle vücut yağlanmasının artması ve akne şiddetinin de dolaylı olarak artmasının yağ dokusunun inflamasyondaki rolünü destekler nitelikte bulunmuştur.

Bel çevresi ölçümü vücut yağını yansıtır ve kemik yapıların çoğunu (omurga hariç), büyük kas kitlelerini kapsamaz. Bu nedenle kişiler arasındaki değişkenlikler hata oranlarını çok etkilemez (141). Bel çevresi erkeklerde ≥ 94 cm, kadınlarda ≥ 80 cm risk artışını, bel çevresi erkeklerde ≥ 102 cm, kadınlarda ≥ 88 cm koroner kalp hastalığı ve metabolik komplikasyonlar için önemli risk artışını gösterir (142). Bel ve kalça çevrelerinin oranı metabolik hastalıklarla ilişkili yağ dağılımının bir göstergesi olarak epidemiyolojik araştırmalardan geliştirilen ilk antropometrik yöntemdir. Bel/kalça oranı vücut kitle indekenden (VKİ) bağımsız olarak koroner kalp hastalığı ve tip 2 diyabet nedeni mortalite ile de ilişkili olduğu bulunmuştur (143). Rachael ve ark. vücut yağ yüzdesinin tahmini için DEXA ile bel/boy oran arasındaki korelasyonun inceleyen çalışmalarında total ve santral vücut yağının tahmininde bel/boy oranının daha doğru bir yöntem olduğunu göstermişlerdir (144). Anna Sijtsma ve ark. 3-7 yaş arası çocuklarda bel çevresi, bel/boy oranı ve VKİ'nin vücut yağ yüzdesinin bir göstergesi olabileceğini ve kardiyometabolik hastalıklar için risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir (144). S. Nambir ve ark. 8-16 yaş arasındaki

hastalarda yaptıkları araştırmada bel çevresi, bel/boy oranı ve VKİ'nin obezite ve kardiyovasküler hastalıkların göstergesi olduğunu öne sürmüşlerdir. Bel/boy oranının, vücut yağ yüzdesini göstermek için daha kuvvetli parametre olduğunu ifade etmişlerdir. Bel/boy oranı değerlerini ve vücut yağ yüzdesi değerleri sırasıyla erkeklerde 0.46 ve 0.48, kadınlarda 0.45 ve 0.47 yüksek kilo ve obezite markeri olarak belirlemişlerdir (145). Bel/boy oranının artışı sadece vücut yağ yüzdesinin göstergesi değil, aynı zamanda daha da önemlisi kuvvetli bir abdominal yağ dağılımının da göstergesidir. Bel/boy oranı sağlık riskleri için bir erken uyarı olarak VKİ'den daha duyarlıdır. Bel/boy oranı ölçmek ve hesaplamak VKİ' göre daha ucuz ve kolaydır. Erişkinlerde bel/boy oranı ≥ 0.5 sağlık için risk faktördür (145). M Khoury ve ark. bel/boy oranının artmasının kilolu ve obez kişilerde kardiyometabolik riskin artışı ile anlamlı olarak ilişkili olduğunu tespit etmişlerdir. Ayrıca bel/boy oranı ≥ 0.6 kişilerde, yüksek dansiteli olmayan lipoproteinlerde artışını %26, CRP artışını %18, insülin direncini %62, metabolik sendromu %32 olarak saptamışlardır. Bel çevresi ölçümü ile adipositokinlerden antiinflamatuvar özellikteki omentin arasında negatif, proinflamatuvar özellikteki visfatin arasında pozitif ilişki saptanmış, bel/kalça oranı ile adipositokinlerden sadece omentin arasında negatif ilişki saptanmıştır (143). Literatürde akne hastalarında bel/boy, bel/kalça oranının araştırılan çalışmalar az sayıdadır ve bir çalışmada akneli hastalarda kontrol grubuna göre VKİ'nin yanında bel çevresi, bel/kalça oranı, serum glukoz, insülin, HOMA-IR değerlerinde de anlamlı yükseklik saptanmıştır (146). Bu bulgular ışığında biz de çalışmamızda bel ve kalça çevresi, bel/boy, bel/kalça oranının akne hastalarında nasıl değiştiğini ve akne şiddetiyle ilişkisi olup olmadığını araştırdık. Akne hastalarında bel çevre toplam ortalama (0.821 ± 0.07 cm), kadınlarda (0.820 ± 0.08), erkeklerde (0.825 ± 0.48 cm), olarak bulundu. Kalça çevre toplam ortalama (97.23 ± 8.94 cm), kadınlarda ortalama (97.56 ± 8.94 cm), erkeklerde ortalama (95.82 ± 6.64 cm), olarak saptandı. Yaş grupları arasında bel ve kalça çevresi değerlendirdiğinde ≥ 25 yaş grubunda bel ve kalça çevresi diğer gruplara göre daha yüksek saptandı. Bel ve kalça çevresi değerleri akne şiddet indeksleriyle karşılaştırdığında hastalarda hafiften şiddetliye doğru kalça çevresinin arttığı ve çok şiddetli hastalar ile hafif hastalar arasında istatistiksel olarak fark olduğu saptandı (hafif şiddetli: 94.25 ± 5.67 cm ve çok şiddetli: 100.0 ± 9.68 cm ($p=0.024$)). Bel/kalça ve bel/boy oranı kadınlarda (0.820 ± 0.08 , 0.484 ± 0.05 cm), erkeklere göre

(0.825±0.48cm, 0.450±0.05cm), daha yüksek saptandı ama istatistiksel olarak sadece bel/kalça oranında fark bulundu (p=0.01). Bel/kalça ve bel /boy oranı ≥25 yaş grubunda diğer yaş gruplarına göre daha yüksek bulundu, bel/kalça oranı değerleri akne şiddet indeksi ile karşılaştırdığında, hafiften, çok şiddetliye doğru bel/ kalça oranı arttığı (hafif: 0.819±0.49 ve çok şiddetli: 0.819±0.49) saptandı. Tüm yaş gruplar arasında en yüksek bel/boy oranına sahip olan grup ≥25 yaş olarak bulundu. Çalışmamızda antropometrik ölçümlerin (bel, kalça çevresi, bel/kalça, bel/boy oranı) ileri yaş grubunda (≥25 yaş) ve şiddetli akne formlarında artması nedeniyle, akneni yağ dokusundan kaynaklı proinflatuar sitokinlerle ilişkili olabileceği görüşünü destekler nitelikte bulduk. Bu veriler şiddetli aknelerde yağ dağılımının merkezi olduğunu da göstermektedir. Verilerimiz literatür bilgilerini destekler niteliktedir.

VKİ vücut kompozisyonu ölçümü amacıyla yaygın ve kolay olarak kullanılmakta, ancak vücut yağ ölçüm imkanı sağlamamaktadır. Vücut yağ tahmini için son yıllarda geliştirilen deri kıvrım kalınlık ölçümleri oldukça iyi ve özel yöntemlerdir. Deri kıvrım kalınlığı ölçümünde, değişik ölçüm noktalarına göre farklı formüller oluşturulmuştur. Deri kıvrım kalınlığı ölçümü, dikkat ve doğruluk açısından diğer yöntemlerle de karşılaştırılmıştır ve deri kıvrım kalınlığı ölçümünü VKİ yöntemine göre daha dikkatli ve doğru sonuç verdiğini göstermiştir (147). Çalışmalarda derin abdominal yağlanmanın cilt altı yağlanmadan daha önemli olduğu gösterilmiştir, ama her iki (derin ve cilt altı) abdominal yağlanmanın insülin direnciyle ilişkisini gösteren çalışmalar da vardır. Derin ve yüzeysel yağlanma BT ile ayırt edilebilir, fakat gereksizdir. Abdominal yağlanma ne kadar fazlaysa deri yağlanma da o kadar fazladır (148). Deri kıvrımlarıyla vücut yağ yüzdesi arasındaki korelasyonu araştıran çalışmalar vardır. Ballard R. J ve ark, sporcularda yaptıkları araştırmada 8 deri kıvrım kalınlığı ile vücut yağ yüzdesi arasında korelasyon olduğunu tespit etmişlerdir (deri kıvrım kalınlığı erkeklerde: 71.03±33.07 ve kadınlarda 96.87 ±39.29 ve vücut yağ yüzdesi erkeklerde 10.37±4.55 ve kadınlarda 18.17±6.7) (149). Diğer bir çalışmada BİA, deri kıvrım kalınlığı, VKİ, DEXA yöntemleri değerlendirilmiş ve BİA, deri kıvrım kalınlığı ve VKİ'in, vücut kompozisyonu için yeterli olduğu öne sürülmüş ve DEXA ile deri kıvrım kalınlığı arasında kuvvetli bir korelasyon olduğu saptamıştır (150). Araştırmalarda deri kıvrım kalınlığı ölçümünün de Jackson/Pollock, Yuhasz ve Durnin/Womersley yöntemleri vücut yağ yüzdesi

tahmini için kullanılmakta ve doğru ve dikkatli sonuç vermektedir. Çalışmamızda deri kıvrım kalınlığıyla vücut yağ yüzdesini kadın hastalarda ortalama: 138.25 ± 37.62 mm, erkek hastalarda ortalama 90.86 ± 32.3 mm ve toplam ortalama 129.00 ± 15 mm saptadık. Çalışmamızda 3 farklı yöntem (Jackson/Pollock, Yuhasz ve Durnin/Womersley) ile vücut yağ yüzdesi ölçülüp hastalık şiddetiyle karşılaştırıldı ve her üç yöntemde akne şiddet artışı ile vücut yağ yüzdesi artışı arasında pozitif korelasyon tespit edildi ama istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.603$).

Son yıllarda geliştirilen biyoelektrik impedans analizi (BİA) yöntemi insan vücudunda zayıf bir elektriksel akımın geçirgenliğinin belirlenmesine dayanan bir yöntemdir. Elde edilen geçirgenlik bulguları ilgili formüllerde kullanılarak vücut yağ miktarı (fat mass), vücut yağ oranı (fat ratio), vücut yağsız kitle (fat-free mass), toplam vücut suyu miktarı (TBW) ve oranı belirlenebilmektedir (159, 160) . Yapılan çalışmalar BİA yöntemi ile elde edilen bulguların karmaşık yöntemler (dansitometre, total vücut suyu hesaplaması gibi) ile elde edilene benzer olduğunu desteklemektedir (160-162) . Gittikçe geliştirilen modellerinin impedans saptandıktan sonraki hesapları kendiliğinden yapması, daha ucuz, daha küçük ve daha hafif aletler halinde pazarlanmaları BİA yönteminin poliklinik ve alan çalışmalarında kullanılmasını yaygınlaştırmaktadır (138). Çalışmamızda BİA yöntemi ile yapılan ölçümlerde akne şiddeti arasındaki ilişki değerlendirildi. İki yüz yirmi üç akne hastasında BİA yağ yüzdesi toplam ortalama: (21.39 ± 7.5), kadınlarda ortalama (23.59 ± 7.5) ve erkeklerde ortalama (12.58 ± 7.5) olarak saptandı. BİA yüzdesi kadın akneli hastalarda, erkek akneli hastalara göre daha yüksek saptandı. Yaş grupları arasında karşılaştırma yapıldığında ≥ 25 yaş akneli hastalarda diğer yaş gruplarına göre BİA yüksek saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0.02$) . BİA ile akne şiddeti arasındaki ilişkiye bakıldığında ve hafiften, çok şiddetliye doğru BİA (hafif: 13.15 ± 10.3 , çok şiddetli: 24.36 ± 8.3) yağ yüzdesi artış olduğu gözlemlendi.

Yağ dokusu önceden düşünüldüğü gibi sadece trigliseritler için depo veya serbest yağ asidi kaynağı olmayıp birkaç enzim, sitokin, büyüme faktörü ve hormonal enerji metabolizmasının önemli bir parçasıdır (129). Beyaz yağ dokusundan salınan ve adipokinler olarak adlandırılmış aktif mediatörler obezite ve obezite ile ilişkili patolojilerde rol oynamaktadır. Bu aktif mediatörlerden bazıları TNF- α , IL-6, leptin, adiponektin, visfatin, vaspin ve omentindir. Leptin, adiponektin ve omentin insülin

metabolizmasıyla da ilişkilendirilmektedir. Akne patogeneğinde proinflatuar sitokinlerin büyük rolü olduğu çalışmalarda gösterilmiştir (163). Obez akneli, aknesiz, obez olmayan akneli ve aknesiz olmak üzere 4 grup hastada serum testosteron, insülin, leptin ve IL-1 α karşılaştırılmış ve obez akneli hastalarda, obez aknesiz gruba göre testosteron ($p<0.05$), insülin ($p<0.01$), leptin ($p<0.05$) ve IL-1 α ($p<0.05$) değerlerinde anlamlı yükseklik saptanmıştır. Bergler-Czop ve Brzezińska-Wcisło (164) yaptıkları çalışmada proinflatuar sitokinlerden IL-1 α , IL-8 ve TNF- α nin değerlerinde isotretinoin tedavisi sonrası klinik iyileşmeyle birlikte düştüğünü saptamışlardır (164). Bu çalışmalar akne proinflatuar sitokinlerin ve hormonların rolünü desteklemektedir. Bir çalışmada TNF- α ve IL-6 düzeylerini akneli hastalar ve kontrol grubunda karşılaştırmışlar ve TNF- α değerlerinde kontrol grubu arasında fark göstermediğini ($p>0.05$), IL-6 değerlerinin akne hastalarında, kontrol grubuna göre anlamlı ($p<0.01$) yüksek olduğu tespit edilmiştir (165). Aynı çalışmada proinflatuar özellikteki chemerin ve visfatin seviyelerinin akne grubunda yüksek, antiinflatuar özellikteki omentin seviyelerinin de yüksek olduğu saptanmıştır (165). Soğuktaş ve ark. akneli hastalarda omentin seviyesinin azaldığını ve omentinin akne etyolojisinde etkin rol oynamadığı sonucunu varmıştır (163). Ancak Antuna-Puente ve ark. TNF- α , IL-6 ve visfatin ile insülin düzeyleri arasındaki ilişkiye dikkati çekmiştir (152). Bu çalışmada bel çevresi ölçümü ile, antiinflatuar özellikteki omentin arasında negatif, proinflatuar visfatin arasında pozitif ilişki olduğu da saptanmıştır (152). Catli ve ark. (166) ile Antuna-Puente ve ark. (167) nın yapmış oldukları çalışmalarda, omentin ile VKİ ve bel çevresi ölçümü arasında negatif, Antuna-Puente ve ark. (167) ile Shin ve ark.'nın (168) yapmış oldukları çalışmalarda kemerin ve visfatin ile VKİ ve bel çevresi ölçümü arasında pozitif ilişki olduğunu saptanmıştır. Tüm bu çalışmalar abdominal obezitenin adipokin değerlerinde değişikliğe, proinflatuar sitokinlerin artarken, antiinflatuar sitokinlerde azalmaya yol açarak dolaylı yoldan akne gelişimine neden olabileceği görüşünü düşündürmüştür. Çalışmamızda vücut yağ yüzdesi VKİ bel/boy ile ilgili şiddetli akne diğer gruplara göre yüksek olması da bu bulgular destekler niteliktedir.

Somatotip vücudun morfolojik yapısının tanımlamasıdır. Kaslılık, yağlılık ve incelik (zayıflık) ilişkilerin bilimsel yöntemlerle belirlenmesidir. Sheldon (1954) bir atlas oluşturarak insanları 3 ana tipe ayırmıştır. Bunlar mezomorf, endomorf ve

ektomorf şeklindedir. Heath Carter 1976 yılında somatotipi formüle ederek ölçülebilir hale getirmiştir. Endomorflar armut şeklinde (jenekoid), kalça ve omuzları geniş bedene sahiptir. Endomorflar tipik olarak kısa kol ve bacak ve toplamda fazla vücut kitlesine sahiptirler. Bu kişiler koşma gibi aerobik sporlarda zorlanırlar, güç gerektiren sporlara daha uygundurlar, kolayca kilo alırlar ve spor yapmadıkları zaman güç gerektiren spor yeteneklerini kaybederler (169). Mezomorflar kas, kemik ve bağ dokusu hâkimiyetiyle ilişkilidir. Bu somatotip endomorf ve ektomorf arasında yer alır. Mezomorflar çok güçlü ve hızlıdırlar. Orta boy ve vücut yapısı, kolayca kaslanma eğilimi ile birlikte sporcu olmak için uygundurlar. Omuz ve kalçalar dardır, göğüs ve karın dardır, kollar ve bacaklar incedir. Az miktarda yağ ve kasa sahiptirler. Ektomorflar uzun, ince ve zayıf tipdedirler. Güç gerektiren sporlar için uygun değiller ve spor esnasında sakatlanmaya yatkındırlar. Kassız yapıya sahip oldukları için güç ve kas gerektiren sporlar yapma için şansları çok azdır. Ektomorflar dayanıklı sporlar ve jimnastik için uygundurlar ve az miktarda yağ biriktirebilirler (169).

Baltadjiev AG ve Viadeva SV (170) tip 2 diyabetli hastalarda somatotip ve antropometrik ölçümler arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Çalışmalarında 40-60 yaş erkek hastalarda VKİ, bel ve kalça çevresi, bel/kalça oranı ile endomorf ve mezomorf somatotip arasında anlamlı korelasyon saptamışlardır. Baltadjiev AG (171) tip 2 diyabetli 40-60 yaş kadın hastalarda mezomorf ve endomorf somatotipin hakim olduğu sonucuna varmıştır. Baltadjiev AG ve ark (172) tip 1 diyabetli hastalarda somatotip belirleye yönelik çalışmalarında 12-18 yaş hastalarda endomorf tipin kontrol grubuna göre üstün olduğunu bulmuşlardır. Koleva M ve ark (173). 524 erkek ve 250 kadında kronik hastalık sıklığı ve somatotip ilişkisini araştırmışlardır. Erkeklerde endomorf, mezomorf, kadınlarda mezomorf endomorf tipin daha çok görüldüğünü saptamışlardır. Mezomorf endomorfik kişilerde kronik hastalık sıklığını anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır. Mezomorf endomorf kişilerde sindirim sistemi hastalıkları (%40.6) lumbosakral radikülit (%15.4), arteriyel hipertansiyon (%37.1) psikolojik ve sinir sistemi hastalıkları (%30.1) ve karaciğer hastalıkları (yağlanma, kronik hepatit, ve hepatomegali) arasında anlamlı ilişki olduğunu saptamışlardır. Carter ve Heath somatotip çalışmalarında, orta yaşlı endomorf mezomorf kategorisindeki erkeklerde kardiyovasküler hastalık riskini daha yüksek bulunmuştur (174). Kuzey Avrupada orta yaşlı erkekler büyük oranda endomezomorf ağırlıklı

somatotipe sahip olduklarında kalp hastalıklarına eğilim gösterdikleri bulunmuştur (174). Literatürde şu ana kadar akneli hastalarda somatotip belirlenmesine yönelik çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızda Heath & Carter metod ile akne hastaların somototipi belirlendi. Tüm hastalarda en çok görülen somatotip sırasıyla endomorf, endomezomorf ve ektomorf (%51.6, %21.4 ve %12) olarak belirlendi. Somatotipler ile akne şiddet indeksi arasındaki korelasyona bakıldığında hafiften, çok şiddetliye doğru ektomorf yapısının azaldığı (hafif:%17.4, çok şiddetli: %8.7) ve endomorf ve endomezomorf yapının artışı (hafif:%4, çok şiddetli:%23.2 ve hafif:%2.4, çok şiddetli:%19.5) tespit edildi. Bu sonuçlar şiddetli akne hastalarında vücut yağ yüzdesinin fazlalığını ve yağın merkezi olduğunu işaret etmektedir. Literatürde somatotipleri karşılaştırabileceğimiz benzer çalışma bulunmamaktadır.

Sonuç olarak, akne hastalarında vücut kompozisyonunu belirlemeye yönelik yaptığımız araştırmada bir çok antropometrik ölçüm, VKİ, deri kıvrım ölçümü ve BİA ile vücut yağ oranı belirlenerek, dolaylı olarak inflamasyondaki etkinliğini saptamak için bu parametreler akne şiddetiyle karşılaştırıldı. Akne hastasının çoğunluğunun kadın hastaların oluşturduğu ve genel olarak şiddetli ve çok şiddetli akne hastalarının ağırlıklı olduğu saptandı. Bel ve kalça çevresi, bel/boy, bel/kalça oranı kadınlarda şiddetli aknesi olan ≥ 25 yaş hastalarda daha yüksek bulundu. Vücut yağ yüzdesi tahmininde iyi bir indeks olan deri kıvrım kalınlığı ölçümlerinde (Jackson/Pollock, Yuhasz ve Durnin/Womersley) de akne şiddetiyle pozitif korelasyon saptandı. Bel çevresi, inflamasyon ve insülin direnci ile ilişkili bulunan VKİ de çalışmamızda özellikle kadınlarda şiddetli akne ≥ 25 yaş hastalarda ≤ 15 yaş hastalara göre yüksek saptandı. Benzer şekilde BİA ölçümlerinde şiddetli akne ile pozitif korelasyon saptandı. Kullandığımız antropometrik ölçümler, VKİ ve BİA ile dolaylı olarak yüzeysel ve derin yağlanmanın pozitif korelasyon göstermesi literatür bilgileri destekler şekilde yağ dokunun akne hastaların inflamasyonundaki rolünü destekler nitelikte bulundu. Çeşitli metabolik hastalıklarda ilişkisi araştırılan VKİ, bel, kalça çevresi ve bel/kalça oranı ile kuvvetle ilişkilendirilen endomorf ve mezomorf somatotipler arasındaki ilişki varlığı nedeniyle daha önce akne hastalarında hiç değerlendirilmemiş olan somatotipler de araştırıldı ve endomorf ve endomezomorf yapının şiddetli akneye eşlik eden bir yapı olduğu tespit edildi, dolaylı olarak bu

hastalarda vücut yağ yüzdesinin fazla ve daha merkezi dağılım olduğu saptandı ve bu sonuçlar de yağ dokusunun inflamasyonundaki rolü destekler nitelikteydi.



6. SONUÇLAR

Çalışmamızda 223 akne hastası 4 yaş grubuna bölünerek akne şiddeti global akne derecelendirme sistemi ile belirlendi. vakaların bel ve kalça çevresi, bel/kalça ve bel/boy oranı, deri kıvrım kalınlığı ölçüldü, VKİ hesaplandı ve BİA yapıldı.

1. Çalışmamızda akne vulgaris hastalığı erkeklere göre kadınlarda daha sık, ve şiddetli olarak tespit edildi.
2. Hastalarda deri kıvrım kalınlığı ölçülerek 3 farklı yöntemle (Jackson/Pollock, Yuhasz, Durnin/Womersley) vücut yağ yüzdesi hesaplandı. Kadınlarda deri kıvrım kalınlığı erkeklere göre yüksek saptandı,
3. Vücut yağ yüzdesi her 3 yöntemle (Jackson/Pollock, Yuhasz, Durnin/Womersley) kadınlarda daha yüksek saptandı ve yaş grupları arasında, ≥ 25 yaş grubunda diğer yaş gruplarına göre yüksek saptandı. Her üç vücut yağ yüzdesi ölçümüyle akne şiddeti indeksinin artışı ile vücut yağ yüzdesi artışı gösterildi.
4. Hastaların bel ve kalça çevresi, ≥ 25 yaş grubunda daha yüksek saptandı. Bel ve kalça çevresi, akne şiddeti hafiften, çok şiddetliye doğru artış gösterdi, ama sadece hafif ve çok şiddetli akne hastalarında kalça çevresi istatistiksel olarak farklı saptandı. Bel/kalça oranı ≥ 25 yaş grubunda diğer yaş gruplarına göre daha yüksek bulundu bel/kalça oran değerleri akne şiddet indeksi ile karşılaştırdığında, hastalarda hafiften, çok şiddetliye doğru bel/ kalça oranı artmaktaydır ama gruplar arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı. Bel/boy oran değerleri akne şiddet indeksi ile karşılaştırdığında, hastalarda hafiften, çok şiddetliye doğru bel/ boy oranı artmaktadır.
5. Tüm yaş grupları arasında en yüksek VKİ'si ≥ 25 yaş gurupunda bulundu. VKİ değerleri akne şiddet indeksi ile karşılaştırdığında, hastalarda hafiften, çok şiddetliye doğru VKİ'si artmaktadır ama gruplar arasında istatistiksel olarak fark sadece ≥ 25 yaş ve 15 yaş \geq saptandı.
6. BİA vücut yağ yüzdesi kadınlarda, erkeklere göre daha yüksek saptandı. Tüm yaş grupları BİA vücut yağ yüzdesi açısından karşılaştığında akne şiddet indeksi

ile beraber BIA vücut yağ yüzdesi artış göstermektedir ve ≥ 25 yaş grubunda diğer yaş gruplarına göre yüksek saptandı. Hafiften, çok şiddetliye doğru BIA vücut yağ yüzdesi artış gösterdi.

7. Jackson/Pollock, Yuhasz, Durnin/Womersley yöntemleri ile vücut yağ yüzdesi birbirinen ve BIA yöntemle korelasyon tespit edildi.
8. Somatotipler yaş gruplarına göre değerlendirildi ve tüm gruplarda en çok görülen somatotip sırasıyla endomorf, endomezomorf ve ektomorf tipleri saptandı. Kadınlarda endomorf tipi istatistiksel olarak erkeklere göre daha yüksek bulundu. Vücut tiplerinin akne şiddet indeksine göre değerlendirmesinde hafif şiddetliden çok şiddetliye doğru ektomorfün azalmakta olduğu ve endomorf ve endomezomorfün artış gösterdiği gözlemlendi.
9. Somatotipler yaş gruplarına göre değerlendirildi ve tüm gruplarda en çok görülen somatotip sırasıyla endomorf, endomezomorf ve ektomorf tipleri saptandı. Kadınlarda endomorf tipi istatistiksel olarak erkeklere göre daha yüksek bulundu. Vücut tiplerinin akne şiddet indeksine göre değerlendirmesinde hafif şiddetliden çok şiddetliye doğru ektomorfün azalmakta olduğu ve endomorf ve endomezomorfün artış gösterdiği gözlemlendi.
10. Çalışmamızda vücut kompozisyonu belirleme amacıyla kullandığımız VKI, antropometrik ölçümler, bel/boy, bel/kalça oranı, deri kıvrım ve BIA yöntemi ile vücut yağ yüzdesi ve somatotip belirlemesi vücuttaki yağ dokusunun dağılımı ve tahmini için dikkatli ve iyi yöntemler olduğu sonucuna varılmıştır.
11. Adipoz dokunun akne etyolojisinde kesin rolü olup özellikle vücut yağlanmasının artması ve akne şiddetinin de dolaylı olarak artmasının yağ dokusunun inflamasyondaki rolü olduğu sonucuna varılmıştır

Özet olarak

- Öbezite-yağ dokusu- inflamasyon ilişkisi iyi bilinmektedir
- Akne vulgaris ile yağ dokusu ilişkisini araştıran çalışmalar giderek artmaktadır
- Çalışmamızda akne-yağ dokusu ilişkisine ışık tutabilmeyi amaçlamıştır
- Çalışmamızda elde ettiğimiz verileri ile adipoz dokunun akne etiolojisinde rol oynaya bileceği, vücut yağlanmasının artması ve akne şiddetinin de dolay olarak artmasına yağ dokusunun inflamasyondaki rolünü destekleyebileceği sonucuna varılmıştır
- Gelecekte olgu sayılarının artırdığı, çok merkezli ve kontrol grubu içeren ve daha hassas yöntemlerle yağ dokusunun incelenebileceği çalışmalar ile akne-yağ dokusu ilişkisinin daha iyi anlaşılabilmesini ümit etmekteyiz

7. KAYNAKLAR

1. Adityan B, Kumari R, Thappa DM. Scoring systems in acne vulgaris. Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology. 2009;75 (3) :323-6.
2. Ergün a. Yağ dokusu ve yağ hücresi. Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences 2005;25 (3) :412-2
- 3- Zaenglein, A.L. and D.M. Thiboutot, Acne vulgaris, in Dermatology, J.L. Bologna, et al., Editors. 2008, Mosby Elsevier: Philadelphia. 495-508.
- 4- Goldsmith L, Katz S, Gilchrist B, Paller A, Leffell D, Wolff K. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, Eighth Edition, 2 Volume. 2012 set: McGraw-Hill Education;. 892-922
- 5- Odom, R.B., W.D. James, and T.G. Berger, *Andrews' Diseases of the Skin. Clinical Dermatology*. 2000, Saunders Company: Philadelphia, PA, USA. p. 284-307.
- 6- Uslu G, ve ark. Acne: Prevalence, perceptions and effects on psychological health among adolescents in Aydin, Turkey. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV. 2008;22 (4) :462-9.
- 7- Antoniou C, et al. Clinical and therapeutic approach to childhood acne: Pediatric Dermatology 2009. 26(4): 373-80.
- 8- Tom WL, Friedlander SF. Acne through the ages: Case-based observations through childhood and adolescence. Clinical Pediatric (Phila), 2008. 47(7): 639-51.
- 9- Gollnick H, et al. Management of acne: a report from a global alliance to improve outcomes in acne. Journal of the American Academy of Dermatology. 2003;49 (1 Suppl) : 1-37.
- 10- Leyden JJ. A review of the use of combination therapies for the treatment of acne vulgaris. Journal of the American Academy of Dermatology. 2003;49 (3) : 200-510.
- 11- Toyoda M, Morohashi M. Pathogenesis of acne. Medical Electron Microscopy, 2001. 34: 29-40.
- 12- Leyden, J.J., New understandings of the pathogenesis of acne. Journal of the American Academy of Dermatology , 1995. 32: 15-25.
- 13- White, G.M., Recent findings in the epidemiologic evidence, classification and subtypes of acne vulgaris. Journal of the American Academy of dermatology , 1998. 39: 34-37.

- 14- Pinkus, H., Sebaceous glands and acne vulgaris: Unsolved problems. *Journal of Investigative Dermatology*, 1974. 62(3): 336-9.
- 15- Thiboutot, D., et al., Activity of 5-alpha-reductase and 17-beta-hydroxysteroid dehydrogenase in the infundibulum of subjects with and without acne vulgaris. *Dermatology*, 1998. 196(1): 38-42.
- 16- Thiboutot, D., et al., Immunolocalization of 5alpha-reductase isozymes in acne lesions and normal skin. *Archives of Dermatology*, 2000. 136(9): p. 1125-9.
- 17- Thiboutot, D., Acne: Hormonal concepts and therapy. *Clinics in Dermatology* , 2004. 22(5): 419-28.
- 18- Zouboulis, C.C., Acne and sebaceous gland function. *Clinics in Dermatology*, 2004. 22(5): 360-6.
- 19- Guy, R. and T. Kealey, Modelling the infundibulum in acne. *Dermatology*, 1998. 196(1): 2-7.
- 20- Cotterill, J.A., Wickham Ep ., Further observations on the pathogenesis of acne. *British Medical Journal*, 1972. 3(5824): 444-6.
- 21- Essah, P.A., et al., Dermatology of androgen-related disorders. *Clinics in Dermatology*, 2006. 24(4): 289-98.
- 22- Schneider, M.R. and R. Paus, Sebocytes, multifaceted epithelial cells: Lipid production and holocrine secretion. *International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 2009.42(2):181-185
- 23- Thiboutot, D., Regulation of human sebaceous glands. *Journal of Investigative Dermatology*, 2004. 123(1):1-12.
- 24- Kurokawa, I., et al., New developments in our understanding of acne pathogenesis and treatment. *Experimental Dermatology*, 2009. 18(10): 821-32.
- 25- Thiboutot, D., et al., Androgen metabolism in sebaceous glands from subjects with and without acne. *Archives of Dermatology*, 1999. 135(9):1041-5.
- 26- Harper, J.C., Hormonal therapy for acne using oral contraceptive pills. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery* , 2005. 24(2): 103-6.
- 27- Farrar, M.D. and E. Ingham, Acne: Inflammation. *Clinics in Dermatology* , 2004. 22(5): 380-4.
- 28- Jeremy, A.H., et al., Inflammatory events are involved in acne lesion initiation. *Journal of Investigative Dermatology*, 2003. 121(1):20-7.

- 29- Webster, G.F., et al., Susceptibility of *Propionibacterium acnes* to killing and degradation by human neutrophils and monocytes in vitro. *Infection and Immunity* , 1985. 49(1): p. 116-21.
- 30- Basal, E., et al, Antibody response to crude cell lysate of *propionibacterium acnes* and induction of pro-inflammatory cytokines in patients with acne and normal healthy subjects. *journal in microbiology* , 2004. 42(2): 117-25.
- 31- Webster, G.F., et al, Complement activation in acne vulgaris: consumption of complement by comedones. *Infection and Immunity*, 1979. 26(1): 183-6.
- 32- Bojar, R.A. and K.T. Holland, Acne and *Propionibacterium acnes*. *Clinics in Dermatology*, 2004. 22(5): 375-9.
- 33- Kim, J., et al., Activation of toll-like receptor 2 in acne triggers inflammatory cytokine responses. *Journal of Immunology*, 2002. 169(3): 1535-41.
- 34- McInturff, J.E. and J. Kim, The role of toll-like receptors in the pathophysiology of acne. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery*, 2005. 24(2): 73-8.
- 35- Melnik BC, John SM, Plewig G. Acne: Risk indicator for increased body mass index and insulin resistance. *Acta Dermato-Venereologica*. 2013 Nov;93 (6):644-9.
- 36- Capitanio B, et al. 'Smoker' s acne: A new clinical entity? *British Journal Dermatology*. 2007; 157: 1070-1071
- 37- Arora MK, et al. Role of hormones in acne vulgaris. *Clinical Biochemistry*. 2011; 44:1035-1040.
- 38- Zouboulis CC, et al. Sexual Hormones in Human Skin. *Hormone and Metabolic Research*. 2007; 39: 85-95.
- 39- Lucky AW. Quantitative documentation of a premenstrual flare of facial acne in Adult women. *Archives of Dermatological Research*. 2004; 140: 423-424.
- 40- Mason J, et al. The 3 beta-hydroxysteroid dehydrogenase gene family of enzymes. *Trends in Endocrinology & Metabolism* . 1993; 4: 199-202.
- 41- Liang T, et al. Immunocytochemical localization of androgen receptors in human skin using monoclonal antibodies against the androgen receptor. *Journal of Investigative Dermatology* . 1993 ;100 (5):663-6.

- 42- Choudhry R, et al. Localization of androgen receptors in human skin by immunohistochemistry: Implications for the hormonal regulation of hair growth, sebaceous glands and sweat glands. *Journal of Endocrinology*. 1992;133: 467-475.
- 43- Thiboutot D et al. Activity of the type 1 5- α reductase exhibits regional differences in isolated sebaceous glands and whole skin. *Journal of Investigative Dermatology*. 1995; 105: 209-214.
- 44- Lucky AW, et al. Acne vulgaris in premenarchal girls. An early sign of puberty associated with rising levels of dehydroepiandrosterone. *Archives of Dermatological Research*. 1994 Mar;130 (3):308-14.
- 45- Stewart ME, et al. Sebaceous gland activity and serum dehydroepiandrosterone sulfate levels in boys and girls. *Archives of Dermatological Research*. 1992; 128:1345-1348.
- 46- Thiboutot, D. Hormones and acne. Pathophysiology, clinical evaluation and therapies. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery*. 2001 ;20 (3):144-53.
- 47- Chen W, et al. Exocrine gland dysfunction in MC5-R-deficient mice: Evidence for coordinated regulation of exocrine gland function by melanocortin peptides. *Cell*. 1997; 91: 789-798.
- 48- Kraan M, et al. Expression of melanocortin-5 receptor in secretory epithelia supports functional role in exocrine and endocrine glands. *Endocrinology*. 1998; 139: 2348-2355.
- 49- Melnik BC, John SM, Plewig G. Acne: risk indicator for increased body mass index and insulin resistance. *Acta Dermato-Venereologica*. 2013 ;93 (6):644-9.
- 50- Antuna-Puente B, et al. Adipokines: The missing link between insulin resistance and obesity. *Diabetes & Metabolism*. 2008 ;34 (1):2-11.
- 51- Del Prete M, et al. Insulin resistance and acne: a new risk factor for men? *Endocrinology*. 2012; 42: 555-560.
- 52- Wolf R, Matz H, Orion E. Acne and diet. *Clinics in Dermatology*, 2004. 22(5): 387-93.
- 53- Danby, F.W., Diet and acne. *Clinics in Dermatology*, 2008. 26(1): 93-6.
- 54- Di Landro A, et al. 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: 1129-1135.

- 55- Tsai MC, et al. Higher body mass index is a significant risk factor for acne formation in schoolchildren. *The European Journal of Dermatology*. 2006; 16: 251-253.
- 56- Halvorsen JA, et al. A population-based study of acne and body mass index in adolescents. *Archives of Dermatological Research* . 2012; 148: 131-132.
- 57- Dodd KM and Tee AR. Leucine and mTORC1. A complex relationship. *American Journal of Physiology. Endocrinology and Metabolism*. 2012; 302: 1329-1342.
- 58- Morris C, et al. The relationship between BMI and metabolomics profiles: a focus On amino acids. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2012;71: 634-638.
- 59- Matthews DR, et al. Homeostasis model assessment: Insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man.1985. *Diabetologia* 28 (7): 412-9.
- 60- Burton JL, Cartlidge M, Shuster S. Variations in sebum excretion during the menstrual cycle. *Acta dermato-Venereologica* 1973; 53:81-4.
- 61- Ingham E, et al. Pro-inflammatory levels of interleukin-1 alpha-like bioactivity are present in the majority of open comedones in acne vulgaris. *The Journal of Investigative Dermatology*. 1992 ;98 (6):895-901.
- 62- Kaminer MS and Gilchrest BA. The many faces of acne. *Journal of the American Academy of Dermatology* . 1995 ;32 (5Pt 3):S6-14.
- 63- Degitz K, et al. Pathophysiology of acne. *Journal of the German Society of Dermatology*.2007 ;5 (4):316-23.
- 64- Wilson BB. Acne vulgaris. *Primary Care*. 1989; 16: 695-712.
- 65- Wei B, et al. The epidemiology of adolescent acne in North East China. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2010; 24 (8):953-7.
- 66- Ghodsi SZ, Orawa H, Zouboulis CC.. Prevalence, severity, and severity risk factors of acne in high school pupils: a community-based study. *The Journal of Investigative Dermatology*. 2009; 129 (9):2136-41.
- 67- Taylor M, Gonzalez M, Porter R. Pathways to inflammation: acne pathophysiology. *European Journal of Dermatology*. 2011 ;21 (3):323-33.
- 68- Akitomo Y, et al. Effects of UV irradiation on the sebaceous gland and sebum secretion in hamsters. *Journal of Dermatological Science*.2003 ;31(2):151-9
- 69- Schafer T, et al. Epidemiology of acne in the general population: The risk of smoking. *British Journal of Dermatology*. 2001 ;145 (1):100-4.
- 70- Facchini FS, et al. Insulin resistance and cigarette smoking. *Lancet*.

- 1992; 339: 1128-1130.
- 71- Hautanen A, and Adlercreutz H. Hyperinsulinaemia, dyslipidaemia and exaggerated adrenal androgen response to adrenocorticotropin in male smokers. *Diabetologia*. 1993; 36: 1275-1281.
- 72- Capitanio B, et al. 'Smoker' 'sacne' : a new clinical entity? *British Journal of Dermatology*. 2007; 157: 1070-1071.
- 73- Revuz JE, et al. Prevalence and factors associated with hidradenitis suppurativa: results from two case control studies. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2008; 59: 596-601.
- 74- Kurzen H, et al. What causes hidradenitis suppurativa?. *Experimental Dermatology*. 2008; 17: 455-456.
- 75- Shalita AR. Acne: Clinical presentations. *Clinics in Dermatology*. 2004; 22: 385-6.
- 76- Cunliffe WJ, et al. Comedogenesis: some aetiological, clinical and therapeutic strategies. *Dermatology*. 2003; 206 (1): 11-6.
- 77- Rivera, A.E., *Acne scarring: a review and current treatment modalities*. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2008. 59(4): 659-76.
- 78- Aktaş A. Akne Klinik Tipleri. *Türkiye Klinikleri Journal of Internal Medicine* . 2006. ;2 (30) : 5-6.
- 79- Hello, M., et al., Infantile acne: A retrospective study of 16 cases. *Pediatric Dermatology*, 2008. 25(4): 434-8.
- 80- Selden, S., Pyoderma faciale. *Journal of the American Academy of dermatology* , 2005. 53(6): p. 1104-5;1105-6.
- 81- Iqbal, M. and M.S. Kolodney, Acne fulminans with synovitis-acne-pustulosis-hyperostosis-osteitis (SAPHO) syndrome treated with infliximab. *Journal of the American Academy of dermatology* , 2005. 52(5 Suppl 1): S118-20.
- 82- Stichweh DS, Punaro M, Pascual V. Dramatic improvement of pyoderma gangrenosum with infliximab in a patient with PAPA syndrome. *Pediatric Dermatology*, 2005. 22(3): 262-5.
- 83- Antanov M. Akne. In: Aydemir EH, editors. *Andrew's Deri Hastalıkları*. 1.th ed. İstanbul, İstanbul Medikal Yayıncılık 2008; 13: 231-250.
- 84- Ludot M, et al. Inter-relationships between isotretinoin treatment and psychiatric disorders: Depression, bipolar disorder, anxiety, psychosis and suicide risks. *World Journal of Psychiatry*. 2015; 5 (2) : 222-7.

- 85- Thiboutot DM and Nelson AM. Biology of sebaceous glands. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, editors. *In Fitzpatrick Dermatology in General Medicine*. 7th ed. New York: McGraw Hill. 2008;687-690.
- 86- Yüksek J. Akne vulgarisli hastalarda isotretinoin tedavisinin CD 3 (+), CD 4 (+) T hücre ve ICAM-1 üzerine etkisi. Uzmanlık tezi, Ankara: Gazi Üniversitesi, 2007.
- 87- Cunliffe WJ. Looking back to the future-acne. *Dermatology*. 2002;204:167-72.
- 88- Rivers JK, Frederiksen PC, Dibdin C. A prevalence survey of dermatoses in the Australian neonate. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1990 ;23 (1):77-81.
- 89- Kim RH and Armstrong AW. Current state of acne treatment: highlighting lasers, Photodynamic therapy, and chemical peels. *Dermatology Online Journal*. 2011;15;17 (3):2.
- 90- Gamble R, et al. Topical antimicrobial treatment of acne vulgaris. An evidence-based review. *American Journal of Clinical Dermatology*. 2012;13:141-52.
- 91- Gamble R, et al. Topical antimicrobial treatment of acne vulgaris. An evidence-based review. *American Journal of Clinical Dermatology*.2012;13:141-52.
- 92- Wolf JE, et al. Efficacy and tolerability of combined topical treatment of acne vulgaris with adapalene and clindamycin: a multicenter, randomized, investigator-blinded study. *American Journal of Clinical Dermatology*. 2003 ;49 (3Suppl):211-7.
- 93- Feldman S, et al. Diagnosis and treatment of acne. *American Family Physician*. 2004;69:2123-30.
- 94- Thiboutot D, 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;60:1-50.
- 95- Rigopoulos D, et al. Comparison of topical retinoids in the treatment of acne. *Clinics in Dermatology*. 2004; 22: 408-411.
- 96- Akhavan A and Bershad S. Topical acne drugs: review of clinical properties, systemic exposure, and safety. *American Journal of Clinical Dermatology*. 2003; 4: 473-492.
- 97- Strauss JS, et al. Guidelines of care for acne vulgaris management. *Journal of the American Academy of dermatology*. 2007; 56: 651-663.
- 98- Alexis AF. Clinical considerations on the use of concomitant therapy in the treatment of acne. *Journal of Dermatological Treatment*. 2008; 19: 199-209.
- 99- Eady EA, et al. The effects of acne treatment with a combination of benzoyl peroxide and erythromycin on skin carriage of erythromycin-resistant propionibacteria. *British Journal*

- of Dermatology. 1996 ;134 (1):107-13.
- 100- Katsambas A and Papakonstantinou A. Acne: Systemic treatment. Clinics in Dermatology. 2004;22 (5):412-8.
 - 101- Worret WI and Fluhr JW. Acne therapy with topical benzoyl peroxide, antibiotics and azelaic acid. Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. 2006; 4: 293-300.
 - 102- Murata K, et al. Nadifloxacin downmodulates antigen-presenting functions of epidermal Langerhans cells and keratinocytes. Journal of Dermatological Science. 2006 ;42 (2):91-9.
 - 103- Sidbury R and Paller AS. The diagnosis and management of acne. Pediatric Annals.2000; 29: 17-24.
 - 104- Grange PA, et al. Nicotinamide inhibits Propionibacterium acne induced IL-8 production in keratinocytes through the NF-kappaB and MAPK pathways. Journal of Dermatological Science 2009, 56:106-12.
 - 105- Kamangar F and Shinkai K. Acne in the adult female patient: A practical approach International Journal of Dermatology. 2012;51:1162-74.
 - 106- Katsambas AD and Dessinioti C. Hormonal therapy for acne: why not as first line therapy? Facts and controversies. Clinics in dermatology. 2010;28:17-23.
 - 107- Newman MD, et al. Therapeutic considerations for severe nodular acne. American Journal of Clinical Dermatology. 2011;12 (1) :7-14.
 - 108- George R, Clarke S, Thiboutot D. Hormonal therapy for acne. Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery. 2008;27 (3) :188-96.
 - 109- Garcia CM AR, et al. Flutamide-induced hepatotoxicity: A report of a case series. Revista Espanola de Enfermedades Digestivas. 2001;93:423-
 - 110- Greenwood R, et al. Acne: Double blind clinical and laboratory trial of tetracycline, oestrogen-cyproterone acetate, and combined treatment. British Medical Journal (Clinical research ed) . 1985;291 (6504) :1231-5.
 - 111- Kunynetz RA. A review of systemic retinoid therapy for acne and related conditions. Skin therapy letter. 2004;9 (3) :1-4.
 - 112- Cunliffe WJ, et al. Roaccutane treatment guidelines: Results of an international survey. Dermatology (Basel, Switzerland) . 1997;194 (4) :351-7.
 - 113- Boyraz N and Mustak PK. Comparison of the efficacies of intermittent and continuous low-dose isotretinoin regimens in the treatment of moderate acne vulgaris. International Journal of Dermatology. 2013;52 (10) :1265-7.
 - 114- Lee JW, et al. Effectiveness of conventional, low-dose and intermittent oral isotretinoin in the treatment of acne: A randomized, controlled comparative study. The British Journal of Dermatology. 2011;164 (6) :1369-75.

- 115- Zouboulis CC. Exploration of retinoid activity and the role of inflammation in acne: Issues affecting future directions for acne therapy. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* : 2001;15 Suppl 3:63-7.
- 116- Goldsmith LA, et al. American Academy of Dermatology Consensus Conference on the safe and optimal use of isotretinoin: Summary and recommendations. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2004;50 (6) :900-6.
- 117- Meigel WN. How safe is oral isotretinoin? *Dermatology (Basel, Switzerland)* . 1997;195 Suppl 1:22-8; 38-40.
- 118- Bremner JD, Shearer KD, McCaffery PJ. Retinoic acid and affective disorders: The evidence for an association. *The Journal of Clinical Psychiatry*. 2012;73 (1) :37-50
- 119- Simpson RC, Grindlay DJ, Williams HC. What's new in acne? An analysis of systematic reviews and clinically significant trials published in 2010-11. *Clinical and Experimental Dermatology*. 2011;36 (8) :840-3; quiz 3-4.
- 120- Goodman G. Cleansing and moisturizing in acne patients. *American Journal of Clinical Dermatology*. 2009;10 Suppl 1:1-6.
- 121- P. K. Aknede cerrahi tedavi. *Turkiye Klinikleri Journal of Internal Medical Sciences*. 2006 (2) :49-54.
- 122- Dreno B. Acne: physical treatment. *Clinics in Dermatology*. 2004;22 (5) :429-33.
- 123- Sobanko JF and Alster TS. Management of acne scarring, part I: a comparative review of laser surgical approaches. *American Journal of Clinical Dermatology*. 2012;13 (5) :319-30.
- 124- Goodman GJ. Treatment of acne scarring. *International Journal of Dermatology*. 2011;50 (10) :1179-94.
- 125- Sanchez-Recalde A and Carlos Kaski J. [Diabetes mellitus, inflammation and coronary atherosclerosis: current and future perspectives]. *Revista Espanola de Cardiologia*. 2001;54 (6) :751-63
- 126- Mehta S and Farmer JA. Obesity and inflammation: a new look at an old problem. *Current Atherosclerosis Reports*. 2007;9 (2) :134-8.
- 127- Lau DC, et al. Adipokines: molecular links between obesity and atherosclerosis. *American Journal of Physiology Heart and Circulatory Physiology*. 2005;288 (5) :H2031-41.
- 128- Rabe K, et al. Adipokines and insulin resistance. *Molecular Medicine (Cambridge, Mass)* . 2008;14 (11-12) :741-51.
- 129- Aktaş G ŞM and Tekçe H. Yeni adipokinler: Leptin, Adiponektin ve Omentin. *Abant Medical Journal*. 2013;2:56-62.

- 130- Bergmann K and Sypniewska G. Diabetes as a complication of adipose tissue dysfunction. Is there a role for potential new biomarkers? *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2013;51 (1) :177-85.
- 131- Miazgowski T, Major-Goluch A, Safranow K. Selected adipokines and metabolic profiles in normal-weight women with abdominal obesity. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej*. 2012;122 (9) :406-12.
- 132- Kotnik P, Fischer-Posovszky P, Wabitsch M. RBP4: a controversial adipokine. *European Journal of Endocrinology/ European Federation of Endocrine Societies*. 2011;165 (5) :703-11.
- 133- Takashima N, Tomoike H, Iwai N. Retinol-binding protein 4 and insulin resistance. *The New England Journal of Medicine*. 2006;355 (13) :1392; 4-5.
- 134- Samouda H, et al. VAT=TAAT-SAAT: Innovative anthropometric model to predict visceral adipose tissue without resort to CT-Scan or DXA. *Obesity (Silver Spring, Md)* . 2013;21 (1) :E41-50.
- 135- Karagiannidis I, Nikolakis G, Sabat R, et al. Hidradenitis suppurativa/Acne inversa: An endocrine skin disorder? *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. 2016; 17(63): 1–7.
- 136- Ergun T, et al. Prevalence of obesity in paediatric psoriasis and its impact on disease severity and progression. *Australasian Journal of Dermatology*. 2016; 7(2): 8-12
- 137- Fleischer AB, Jr. Characterization of obesity rates for dermatologic ambulatory office visits to United States physicians. *Journal of Dermatological Treatment*. 2016;7(4):298-310.
- 138- Lukaski HC. Methods for the assessment of human body composition: Traditional and new. *American Journal of Clinical Nutrition* 1987; 46(4): 537-556
- 139- Park SY, et al. Epidemiology and risk factors of childhood acne in Korea: a cross-sectional community based study. *Clinical and Experimental Dermatology* 2015;40(8):844-50.
- 140- Silverberg JI and Silverberg NB. Epidemiology and extracutaneous comorbidities of severe acne in adolescence: A U. S. population-based study . *British Journal of Dermatology*. 2014;170(5):1136-42
- 141- Halvorsen JA, et al. A population-based study of acne and body mass index in adolescents. *Archives of Dermatology*. 2012;148 (1) :131-2.
- 142- Lee JJ, et al S. Is the 90th Percentile Adequate? The Optimal Waist Circumference

Cutoff Points for Predicting Cardiovascular Risks in 124643,15-Year-Old Taiwanese Adolescents. *PLoS One*. 2016;11 (7)

- 143- Khoury M, Manlhiot C, McCrindle BW. Role of the waist/height ratio in the risk assessment of children classified by body mass index. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;62 (8) :742-51.
- 144- Sijtsma A, et al. Waist-to-height ratio, waist circumference and BMI as indicators of percentage fat mass and cardiometabolic risk factors in children aged 3-7 years. *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)* . 2014;33 (2) :311-5
- 145- NamBíAr S, Hughes I, Davies PS. Developing waist-to-height ratio cut-offs to define overweight and obesity in children and adolescents. *Public Health Nutrition*. 2010;13 (10) :1566-74.
- 146- Del Prete M, et al. Insulin resistance and acne: A new risk factor for men? *Endocrine*. 2012;42 (3) :555-60.
- 147- Asthana S, Gupta VM, Mishra RN. Screening for obesity in affluent females: body mass index and its comparison with skin fold thickness. *Indian Journal of Public Health*. 1998;42 (2) :37-41.
- 148- Abate N, et al. Relationship of generalized and regional adiposity to insulin sensitivity in men with NIDDM. *Diabetes*. 1996;45 (12) :1684-93.
- 149- Ballard R. J. et al. Correlation between Sum of 8 Skinfolds to Predicted %Body Fat Range as a Reliable Measure of Body Composition Assessment for well-trained athletes. *Asian Social Science*. 2014;10 (5):12-21
- 150- Braulio VB, et al. Comparison of body composition methods in overweight and obese Brazilian women. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*. 2010;54 (4) :398-405.
- 151- Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organization Technical Report Series*. 2000;894:i-xii, 1-253.
- 152- Jakicic JM, et al. Association between blood lipids and different measures of body fat distribution: Effects of BMI and age. *International journal of Obesity and Related Metabolic disorders* . 1993;17 (3) :131-7.
- 153- Bastard JP, et al. Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance. *European Cytokine network*. 2006;17 (1) :4-12.
- 154- Antuna-Puente B, et al. Obesity, inflammation and insulin resistance: Which role for adipokines. *Therapie*. 2007;62 (4) :285-92.
- 155- Alan S and Cenesizoglu E. Effects of hyperandrogenism and high body mass index on

- acne severity in women. Saudi Medical Journal. 2014;35 (8) :886-9.
- 156- Karciauskiene J, et al. The prevalence and risk factors of adolescent acne among schoolchildren in Lithuania: A cross-sectional study. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2014;28 (6) :733-40.
- 157- Seleit I, et al. Body mass index, selected dietary factors, and acne severity: are they related to in situ expression of insulin-like growth factor-1? Analytical and Quantitative Cytopathology and Histopathology. 2014;36 (5) :267-78.
- 158- Tsai MC, et al. Higher body mass index is a significant risk factor for acne formation in schoolchildren. European Journal of Dermatology : EJD. 2006;16 (3) :251-3.
- 159- Lukaski HC. Validation of body composition assessment techniques in the dialysis population. American Society for Artificial Internal Organs : 1992. 1997; 43 (3) :251-5.
- 160- Lukaski HC. Methods for the assessment of human body composition: Traditional and new. The American Journal of Clinical Nutrition. 1987;46 (4) :537-56.
- 161- Segal KR, et al. Lean body mass estimation by bioelectrical impedance analysis: a four-site cross-validation study. The American Journal of Clinical Nutrition. 1988;47 (1) :7-14.
- 162- Baumgartner RN, Chumlea WC, Roche AF. Bioelectric impedance phase angle and body composition. The American Journal of Clinical Nutrition. 1988;48 (1) :16-23.
- 163- Soğuktaş H YK, et al. Akne Tanısında Omentin Seviyelerinin Değeri. 24 Ulusal Biyokimya Kongresi, Konya [24th National Biochemistry Congress, ; 2012 Konya / TURKEY:227
- 164- Bergler-Czop B, Brzezinska-Wcislo L. Pro-inflammatory cytokines in patients with various kinds of acne treated with isotretinoin. Postepy Dermatologii i Alergologii. 2014;31 (1) :21-8.
- 165- Tuğrul ZA. Akneli hastalardaki bel çevresi, bel/kalça oranı ölçümleri ile adipoz doku hormonlarından chemerin, visfatin ve omentin-1 kan düzeylerinin değerlendirilmesi: uzmanlık tez. KONYA; 2015.
- 166- Catli G AA, et al. Low omentin-1 levels are related with clinical and metabolic parameters in obese children. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2013;121 (10) :595-600
- 167- Villarreal-Molina MT, Antuna-Puente B. Adiponectin: Anti-inflammatory and Cardioprotective Effects. Biochimie. 2012;94 (10) :2143-9.
- 168- Shin HY LD, et al. Chemerin levels are positively correlated with abdominal

- visceral fat accumulation. *Clinical Endocrinology (Oxf)* . 2012 (77) :47-50.
- 169- Igharo O Kenneth et al. Investigation of William H. Sheldon's Constitutional Theory of Personality: A Case Study of the University of the Gambia. *Mediterranean Journal of Social Sciences*. 4(2):85-92
- 170- Baltadjiev AG. Somatotype characteristics of male patients with type 2 diabetes mellitus. *Folia Medica*. 2012;54 (2) :40-5.
- 171- Baltadjiev AG. Somatotype characteristics of female patients with type 2 diabetes mellitus. *Folia Medica*. 2013;55 (1) :64-9.
- 172- Baltadjiev GA, Kaleva NN. Somatotypological characteristics of children with type 1 diabetes mellitus. *Folia Medica*. 2009;51 (4) :29-33.
- 173- Koleva M, Nacheva A, Boev M. Somatotype and disease prevalence in adults. *Reviews on Environmental Health*. 2002;17 (1) :65-84.
- 174- Carter JE HB. *Sport and Physical performance in Somatotyping—development and applications*. Cambridge, England: 1 edition 2005. Cambridge University Press; 6:198-260