



T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

AKNE ŞİDDETİNİN UYKU KALİTESİ VE DEPRESYON İLE İLİŞKİSİ

NERİMAN ÜLKÜ TURAN

UZMANLIK TEZİ

DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Doç. Dr. MAHİZER YALDIZ

2022-SAKARYA

T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**AKNE ŞİDDETİNİN UYKU KALİTESİ VE
DEPRESYON İLE İLİŞKİSİ**

NERİMAN ÜLKÜ TURAN

UZMANLIK TEZİ

DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Doç. Dr. MAHİZER YALDIZ

2022-SAKARYA

ONAY

Kurum : Sakarya Üniversitesi/Tıp Fakültesi
Program türü : Uzmanlık Tezi
Anabilim Dalı : Deri ve Zührevi Hastalıkları
Tez Sahibi : Neriman Ülkü Turan
Sınav Tarihi : **Saat:**
Tez Başlığı : Akne Şiddetinin Uyku Kalitesi ve Depresyon ile İlişkisi

Bu çalışma, içerik ve kalite bakımından Uzmanlık Tezi olarak Oybirliği / Oyçokluğu ile kabul edilmiştir.

,	Ünvan, Adı-Soyadı (Kurum adı)	İmza	Kabul/Red*
Danışman (Üye)			
Üye			
Üye			

* Red kararının gerekçesi onay sayfasının arkasında belirtilmelidir.

ONAY

“Bu tez ../../202.. tarihinde yukarıdaki jüri tarafından Oybirliği / Oyçokluğu ile kabul edilmiştir.”

../../202..
Tıp Fakültesi Dekanı

BEYAN

Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Bu çalışma T.C. Sakarya Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 30/11/21 tarihinde onay alarak hazırlanmıştır.

Tarih:/..../...

Neriman Ülkü TURAN

İmza

TEŞEKKÜR

Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniğinde uzmanlık eğitimime başladığım günden beri bilgi, fikir ve deneyimlerinden faydalandığım, aynı zamanda tezimin her aşamasında çok büyük katkıları olan sayın danışman hocam Doç. Dr. Mahizer Yıldız başta olmak üzere, bizlerden desteklerini hiçbir zaman esirgememiş olan Doç. Dr. Bahar Sevimli Dikicier, Doç. Dr. Berna Solak, Dr. Öğr. Üyesi Rabia Öztaş Kara, Uzm. Dr. Reyhan Çetinkaya, Uzm. Dr. Nur Cihan Coşansu, Uzm. Dr. Ece Nur Değirmentepe'ye teşekkürlerimi sunarım. Zorlu asistanlık sürecini daha kolay atlatmamı sağlayan ve her daim arkamda olduklarını bilmenin bana güç verdiği canım aileme teşekkür ederim.

Saygılarımla

Dr. Neriman Ülkü Turan

İÇİNDEKİLER

BEYAN.....	i
TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ	v
TABLolar LİSTESİ.....	vii
ÖZET	viii
ABSTRACT	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Akne Vulgaris.....	3
2.1.1. Tanım.....	3
2.1.2. Tarihçe	3
2.1.3. Epidemiyoloji.....	4
2.1.4. Etiyoloji ve Patogenez	4
2.1.5. Klinik Özellikleri	14
2.1.6. Laboratuvar Bulguları	18
2.1.7. Ayırıcı Tanı.....	18
2.1.8. Histopatoloji.....	18
2.1.9. Akne Şiddetinin Derecelendirilmesi	19
2.1.10. Prognoz ve Klinik Seyir	19
2.1.11. Tedavi	20
3. GEREÇ VE YÖNTEM	32
3.1. Sosyodemografik Veri Formu	33
3.2. Global Akne Derecelendirme Sistemi.....	33
3.3. Dermatoloji Yaşam Kalite İndeksi (DYKİ)	34

3.4. Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKİ).....	34
3.5. Beck Depresyon Ölçeği.....	35
3.6. İstatistiksel Analiz.....	35
4. BULGULAR	37
4.1. Katılımcıların Sosyodemografik ve Klinik Özellikleri ve Alışkanlıkları .	37
4.2. Katılımcıların Ölçek Skorlarının Karşılaştırılması	41
4.3. Akne Şiddeti ile DKYİ, PUKİ ve Beck Depresyon Ölçeği Skorlarının Karşılaştırılması.....	44
4.4. Katılımcıların Demografik Özellikleri ve Alışkanlıkları ile Ölçek Skorlarının Karşılaştırılması	45
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	53
6. KAYNAKLAR.....	61
7. EKLER.....	81
EK-1: Etik Kurulu Kararı.....	81
EK-2: Sosyodemografik Veri Formu.....	82
EK-3: Global Akne Derecelendirme Sistemi	84
EK-4: Dermatoloji Yaşam Kalite İndeksi	85
EK-5: Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKİ)	86
EK-6: Beck Depresyon Ölçeği	87
ÖZGEÇMİŞ.....	89

KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ

AV	: Akne vulgaris
BKİ	: Beden kitle indeksi
C.acnes	: Cutibacterium acnes
CAMP	: Christie-atkins munch-petersen
CD	: Cluster of differentiation
DHEA	: Dehidroepiandrosteron
DHEA-S	: Dehidroepiandrosteron sülfat
DHT	: Dihidrotestosteron
DYKİ	: Dermatoloji Yaşam Kalitesi İndeksi
FDA	: U.S. Food and Drug Administration (Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi)
FSH	: Folikül uyarıcı hormon
GADS	: Global Akne Derecelendirme Sistemi
GAS	: Global Akne Skoru
IGF-1	: Insulin-like growth factor-1
IL	: İnterlökin
IPL	: Intense pulsed light (yoğun atımlı ışık) ^{[1][2][3][4][5][6][7][8][9][10][11][12][13][14][15][16][17][18][19][20][21][22][23][24][25][26][27][28][29][30][31][32][33][34][35][36][37][38][39][40][41][42][43][44][45][46][47][48][49][50][51][52][53][54][55][56][57][58][59][60][61][62][63][64][65][66][67][68][69][70][71][72][73][74][75][76][77][78][79][80][81][82][83][84][85][86][87][88][89][90][91][92][93][94][95][96][97][98][99][100]}
KTP	: Potasyum titanil fosfat ^{[1][2][3][4][5][6][7][8][9][10][11][12][13][14][15][16][17][18][19][20][21][22][23][24][25][26][27][28][29][30][31][32][33][34][35][36][37][38][39][40][41][42][43][44][45][46][47][48][49][50][51][52][53][54][55][56][57][58][59][60][61][62][63][64][65][66][67][68][69][70][71][72][73][74][75][76][77][78][79][80][81][82][83][84][85][86][87][88][89][90][91][92][93][94][95][96][97][98][99][100]}
LH	: Luteinize hormon
LTB4	: Lökotrien B4
MMP	: Matriks metalloproteinaz
Nd: YAG	: Neodymium-doped yttrium aluminum garnet ^{[1][2][3][4][5][6][7][8][9][10][11][12][13][14][15][16][17][18][19][20][21][22][23][24][25][26][27][28][29][30][31][32][33][34][35][36][37][38][39][40][41][42][43][44][45][46][47][48][49][50][51][52][53][54][55][56][57][58][59][60][61][62][63][64][65][66][67][68][69][70][71][72][73][74][75][76][77][78][79][80][81][82][83][84][85][86][87][88][89][90][91][92][93][94][95][96][97][98][99][100]}
NLRP3	: Nod benzeri reseptör P3
NREM	: Non-Rapid Eye Movement
OHP	: Hidroksiprogesteron
P.acnes	: Propionibacterium acnes
PABA	: Paraaminobenzoik asit
PAPA	: Piyojenik artrit-Piyoderma gangrenozum

PDL	: Pulsed dye laser (darbeli boya lazeri) ^{[1][5]}
PG	: Prostaglandin
PGE2	: Prostaglandin E2
PKOS	: Polikistik over sendromu
PPAR	: Peroksizom proliferatör aktive edici reseptör
PPAR	: Peroksizom proliferatör ile aktifleştirilen reseptör
PUKİ	: Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi
RA	: Retinoik asit
RAR	: Retinoik asit reseptörü
RBP	: Plazma retinol bağlayıcı protein
REM	: Rapid Eye Movement
ROS	: Reaktif oksijen türleri
RXR	: Retinoid X reseptörü
SAHA	: Sebore-Akne-Hirşutizm-Androjenik alopesi
SAPHO	: Sinovit-Akne-Püstüloz-Hiperostozis-Osteitis
SHBG	: Seks hormonu bağlayıcı globülin
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences
Th	: Yardımcı T hücresi
TLR	: Toll benzeri reseptörler
TNF	: Tümör nekroz faktör
UV	: Ultraviyole
YK	: Yaşam kalitesi

TABLÖLER LİSTESİ

Tablo 4.1. Katılımcıların bazı sosyodemografik özelliklerinin dağılımı (N=219)...	38
Tablo 4.2. Katılımcıların yaşam kalitesi ile ilişkili bazı sağlık özelliklerinin dağılımı (N=219).....	39
Tablo 4.3. Katılımcıların bazı alışkanlıklarının dağılımı (N=219).....	39
Tablo 4.4. Bazı alışkanlıklara göre yeni tanı alma durumu.....	41
Tablo 4.5. Katılımcıların dermatolojik özellikleri ve Beck depresyon düzey dağılımlarının incelenmesi (n=219).....	42
Tablo 4.6. DYKİ, PUKİ, Beck Depresyon, Global Akne Skoru ve yaş değişkenlerinin korelasyonel incelenmesi	43
Tablo 4.7. Katılımcıların cinsiyetine göre DYKİ, PUKİ, Beck Depresyon, Global Akne Skoru ve BKİ'nin dağılımı	43
Tablo 4.8. Katılımcıların yeni tanı alma durumlarına göre DYKİ, PUKİ, Beck depresyon, Global akne skoru ve BKİ'nin dağılımı	44
Tablo 4.9. Global Akne Skoru ile DYKİ, PUKİ ve Beck Depresyon Skorunun Karşılaştırılması.....	44
Tablo 4.10. Global Akne Skoru Şiddeti ile yaşam kalitesi ile ilişkili bazı özelliklere göre karşılaştırılması.....	47
Tablo 4.11. Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKİ) ile demografik özelliklerin karşılaştırılması.....	47
Tablo 4.12. Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKİ) ile bazı alışkanlıkların karşılaştırılması.....	48
Tablo 4.13. Beck depresyon skoru ile demografik özelliklerin karşılaştırılması	49
Tablo 4.14. Dermatolojik Yaşam Kalitesi İndeksi (DYKİ) ile bazı demografik özelliklerin karşılaştırılması	50
Tablo 4.15. Dermatolojik Yaşam Kalitesi ile bazı alışkanlıkların karşılaştırılması .	51
Tablo 4.16. Dermatolojik yaşam kalitesi indeksi ile ilişkili unsurların lojistik regresyon analizi.....	52

ÖZET

GİRİŞ ve AMAÇ: Akne vulgaris, hastalarda çeşitli psikiyatrik problemlere yol açmakta, hastaların uyku düzeni ve kalitesini değiştirmektedir. Genelde yaşamı tehdit edici olmayan deri hastalıkları, önemli psikososyal rahatsızlıklara yol açarak hastalarda, uyku bozukluğuna, yorgunluğa, sosyal izolasyona, emosyonel/seksüel zorluklar yaşanmasına yol açmakta ve kişilerin yaşam kalitesini bozabilmektedir. Bu hastalıklarda mevcut fiziksel ve psikososyal bozukluklarla mücadele etmek, yaşam kalitesini artırmak ve daha iyi tedavi yanıtı almak açısından önemlidir. Literatürde aknenin uyku üzerine etkili ya da etkisiz olduğunu gösteren çok az çalışma mevcuttur. Bu çalışmanın amacı, şiddetli aknenin uyku kalitesi, depresyon ve kişinin yaşam kalitesi üzerindeki etkisini değerlendirmektir.

YÖNTEM: Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji Kliniğine başvuran 18 yaş üzerindeki 219 hasta ile kesitsel tipte tanımlayıcı araştırma yapıldı. Hastaların yaşı, cinsiyeti, medeni durumu, eğitim durumu, çalışma durumu, deri hastalıkları, eşlik eden sistemik hastalıkları, kullandıkları ilaçlar, sigara ve alkol kullanım durumlarını sorgulayan sosyodemografik veri formu, uyku kalitesini, depresyon derecesi ve yaşam kalitesini ölçmek amacıyla Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi, Beck Depresyon Ölçeği, Dermatoloji Yaşam Kalite İndeksi dolduruldu. Hastaların akne şiddeti Global Akne Derecelendirme Sistemi ile belirlendi.

BULGULAR: Hastaların global akne skorları ile dermatolojik yaşam kalitesi skoru, Pittsburgh uyku kalitesi ve Beck depresyon skoru ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (sırasıyla $p=0,416$, $0,684$, $0,929$). Erkeklerde akne şiddeti kadınlardan daha yüksek saptanmıştır ($p=0,013$). Kadın hastalarda orta ve şiddetli depresyon görülme sıklığı erkeklerden daha yüksek saptanmıştır ($p=0,018$).

SONUÇ: Akne şiddeti ile uyku kalitesi, depresyon ve yaşam kalitesi ilişkilendirilememiştir. Bu konuda daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Akne, Uyku, Depresyon, Uyku Kalitesi

ABSTRACT

The relationship between acne severity and sleep quality and depression

AIM: Acne vulgaris causes various psychiatric problems, especially self-confidence, depression and anxiety, and changes the sleep pattern and quality of the patients. Skin diseases, which are generally not life-threatening, cause significant psychosocial disorders, leading to sleep disturbance, fatigue, social isolation, emotional/sexual difficulties, and impair the quality of life of individuals. It is important to combat existing physical and psychosocial disorders in these diseases, to improve quality of life and to get better treatment response. There are very few studies in the literature showing that acne is effective or ineffective on sleep. The aim of this study is to evaluate the effect of severe acne on sleep quality, depression and quality of life of the individual.

MATERIALS AND METHODS: A cross-sectional descriptive study was conducted with 219 patients over the age of 18 who applied to Sakarya University Training ve Research Hospital Dermatology Clinic. Sociodemographic data form questioning the patients' age, gender, educational status, marital status, employment status, skin diseases, accompanying systemic diseases, drugs they use, smoking and alcohol use, Pittsburgh Sleep Quality Index to measure sleep quality, depression level and quality of life, Beck depression scale and Dermatology Quality of Life Index were used. The acne severity of the patients was calculated with the Global Acne Grading Scale.

RESULTS: No statistically significant correlation was found between the patients' global acne scores and dermatological quality of life score, Pittsburgh Sleep quality and Beck depression score ($p=0.416, 0.684, 0.929$, respectively). Acne severity was found to be higher in men than in women ($p=0.013$). The prevalence of moderate and severe depression was found to be higher in female patients than in males ($p=0.018$).

CONCLUSION: Acne severity was not associated with sleep quality, depression and quality of life. More work is needed on this subject.

Keywords: Acne, Sleep, Depression, Sleep Quality

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akne, pilosebace üniteyi etkileyen, açık ve kapalı komedonların yanı sıra inflamatuvar papüller, püstüller ve kistlerle karakterize, Amerika Birleşik Devletleri'nde yaklaşık 50 milyon kişinin etkilendiği kronik inflamatuvar bir dermatozdur. Özellikle gençlerin %85'i ve yetişkin kadınların %12'si etkilenen gruplar arasındadır (Zaenglein ve ark., 2016).

Akne etiyolojisinde aşırı sebum üretimi, foliküler hiperkeratinizasyon, *Propionibacterium acnes* (P.acnes) kolonizasyonu ve inflamasyon bulunmaktadır (Olutunmbi ve ark., 2008). Ayrıca akne vulgarisin stres ile karşılıklı ilişki içerisinde bulunduğu öne sürülmüştür. Stres nedeniyle kortikotropin salgılatıcı hormon salgılanmakta ve bu hormon da adrenal ve androjenler ile sebace bezlerde hiperplaziye neden olmaktadır (Kligman, 1991). Ayrıca akneye sekonder olarak depresyon ve anksiyete görülebilmektedir (Koo ve Smith, 1991).

Özellikle orta ve şiddetli akneye sahip olan hastalarda yaşam kalitesinde azalma, vücut algısında bozulma, özsaygıda azalma, sosyal izolasyon, kişisel aktivite bozuklukları, seksüel disfonksiyon, sosyal fobi, anksiyete, depresyon, kızgınlık, intihar düşünceleri olabileceği bildirilmiştir (Kayiran ve ark., 2020; Hayta ve ark., 2011a; Jović ve ark. 2017; Sachdeva ve ark. 2021; Samuels ve ark. 2020a; Sood ve ark., 2020a; Stamu-O'Brien ve ark. 2021; Sutaria ve ark., 2021). Skar ve şekil bozukluğuna neden olan şiddetli, kalıcı, geç başlangıçlı akneye sahip olan kadın hastalarda intihar ve stres daha belirgin olarak karşımıza çıkmaktadır. Duygusal stres de daha fazla inflamasyona, deri yolma bozukluğuna, ekskoriyasyonlara ve bunların sonucu olarak da hiperpigmentasyon ve skara neden olmaktadır. Bu şekilde stresin daha da tetiklenmesi ile kısır döngü oluşmaktadır (Kayiran ve ark., 2020; Jović ve ark. 2017; Sood ve ark., 2020a; Stamu-O'Brien ve ark., 2021).

Uyku, aktif bir dönem olup insan yaşamının üçte birini kapsar. Uygun REM (rapid eye movement) ve NREM (nonrapid eye movement) olarak 2 dönemi bulunmaktadır. Bu dönemler, dönüşümlü biçimde devam eder. Yetişkin bir kişide 7,5-8 saat uyku

süresi yeterli olmakla birlikte uykunun süresi yaş, sistemik hastalıklar, genetik faktörler, kullanılan ilaçlar, alışkanlıklar, aktiviteler gibi faktörlere bağlı olarak değişkenlik gösterir. Uyku süresinin 4 saatten düşük ve 9 saatten fazla olması patolojiktir (Kryger ve ark., 2005).

Uyku bozukluğu, dermatolojik hastalıklarda hastanın ruh sağlığını ve yaşam kalitesini yüksek ölçüde etkileyebilmekle birlikte mevcut uyku hastalıkları var olan dermatolojik hastalığı şiddetlendirebilmektedir. Uyku ve cilt hastalıkları arasında çok fazla bağlantı mevcuttur. Deri termoregülasyon, uyku başlangıcı ve vücut ısı kontrolü gibi normal uyku fizyolojisinde görevlidir. Bununla birlikte deri hastalığına eşlik eden psikiyatrik hastalıkları olanlarda, uyku ile ilişkili şikâyetlerin arttığı gözlemlenmiştir. Uyku bozuklukları, psikolojik strese neden olur ve stresle şiddetlenen akne gibi reaktif hastalıkların aktifleşmesine ya da kötüleşmesine yol açabilmektedir (Gupta ve Gupta, 2013).

Deride sıcaklık değişimleri, pH, bariyer fonksiyonu ve transepidermal su kaybının günün saatine bağlı olarak değiştiği gösterilmiştir (Yosipovitch ve ark., 1998). Yapılan çalışmalarda zayıf uyku kalitesinin içsel cilt yaşlanması belirtilerindeki artış, zayıf cilt bariyeri onarımı ve zayıf görünüm algısı ile ilişkili olduğunu gösterilmiştir (Oyetakin-White ve ark. 2015). Akut uyku yoksunluğunun kötüleşen psöriatik enflamasyonla bağlantılı olduğu psöriatik hayvan modellerinde uyku ve bunun inflamatuvar cilt koşulları üzerindeki etkisine de değinilmiştir; bununla birlikte, akne vulgaris ve diğer inflamatuvar cilt bozukluklarında uykuyu değerlendiren veriler sınırlıdır (Hirotzu ve ark., 2012). Önceki çalışmalarda uyku ve akne arasında çift yönlü bir ilişki olduğu öne sürülmüştür (Albuquerque ve ark., 2014; Dreno ve ark., 2018).

Bu çalışmada akne şiddetinin uyku kalitesi, depresyon ve yaşam kalitesi üzerindeki etkisinin değerlendirmesi amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Akne Vulgaris

2.1.1. Tanım

Akne vulgaris (AV), pilosebace ünitenin kronik inflamatuvar bir hastalığıdır. İnflamatuvar olmayan komedonlar ve inflamatuvar papül, püstül, nodül ve kist oluşumuyla karakterizedir (Bagatin ve ark. 2014). Adolesan yaş grubunda daha sık karşımıza çıkmakla birlikte, her yaş grubunda görülebilir (Williams ve ark., 2012a). Genelde kadın ve erkeklerde benzer sıklıkta gözlenmektedir (Shalita, 2004).

Ağırlıklı olarak yüz, boyun, göğüs üst kısmı ve sırtta izlenir (Williams ve ark., 2012a)

Akne, hastaların hayat kalitesini negatif yönde etkiler, emosyonel ve psikososyal bozukluklara yol açar (Knutsen-Larson ve ark., 2012).

2.1.2. Tarihçe

Akne için başlangıçta Yunanca bir sözcük olan ‘sivri uç’ anlamına gelen ‘acme’ terimi kullanılmıştır. 6. yüzyılda ‘akne’ terimini ilk kez Bizanslı hekim Aetius Amidenus kullanmış olup, 1800’lü yıllarda ilk defa tıp literatürüne yerleşmiştir (Grant, 1951).

Akne için en güvenilir tanımlama 19. yüzyılın başlarında yapılmış olup pilosebace ünitenin hastalığı olarak kabul edilmiştir. 20. yüzyılın ortalarına kadar akne lezyonlarından foliküler keratoz, sebore ve mikroorganizmaların sorumlu olduğu, inflamasyonun ise bu sürecin kaçınılmaz ve en son adımı olduğu kabul edilmiştir (Tilles, 2014).

Eski Roma’da akne, kükürt eklenmiş sıcak maden suyu kullandıkları banyo ile tedavi edilmeye çalışılmıştır. 1920’lerde akne tedavisinde benzoil peroksit kullanılmaya başlanmış; oral antibiyotikler 1950’lerde, topikal retinoik asitler 1970’lerde, oral izotretinoin 1980’lerde kullanılmaya başlanmıştır (Shalita, 2004).

2.1.3. Epidemiyoloji

Akne, en sık gözlenen cilt hastalığıdır ve adolesanlarda %35-90 arasında prevalansı vardır. En sık 12-25 yaşları arasında saptanmaktadır (Botros ve ark., 2015). Diğer yaş gruplarında da izlenebilmektedir. Amerika'da ve İngiltere'de yapılmış olan iki farklı çalışmada akne hastalarının %80'ninin 11-30 yaş aralığında hastalardan oluştuğu belirlenmiştir (Tom ve Friedlander, 2008). Almanya'da yapılan bir çalışmada da akne sıklığı 20-29 yaş grubu aralığında %64, 30-39 yaş aralığında %43 oranında saptanmıştır (Schäfer ve ark., 2001a).

Akne prevalansı yaş grupları ve cinsiyetler arasında değişmektedir. Akne vulgarisin kadın ve erkeklerde prevalansı benzerlik göstermektedir. Başlangıç yaşı ortalaması kadınlarda 11, erkeklerde 12'dir. Kadınlarda 16-17, erkeklerde 17-18 yaşlarında en yüksek seviyeye ulaşmaktadır (Knutsen-Larson ve ark., 2012; Shalita, 2004). Genç yaşlardan sonra kadınlarda nüks görülme sıklığı erkeklerden daha fazla olma eğilimindedir. Geç başlangıçlı yetişkin akne görülme sıklığı, kadınlarda (%97,3) erkeklere göre (%2,7) yüksektir (Tan ve Bhate, 2015).

Akne vulgarisin sıklığı ülkeler arasında değişiklik göstermektedir. ABD de gençlerdeki akne sıklığı %85, Türkiye'de 13-19 yaş aralığında %60,7 bulunmuştur. Malezya'da tıp fakültesindeki öğrencilerle yapılan bir araştırmada, akne prevalansının %68,1 bulunduğu; Çin'de yetişkinler ve ergenler arasında yapılan başka bir araştırmada da akne prevalansının 15-19 yaşları aralığındaki kadınlarda %33,7 olduğunu bildirmiştir (Alanazi ve ark., 2018).

Akne vulgaris tüm ırklarda gözlenmekle birlikte beyaz ırkta daha sıktır. Adolesan ve erişkin dönemlerde siyah ırkta komedonal aknenin, beyaz ırkta ise nodülökistik aknenin daha fazla görüldüğü saptanmıştır. Skar gelişimi ve hiperpigmentasyon siyah ırkta daha sık bulunmuştur (Knutsen-Larson ve ark., 2012).

2.1.4. Etiyoloji ve Patogenez

Akne pilosebace ünitenin multifaktöriyel, inflamatuvar, kronik bir hastalığı olup hedef organ pilosebace foliküldür (Jappe, 2003; Koreck ve ark., 2003).

Kıl folikülü 3 tipte karşımıza çıkar. Vellüs folikülü; ince kısa tüy ve küçük sebace bezden oluşur. Sebace folikül; küçük küçük kıl ve büyük multilobüle sebace bez ve genişleyen duktus, terminal folikül ise; kalın uzun bir kıl ve küçük sebace bezden meydana gelmektedir. Başlangıçta vellüs formunda bulunan kıl folikülü, pubertede androjenlerin etkisiyle yanak, burun, alın, sırt ve göğüs gibi sebace bölgelerde sebace foliküle; androjen duyarlı bölgelerde ise terminal kıl folikülüne dönüşmektedir (Deplewski ve Rosenfield 2000). Embriyolojik dönemde pilosebace ünite mezenkimal hücreler ve keratinosit kök hücreleri arasındaki etkileşimlerin sonucunda meydana gelir. Sebace bezler kıl folikülünden gelişir. sebace bezlerin farklılaşma süreci çeşitli genler ve proteinler ile düzenlenir (Kocatürk ve ark., 2016). Pilosebace ünite, ayrıca derinin endokrin fonksiyonunda önemlidir. Sebace bez fonksiyonlarını büyüme hormonu, büyüme faktörleri ve androjenler etkilemektedir. Son araştırmalarda insülin ve insülin benzeri büyüme faktörünün (IGF-1) sebositlerin büyüme ve farklılaşmasında rol oynadığı saptanmıştır (Picardo ve ark., 2017).

Anormal foliküler keratinizasyon, yüksek sebum üretimi, P.acnes kolonizasyonu ve inflamasyon akne hastalık patogenezinin sorumlu faktörlerdir ve bunlar birbiriyle bağlantılıdır (Picardo ve ark., 2009; Toyoda ve Morohashi, 2001).

Akne oluşumunda rol alan diğer faktörler; genetik, beslenme, fiziksel etkenler, hormonlar, emosyonel durum ve ilaçlardır (Chan ve Rohr, 2000; Jappe, 2003).

Akne vulgaris oluşumunda meydana gelen ilk değişiklik anormal foliküler keratinizasyondur ve mikrokomedon oluşumuyla neticelenir. Son yıllarda yapılan araştırmalar CD4+ lenfositler ve makrofajların aracılığıyla oluşan inflamatuvar süreçlerin pilosebace bezdeki vaskülarizasyonu artırdığı ve bu şekilde foliküler hiperkeratinizasyona öncülük ettiğini göstermektedir (Kurokawa ve ark., 2009; Williams ve ark., 2012a). Duktal keratinosit hiperproliferasyonu ve keratinositlerdeki adezyon artışı komedogenez esnasında meydana gelen temel değişikliklerdir (Cunliffe ve ark., 2004).

Komedonlar ışık mikroskopu ile incelendiğinde infundibulumda yapışık halde keratinositler görülür. Elektron mikroskopu ile yapılan çalışmalarda ise akne bulunan

deride keratinositlerin normalden daha çok desmozom ve tonofilament içerdği saptanmıştır (Toyoda ve Morohashi, 2001).

Lameller granüller olarak da bilinen keratinozomlar, epidermal lipidler ve hücre membranları; keratinositler arasındaki adezyonda görev almaktadır (Cunliffe ve ark., 2004).

Hücrelerin sayısındaki ve adezyonundaki artış ve tıkaçın gerisinde birikmiş olan sebum ve keratin kıl folikülünü büyüterek mikrokomedon oluşmasına yol açar (Cunliffe ve ark. 2003; Cunliffe ve ark., 2004; Koreck ve ark., 2003)

Duktal keratinositlerin hiperproliferasyonunun mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır ancak androjenler, lokal sitokin üretimi, sebum yapısındaki değişiklikler ve P. acnes'in rolü olduğu düşünülmektedir (Cunliffe ve ark., 2003; Cunliffe ve ark., 2004).

Proinflamatuvar bir sitokin olan IL-1 α , lokal irritasyona yanıt olarak foliküler keratinositlerden salınmakta ve keratinosit hiperproliferasyonu ile mikrokomedon oluşmasına katkı sağlamaktadır. Ayrıca akneli hastalarda, lezyon olmayan normal deride ve komedonlarda IL-1 α seviyelerinin yüksek olduğu belirlenmiştir. IL-1 α , bazı büyüme faktörlerini (endotelyal büyüme faktörü gibi) IL-1 α reseptörleri aracılığı ile uyarmakta ve infundibuler keratinositleri etkilemektedir (Anttila ve ark., 1992; Cunliffe ve ark., 2000, 2003, 2004; Graham ve ark., 2004; Guy & Kealey, 1998).

Sebum lipid yapısındaki değişiklikler, duktal keratinositlerdeki hiperproliferasyonu indükleyen bir diğer faktördür. AV hastalarında, sebace foliküllerde linoleik asit oranının düşük olduğu saptanmıştır. Düşük linoleik asit değerleri foliküler keratinosit proliferasyonunu uyarmasının yanında proinflamatuvar sitokinlerin üretimine de neden olmaktadır (Makrantonaki ve ark., 2011). Bazı çalışmalarda oral ve topikal olarak uygulanan γ -linolenik asidin akne oluşumunda önemli rolü olan prostaglandin E2 (PGE2) ve lökotrien B4 (LTB4) sentezini azaltarak antiinflamatuvar etki sağladığı gösterilmiştir (Wertz ve ark., 1985).

Antiandrojen tedavi ile komedon sayısının azalması, androjenlerin de komedogenezde rol aldığını akla getirmektedir (Shaw, 2002). Sebace bezlerde ve kanalın

infrainfundibular bölgesinde 5- α redüktaz tip 1 reseptörleri mevcuttur. 5- α redüktaz tip 1 enzim aktivitesinin infundibulumun alt kısmında bulunan keratinositlerde yükselmiş olduğu ve bunun da androjen etkisini artırarak foliküler hiperkeratinizasyona yol açabileceği ileri sürülmüştür (Thiboutot ve ark., 1995).

Hiperkeratozda rol alan bir diğer etkenden P. acnes'in epidermiste filagrin ekspresyonuna neden olduğu gösterilmiştir. Filagrin proteini artışı, keratinositlerin farklılaşmasında bozulmaya ve anormal infundibular keratinizasyona neden olduğu gösterilmiştir. P. acnes β 1-integrin ekspresyonuna yol açarak keratinosit proliferasyonu ve farklılaşmasına etki etmektedir (Jarrousse ve ark., 2007). P. acnes ayrıca hücre dışına skualen peroksit enzimi salgılayıp sebumdaki skualeni okside forma dönüştürmekte, ayrıca lipaz enzimi ile sebumdaki trigliseridleri serbest yağ asitlerine dönüştürerek hiperkeratoza yol açmakta, komedogenezisi uyarmaktadır (Knor, 2005).

Hipersebore sebum miktarındaki yükselmeyi, dissebore ise sebum bileşimindeki kalitatif değişiklikleri belirtir. Sebum, ayak tabanı, ayak dorsumu ve avuç içi dışındaki bütün vücut yüzeyinde, özellikle de yüzde ve saçlı deride yoğun miktarda bulunan sebase bezlerden salgılanır (Downing ve ark., 1987; Ramasastry ve ark., 1970). Sebumun %57,5'i yağ asitleri ve trigliseridlerden, %26'sı balmumu esterlerinden, %12'si de skualenden oluşmaktadır. Sebumda en az miktarda bulunan lipidler ise kolesterol ve kolesterol esterleri olup sebumun %4,5'ini oluşturmaktadır (Greene ve ark., 1970).

Sebase glandların insanlardaki rolü netleşmemiştir. Sebumun insanlarda da hayvanlarda olduğu gibi feromonların üretiminde görevli olabileceği ve derinin pürüzsüz olmasını, kılların kayganlığını sağladığı ileri sürülmüştür. Sebum epidermal bariyer oluşturur ve deriyi sürtünme etkilerine karşı korur. Bununla birlikte, sebase glandlar deride antioksidanları taşır ve doğal olarak UV koruyucu özellik gösterir. Sebumun antibakteriyel aktivitesi de bulunmaktadır. Pro ve antinflamatuar özellik gösterir ve IgA içermektedir. Epidermisteki metabolik aktivitelerde ve D vitamini sentezinde görev alır. Bununla birlikte yara iyileşme sürecine katkıda bulunur ve ksenobiyotiklerin aktivitesini düzenleyebilir (Fluhr ve ark., 2003; Gomez, 1981).

Yenidoğanda adrenal bezlerin zona retikularisi geniş olup ve yüksek miktarda dehidroepiandrosteron (DHEA) salgıladığı için doğumdan sonra sebum yapımı fazladır. Bu yüksek sebum seviyesi yaklaşık bir yaşına doğru azalmaya başlar ve adrenarşa kadar sebum yapımı baskılanmış halde kalır (Lucky, 1998).

Yağ bezleri, başta androjenler olmak üzere diğer hormonlar ve nöropeptidler ile kontrol edilir. Yağ bezinin bazal tabakasında ve saç folikülünün dış kök kılıfında mevcut olan androjen reseptörleri, testosteron ve 5 α -dihidrotestosteron (DHT)'a duyarlıdır. DHT'un androjen reseptörüne afinitesi testosterondan 5–10 kat daha fazladır. Sebum üretiminin androjene aracılık ettiği ileri sürülmektedir. DHT aktivitesi yüz, sırt ve göğüs gibi akneye yatkın olan bölgelerde daha fazladır (Bolognia, 2018).

Kadınlarda adrenal bez tarafından üretilen DHEA ve DHEA-S sebace bezdeki androjen kontrolünde görevlidir. Prepubertal dönemdeki kızlarda komedonal akne şiddeti serum DHEA-S seviyesiyle paraleldir. Androjenlerin üretiminde artış ve/veya sebace glandların normal androjen seviyelerine yanıtında artış sebum üretimindeki artıştan sorumlu olabilir (Oberemok ve Shalita, 2002). Ayrıca yapılan çalışmalarda sebace hücrelerde PPAR (peroksizom proliferatör ile aktifleştirilen reseptör) ve ligandının ekspresyonundaki artışın da sebum seviyesini arttıran bir faktör olduğu gösterilmiştir (Picardo ve ark., 2017).

Sebumdaki artış, P. acnes tarafından sebum içindeki trigliseridlerin serbest yağ asidine dönüştürülmesiyle sonuçlanır. Serbest yağ asitlerinin bu artışı P. acnes çoğalmasına ve bakteri birikimine yol açarak mikrokomedon oluşumuna neden olmaktadır (Bojar ve Holland, 2004).

Propionibacterium acnes kolonizasyonu, akne etiyolojisinde mikroorganizmalar yer almasına rağmen, infeksiyöz bir hastalık değildir ve bu yüzden bulaşıcılığı yoktur (Degitz ve ark., 2007; Till ve ark., 2000) .

Propionibacterium acnes (P. Acnes), yeni adıyla Cutibacterium acnes, genellikle az miktarda Propionibacterium granulosum ile birlikte, pilosebace üniteye yaşayan Gram pozitif, mikroaerofilik, hareketsiz, anaerobik bir basildir. Bu bakteri akne

patogenezindeki inflamasyon ve hiperkeratinizasyonu tetikler (Lomholt ve ark., 2017).

Akne hastaları sağlıklı bireylere göre foliküllerde daha fazla *P.acnes* barındırmadıkları için, *P.acnes*'in hiperkolonizasyonunun akne patogenezinde rol oynayan anahtar faktör olmadığı ileri sürülmüştür (Barnard ve ark., 2016). Foliküler mikroflorada bulunup akne patogenezinde görev alan diğer mikroorganizmalar; *Staphylococcus epidermidis*, *Pityrosporum ovale*, *Propionibacterium granulosum* ve *Propionibacterium avium*'dur (Leeming ve ark., 1988; Philpott, 2003).

Lipazlar, çeşitli hiyalüronat liyaz, proteazlar, endoglikoseramidaz, nöraminidazlar, Christie-Atkins-Munch-Petersen (CAMP) faktörleri ve düşük moleküler kemotaktik faktörler (peptitler) *P. Acnes* tarafından salgılanan virülans faktörleridir ve bunlar konak dokusunun bozulmasına ve inflamasyona yol açmaktadır. Lipaz, nötrofiller için kemotaktiktir ve sebumdaki trigliseritleri hiperkeratotik, pro-inflamatuar etkileri bulunan serbest yağ asitlerine hidrolize edebilir (Higaki ve ark., 2000; Katsuta ve ark., 2009). Matriks metalloproteazlar (MMP) ve hyaluronat liyaz hücre dışı matriksin önemli bir bileşenini parçalar ve bu şekilde *P.acnes*'in invazyonunu sağlar. Hücre dışı matriks parçalanınca dendritik hücreler, lökositler, monositler ve nötrofiller gibi inflamatuvar hücreler foliküler duvara sızar ve böylece inflamasyon dermise yayılır. Matriks parçalanması skar oluşumunu başlatan nedenler arasındadır (Beylot ve ark., 2014; Lang & Palmer, 2003). *P. acnes* ve kişinin immün sistemi arasında bulunan etkileşim akne patogenezinde önemlidir. Bu mekanizma, mikrobiyal patojenlerin immün hücreler (monositler, makrofajlar ve nötrofiller) ve keratinositler tarafından tanınmasına aracılık eden Toll benzeri reseptörler (TLR'ler) vasıtasıyla gerçekleşir (Bolognia, 2018).

Akne foliküllerini çevreleyen makrofajların yüzeyinde, *P. acnes*'in enflamatuar suşlarının ürettiği CAMP faktörü 1 ile birlikte peptidoglikanları ve lipoproteinleri tanıyan TLR-2 bulunmaktadır (Kim ve ark., 2002). Aynı zamanda *P. acnes*'in keratinositlerden TLR-2 ve TLR-4 ekspresyonunu arttırdığı bildirilmiştir (Bolognia, 2018). *P. acnes*, TLR-2 yolunu aktifleştirerek, IL-1 α , IL-8, IL-12, matriks metaloproteinazlar ve tümör nekroz faktörü- α (TNF- α) gibi proinflamatuvar mediatörlerin salınımını tetikler (Jalian ve ark., 2008; J. Kim ve ark., 2002; Nagy ve

ark., 2005). IL-12, Th-1 yanıtlarını uyarırken; IL-8, nötrofil alımına, lizozomal enzimlerin salgılanmasına ve daha sonra foliküler epitelde bozulmaya neden olur (Bolognia, 2018). *P. acnes*'in, nötrofillerin ve monositlerin sitoplazmasında bulunan NOD benzeri reseptör proteini 3'ü (NLRP3) aktive ettiği ve proinflatuar IL-1 β 'nin salgılanmasına neden olduğu bildirilmiştir (Qin ve ark. 2014). *P. acnes* monositleri, CD209 + makrofajlar ve CD1b + dendritik hücelere farklılaşmak üzere stimüle edebilir (Dispenza ve ark., 2012). *P. acnes*'in diğer bir virülans faktörü, biyofilm oluşumudur. Biyofilm, deri yüzeyine yapışmak üzere organizmaların salgıladığı hücre dışı polimerik madde içerisinde mikroorganizmaların kompleks bir toplanmasıdır. Mikroorganizmaların büyümesini ve metabolizmasını düzenleyen, antibakteriyel ajanlara ve konakçı inflammatuar yanıtına direnç sağlayan bir oluşumdur (Burkhart ve Burkhart, 2007)

İmmünolojik ve inflammatuar sebepler farklı mekanizmalarla akne patogeneğinde etkilidir. Mikrokomedonun gerisinde biriken bakteriler, sebum, keratin ve hücrel artıklar komedonun gittikçe genişlemesi ve foliküler duvar rüptürü ile sonuçlanır. Bunların dermise sızması inflammatuar yanıtı başlatan olaydır. Komedon rüptürü sonrası ilk 24 saat içinde baskın olan hücre tipi lenfositlerdir. CD4+ lenfositler pilosebace ünite etrafında, CD8+ lenfositler ise perivasküler alanda konumlanmaktadır. Nötrofiller rüptürden 1-2 gün sonra baskın hale geçer (Goldsmith, 2012).

Son dönemlerde inflamasyonun komedon rüptürünün bir sonucu olmadığı, daha erken dönemde başladığı ileri sürülmektedir. Akneye eğilimli alanlarda hiperkeratinizasyondan önce dermal ve perifoliküler IL-1, CD4+, CD3+ T hücre ve makrofaj sayısında yükselme olduğu bildirilmiştir (Bolognia, 2018; Tanghetti, 2013) İnflamasyona katkısı olan en önemli etkenlerden biri *P. acnes*'tir (Tanghetti, 2013).

Bir çok çalışmada *P. acnes*'in inflamasyonda görevli olan çok sayıda sitokin için kemotaktik faktörler salgıladığı saptanmıştır (Lee ve ark., 1982). Çok erken ve geç akne lezyonlarında, *P. acnes*, doğal immün yanıtı TLR2 aktivasyon yolağı ile tetikleyebilir. IL-8 ekspresyonu normal deride çok düşük düzeydedir. IL-8 akne vulgariste nötrofillerin inflamasyon bölgesine göçünü sağlamaktadır. Lizozomal enzimler nötrofiller tarafından salgılanır ve foliküler epitelin rüptürüne neden olur

(Tanghetti, 2013). Dermiste açığa çıkan bakteriler, sebum ve keratin inflamatuvar uyarmaktadır (Zouboulis ve ark., 1999).

Kompleman elemanları inflamasyonun her safhasında saptanmıştır. P.acnes klasik ve alternatif kompleman yolağının düzenleyicisidir. Kompleman aktivasyonu inflamasyonu kalıcı hale getirir (Webster ve McArthur, 1981).

Antimikrobiyal bir peptit ailesi olan β -defensinler, mikrobiyal enfeksiyonlara cevap olarak deride üretilir. İnflamatuvar akne lezyonlarının oluşmasında görevlidir. İmmunkompetan hücrelerin kemoatraksiyonu, hücre göçü ve maturasyonunun düzenlenmesi, sitokinlerin indüksiyonunda rol oynarlar (Wiesner ve Vilcinskas, 2010).

Akne patogeneğinde görevli diğer bir etken de oksidatif streştir. AV'li hastalarda kontrol grubuna göre ksantin oksidaz seviyesi yüksek, peroksit dismutaz ve katalaz seviyeleri düşük saptanmıştır (Bergler-Czop, 2014).

Sonuç olarak AV inflamatuvar bir hastalık olarak kabul edilmektedir ve mevcut araştırmalar lezyonların her evresinde inflamasyonun varlığını göstermektedir (Tanghetti, 2013).

Akne lezyonuna sahip olan yetişkin erkek ve kadınlarda IGF-1 serum seviyeleri yüksek saptanmıştır. İnsülin direnci, IGF-1 düzeyini yükselterek androjen üretimini uyarır ve bu durum sebum artışına neden olabilir (Vora ve ark., 2008). Rahaman ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada IGF-1 seviyesinin en yüksek olduğu dönemde akne insidansının da en yüksek olduğu saptanmıştır (Rahaman ve ark., 2016).

Akne hastalarının yaklaşık %15'inde terleme sonucunda akne lezyonlarında artış olduğu belirtilmektedir. Terleme, nemli ve sıcak ortam foliküler tıkanmaya neden olup akne lezyonlarını şiddetlendirebilir (Ingham ve ark., 1992; Kaminer ve Gilchrist, 1995; Toyoda ve Morohashi, 2001).

Menstrüel siklus ile deri fizyolojisi arasındaki ilişki henüz netleşmemiştir. Yapılan araştırmalarda menstrüel dönemde azalmış sebum üretimi olduğu gösterilmiştir.

Östrojen ile indüklenen ödem sonucu, pilosebace epitelin folikülün tıkanması ve sebum salgılanmasını engellediği düşünülmektedir (Burton ve ark., 1973).

Çoğu kadında menstrüel dönemde akne lezyonlarında artış görülmektedir. Bir araştırmada kadınların %60-70'inde akne lezyonlarında premenstrüel dönemde artış görüldüğü saptanmıştır (Stoll ve ark., 2001). Östrojen etkisiyle pilosebace ünitedeki hidrasyonun artması foliküler tıkaç oluşumunu sağlayarak akne ortaya çıkmasına neden olmaktadır (Degitz ve ark., 2007).

Derinin deterjanlar, sabunlar ve diğer maddelerle ovalanmasının sebep olduğu tekrarlayan mekanik travma, komedon rüptürü ile sonuçlanarak akneyi şiddetlendirebilir ve inflamatuvar lezyonların oluşmasına neden olabilir (Gollnick ve ark., 2003).

Ayrıca deriyi sık yıkamak pH değişimine neden olarak *P.acnes* kolonizasyonunda artışa yol açabilir (Lebwohl ve Herrmann, 2005).

Yapılan bazı çalışmalarda, sigara kullanımının akne sıklığının arttırdığı saptanmıştır. Sigara içimi ile antioksidan düzeyi azalmakta ve bu da sebum içeriğinde değişikliğe neden olmaktadır. Bununla birlikte sigara IL-1 α düzeyinde artışa sebep olarak akneyi uyarmaktadır (Di Landro ve ark., 2012; Schäfer ve ark., 2001b; Yang ve ark., 2014).

Akne, genetik açıdan poligenik bir kalıtım gösteren multifaktöryel bir hastalıktır. Aile öyküsünün incelendiği ve ikiz çalışmalarından oluşan çalışmalarda akneye genetik yatkınlık oranları %78 ve %81 olarak saptanmıştır (Degitz ve ark., 2007).

Genetik faktörlerin akne patogenezi ile ilişkileri henüz net değildir. Anne ve babada akne mevcut olan kişilerde akne gelişme ihtimali yükselmektedir. Özellikle erkeklerde androjen reseptör duyarlılığıyla ilişkili olan Cystein-Adenine-Guanine (CAG) trinükleotid tekrar sayısının uzun olması da akne gelişiminde önemlidir. Bu kişilerde akne riskinin daha az olduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte TNF- α , TLR2, IL-1 α , sitokrom P4501A1, CYP21 ve CYP17 genlerindeki polimorfizmin de önemli olduğu vurgulanmıştır (Taylor ve ark., 2011).

Lanolin, kakao yağı, bütül stearat, oleik asit, stearil alkol ve izopropil miristat gibi komedojenik maddeler ya da halojenli hidrokarbon içeren yağlı veya oklüziv özellikli ürünler akneyi tetikleyebilir (Degitz ve ark., 2007).

Bu ürünler deri mikrobiyota dengesini ve deri bariyerini değiştirerek doğal immüniteyi tetikleyip inflamasyona neden olur (George ve Sridharan, 2018).

Yapılan bazı çalışmalarda akne şiddeti ve stres arasında bir ilişki olduğu ileri sürülmüştür (Green ve Sinclair, 2001; Rasmussen ve Smith, 1983).

Stres; hipotalamo-hipofizer aksta sebase glandları etkileyen steroidlerin salınımını uyarıp akne lezyonlarını şiddetlendirebilmektedir (Kaminer ve Gilchrest, 1995; Toyoda ve Morohashi, 2001; Toyoda ve Morohashi, 2003).

Ayrıca stres, periferik sinirlerden substant-p salınımının artmasına neden olarak sebase bez proliferasyon ve diferansiyasyonu tetiklemektedir (Cunliffe ve ark., 2003; Zouboulis ve ark., 2007).

Stres, kaygı ve depresyonun AV'de alevlenmeye neden olduğu bilindiği gibi hastalarda normal popülasyona göre artmış kaygı ve depresyon oranı olduğu saptanmıştır. Artmış reaktif oksijen türleri (ROS) ve bozulmuş antioksidan sistem ile uyarılan oksidatif stresin akne vulgarisin patogenezinde görev aldığı iddia edilmiştir. Oksidatif stresin akne hastalarında komorbid anksiyete ve depresyon sorumluluğunun artmasına neden olan esas faktör olduğu öne sürülmüştür (Awad ve ark., 2018).

Ultraviyolenin stratum korneumda kalınlaşmaya, yağ bezi hiperplazisine, komedon sayısında ve sebum sekresyonunda artışa yol açtığı belirtilmiştir (Lee ve ark., 2013). Antimikrobiyal peptitlerin salınımını aktive eder, doğal bağışıklık sistemini uyarır ve adaptif hücresel bağışıklık yanıtını baskılar. Sonuçta cilt mikrobiyotasındaki değişim ve P. acnes kolonizasyonunun artması ile birlikte akne lezyonları alevlenebilir (Patra ve ark., 2016).

Birçok ilaç akneiform lezyonlara yol açabilir. Bu erüpsiyonlarda, sebore veya folliküler hiperkeratoz olmaksızın folliküler epitel hasarı görülür. Bu tablo, komedojenik değil çoğunlukla monomorfik papülopüstüler formda olması, genellikle

daha ileri yaşlarda gözlenmesi ve akne tedavilerine dirençli olması ile klasik akneden farklı özellikler sergiler (Degitz ve ark., 2007; Joshi ve ark., 2015).

Akneiform erüpsiyon yapabilen ilaçlar arasında nistatin, siklosporin, ko-trimaksazol, doksisisiklin, lityum, izoniyazid, antiepileptikler, amineptin, steroid, yüksek doz B vitamini kompleksleri, naproksen, halojenli bileşikler, hidroksiklorokin, azatiopürin, epidermal büyüme faktör reseptör inhibitörü, fenobarbital, propiltiourasil bulunmaktadır (Bolognia, 2018).

Yapılan araştırmalarda akne en çok yüksek glisemik indeksli gıdaların aşırı miktarda tüketilmesi, trans yağ asidi, doymuş yağ ve günlük süt tüketiminin artması ile ilişkilendirilmiştir. Uzun süre boyunca yüksek glisemik yükü bulunan karbonhidratların tüketimi hiperinsülinemi ve insülin direncine yol açabilmektedir (Bronsnick ve ark., 2014). Yüksek insülin serum seviyeleri sebosit proliferasyonunu ve sebum üretimini tetiklemekte, bununla birlikte seks hormonu bağlayıcı globulini (SHBG) baskılayarak serbest androjenin artmasına neden olmaktadır. Omega-3'ten zengin diyet ise IGF-I seviyesinde ve inflamatuvar faktörlerde azalmaya yol açmaktadır (Bowe ve ark., 2010; Cordain ve ark., 2003; Liu ve Willett, 2002).

Kilo ve akne arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalarda çelişkili sonuçlar bulunmuştur. İsrail'de yapılan ortalama 19 yaş üzerindeki 600.000'den fazla adolesan ve genç erişkin arasındaki nüfus temelli bir çalışmada, akne ile aşırı kilo arasında ters bir ilişki saptanmıştır (Snast ve ark., 2019). Buna karşın, 10-24 yaş aralığındaki yaklaşık 200 orta ve şiddetli akne hastası ile hafif akneli ve aknesi olmayan yaklaşık 350 kontrol üzerinde yapılan bir vaka-kontrol çalışmasında, en belirgin erkeklerde olmak üzere, orta ve şiddetli akne riski ile düşük beden kitle indeksi arasında ilişki saptanmıştır (Di Landro ve ark., 2012).

2.1.5. Klinik Özellikleri

Akne, çoğunlukla sebace glandların bulunduğu bölgelerde, genellikle yüz ve üst gövdede karşımıza çıkar. Saçlı deri, yüz, kulak kepçesi, postauriküler bölge, sırt, göğüs, inguinal bölge, aksilla seboreik bölgelerdir. Akne lezyonları kliniğe göre non-inflamatuvar ve inflamatuvar olarak gruplanır (Bolognia, 2018).

Non-inflamatuar akne, kapalı ve açık komedonlarla karakterizedir. Kapalı komedonlar genellikle küçük (~ 1mm), ilişkili eritem veya belirgin foliküler açıklık bulunmayan, cilt rengindeki papüllerdir. Derinin gerilmesi, palpasyon veya yandan deriye ışık yansıtılması ile daha kolay anlaşılabilir. Açık komedonlar ise, bir keratin çekirdeği ile doldurulan genişlemiş foliküler açıklığa sahiptir. Melanin içeriğinden dolayı siyah renkli görülmektedir (Bolognia, 2018).

İnflamatuar lezyonlar ise papül, püstül, nodül ve kistlerden oluşur. Bunlar non-inflamatuar lezyonlardan meydana gelir, derin ya da yüzeysel yerleşimli görülebirlirler. Lezyonlar papüllerden, eritemli zemindeki püstüllere ve fluktuasyon veren, büyük, hassas nodüllere kadar değişebilmektedir. Nadiren skar gelişebilir. Nodüllerin çapları 5-10 mm'den büyüktür ve ağrı görülebirlir. Bu nodüller tedaviye dirençlidirler (Katsambas ve Papakonstantinou, 2004).

Akne vulgarisin sekonder lezyonları içinde atrofik skarlar, postinflamatuar hiperpigmentasyon, kistler, hipertrofik skar ve keloidler bulunmaktadır. Atrofik akne skarları; “ice pick”, “rolling” ve “boxcar” skar olarak üç farklı şekilde görülmektedir.

“Ice pick” skarlar dik kenarlı, derin, deri yüzeyinde genişleyen, dermise doğru tabanı daralan; “boxcar” skarlar, tabanı geniş, keskin sınırlı; “rolling” skarlar geniş, yüzeysel, dalgalı zemini olan skarlardır (Lanoue ve Goldenberg, 2015; Strauss ve ark., 2007). Hipertrofik skarlar ise çoğunlukla gövdede görülür. Bununla birlikte hipopigmente, yumuşak ve anetoderma benzeri lezyonlar da karşımıza çıkabilmektedir. Postinflamatuar hiperpigmentasyon ise bütün deri tiplerinde gözlenebilir. Bununla birlikte deri rengi koyulaştıkça görülme riski yükselmektedir. Kistler, büyük içi püy dolu lezyonlar olup çoğunlukla bir komedon içeriğinin çevredeki deriye açılması ve bunu takip eden immün reaksiyon sonucunda gelişirler (Ramli ve ark., 2012).

Akneye bağlı postinflamatuar eritemin, yüzeysel dermisteki mikrovasküler yapılarıdaki dilatasyondan dolayı oluştuğu düşünülmektedir. Postinflamatuar eritem zamanla gerileme eğiliminde olmasına rağmen çoğu hastada inatçı seyredebilmektedir. Bu sürecin 2-6 ay olabileceğini bildirmiştir. Başarılı bir akne tedavisi sonrası uzun sürebilen bu sekinin mekanizması henüz netleştirilememiştir (Panchaprateep ve Munavalli, 2015).

Akne maligna olarak da isimlendirilebilen akne fulminans, sistemik belirtiler ile birlikte ani ve süpüratif akne lezyonlarının oluşması ile karakterize en şiddetli akne şeklidir (Bologna, 2018; Gualtieri ve ark., 2020).

Genellikle 13–16 yaş arası erkek çocuklar etkilenir. Sıklıkla sırt ve göğüste yerleşmekte olup boyun ve kollarda da lezyon görülebilmektedir; genellikle yüz etkilenmez. Ani olarak ortaya çıkan inflamatuvar, ağrılı, sızıntılı, hemorajik kurutlu plak lezyonlar ile karakterizedir. Ateş, anemi, lökositoz, myalji, poliartralji, hepatosplenomegali ve kemik ağrısı gibi sistemik belirtiler gözlenebilmektedir. Lezyonlar ülserleşmeye meyillidir ve skarla iyileşir (Bologna, 2018).

Akne fulminans şiddetli akne hastalarında tedavi başlangıcında yüksek doz izotretinoin ile tetiklenebilir, anabolik steroid kullanan sporcularda çok kısa sürede gelişebilir. P. acnes veya ilgili antijenlerin yoğunluğunun bağışıklık sistemini tetiklediği ve bu şekilde akne fulminansa neden olduğu düşünülmektedir. Bazı yazarlarca otoimmün temeli olduğu da iddia edilmiştir (Massa ve ark., 2017).

Akne Konglobata, çok sayıda grube komedonlar, papüller, nodüller, apseler, sinüs traktları ve skarların görüldüğü, sistemik bulguların eşlik etmediği, genellikle 13-19 yaşındaki erkeklerde görülen şiddetli bir akne tipidir (Zaenglein, 2008).

Sırt, omuzlar, kalça ve göğüs, abdomen, kol ve bacaklar, yüz ve boyun bölgelerine yerleşebilir. Komedonların çoğunlukla birden fazla açıklığı bulunur ve bazı lezyonlardan kötü kokulu seröz, pürülan veya mukoid bir sıvı drene olur. Tedavisi çok zordur ve genellikle tedaviden tam fayda görülmez (Zaenglein, 2008).

Dissekan selülit, hidradenitis süppürativa ve pilonidal sinüs ile birlikte foliküler oklüzyon tetradını oluşturmaktadır (Dessinioti ve Katsambas, 2017).

Akne ergenlik çağında sık görülmekle birlikte çocukluğun her döneminde karşımıza çıkabilir. 0-6 hafta aralığında neonatal akne, 1-12 ay aralığında infantil akne, 1-7 yaş aralığında orta çocukluk aknesi, 7-12 yaş aralığında preadölesan akne, 12 yaşından sonra adölesan akne olarak isimlendirilir (Eichenfield ve ark., 2013; Fried ve ark., 2010).

Prepubertal akne, asıl olarak komedonlarla karakterizedir ve T bölgesi olarak adlandırılan alın ve merkezi yüz bölgesinde görülür. Akne çok şiddetli olduğunda veya hiperandrojenizm belirtileri eşlik ettiğinde PKOS (polikistik over sendromu) ve diğer endokrinolojik bozukluklar düşünülmelidir (Eichenfield ve ark., 2013).

25 yaş üzeri kişilerde görülen akne, akne tarda, erişkin başlangıçlı akne ya da postpubertal akne olarak bilinir. Persistan, geç akne veya rekürren hastalık olarak 3 grupta incelenir. Persistan akne adolesan çağda başlayıp erişkinlikte de devam eden akne tipidir. Geç akne erişkin çağda başlar. Rekürren akne tarda ise adolesan çağda başlayıp aknesiz bir süre sonrasında erişkinlikte aknenin tekrar başladığı formudur. Akne tarda kadınlarda erkeklerden daha sık görülür (Zeichner ve ark., 2017). Akne bazen altta yatan bir endokrinolojik problemin belirtisi olabilmektedir. Düzensiz menstrüel sikluslar, sekonder seksüel özelliklerin değişmesi, geç menarş yaşı (>15 yaş), klitoris hipertrofisi polikistik over sendromu, adrenal hiperplazi veya virilizan tümörleri akla getirmektedir. Kozmetik ürünlerin de akne tarda gelişiminde tetikleyici olduğu düşünülmektedir (Dumont-Wallon ve Dréno, 2008).

Aralarda yer yer komedonların görüldüğü, iyi sınırlı, hiperpigmente, likenifiye, papül veya plaklar ile karakterize akne formudur. Pilosebace kanalın tekrarlayıcı mekanik ve friksiyonel tıkanması neticesinde meydana gelir. Çeşitli askılar, kask, giysi yakalıklarına bağlı oluşabilmektedir. Lezyonlar geometrik şekilli yerleşim gösterebilir (Bologna, 2018).

Akne Eksoriye, çoğunlukla kadınlarda görülen; obsesif- kompulsif bozukluk, anksiyete gibi psikolojik sorunlarla birliktelik gösteren akne formudur. Hastanın akne lezyonlarını koparması ile lineer ekskoriyasyon, hemorajik krutlar meydana gelmektedir. Akne tedavisinin yanısıra psikiyatrik destek de gerekli olabilmektedir (Bologna, 2018).

Bunlar dışında kozmetik akne, klor aknesi, radyasyon aknesi, mekanik akne, deterjan aknesi, akne aestivalis (mallorka aknesi), solid fasiyal ödemli akne, meslek aknesi ilaç ilişkili akneiform erüpsiyonlar gibi aknenin farklı klinik tipleri ile SAPHO sendromu (sinovit, akne, püstüloz, hiperostozis, osteitis), PAPA sendromu (piyojenik artritis, piyoderma gangrenozum), SAHA sendromu (sebore, akne, hirsütizm ve/ veya ve

rojenik alopesi), Apert sendromu (kraniyosinositoz, brakisefali, hipertelorizm, sindaktili, orta-şiddetli akne), PKOS ve Favre-Racouchot sendromu gibi sendromlarla ilişkili çok sayıda akne varyantı bulunmaktadır (Thiboutot, 2001).

2.1.6. Laboratuvar Bulguları

Akne vulgaris hastalarında laboratuvar bulguları genellikle normal bulunmaktadır. Akne fulminans olgularında bazen lökositoz görülebilir. Lezyonlardan mikrobiyal kültür almak anlamlı değildir. Kültür almak sadece gram negatif folikülden şüphelenilen durumlarda tanı koymada yardımcı olur.

Akne hastalarında rutin hormonal inceleme anlamlı değildir. Hastada hiperandrojenizm bulguları varsa ileri tetkik önerilir. Prepubertal çocuklarda akne; aksillar ve pubik kıllanma, genital maturasyon, hızlı büyüme, ileri kemik yaşı gibi bulgular varsa ve postpubertal kadınlarda hirsutizm, adet düzensizliği, androjenik alopesi bulunması durumunda endokrinolojik açıdan inceleme yapılmalıdır. Rutin hormonal tetkikler arasında serbest-total testosteron, LH ve FSH, DHEA-S, 17-OHP bulunmaktadır. Pelvik ultrason, PKOS tanısını dışlamak için gerekli olabilir (Zaenglein ve ark., 2016).

2.1.7. Ayırıcı Tanı

Neonatal dönemde; milia, miliyarya rubra, sebace hiperplazi akne vulgarisin ayırıcı tanısında akla gelmektedir. Komedonal lezyonlar; sebace hiperplazi, kolloid milia, trikoepitelyom, Favre-Racouchot Sendromu, steatokistoma multipleks, erüptif vellüs kıl kisti, kontakt akne, nevüs komedonikus ile ayırıcı tanıya girmektedir. İnflamatuvar lezyonlar gözlenen akne de ise ayırıcı tanı da akneiform erüpsiyonlar, rozasea, perioral dermatit, follikülit (stafilokokal, gram negatif, eozinofilik), lupus miliyaris disseminatus fasiye, keratozis pilaris düşünülmelidir (Bolognia, 2018).

2.1.8. Histopatoloji

Akne de histopatoloji klinikle ilişkilidir. Mikrokomedonlar, histopatolojik olarak yoğun hiperkeratotik materyal ile dolu olup hastalığın ilerlemesiyle foliküler duvar

incelir ve açık komedonlar oluşur. Kapalı komedonlar ise keratin, kıl, eozinofiller ve bakteri içeren foliküler bir yapıdan meydana gelmektedir (Cunliffe ve ark., 2004).

2.1.9. Akne Şiddetinin Derecelendirilmesi

Yapılan çalışmalarda, klinikte hasta takibi ve tedaviye cevabın değerlendirilmesi için akne şiddetinin derecelendirildiği çeşitli skarlama sistemleri tanımlanmıştır. Ancak akne lezyonlarının klinik olarak çeşitlilik göstermesi ideal bir ölçeğin geliştirilmesinde engel oluşturmaktadır (Agnew ve ark., 2016; Aksoy ve Önder, 2020; Tan ve ark., 2013). Ülkemize ait geliştirilmiş skarlama sistemi henüz bulunmamaktadır. Amerikan Dermatoloji Akademisi'nin önerdiği evreleme sistemi (Aksoy ve Önder, 2020) ve global akne skarlama sistemi (Hebert ve ark., 2020) akne ile ilgili çalışmalarda ülkemizde en çok tercih edilen yöntemlerdir.

Doshi ve ark. 1997'de daha önceki sistemlerin bazılarının yalnızca yüzdeki lezyonları esas alması, lezyonları saymanın zor ve uzun süre alması, Amerikan Dermatoloji Akademisi'nin önerdiği sistemde yalnızca inflamatuvar lezyonların değerlendirilmesi sebebiyle global akne skarlama sistemini geliştirmişlerdir (Doshi ve ark., 1997; Hebert ve ark., 2020). Bu sistemde; alın (2), sağ yanak (2), sol yanak (2), çene (1), burun (1), göğüs ve sırt üst kısmı (3) olmak üzere 6 anatomik bölge için yüzey alanı, dağılım ve pilosebace ünite yoğunluğunu gösteren bir faktör belirlenmiştir. Lezyonların şiddet katsayıları; 0 (lezyon yok), 1 (komedon), 2 (papül), 3 (püstül) ve 4 (nodül) olarak puanlanmıştır. Her bölgenin faktörü ile o bölgedeki en şiddetli lezyonun katsayısı çarpılarak lokal skor, lokal skorların toplanmasıyla da global skor hesaplanmaktadır. Global akne skoruna göre hafif: 1-18, orta: 19-30, şiddetli: 31-38, çok şiddetli: > 39 olarak değerlendirilmiştir (Doshi ve ark., 1997).

2.1.10. Prognoz ve Klinik Seyir

Aknenin prognozu genellikle iyidir. Başlangıç yaşı değişkenlik gösterebilmekte olup lezyonlar çoğunlukla birkaç yıl içinde kendiliğinden geriler. Lezyonlar çoğunlukla 20 yaşına kadar tamamen düzelmekle birlikte bazen üç veya dördüncü dekadlarda da devam edebilmektedir. Kadınlarda premenstrual dönemde alevlenmeler görülebilir (Zaenglein, 2008).

Şiddetli vakalara depresyona kadar gidebilen psikososyal problemlere yol açabilmektedir (Goldsmith, 2012).

2.1.11. Tedavi

Akne tedavisindeki amaç lezyon sayısı ve şiddetini azaltmak, nüksleri, post-inflamatuvar hiperpigmentasyon ve skar gibi komplikasyonları engellemektir (Chan ve Rohr, 2000; Hughes ve Cunliffe, 1994; James, 2005; Sidbury ve Paller, 2000). Hafif akne vulgaris için topikal tedaviler, orta şiddet ve şiddetli olgularda topikal ve sistemik tedavilerin kombine olarak kullanımı önerilmektedir (James, 2005; Sidbury ve Paller, 2000).

Hekim tedavi öncesi iyi bir anamnez almalı; hastanın kullandığı tüm reçeteli ve reçetesiz ilaçları sorgulamalıdır. Kullanılan temizleyicilerin, nemlendiricilerin, kozmetiklerin ve güneş kremlerinin sorgulanması da fayda sağlar. Kadın hastalarda oral kontraseptif kullanım öyküsü ve menstrual düzen sorgulanmalıdır. Fizik muayenede lezyon morfolojisi ve sekonder değişiklikler değerlendirilmelidir. Hastanın ten rengi ve tipi seçilecek olan topikal bir ilacın formülasyonunu belirlemede önemlidir (Bologna, 2018).

Akne vulgariste tedavi ajanları patofizyolojiyle ilişkili olarak dört farklı mekanizma üzerinden etkilidirler (Zaenglein, 2008):

- Foliküler hiperkeratinizasyonun düzenlenmesi
- Sebace gland aktivesinin inhibe edilmesi
- Başta P. acnes olmak üzere mikrobiyal kolonizasyonunun azaltılması
- Antiinflamatuvar etki sağlanması

Hafif- orta şiddette akne vulgariste topikal tedavi tek başına veya başka topikal ajanlarla kullanılmaktadır. Orta veya şiddetli akne ise topikal tedaviler oral tedavilerle kombine edilebilmektedir. Topikal tedavi verilirken hastanın deri tipine uygun krem, losyon, jel gibi farklı formülasyonların tercih edilmesi tolerabiliteyi artırmakta ve hastanın tedaviye uyumunu kolaylaştırmaktadır (Gungor, 2012).

Tedavide kullanılan ajanlar sadece lezyon üzerine değil, yeni lezyon oluşumunun engellenmesi için tüm bölgeye uygulanması önerilmektedir (Williams ve ark., 2012b).

Deri yüzeyindeki *P. acnes* kolonizasyonunu ve *P. acnes*'in komedogenez üzerindeki proinflatuar etkilerini azaltırlar bununla birlikte lökosit kemotaksisini baskılar ve deri yüzeyindeki serbest yağ asidi miktarını azaltarak antiinflatuar etki gösterirler (Alexis, 2008; Kim ve Armstrong 2011; Wolf ve ark., 2003).

Yan etki riskleri çok düşüktür; nadiren kserozis, deskuamasyon, eritem ve yanma görülebilir (Akhavan ve Bershad, 2003).

Topikal antibiyotikler yavaş etki gösterirler ve mikrobiyal direnç riski olduğu için monoterapi halinde üç aydan uzun süre kullanılması önerilmez. Bakteriyel direnç gelişimini azaltmak için benzoil peroksit, topikal retinoidler, azelaik asit veya çinko asetat ile kombine olarak kullanılırlar (Eady ve ark. ,1996; Katsambas ve Papakonstantinou, 2004).

Eritromisinin %1–4 oranlarında değişen jel, pomad ve losyon formları bulunmaktadır. Gebelerde güvenlidir. Klindamisin %1 konsantrasyonda jel, losyon ve solüsyon formlarında bulunur. Topikal tetrasiklinler %3 merhem formunda olup akne tedavisinde etkinliğinin düşük olduğu savunulmaktadır (Worret ve Fluhr, 2006). Florokinolon türevi olan nadifloksasin ise %1'lik krem formunda bulunur ve bakterisidal etkinliği vardır. Bununla birlikte reaktif oksijen radikallerinin oluşumunu ve nötrofil migrasyonunu engeller. Bununla birlikte keratinositlerden IL-1 α , IL-6, IL-8 ve GM-CSF salınmasını inhibe etmektedir (Murata ve ark., 2006).

Antibiyotik olmayan bir antimikrobiyal ajandır ve folikül içinde reaktif oksijen türevlerinin oluşmasını sağlar. Bakterisidal, komedolitik ve antiinflatuar etkilere sahiptir (Dawson ve Dellavalle, 2013).

Topikal retinoidlere göre inflammatuar lezyonlarda daha fazla etkinlik gösterir. Hafif-orta inflammatuar akne tedavisinde tercih edilmektedir. Monoterapi olarak ya da oral veya topikal antibiyotiklerle kombine edilerek kullanılabilir (Williams ve ark., 2012b).

Tretinoin üzerinde oksitleyici etkisi bulunduğu için tretinoin ile aynı anda kullanılmamalıdır. Konsantrasyona bağımlı olarak kaşıntı, kuruluk, eritem, yanma hissi, deskuamasyon ve kontakt dermatite yol açabilir (Bowe ve Shalita, 2008).

%2,5, %5 ve %10 konsantrasyonlarında formülasyonları bulunan benzoil peroksitin düşük konsantrasyonlarda lokal irritasyon yan etki riski daha düşüktür. Kombine kullanımları antibiyotiklere direnç gelişimine engel olur (Dawson ve Dellavalle, 2013).

Topikal Retinoidler, hafif ve orta şiddetli akne tedavide ilk tercih olmakla birlikte idame tedavide de kullanılmaktadır. Hücre proliferasyonu ve diferansiyasyonunu etkiler, anormal folliküler deskuamasyonu düzenler, mikrokomedon oluşumunu inhibe ederler. Antiinflamatuvar etkilerini sitokinler, toll like reseptörler ve nitrik oksit salınımında görevli olan yolaklar üzerinden gösterirler (Kim ve Armstrong, 2011).

Nükleer reseptörlerden retinoik asit reseptör ve retinoid X reseptörleri aracılığı ile spesifik gen transkripsiyonunu aktiveştirirler ve biyolojik cevaba yol açarlar. Bununla birlikte retinoidler, IL-6'nın nükleer faktörü, aktivatör protein 1 gibi başka transkripsiyon faktörlerini azaltarak gen ekspresyonunu da etkilemektedirler (Gollnick ve Krautheim, 2003; Krautheim ve Gollnick, 2004).

Tretinoin (all-trans retinoik asit) akne vulgaris tedavisinde kullanılan ilk komedolitik ajandır. Folliküler keratinizasyonu normalleştirir, komedon gelişmesini önler, antiinflamatuvar etkisi de yüksektir. Bu nedenle hafif ve orta şiddetli akne tedavisinde tek başına kullanılabilir. Birlikte kullanıldığı diğer topikal ajanların sebase folliküle penetrasyonunu artırır (Bolognia, 2018).

En sık gözlenen yan etkileri lokal irritasyondur. Bununla birlikte eritem ve deskuamasyon da izlenebilir. Alkol bazlı jel ve solüsyonlarda irritasyon riski en yüksektir. Yavaş salınımlı tretinoin formülasyonlarında (%0,04 ve %0,1'lik jel) bu risk minimum seviyeye indirgenmiştir (Bolognia, 2018).

Sentetik bir retinoid olan adapalen, RAR- γ (Retinoik asit reseptör- γ) reseptörüne spesifik bir şekilde bağlanmaktadır. Hayvan deneylerinde tretinoinden daha az komedolitik etki gösterdiği ve daha az iritan özelliği olduğu saptanmıştır.

Tretinoinden bir diğerk farkı fotostabil ve lipofilik olmasıdır; benzoil peroksitle okside olmadan kullanımı bulunmaktadır. Güçlü antiinflatuar etkisini polimorfonükleer lökositlerin kemotaksisini baskılayarak ve lipooksijenaz aktivitesini ve TLR-2'yi azaltarak gösterir. %0,1'lik alkolsüz jel ve krem formları mevcuttur (Czernielewski ve ark., 2001; Wolf ve ark., 2003).

Sentetik asetilenik retinoid olan tazaroten de adapalene benzer şekilde RAR- γ (Retinoik asit reseptör- γ) reseptörünü bloke eder. Folliküler korneosit kohezyonunu düzenleyerek keratinizasyonun normale dönmesine neden olur. Gebelik kategorisi X olup %0,1'lik krem ve jel formülasyonları mevcuttur (Bologna, 2018).

Retinaldehit belirgin komedolitik etkinlik gösterir. %0,1'lik jel formu bulunmaktadır. Eritromisin ile kombinasyonunun sekiz haftalık kullanım sonrasında akne lezyonlarını önemli derecede azalttığı bildirilmiştir (Gollnick ve ark., 2003).

İsotretinoin lezyonların temizlenmesi açısından tretinoin ile benzer etkinlik gösterir ve daha az irritasyon riski vardır. Oral isotretinoinde olduğu gibi sebum üretimini baskılar. %0,05'lik jel formu bulunmaktadır (Gollnick ve ark., 2003; Krauthem ve Gollnick, 2004; Rigopoulos ve ark., 2004).

Retinoil beta-glukuronid, %0,1'lik krem formunda inflamatuvar ve non-inflamatuvar aknede tretinoin kadar etkilidir ve irritasyon riski oldukça düşüktür (Krauthem ve Gollnick, 2004).

Azelaik Asit, antimikrobiyal, antiinflatuar ve komedolitik etkilere sahip bir dikarboksilik asittir. %15 jel ve %20 krem formları mevcuttur. Tirozinaz inhibitörü etkisi de bulunduğu için postinflamatuvar hiperpigmentasyon tedavisinde de kullanılabilir. Komedonal ve inflamatuvar aknede günde 2 kere tek başına kullanılabilir veya diğerk tedavilerle kombine edilebilir. İnflamatuvar lezyonlarda etkinliği daha yüksektir. Gebelerde kullanımı güvenli olup topikal retinoidlerle kıyaslandığında daha az lokal yan etkilere sahiptir (Bologna, 2018).

Sodyum sülfasetamid, topikal antibiyotiktir ve paraaminobenzoik asit (PABA) inhibisyonu üzerinden antibakteriyel etki göstererek P. acnes çoğalmasını önler (Bologna, 2018).

Tek başına ya da %5 sülfürle kombine olarak kullanılabilir (Gungor, 2012). Sülfür serbest yağ asitlerinin oluşumunu engeller ve ayrıca keratolitik etkisi bulunmaktadır. Antimikrobiyal özelliği bulunan rezorsinolün de %2 konsantrasyonda %5 sülfür ile birlikte kullanımı mevcuttur (Goldsmith, 2012).

Salisilik Asit, lipofilik özelliği sayesinde pilosebase üniteye kolayca penetre olup komedolitik etki gösteren, ayrıca keratolitik, antiinflamatuvar ve diğer ajanların penetrasyonunu artırıcı özelliklere sahip bir beta hidroksi asittir. Benzoil peroksidi veya topikal retinoidleri tolere edemeyen akne hastalarında alternatif tedavi seçeneği olup benzoil peroksit ile kombine olarak da kullanılabilir. Lokal yan etkileri arasında deride eritem, deskuamasyon kuruluk ve aşırı duyarlılık reaksiyonları bulunmakta olup, yüksek konsantrasyonda ve uzun süreli kullanılması durumunda salisilat toksisitesi gelişme riski mevcuttur (Akarsu ve ark., 2012; Gollnick ve ark., 2003; Strauss ve ark., 2007; Zaenglein ve ark., 2016)

Dapson; inflamatuvar ve non-inflamatuvar lezyonlarda tercih edilebilir. Bununla birlikte inflamatuvar lezyonlarda etkinliği daha fazladır (Draelos ve ark., 2007; Lucky ve ark., 2007).

Antiinflamatuvar ve antimikrobiyal etkisini lökosit göçünü ve lökositlerden salgılanan mediyatörlerin üretilmesini baskılayarak gösterir. P. acnes sayı ve aktivitesini azalttığı da iddia edilmiştir. İrritan özelliği minimaldir ve çabuk etki gösterir. %5'lik jel formunda bulunmaktadır. Günde iki kere kullanılması önerilir (Draelos ve ark., 2007; Katsambas ve Dessinioti, 2008).

Benzoil peroksit ile birlikte kullanıldığında ciltte ve tüylerde, sarı-turuncu geçici renk değişikliği meydana gelebildiği için aynı anda uygulanması önerilmez (Dubina ve Fleischer, 2009).

Minosiklin köpük kullanımının orta ve şiddetli akne vulgaris tedavisinde inflamatuvar ve non-inflamatuvar lezyon sayılarını azaltmada etkinliği ile ilgili randomize çalışmalar bulunmaktadır. En çok görülen yan etkiler, artmış kreatinin fosfokinaz düzeyleri ve baş ağrısı olarak saptanmıştır (Gold ve ark., 2019; Raoof ve ark., 2020).

Klaskoteron, topikal androjen reseptör inhibitörüdür ve dihidrotestosteronun androjen reseptörüne bağlanmasını yarışmalı olarak bloke eder. 2020’de FDA (Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi) tarafından 12 yaş ve üzeri bireylerde akne vulgaris tedavisi için onaylanmıştır. Lokal irritasyon yan etkisi bulunmaktadır. Ayrıca hipotalamo-hipofizer-adrenal aks supresyonu da saptanmıştır (Hebert ve ark., 2020; Mazzetti ve ark., 2019).

Oral Antibiyotikler, topikal tedavilere yanıt vermeyen, orta ve şiddetli ve topikal tedavi uygulamanın zor olduğu trunkal akne de kullanılırlar (Narahari ve ark., 2012; Williams ve ark., 2012b). Antibakteriyel etkinlik göstermekle birlikte, fagositoz ve nötrofil kemotaksisini engelleyerek, serbest oksijen radikallerini azaltarak, proinflamatuvar sitokinlerin ve matriks metalloproteazların (özellikle matriks metalloproteaz IX) üretimini inhibe ederek antiinflamatuvar özellik gösterdiği saptanmıştır (Sapadin ve Fleischmajer, 2006).

Bakteriyel direnç nedeniyle monoterapi olarak tercih edilmemeli; benzoil peroksit ve/veya retinoidlerle kombine edilerek kullanılmalıdır ve 3-6 aydan uzun süre kullanılmaması önerilmektedir. Genellikle eritromisine, daha az sıklıkla tetrasiklinlere karşı direnç gelişimi söz konusudur (Lee ve ark., 2014; Sapadin ve Fleischmajer, 2006; Walsh ve ark., 2016).

Tetrasiklinler sıklıkla 500–1000 mg/gün dozunda başlanır ve aç karna alınmalıdır. Şiddetli vakalarda karaciğer fonksiyon testlerinin yakın takibiyle 3500 mg/güne kadar kullanılabilir. Demir preparatları ve süt ürünleri ile birlikte kullanımı emilimini azaltır. En çok gastrointestinal sistem ile ilgili yan etkiler karşımıza çıkar. Özofajit, pankreatit, vajinal kandidiyazis görülebilir. Ayrıca nadiren hepatotoksisite, psödötümör serebri, hipersensitivite reaksiyonları, lökositoz ve trombositopenik purpuraya neden olabilirler. 9 yaş altı hastalarda ve gebelerde kalıcı dişlerde diskolorasyona neden oldukları ve iskelet gelişimini engelledikleri için kullanımı kontraendikedir (Goldsmith, 2012).

Tetrasiklin deriveleri olan minosiklin ve doksisisiklin de akne de sıklıkla kullanılmaktadır. Tetrasiklinden lipofilik oldukları için pilosebace foliküle daha çok penetre olurlar. Tetrasiklinden daha az gastrointestinal yan etkileri bulunmaktadır ve

absorbsiyonlarının gıda ilişkisi yoktur. Doksisiklin günde 2 kere 50–100 mg; minosiklin bölünmüş dozlar şeklinde 100–200 mg/gün olarak kullanılabilir (Gungor, 2012). Limesiklin ikinci kuşak bir tetrasiklin olup etkinliği minosikline benzer. 300–600 mg/gün dozunda uygulanabilir (Gollnick ve ark., 2003).

Eritromisin, tetrasiklin kullanımına bağlı gastrointestinal yan etki görülenlerde kullanılabilir fakat direnç gelişimi saptanmıştır. Gebelikte kullanımı güvenlidir (Gollnick ve ark., 2003).

Bir diğer makrolid olan azitromisin, akne vulgaris tedavisinde günde 250–500 mg dozunda, haftada üç gün, üç ay süre ile inflamatuvar ve non-inflamatuvar lezyonlarda etkilidir (Zaenglein, 2008).

Sistemik klindamisin; psödomembranöz enterokolite neden olduğu için akne tedavisinde tercih edilmemektedir (Zaenglein, 2008).

Trimetoprim-Sulfometoksazol; yan etki profili geniş olduğundan dolayı sadece diğer antibiyotik tedavilerine cevapsız şiddetli olgularda kullanılmaktadır. 400–600 mg/gün dozunda kullanımı önerilmektedir (Katsambas ve Papakonstantinou, 2004).

Androjenler, sebace bezlerden sebum üretimini artırarak akneye katkıda bulunurlar. Pilosebace ünitedeki androjen etkisini düşürerek akneyi önlemek amacıyla hormonal tedaviler gündeme gelmektedir. Menstruel dönemde aknede alevlenme olan, konvansiyonel tedavilere dirençli, geç başlangıçlı, çene yerleşimli, menstruel düzensizlik ve hiperandrojenizm bulgularının eşlik ettiği, oral kontrasepsiyon isteyen kadınlarda hormonal tedavi düşünülebilir. Monoterapi olarak ya da diğer topikal ajanlar ile kombine edilebilir. Tedavi en az 3-6 ay sürdürülmelidir.

Bu amaçla kullanılan ilaçlar; androjen reseptör blokerleri (flutamid, spironolakton, siproteron asetat) ve 5 α -redüktaz inhibitörleri, oral kontraseptifler, glukokortikoidler ve GnRH agonistleridir (Elsaie, 2016; Ghosh ve ark., 2014; Zouboulis ve Rabe, 2010).

Retinoidler, A vitamininin kimyasal metabolitleri olup 1955'te sentezlenen ilk retinoid molekülü izotretinoindir. Birinci kuşak retinoidler, doğal olarak oluşan aromatik

olmayan retinoidlerdir ve bunlar arasında retinol, retinal, izotretinoin, tretinoin ve alitretinoin bulunmaktadır (Wiegand ve Chou, 1998).

İzotretinoin (13-cis-retinoik asit) akne etyopatogenezdeki dört faktörde de etkili olan tek ajandır. Sebosit apoptozu, sebosit farklılaşmasında ve proliferasyonunda azalma, sebase bezlerde atrofi sonucu sebum üretimini azaltarak, sebum bağımlı P. acnes kolonizasyonunu engeller. Bununla birlikte keratinosit farklılaşmasını uyararak ve deskuamasyonu normalleştirerek komedogenezi inhibe eder. 1982 yılında nodülökistik akne tedavisinde kullanımı FDA tarafından onaylanmıştır Konvansiyonel tedavilere dirençli, skarlarla seyreden, şiddetli, ciddi psikososyal problemlere neden olan akne, akne konglobata, akne fulminans, Gr (-) folikulitte kullanılabilmektedir. (Cunliffe ve ark., 1997; Kunynetz, 2004; Ward ve ark., 1984).

İzotretinoinin şiddetli akne tedavisinde asıl etkisi sebumu baskılamasıdır. Bilinen akne tedavi ajanları arasında, izotretinoin sebum baskılayıcı etkiyi en güçlü şekilde gösterir ve bu etki temel olarak sebosit apoptozisine dayanır. Bir çalışmada izotretinoinin, insan SEB-1 sebositlerinde hücre döngüsünün durmasını ve apoptozu tetiklediği bildirilmiştir (Nelson ve ark., 2006). Bu şekilde sebum bağımlı olan P. acnes kolonizasyonu inhibe olur. İzotretinoinin akne karşıtı etkisinin ve teratojenite dahil olmak üzere yan etkilerinin, izotretinoine bağlı apoptoza dayandığına yönelik kanıtlar mevcuttur (Zhang ve ark., 2011). Ayrıca izotretinoin, T lenfositlerden salınan TNF-alfa, IL-4, IL-17 ve IFN-gama düzeylerini azaltır ve böylece antiinflamatuvar etkisi de bulunmaktadır (Karadag ve ark., 2012).

İzotretinoinin 500'den fazla geni etkilediği düşünülmektedir. Büyük ölçüde all-trans retinoik asit için ön ilaç olarak işlevi vardır. İzotretinoinin indüklediği gen ekspresyonunun modeli zamanla değişim gösterir. İzotretinoinin bağlanmasından sonra, tümör supresör genlerin ekspresyonunda artış, iyonlar ve küçük moleküllerin transferi ya da bağlanmasında görev alan protein işlemciler ve genlerde düzenlenme gözlenir. Sekiz haftalık tedavi sonrası, steroidlerin, yağ asitlerinin ve kolesterolün metabolizmasında görevli gen ekspresyonunda azalma ve yapısal proteinleri (fibronektin ve kolajen gibi) kodlayan genlerde artış meydana gelir. Bu, ilk indüksiyonla özellikle sebase bezde apoptoz ve hücre döngüsü durmasından sonra deride yara iyileşmesi benzeri bir gen regülasyonu ile yeniden yapılanma ve onarım

olduğu anlamına gelmektedir. Klinik gözlemlerde, 0,1mg/kg/gün dozunda azalmış skar görülürken 1-2 mg/kg/gün dozunda hipertrofik skar gözlenmesi; doz ile yeniden yapılanma dengesi ve apoptoz arasında bir ilişki olabileceğini göstermektedir (Nelson ve ark., 2009).

İzotretinoinin biyoyararlanımı yaklaşık olarak %25'tir ve gıdalar ile bu oran 1,5-2 kat yükseltilebilir. İlaç alındıktan 30 dakika içinde kanda saptanabilir ve maksimum konsantrasyonlar oral alımdan 2-4 saat sonra ortaya çıkar. Kararlı durum konsantrasyonlarına ise 1 hafta sonra ulaşılır ve ilacın %10-30'u tretinoine metabolize olur. Konjügasyondan sonra dışkı ile ya da metabolize olduktan sonra idrarla atılır. İzotretinoinin epidermal seviyeleri oldukça düşük olup serumda veya deride ilerleyici birikim göstermez. Tedavinin kesilmesinden sonra yaklaşık 2-4 hafta içinde serumdan ve deriden temizlenir (Thielen, 2012).

Orta ve şiddetli akne vulgariste standart izotretinoin dozu genellikle 0,5-1 mg/kg arasındadır. Şiddetli akne vulgariste hedeflenen kümülatif doz 120-150 mg/kg olup tedavi süresine kümülatif dozlar hesap edilerek karar verilmektedir (Nelson ve ark., 2009)

Standart izotretinoin dozu 0,5–1 mg/kg/gün arasındadır. Tek doz olarak ya da ikiye bölünmüş dozlar halinde tok karına kullanılması önerilir. Kümülatif doz 120–150 mg/kg olarak hedeflenmektedir. Bazı hastalarda görülen ilk bir ayda akne lezyonlarının şiddetlenmesini engellemek için tedaviye düşük dozla başlanması önerilmektedir. Şiddetli nodüloistik ve trunkal aknesi mevcut olanlarda relaps riskini düşürmek amacıyla kümülatif dozun yaklaşık 150 mg/kg'a tamamlanması tavsiye edilmektedir (Gollnick ve ark., 2003; Kunynetz, 2004; Newman ve ark., 2011).

Hafif ve orta şiddetli aknede günde 0,2- 0,4 mg/kg dozlarının yeterli olabileceği ileri sürülmüş olup kümülatif dozun düşük tutulabileceği ve standart doz tamamlanmasının gerekli olmayabileceği belirtilmiştir. Aralıklı tedavi protokolü tavsiye edilmemektedir. Günümüzde akne şiddetine göre doz hesabı yapılması, nüksü engellemek için kümülatif dozun tamamlanması ve bütün lezyonlarda iyileşme gözlendikten sonra 1- 2 ay kadar tedavi devamı önerilmektedir (Layton ve ark., 2009; Zaenglein ve ark., 2016).

Tedavi sonrası relaps riskini arttıran faktörler; tedavi öncesi makrokomedonların yoğun bulunması, uzun süren, şiddetli ve trunkal akne olması, 25 yaş üzeri kadın hasta olmak, prepubertal dönemde izotretinoin kullanım öyküsü, endokrinolojik bozuklukların varlığı ve totalde düşük doz izotretinoin kullanımıdır (Gollnick ve ark., 2003; Kunynetz, 2004).

İzotretinoin teratojen bir ilaç olup kraniyofasiyal ve kardiyovasküler anomalilere sebep olmaktadır. Tedavi öncesinde ve tedavi takibi sırasında her ay gebelik testi yapılmalıdır. İzotretinoin ve metabolitleri tedavi bitimini takiben yaklaşık 14 gün sonrasında teratojenik olmayan düzeylere inmekte olup gebeliğe tedavi bittikten bir ay sonrasına kadar müsaade edilmemelidir (Cunliffe ve ark., 1997; Newman ve ark., 2011).

Mukokutanöz yan etkiler teratojenite dışında en sık görülen yan etkilerdendir. Keilit neredeyse bütün hastalarda görülmekle birlikte mukoza kuruluğu, kserozis, ekzematöz lezyonlar gözlenebilir. Bu yan etkilerin görülme sıklığı ve şiddeti doza bağlıdır ve ilacın bırakılmasıyla birlikte geriler. Kseroftalmi, keratit, optik nörit, gece körlüğü ve konjunktivit gibi oftalmolojik yan etkiler gözlenebilir. Bunların yanında görülebilen diğer yan etkiler arasında yüzde eritem, onikoliz, tırnak distrofisi, herpes labialis, pyojenik granülom sayılabilir (Bolognia, 2018).

Kemik ile ilişkili olarak hiperostozis, çocuklarda epifizlerin erken kapanması, periostozis, artralji, artrit, demineralizasyon, sırt ağrısı ve osteoporoz uzun süreli izotretinoin kullanımında karşımıza çıkabilmektedir (Bolognia, 2018).

Gastrointestinal yan etkiler, saçlarda incelme, telogen effluvium ve granümatöz paronişyal lezyonlar nadir görülen yan etkileri arasındadır (Bolognia, 2018).

Hastaların yaklaşık %15'inde kreatin fosfokinaz düzeylerinde yükselme ile birliktelik gösteren miyalji karşımıza çıkabilir. Baş ağrısı, halsizlik, intrakraniyal basınç artışı görülebilir. Tetrasiklin gibi intrakraniyal basınç artışına neden olabilen ilaçlarla birlikte kullanılmamalıdır (Meigel, 1997).

İzotretinoin kullanımının depresyon ve intihar eğilimini arttırıp arttırmadığına yönelik yapılan araştırmalarda net bir sonuç elde edilememiştir. Hastaları tedavi boyunca ve

tedaviden 1 yıl sonrasına kadar bu yan etkiler açısından sıkı takip etmek gerekmektedir (Bremner ve ark., 2012; Simpson ve ark., 2011).

Sistemik yan etkilerden en sık hipertrigliseridemi gözlenir. Obezite, sık alkol tüketimi ve diyabet hipertrigliseridemi açısından daha fazla risk oluşturur. Bu risk faktörleri mevcut olan ve trigliserid seviyesi 500 mg/dl'nin üzerinde olan hastalar yakın takip edilmeli, gerekirse doz azaltılmalıdır. Trigliserid seviyesi 700-800 mg/dl'nin üzerine çıkmışsa tedavinin sonlandırılması veya tedaviye lipid düşürücü bir ilaç eklenerek devam edilmesi gerekmektedir (Bolognia, 2018; Newman ve ark., 2011).

Karaciğer fonksiyon testlerinden transaminazların 2–3 kat yükselmesi söz konusu ise tedaviye ara verilmeli, üst sınırın üç katından fazla yükselmiş ise tedavi kesilmelidir (Kunynetz, 2004).

Tam kan sayımı, lipit profili, karaciğer fonksiyon testleri, periferik yayma, kreatin fosfokinaz seviyelerine tedavi öncesinde ve tedavinin 4. ve 8. haftalarında bakılmalıdır. Sonuçların normal aralıkta gelmesi söz konusu ise tedavi devamında laboratuvar tetkiklerinin tekrarlanmasına gerek olmamaktadır. Normalin üzerinde değerler söz konusu ise takip ve gerekirse doz ayarlaması yapılmalıdır (Altman ve ark., 2002; Newman ve ark., 2011).

Çinko, P. acnes'in çoğalmasını engeller. Antiinflamatur etkisini TNF- α üretimini azaltarak, keratinositlerin yüzeylerindeki TLR–2 ekspresyonunu bloke ederek ve integrinlerin ekspresyonunu düzenleyerek gösterir. Bu nedenle çinko glukonat inflamatuvar akne tedavisinde kullanılabilir (Zouboulis ve Piquero-Martin, 2003).

Akne ve skarlarının tedavisinde sıklıkla kullanılmaya başlanan ışık kaynaklı tedavilerde en önemli avantaj hastada uyumun yüksek olması ve sistemik yan etkilerinin bulunmamasıdır (Handler ve ark., 2016).

Akne vulgaris hastalarının yaklaşık 3/4'ünde güneş maruziyetiyle lezyonlarında düzelme gözlenmektedir. Ultraviyolenin (UV) etki mekanizması henüz netleşmemiştir. Fakat UVB'nin P. acnes'i öldürdüğü, UV radyasyonun sitokin salınımını engelleyip antiinflamatuvar özellik gösterdiği bildirilmiştir (Sigurdsson ve ark., 1997; Suh ve ark., 2002).

Işık kaynaklı tedavilerin akne de etki mekanizmaları tam olarak netleştirilememiştir. Kırmızı ve mavi ışık tedavisinin, P. Acnes'in ürettiği porfirinler tarafından ışığın absorbe edilmesi ile etki ettiği ileri sürülmektedir (Ashkenazi ve ark., 2003; Lee ve ark., 1978). Porphirinlerin absorpsiyon spektrumu 400-700 nm aralığındaki dalga boyları olup mavi ışığın spektrumu içerisindeki 410 nm düzeylerindeki dalga boylarını en iyi şekilde absorbe ederler. Işığa maruz kalma sonucunda porfirinler aktive olur ve bakteriyel ölüme ve serbest oksijen radikallerinin üretilmesine sebep olurlar. Kırmızı ışık porfirinleri mavi ışığa göre daha az yoğunlukta aktive eder ve deride daha derine nüfuz etmektedir. Radyofrekans cihazlarının, kızılötesi lazerlerin (1320 nm, 1450 nm), fotodinamik tedavinin sebase bezlerde termal hasara neden olarak sebum üretimini azalttığı ileri sürülmüştür. Bununla birlikte fotodinamik terapi hiperkeratozu, foliküler obstrüksiyonu ve inflamasyonu azaltmaktadır (Sakamoto ve ark., 2010). Bazı araştırmalarda inflamatuvar akne de fotodinamik tedavi sonrası yirmi haftaya kadar klinik olarak iyileşmenin sürdüğü gözlemlenmiştir (Hongcharu ve ark., 2000; Ibbotson, 2002).

KTP lazer (532 nm), IPL (400-1200 nm) ve PDL (585-595 nm), P. acnes inhibisyonuna ve/ veya sebase gland hasarına neden olurlar (Thiboutot ve ark., 2009). 1320 nm Nd: YAG lazer ile orta ve şiddetli AV'de sebum üretiminde ve inflamatuvar lezyonlarda azalma olduğu gösterilmiştir (Deng ve ark., 2009). Er: YAG lazer ile skarlarında, Pulse dye lazer ve 1450 nm diod lazer ile inflamatuvar akne lezyonlarında başarılı etkiler gözlemlenmiştir (Leheta, 2009; Wanitphakdeedecha ve ark., 2009; Yeung ve ark., 2009).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya, Ocak 2022-Mart 2022 tarihleri arasında, Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı polikliniğine başvuran, ardışık, 18 yaşından büyük, akne vulgaris tanısı alan 219 hasta dahil edildi. Çalışmaya alınan 219 hastanın 54'ü (%24,7) erkek ve 165'i (%75,3) kadındı. Çalışma öncesinde hastalara araştırma hakkında ayrıntılı bilgi verildi. Hastaların araştırmaya başlamadan önce sözlü ve yazılı onamları alındı.

Çalışma için Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 30.11.21 tarihli, E-71522473-050.01.04-83540-523 sayılı karar ile onay alındı (Ek-1).

Hastalar için çalışmaya alınma kriterleri:

- 18-50 yaş aralığında olmak
- Akne vulgaris tanısı almış olmak
- Akne vulgaris dışında başka bir dermatolojik hastalığa sahip olmamak
- Doktor tarafından tanısı konulmuş bir uyku hastalığına sahip olmamak
- Çalışmaya katılmaya gönüllü olmak

Hastalar için çalışmadan dışlanma kriterleri:

- 18 yaşından küçük, 50 yaşından büyük olmak
- Tanı konulmuş psikiyatrik hastalığın eşlik etmesi
- Bilinç durumunun testleri doldurmak için yetersiz olması
- Doktor tarafından tanısı konulmuş uyku hastalığı olması
- Çalışmaya katılmaya gönüllü olmamak

Hastaların yaşı, cinsiyeti, medeni durumu, eğitim ve çalışma durumu, deri hastalıkları, eşlik eden sistemik hastalıkları, kullandıkları ilaçlar, sigara ve alkol kullanım durumları sorgulanarak kaydedildi. Hastaların ayrıntılı anamnezleri alındı, dermatolojik ve fizik muayeneleri yapıldı. Uyku durumunu etkilemesi bakımında

önceki çalışmalarda uyku bozukluğuna neden olduğu kanıtlanmış hastalıklar olarak kardiyovasküler hastalıklar (kalp yetmezliği, hipertansiyon, aritmi), akciğer hastalıkları (astım, bronşit, amfizem, kronik obstrüktif akciğer hastalığı), diyabetes mellitus, tiroid hastalıkları (hipertiroidi, hipotiroidi, guatr) ve psikiyatrik hastalıklar sorgulanarak hastalarda olup olmamasına göre kaydedildi. Hastalarda aşağıdaki formlar doldurularak sonuçları kaydedilip uygun istatistiksel yöntem ile karşılaştırıldı:

1. Sosyodemografik Veri Formu
2. Global Akne Derecelendirme Sistemi
3. Dermatoloji Yaşam Kalite İndeksi
4. Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi
5. Beck Depresyon Ölçeği

3.1. Sosyodemografik Veri Formu

Çalışmanın amacına uygun olarak tarafımızca hazırlanan formda hastalara yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim ve çalışma durumu gibi sosyodemografik verilerle ilgili sorular yönlendirildi. Bu sorular çalışmacı tarafından hastayla yüz yüze görüşülerek dolduruldu. Araştırmada kullanılan Sosyodemografik Veri Formu'nun örneği Ek-2'de sunulmuştur.

3.2. Global Akne Derecelendirme Sistemi

Hastaların akne şiddetini değerlendirmek için global akne skorum sistemi kullanıldı. Bu sistemde; anatomik bölgenin faktörüne göre alın (2), sağ yanak (2), sol yanak (2), çene (1), burun (1), göğüs ve sırt üst kısmı (3) olarak belirlendi. Lezyonların şiddet katsayıları; 0 (lezyon yok), 1 (komedon), 2 (papül), 3 (püstül) ve 4 (nodül) olarak puanlanmıştır. Her bölgenin faktörü ile o bölgedeki en şiddetli lezyonun katsayısı çarpılarak lokal skor, lokal skorların toplanmasıyla da global skor hesaplandı. Global akne skoruna göre hafif: 1-18, orta: 19-30, şiddetli: 31-38, çok şiddetli: > 39 olarak değerlendirildi (Ek-3).

3.3. Dermatoloji Yaşam Kalite İndeksi (DYKİ)

DYKİ’nde; semptomlar, hastanın hissettikleri, boş zamanını değerlendirme, günlük aktivite, okul/iş hayatı, kişisel ilişkiler, tedavi temeline dayandırılan, her soru için 5 muhtemel cevabın olduğu (ilgisi yok, hiç yok, hafif, çok, oldukça fazla) toplam 10 soru hastalara soruldu. Bu ölçek ile genel olarak hastalığın, son bir hafta içinde kişilerin sosyal ve fiziksel aktivitelerini etkileme yönü anlaşılmaya çalışıldı. Soruların cevaplarına, “İlgisi yok”: 0, “Hiç yok”: 0, “Hafif”: 1, “Çok”: 2, “Oldukça fazla”: 3 olmak üzere sırasıyla 0, 1, 2, 3 puan verilmiş olup “Geçtiğimiz hafta cildinizdeki durum iş hayatınızı ya da çalışmanızı etkiledi mi?” sorusuna verilen cevap “evet” ise 3 puan olarak hesaplandı. Her sorunun puanının toplanmasıyla ölçeğin 0 ile 30 arasında değişebilen total skoru elde edildi. Elde edilen puan ne kadar yüksekse yaşam kalitesinde bozulma ve etkilenme o kadar fazla kabul edildi. Araştırmada kullanılan Dermatoloji Yaşam Kalite İndeksi örneği Ek-3’de sunulmuştur.

DYKİ skorları şu şekilde değerlendirilmiştir:^[1]

- 0-1= Hastaların yaşam kalitesi etkilenmemiştir.
- 2-5= Hastaların yaşam kalitesi hafif etkilenmiştir.
- 6-10= Hastaların yaşam kalitesi orta derecede etkilenmiştir.
- 11-20= Hastaların yaşam kalitesi fazla etkilenmiştir.
- 21-30= Hastaların yaşam kalitesi çok fazla etkilenmiştir.

3.4. Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKİ)

Hastaların son bir ay içerisindeki uyku kalitesi ve uyku bozukluğunu değerlendirmek için PUKİ kullanıldı. Toplam 24 sorudan oluşan ölçekteki soruların 19 tanesi katılımcının kendisi tarafından cevaplandırılırken, 5 soru kişinin oda arkadaşı veya partneri tarafından cevaplandırıldı. Son 5 soru yalnızca klinik bilgi için kullanılmakta olup skor hesaplamasına dahil edilmedi. Öznel uyku kalitesi, uyku latansı, uyku süresi, alışılmış uyku etkinliği, uyku bozuklukları, uyku ilacı kullanımı, gündüz işlevsellik kaybı 7 alt ölçekte değerlendirildi. On dokuzuncu soru kendini değerlendirme niteliğindeydi ve toplam bileşen puanlarının hesaplanmasına dahil edilmedi. Çoktan seçmeli sorularda problem geçen ay boyunca hiç yaşanmamışsa 0, haftada birden az

ise 1, haftada bir veya iki defa ise 2, haftada üç veya daha fazla ise 3 olarak puanlandı. Toplam PUKİ değeri 7 bileşenin aldığı değerlerin toplanmasıyla hesaplandı ve 0- 21 arasında değişen “global PUKİ skoru” elde edildi. Global PUKİ skorunun 5’ten büyük olması kötü uyku kalitesi olarak değerlendirildi (Ek-4).

3.5. Beck Depresyon Ölçeği

Hastaların depresyon yönündeki riskini belirlemek ve depresif belirtilerin düzeyi ile şiddet değişimini ölçmek amacıyla Beck Depresyon Ölçeği kullanıldı. Ölçekte toplam 21 tane kendini değerlendirme cümlesi bulunmakta olup her madde 0-3 arasında puanlandı. Toplam puan bunların toplanması ile hesaplandı ve 0-63 arasında bir değer alındı.

Beck depresyon ölçeği aşağıdaki şekilde yorumlanmıştır:

- 0-9 = minimal depresyon
- 10-16 = hafif depresyon
- 17-29 = orta depresyon
- 30-63 = şiddetli depresyon

Araştırmada kullanılan Beck Depresyon Ölçeği örneği Ek-5’te sunulmuştur.

3.6. İstatistiksel Analiz

Araştırmadaki sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel grafikler ve istatistiksel testle (Kolmogorov-Smirnov Testi) kullanılarak değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler normal dağılıma uyan değişkenler için ortalama $\pm$ standart sapma, normal dağılıma uymayan değişkenler için ortanca, 1. çeyreklik, 3. çeyreklik olarak verilmiştir.

Araştırmada kategorik verilerin analizinde Pearson, Exact, Fisher’s ki-kare testleri kullanılmıştır. Normal dağılan sürekli verilerin iki kategorili karşılaştırmalarında Student t testi, normal dağılmayan durumlarda Mann Whitney U test kullanılmıştır. Sürekli değişkenler Spearman korelasyon testi ile incelenmiş, r değerleri için 0-0,19 ilişki yok, 0,20-0,39 zayıf, 0,40-0,69 orta düzeyde, 0,70-0,89 kuvvetli, 0,90-1,00 çok kuvvetli ilişki olarak değerlendirilmiştir.

Dermatolojik yaşam kalitesini kestirebilmek için $p<0.20$ olan değişkenler ile lojistik regresyon analizi yapılmıştır.

Araştırmada elde edilen veriler, IBM SPSS Statistics v.20 istatistik programı ile değerlendirilmiştir İstatistiksel önemlilik düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.



4. BULGULAR

4.1. Katılımcıların Sosyodemografik ve Klinik Özellikleri ve Alışkanlıkları

Katılımcıların %24,7'si 54 kişi erkek, %75,3'ü 165 kişi kadındı. Yaş ortalaması $21,33 \pm 3,38$ 'di. Medeni durumları %92,2'sinin bekar, %5,5'i evliydi. Katılımcıların %58'i (127 kişi) lise mezunu, %23,3'ü (51 kişi) üniversite/yüksekokul mezunu, %16,0'sı (35 kişi) ilköğretim mezunu, %2,7'si (6 kişi) sadece okur yazardır. Katılımcıların %82,2'si (180 kişi) çalışmamaktadır, %14,2'si (31 kişi) tam zamanlı, %3,6'ı (8 kişi) yarı zamanlı çalışmaktadır (Tablo 4.1.).

Katılımcıların beden kitle indeksi (BKİ) $21,83 \pm 4,06$ 'dır. Katılımcıların %89,1'inde kronik hastalık tanısı yokken, %3,2'sinde tiroid hastalığı, %3,2'sinde kronik akciğer hastalığı saptanmıştır. Katılımcıların %48,9'u (107 kişi) sahip olduğu cilt hastalığı ile uyku düzeni değişikliği arasında ilişki olmadığını, %23,3'ü (51 kişi) uyku düzenini değiştirmedini belirtmiştir (Tablo 4.2.).

Katılımcıların %21,1'i (44 kişi) sigara içtiğini, sigara içenlerin %50,0'si (22 kişi) yarım paketten az, %38,6'sı (17 kişi) yarım ila bir paket, %11,4'ü (5 kişi) bir paketten daha fazla sigara içtiğini belirtmiştir. Gündüz çay içme sıklığına bakıldığında katılımcıların %31,1'i (68 kişi) hiç/arada sırada, %45,7'si (100 kişi) 1-2 çay bardağı, %16,0'ı (35 kişi) 3-5 çay bardağı, %7,3'ü (16 kişi) 6+ çay bardağı olarak belirtmiştir. Akşam çay içme sıklığı ise hiç/arada sırada %50,7 (111 kişi), 1-2 çay bardağı %33,3 (73 kişi), 3-5 çay bardağı %11,9 (26 kişi), 6+ çay bardağı %4,1 (9 kişi) olarak saptanmıştır. Gündüz kahve içme sıklığı incelendiğinde %60,7 (133 kişi) hiç/arada sırada, %30,6 (67 kişi) 1-2 çay bardağı, %6,8 (15 kişi) 3-5 çay bardağı, %1,8 (4 kişi) 6+ çay bardağı olarak belirlenmiştir. Akşam kahve içme durumu hiç/arada sırada %78,1 (171 kişi), 1-2 çay bardağı %18,7 (41 kişi), 3-5 çay bardağı %0,5 (1 kişi), 6+ çay bardağı %0,5 (1 kişi) olarak belirlenmiştir. Gündüz Türk kahvesi içme sıklığı %79,0 (194 kişi), 1-2 fincan %11 (24 kişi), 3-5 fincan %0,5 (1 kişi), 6+ fincan %0,5 (1 kişi) olarak; akşam Türk kahvesi içme sıklığı ise %88,6 (194 kişi) hiç/arada sırada, %11 (24 kişi) 1-2 fincan, %0,0 3-5 fincan, %0,5 (1 kişi) 6+ fincan olarak saptanmıştır.

Katılımcıların %16' sı (35 kişi) alkol kullanmakta iken, %84'ü (284 kişi) alkol kullanmamaktaydı. Alkol kullananlar arasında yılda birkaç kez kullananlar %68,6 (24 kişi), ayda birkaç kez kullananlar %25,7 (9 kişi), haftada birkaç kez kullananlar %5,7 (2 kişi) olarak saptanmıştır. Katılımcıların %24,2' si (53 kişi) düzenli egzersiz yaptığını, %75,8'i (166 kişi) düzenli egzersiz yapmadığını belirtmişti. Katılımcıların günlük telefon ekranı karşısında geçirdiği süre $4,30 \pm 3,04$ saat, televizyon ekranı karşısında geçirdiği süre $1,09 \pm 1,48$ saat, bilgisayar ekranı karşısında geçirdiği süre $1,45 \pm 2,23$ saat olarak belirlenmiştir (Tablo 4.3.).

Yeni tanı alanlarda sigara içme sıklığı, yeni tanı almayanlara göre daha yüksek saptanmıştır. Bu durum istatistiksel olarak da anlamlıdır ($p=0,001$, Tablo 4.4.)

Tablo 4.1. Katılımcıların bazı sosyodemografik özelliklerinin dağılımı (N=219)

Özellikler	Sayı	Yüzde
Cinsiyet		
Erkek	54	24,7
Kadın	165	75,3
Yaş (Ortalama $\pm$ SS)	$21,33 \pm 3,38$	
Medeni durum		
Evli	12	5,5
Bekar	202	92,2
Dul/Boşanmış	5	2,3
Eğitim		
Okur yazar	6	2,7
İlköğretim mezunu	35	16,0
Lise mezunu	127	58,0
Üniversite/Yüksekokul mezunu	51	23,3
Çalışma durumu		
Çalışmıyorum	180	82,2
Tam zamanlı çalışıyorum	31	14,2
Yarı zamanlı çalışıyorum	8	3,6

❖ SS=Standart Sapma

Tablo 4.2. Katılımcıların yaşam kalitesi ile ilişkili bazı sağlık özelliklerinin dağılımı (N=219)

Özellikler	Sayı	Yüzde
BKİ	21,83 ± 4,06	
Kronik hastalık durumu		
Yok	195	89,1
Kalp hastalığı	6	2,7
Kronik Akciğer hastalığı	7	3,2
Diyabet	1	0,5
Tiroid hastalığı	7	3,2
Psikolojik hastalık	3	1,4
Cilt hastalığının uyku düzenini değiştirdiği düşüncesi	5	2,3
Oldukça fazla	9	4,1
Çok	47	21,5
Hafif	51	23,3
Hiç yok	107	48,9
İlgisi yok		

❖ BKİ: Beden Kitle İndeksi

Tablo 4.3. Katılımcıların bazı alışkanlıklarının dağılımı (N=219)

Özellikler	Sayı	Yüzde
Sigara içme durumu		
Sigara içiyor	44	20,1
Sigara içmiyor	175	79,9
İçilen sigara miktarı		
Yarım paketten az	22	50,0
Yarım ila bir paket	17	38,6
Bir paketten fazla	5	11,4
Gündüz çay içme durumu		
Hiç/Arada sırada	68	31,1
1-2 çay bardağı	100	45,7
3-5 çay bardağı	35	16,0
6+ çay bardağı	16	7,3
Akşam çay içme durumu		
Hiç/Arada sırada	111	50,7
1-2 çay bardağı	73	33,3
3-5 çay bardağı	26	11,9
6+ çay bardağı	9	4,1

Tablo 4.3. Katılımcıların bazı alışkanlıklarının dağılımı (N=219) (Devamı)

Özellikler	Sayı	Yüzde
Gündüz kahve içme durumu		
Hiç/Arada sırada	133	60,7
1-2 çay bardağı	67	30,6
3-5 çay bardağı	15	6,8
6+ çay bardağı	4	1,8
Akşam kahve içme durumu		
Hiç/Arada sırada	171	78,1
1-2 çay bardağı	41	18,7
3-5 çay bardağı	6	2,7
6+ çay bardağı	1	0,5
Gündüz Türk kahvesi içme durumu		
Hiç/Arada sırada	173	79,0
1-2 çay bardağı	44	20,1
3-5 çay bardağı	1	0,5
6+ çay bardağı	1	0,5
Akşam Türk kahvesi içme durumu		
Hiç/Arada sırada	194	88,6
1-2 çay bardağı	24	11,0
3-5 çay bardağı	-	-
6+ çay bardağı	1	0,5
Alkol alma durumu durumu		
Var	35	16,0
Yok	184	84,0
Alkol kullanma sıklığı		
Yılda birkaç kez	24	68,6
Ayda birkaç kez	9	25,7
Haftada birkaç kez	2	5,7
Egzersiz yapma durumu		
Var	53	24,2
Yok	166	75,8
Telefon ekranı karşısında geçirilen süre (saat)	4,30 ± 3,04	
Televizyon ekranı karşısında geçirilen süre (saat)	1,09 ± 1,48	
Bilgisayar ekranı karşısında geçirilen süre (saat)	1,45 ± 2,23	

Tablo 4.4. Bazı alışkanlıklara göre yeni tanı alma durumu

Özellikler	Yeni tanı alma	Yeni tanı almama	p
Cinsiyet			
Erkek	22 (40,7)	32 (59,3)	0,828
Kadın	70 (42,4)	95 (57,6)	
Egzersiz yapma durumu			
Var	17 (32,1)	36 (67,9)	0,092
Yok	75 (45,2)	91 (54,8)	
Alkol alma			
Var	18 (51,4)	17 (51,4)	0,218
Yok	74 (40,2)	110 (59,8)	
Sigara içme durumu			
Var	28 (63,6)	16 (36,4)	0,001
Yok	64 (36,3)	111 (63,4)	

4.2. Katılımcıların Ölçek Skorlarının Karşılaştırılması

Katılımcıların global akne skoru ortalaması $24,17 \pm 8,39$ saptanmış olup; %24,2'si (53 kişi) hafif, %49,8'i (109 kişi) orta, %22,4 (49 kişi) şiddetli, %3,7 (8 kişi) çok şiddetli akne olarak kategorilendi. Katılımcıların %42,0'ı (92 kişi) başvuru anında yeni tanı almışken, %58,0'ı (127 kişi) eski tanıli hasta idi. Ortalama DYKİ toplam skoru $4,68 \pm 4,53$ olarak saptandı. Hastalardan yaşam kalitesi etkilenmeyenler %26,9 (59 kişi), YK hafif etkilenenler %40,2 (88 kişi), YK orta derecede etkilenenler %21,5 (47 kişi), YK fazla etkilenenler %10,5 (23 kişi), %0,9 (2 kişi) olarak belirlendi. Beck depresyon skoru ortalaması $11,96 \pm 8,76$ olarak belirlendi. Beck depresyon ölçeğine göre katılımcıların %46,1'inde (101 kişi) minimal depresyon, %31,1'inde (68 kişi) hafif şiddette depresyon, %18,3'ünde (40 kişi) orta şiddette depresyon, %4,6'sında (10 kişi) şiddetli depresyon saptandı (Tablo 4.5.).

Beck depresyon ile DYKİ skoru arasında ve PUKİ total skoru ile Beck depresyon skoru arasında istatistiksel anlamlı olarak pozitif yönde orta şiddette korelasyon saptanmıştır (sırasıyla, $r=0,406, p<0,001$; $r=0,520, p<0,001$). PUKİ skoru ile DYKİ skoru arasında istatistiksel anlamlı olarak pozitif yönde zayıf korelasyon tespit edilmiştir ($r=0,262, p<0,001$; Tablo 4.6.).

Beck depresyon skoru ve PUKİ skoru kadınlarda erkeklerden istatistiksel olarak yüksek çıkmıştır (sırasıyla, $p=0,007$; $p=0,010$). Global akne skoru ve BKİ erkeklerde

kadınlardan istatistiksel olarak yüksek çıkmıştır (sırasıyla, $p=0,027$; $p=0,016$). Cinsiyete göre DKYİ skorları arasında anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 4.7.).

DYKİ skoru yeni tanı alanlarda, yeni tanı almayanlara göre istatistiksel anlamlı olarak yüksek saptanmıştır ($p=0,015$, Tablo 4.8.).

Tablo 4.5. Katılımcıların dermatolojik özellikleri ve Beck depresyon düzey dağılımlarının incelenmesi (n=219)

Özellikler	Sayı	Yüzde
Global akne puanı	$24,17 \pm 8,39$	
GAS kategori		
Hafif	53	24,2
Orta	109	49,8
Şiddetli	49	22,4
Çok şiddetli	8	3,7
Yeni tanı		
Var	92	42,0
Yok	127	58,0
DYKİ toplam	$4,68 \pm 4,53$	
DYKİ grup		
Hastaların YK etkilenmemiştir	59	26,9
Hastaların YK hafif etkilenmiştir	88	40,2
Hastaların YK orta derecede etkilenmiştir	47	21,5
Hastaların YK fazla etkilenmiştir	23	10,5
Hastaların YK çok fazla etkilenmiştir	2	0,9
Beck depresyon skoru	$11,96 \pm 8,76$	
Beck depresyon kategorik		
Minimal depresyon	101	46,1
Hafif şiddette depresyon	68	31,1
Orta şiddette depresyon	40	18,3
Şiddetli depresyon	10	4,6

- ❖ DYKİ: Dermatoloji Yaşam Kalitesi İndeksi
- ❖ YK: Yaşam Kalitesi

Tablo 4.6. DYKİ, PUKİ, Beck Depresyon, Global Akne Skoru ve yaş değişkenlerinin korelasyonel incelenmesi

Özellikler		DYKİ toplam	PUKİ Total Skor	Beck Skor	Yaş	Global Akne Puan
DYKİ toplam	r	1	0,262**	0,406**	0,035	0,098
	p		<0,001	<0,001	0,607	0,149
PUKİ total skor	r	0,262**	1	0,520**	-	-0,062
	p	<0,001		<0,001	0,101	0,367
Beck Skor	r	0,406**	0,520**	1	-	0,038
	p	<0,001	<0,001		0,082	0,579
Yaş	r	0,035	-0,101	-0,082	1	-0,125
	p	0,607	0,135	0,228		0,065
Global Akne Skor	r	0,098	-0,062	0,038	-	1
	p	0,149	0,367	0,579	0,125	0,065

- ❖ Korelasyon p değeri 0,01
- ❖ DYKİ: Dermatoloji Yaşam Kalitesi İndeksi
- ❖ PUKİ: Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi

Tablo 4.7. Katılımcıların cinsiyetine göre DYKİ, PUKİ, Beck Depresyon, Global Akne Skoru ve BKİ'nin dağılımı

Özellikler	Kadın	Erkek	P
DYKİ	4,00 (1,50-6,00)	2,50 (1,00-6,00)	0,176
PUKİ	5,00 (3,50-7,50)	4,00 (2,00-6,25)	0,010
Beck	11,00 (7,00-17,00)	8,00 (3,75-14,00)	0,007
Global Akne Skoru	25,00 (18,00-29,00)	26,50 (21,00-33,25)	0,027
BKİ	21,09 (19,51-23,07)	22,65 (20,31-25,65)	0,016

- ❖ DYKİ: Dermatoloji Yaşam Kalitesi İndeksi
- ❖ PUKİ: Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi
- ❖ BKİ: Beden kitle indeksi

Tablo 4.8. Katılımcıların yeni tanı alma durumlarına göre DYKİ, PUKİ, Beck depresyon, Global akne skoru ve BKİ'nin dağılımı

Özellikler	Yeni tanı alan	Yeni tanı almayan	P
DYKİ	4,00 (2,00-7,00)	3,00 (1,00-6,00)	0,015
PUKİ	4,00 (3,00-7,00)	5,00 (4,00-7,00)	0,389
Beck	11,00 (6,00-16,00)	10,00 (5,00-15,00)	0,620
Global Akne Skoru	26,00 (19,00-30,00)	24,00 (18,00-30,00)	0,112
BKİ	21,23 (19,42-23,98)	21,48 (19,48-23,53)	0,733

- ❖ DYKİ: Dermatoloji Yaşam Kalitesi İndeksi
- ❖ PUKİ: Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi
- ❖ BKİ: Beden kitle indeksi

4.3. Akne Şiddeti ile DYKİ, PUKİ ve Beck Depresyon Ölçeği Skorlarının Karşılaştırılması

Global akne skoru kategorilerinin dermatolojik yaşam kalitesi skoru, Pittsburgh Uyku kalitesi ve Beck depresyon skoru ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkisi saptanmamıştır (sırasıyla $p=0,416$, $p=0,684$, $p=0,929$, Tablo 4.9.).

Tablo 4.9. Global Akne Skoru ile DYKİ, PUKİ ve Beck Depresyon Skorunun Karşılaştırılması

	Global Akne Skoru Şiddet Kategorisi				p
	Ortanca (1Ç-3.Ç)				
	Hafif	Orta	Şiddetli	Çok şiddetli	
DYKİ Skor	2,0(1,0-5,5)	4,0(2,0-6,0)	4,0(1,0-7,0)	3,5 (2,3-10,0)	0,416
PUKİ Total Skor	5,0 (4,0-7,5)	5,0 (3,0-7,0)	5,0 (3,0-7,0)	5,0 (2,5-8,3)	0,684
Beck Toplam	13,0 (5,5-16,0)	10,0 (6,0-17,0)	11,0 (6,0-14,0)	10,5 (5,0-26,3)	0,929

4.4. Katılımcıların Demografik Özellikleri ve Alışkanlıkları ile Ölçek Skorlarının Karşılaştırılması

Erkeklerde şiddetli global akne skoru kadınlardan daha yüksek saptanmış olup bu durum istatistiksel olarak da anlamlıdır ($p=0,013$). Global akne skoru şiddeti kategorilerinin beden kitle indeksi, yaş, telefon, bilgisayar ya da televizyonda geçirilen ekran süreleri ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkisi saptanmamıştır (sırasıyla, $p=0,760$, $p=0,320$, $p=0,990$, $p=0,848$, $p=0,468$, Tablo 4.10.).

Akne problemi olanlarda cinsiyete yaşa medeni duruma eğitim durumu ve çalışma durumuna göre uyku sorunu açısından fark saptanmadı (sırasıyla $p=0,394$, $p=0,488$, $p=0,531$, $p=0,930$, $p=0,394$, Tablo 4.11.).

Akşam aşırı çay/kahve içenlerde ve sigara içenlerde uyku sorunu daha yüksek olarak bulunmuştur. Bu fark istatistiksel olarak da anlamlıdır (sırasıyla $p=0,043$, $p=0,026$). Gündüz aşırı çay içenlerde içmeyenlere göre uyku sorunu açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,891$). Gündüz aşırı kahve içenlerde, gündüz ve akşam aşırı Türk kahvesi içenlerde, alkol alanlarda, yüksek ekran süresine maruz kalanlarda ve egzersiz yapma durumlarında uyku sorunu yüksek saptanmıştır. Fakat bu durum istatistiksel olarak anlamlı değildir (sırasıyla $p=0,051$, $p=1,000$, $p=0,420$, $p=0,218$, $p=0,945$, $p=0,579$, Tablo 4.12.).

Kadınlarda orta ve şiddetli depresyon görülme sıklığı erkeklerden daha yüksek çıkmıştır. Bu durum istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,018$). Yaş, medeni durum, eğitim ve çalışma durumu ile depresyon görülme sıklığı arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,335$, $p=0,305$, $p=0,754$, $p=0,193$, Tablo 4.13.).

Orta ve şiddetli depresyonu olanlarda sigara içme sıklığı daha yüksek saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,001$). PUKİ değeri orta ve şiddetli depresyonu olanlarda daha yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p<0,001$). Gündüz ve akşam aşırı çay/kahve/Türk kahvesi içme, alkol alma, yüksek ekran süresine maruz kalma ve egzersiz yapma durumu ile depresyon şiddeti arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (sırasıyla $p=0,369$, $p=0,193$, $p=0,152$, $p=0,660$, $p=1,000$, $p=0,186$, $p=0,962$, $p=0,430$, Tablo 4.14.).

Cinsiyet, yaş, medeni durum, eğitim ve çalışma durumu gibi demografik özellikler ile DYKİ arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (sırasıyla $p=0,223$, $p=0,175$, $p=0,738$, $p=0,069$, $p=0,549$, Tablo 4.15.).

Dermatoloji yaşam kalite indeksi bozulmuş olanlarda sigara içme sıklığı ve uyku sorunu yüksek saptanmıştır ve bu durum istatistiksel olarak da anlamlıdır (sırasıyla $p=0,026$, $p=0,003$). Gündüz ve akşam aşırı çay/ kahve/ Türk kahvesi içme, alkol alma, yüksek ekran süresi maruziyeti ve egzersiz yapma ile DYKİ arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (Sırasıyla $p=0,323$, $p=0,066$, $p=0,091$, $p=0,677$, $p=1,000$, $p=1,000$, $p=0,313$, $p=0,790$, $p=0,333$, Tablo 4.16.).

DYKİ skoru kategorisi 0-1 puan (Dermatoloji yaşam kalitesi hiç ya da hafif etkilenenler) ile 2 ve üzeri puanı (Dermatoloji yaşam kalitesi orta ve üzerinde etkilenenler) belirleyen değişkenlerin regresyon analizinde model omnibüs test kıkare değeri 21,142 ve $p=0,002$ ile anlamlı bulunmuştur. Model uyumunun değerlendirildiği Hosmer Lemeshow testi ile de model uyumlu olarak saptanmıştır ($p=0,908$). Modelin % 74,5 doğru sınıflandırmaktadır.

Sigara içme durumu DYKİ'den orta ve üzerinde olumsuz etkilenme riskini 1,87 kat artırmıştır. PUKİ skoruna göre kötü uyku kalitesi olan kişilerde DYKİ'den orta ve üzerinde olumsuz etkilenme riskini 2,80 kat artırmıştır (Tablo 4.16.).

Tablo 4.10. Global Akne Skoru Şiddeti ile yaşam kalitesi ile ilişkili bazı özelliklere göre karşılaştırılması

	Global Akne Skoru Şiddet Kategorisi				p
	Ortanca (1Ç-3.Ç)				
	Hafif	Orta	Şiddetli	Çok şiddetli	
BKİ	21,6 (20,1-23,8)	21,2 (19,5-23,9)	21,2 (18,7-22,8)	23,3 (22,7-27,6)	0,760
Cinsiyet					
Erkek	33 (61,1)		21 (38,9)		0,013
Kadın	129 (78,2)		36 (21,8)		
Yaş	22,0 (19,0-23,0)	20,0 (19,0-23,0)	20,0 (19,0-22,0)	21,0 (18,3-21,7)	0,320
Telefonda geçirilen saat	4,0 (2,5-6,0)	4,0 (2,0-6,0)	4,0 (2,0-6,0)	4,5 (2,0-5,7)	0,990
Televizyonda geçirilen saat	1,0 (0-2,0)	1,0 (0-2,0)	1,0 (0-2,0)	1,0 (0-1,7)	0,848
Bilgisayarda geçirilen saat	1,0 (0-3,0)	0 (0-1,5)	1,0 (0-2,0)	0,5 (0-2,0)	0,468

Tablo 4.11. Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKİ) ile demografik özelliklerin karşılaştırılması

Değişken	PUKİ Uyku Sorunu		P
	Yok n(%)	Var n(%)	
Cinsiyet			
Erkek	34 (63,0)	20 (37,0)	0,394*
Kadın	93 (56,4)	72 (43,6)	
Yaş			
≤18yaş	19 (52,8)	17 (47,2)	0,488*
>18 yaş	108 (59,0)	75 (41,0)	
Medeni durum			
Evli	8 (66,7)	4 (33,3)	0,531*
Bekar	119 (57,5)	88 (42,5)	
Eğitim			
İlköğretim ve altı	23 (56,1)	18 (43,9)	0,930*
Lise	75 (59,1)	52 (40,9)	
Üniversite/Yüksekokul	29 (56,9)	22 (43,1)	
Çalışma durumu			
Çalışmıyorum	102 (56,7)	78 (43,3)	0,394*
Çalışıyorum	25 (64,1)	14 (35,9)	

❖ Pearson Ki Kare test **Fisher's Kikare test

Tablo 4.12. Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKİ) ile bazı alışkanlıkların karşılaştırılması

Değişken	PUKİ Uyku Sorunu		P
	Yok n(%)	Var n(%)	
Gündüz aşırı çay içme			
Yok	97 (57,7)	71 (42,3)	0,891*
Var	30 (58,8)	21 (41,2)	
Akşam aşırı çay içme			
Yok	108 (58,7)	76 (41,3)	0,628*
Var	19 (54,3)	16 (45,7)	
Gündüz aşırı kahve içme			
Yok	120 (60,0)	80 (40,0)	0,051*
Var	7 (36,8)	12 (63,2)	
Akşam aşırı kahve içme			
Yok	126 (59,4)	86 (40,6)	0,043**
Var	1 (14,3)	6 (85,7)	
Gündüz aşırı türk kahve içme			
Yok	126 (58,1)	91 (41,9)	1,000*
Var	1 (50,0)	1 (50,0)	
Akşam aşırı türk kahve içme			
Yok	127 (58,3)	91 (41,7)	0,420**
Var	-	1 (100,0)	
Sigara içme			
Yok	108 (61,7)	67 (38,3)	0,026*
Var	19 (43,2)	25 (56,8)	
Alkol alma			
Yok	110 (59,8)	74 (40,2)	0,218*
Var	17 (48,6)	18 (51,4)	
Ekran süresi			
6 saat altında	71 (58,2)	51 (41,8)	0,945*
6 saat ve üzeri	56 (57,7)	41 (42,3)	
Egzersiz			
Yok	98 (59,0)	68 (41,0)	0,579*
Var	29 (54,7)	24 (45,3)	

❖ Pearson Ki Kare test **Fisher's Kikare test

Tablo 4.13. Beck depresyon skoru ile demografik özelliklerin karşılaştırılması

Değişken	Beck Depresyon		P
	Minimal-Hafif n(%)	Orta-Şiddetli n(%)	
Cinsiyet			
Erkek	48 (88,9)	6 (11,1)	0,018*
Kadın	121 (73,3)	44 (26,7)	
Yaş			
≤18yaş	30 (83,3)	6 (16,7)	0,335*
>18 yaş	139 (76,0)	44 (24,0)	
Medeni durum			
Evli	11 (91,7)	1 (8,3)	0,305**
Bekar	158 (76,3)	49 (23,7)	
Eğitim			
İlköğretim ve altı	30 (73,2)	11 (26,8)	0,754*
Lise	100 (78,7)	27 (21,3)	
Üniversite/Yüksekokul	39 (76,5)	12 (23,5)	
Çalışma durumu			
Çalışmıyorum	142 (78,9)	38 (21,1)	0,193*
Çalışıyorum	27 (69,2)	12 (30,8)	
Gündüz aşırı çay içme			
Yok	132 (78,6)	36 (21,4)	0,369*
Var	37 (72,5)	14 (27,5)	
Akşam aşırı çay içme			
Yok	145 (78,8)	39 (21,2)	0,193*
Var	24 (68,6)	11 (31,4)	
Gündüz aşırı kahve içme			0,152**
Yok	157 (78,5)	43 (21,5)	
Var	12 (63,2)	7 (36,8)	
Akşam aşırı kahve içme			
Yok	164 (77,4)	48 (22,6)	0,660*
Var	5 (71,4)	2 (28,6)	
Gündüz aşırı türk kahve içme			
Yok	167 (77,0)	50 (23,0)	1,000**
Var	2 (100,0)	-	
Akşam aşırı türk kahve içme			
Yok	168 (77,1)	50 (22,9)	1,000*
Var	1 (100,0)	-	
Sigara içme			
Yok	143 (81,7)	32 (18,3)	0,001*
Var	26 (59,1)	18 (40,9)	
Alkol alma			
Yok	145 (78,8)	39 (21,2)	0,186*
Var	24 (68,6)	11 (31,4)	
Ekran süresi			
6 saat altında	94 (77,0)	28 (23,0)	0,962*
6 saat ve üzeri	75 (77,3)	22 (22,7)	

Tablo 13. Beck depresyon skoru ile demografik özelliklerin karşılaştırılması (Devamı)

Değişken	Beck Depresyon		P
	Minimal-Hafif n(%)	Orta-Şiddetli n(%)	
Egzersiz			
Yok	126 (75,9)	40 (24,1)	0,430*
Var	43 (81,1)	10 (18,9)	
Puki			
Uyku sorunu yok	118 (92,9)	9 (7,1)	<0,001*
Uyku sorunu var	51 (55,4)	41 (44,6)	

❖ *Pearson Ki Kare test **Fisher's Kikare test

Tablo 4.14. Dermatolojik Yaşam Kalitesi İndeksi (DYKİ) ile bazı demografik özelliklerin karşılaştırılması

Değişken	DYKİ Yaşam kalitesi		P
	Bozulmamış n(%) 0-1	Bozulmuş n(%) 2 ve üzeri	
Cinsiyet			
Erkek	18 (33,3)	36 (66,7)	0,223*
Kadın	41 (24,8)	124 (75,2)	
Yaş			
≤18yaş	13 (36,1)	23 (63,9)	0,175*
>18 yaş	46 (25,1)	137 (74,9)	
Medeni durum			
Evli	4)33,3)	8 (66,7)	0,738**
Bekar	55 (26,6)	152 (73,4)	
Eğitim			
İlköğretim ve altı	15 (36,6)	26 (63,4)	0,069*
Lise	36 (28,3)	91 (71,7)	
Üniversite/Yüksekokul	8 (15,7)	43 (84,3)	
Çalışma durumu			
Çalışmıyorum	50 (27,8)	130 (72,2)	0,549*
Çalışıyorum	9 (23,1)	30 (76,9)	

❖ *Pearson Ki Kare test. **Fisher's Kikare test

Tablo 4.15. Dermatolojik Yaşam Kalitesi ile bazı alışkanlıkların karşılaştırılması

Değişken	DYKİ Yaşam kalitesi		P
	Bozulmamış n(%) 0-1	Bozulmuş n(%) 2 ve üzeri	
Gündüz aşırı çay içme			
Yok	48 (28,6)	120 (71,4)	0,323*
Var	11 (21,6)	40 (78,4)	
Akşam aşırı çay içme			
Yok	54 (29,3)	130 (70,7)	0,066*
Var	5 (14,3)	30 (85,7)	
Gündüz aşırı kahve içme			
Yok	57 (28,5)	143 (71,5)	0,091*
Var	2 (10,59)	17 (89,5)	
Akşam aşırı kahve içme			
Yok	58 (27,4)	154 (72,6)	0,677*
Var	1 (14,3)	6 (85,7)	
Gündüz aşırı türk kahve içme			
Yok	58 (26,7)	159 (73,3)	1,000**
Var	1 (50,0)	1 (50,0)	
Akşam aşırı türk kahve içme			
Yok	59 (27,1)	159 (72,9)	1,000**
Var	-	1 (100,0)	
Sigara içme			
Yok	53 (30,3)	122 (69,7)	0,026*
Var	6 (13,6)	38 (86,4)	
Alkol alma			
Yok	52 (28,3)	132 (71,7)	0,313*
Var	7 (20,0)	28 (80,0)	
Ekran süresi			
6 saat altında	32 (26,2)	90 (73,8)	0,790*
6 saat ve üzeri	27 (27,8)	70 (72,2)	
Egzersiz			
Yok	42 (25,3)	124 (74,7)	0,333*
Var	17 (32,1)	36 (67,9)	
Puki			
Uyku sorunu yok	44 (34,6)	83 (65,4)	0,003*
Uyku sorunu var	15 (16,3)	77 (83,7)	

❖ *Pearson Ki Kare test **Fisher's Kikare test

Tablo 4.16. Dermatolojik yaşam kalitesi indeksi ile ilişkili unsurların lojistik regresyon analizi

	B	S.E.	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
						Lower	Upper
>18 yaş	,580	,467	1	,215	1,786	,715	4,462
Beck depresyon orta ve şiddetli düzey	,581	,713	1	,415	1,789	,442	7,233
Sigara içme	1,612	,773	1	,037	5,014	1,102	22,810
Isotretionin kullanan	,667	,539	1	,217	1,947	,677	5,606
Puki uyku sorunu olan	1,038	,493	1	,035	2,823	1,074	7,424
Gas >1 kategori	-,175	,499	1	,725	,839	,315	2,232
Sabit	-,062	,465	1	,894	,940		

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Akne, her iki cinsiyeti de etkisi altına alan gençlerde ve yetişkinlerde psikolojik morbidite oluşturabilen önemli bir risk faktörüdür. Önceki araştırmalarda, aknesi olan hastalarda psikiyatrik komorbiditelerin sıklık oranı %35,5-%38,5 saptanmıştır (Eroğlu ve ark., 2019). Aknenin psikolojik etkisinin astım, epilepsi, eklem ağrısı ve kronik sırt ağrısından daha fazla olduğu belirtilmiştir (Cengiz ve Gürel, 2020). Akne en sık gözlenen dermatolojik hastalıklarındandır ve hastaları fiziksel ve psikososyal olarak etkileyebilmektedir.

Uyku, kişilerin yaşamının yaklaşık üçte birini ilgilendiren aktif bir süreç olup dermatolojik hastalıklarda görülen uyku sorunu, hastaların ruhsal sağlığını, yaşam kalitesini ve mevcut deri hastalıklarının şiddetini bozmaktadır (Gupta ve Gupta, 2013b). Normal uyku-uyanıklık sürecinde derinin fiziksel uyarıların sinir sistemine iletimi, sirkadiyen ritmin düzenlenmesi, termoregülasyon gibi önemli görevleri mevcuttur. Uyku eksikliği, immün fonksiyonları etkileyerek deri hastalıklarını şiddetlendirmektedir. Uyku eksikliğinin insanlarda, derinin bariyer, koruma ve yenilenme fonksiyonlarını etkilediği bildirilmiştir (Gupta ve Gupta, 2013b). Bununla birlikte, uyku eksikliği, IL-1 β , TNF- α gibi proinflamatuvar sitokinlerin plazmadaki seviyesini ve doğal öldürücü hücre aktivitesini yükseltmektedir. Bu sitokinler, NREM uyku regülasyonunda görev almaktadır. Bununla birlikte uyku süresinin azalması, inflamasyonda görevli mediatörlerin salınımını artırarak metabolik sendrom gelişmesine yol açabilmektedir (Gupta ve Gupta, 2013b; Mullington ve ark., 2010). Uyku bozukluğu; diyabetes mellitus, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar, obezite, kanser ve depresyon gibi sistemik hastalıkların gelişme riskini arttırmakta, hastaların bilişsel performans, iş verimi ve öğrenme üzerinde olumsuz etkilere sebep olmaktadır (Walia ve Mehra, 2016).

Uykunun, normal insanda biyolojik ve fizyolojik işleyiş için kritik bir önemi vardır. Kısmen ön hipotalamusta bulunan suprakiazmatik çekirdekler tarafından düzenlenir (Bell-Pedersen ve ark., 2005). Sirkadiyen ritimlerin hormonal denge, sıcaklık kontrolü, kan basıncı, uyku döngüsü gibi insan vücudunun fizyolojik özelliklerini

kontrol ettiği bilinmektedir. Uyku düzenini aynı zamanda aknenin şiddeti ile ilişkili olduğunu bildiren çalışmalar bulunmaktadır (Albuquerque ve ark., 2014; Dreno ve ark., 2018). Bazı araştırmalarda artan uyku saatinin sebum üretimini artırdığı ve bunun da akne gelişimine yol açabileceği belirtilmiştir (Bilgiç ve ark., 2016; Bissonnette ve ark., 2015). Yetersiz uyku süresi özellikle diyabet, hipertansiyon, obezite, psikiyatrik hastalıklar olmak üzere çok sayıda inflamatuvar sistemik hastalıkla ilişkilendirilmiştir (Cappuccio ve ark., 2010). Bu ilişkileri açıklamak için çeşitli mekanizmalar  ne sürülmüştür. Bir çalışmada, in situ hibridizasyon kullanılarak, akneli hastalardan alınan yüz cilt biyopsilerinin, normal ve etkilenmemiş cilt ile karşılaştırıldığında, sebase bezlerde kortikotropin salgılayan hormon reseptörlerinin daha yüksek ekspresyonuna sahip olduğu saptanmıştır. Bu bulgular, aknenin gelişiminde ve alevlenmesinde stresin ve uykunun rol oynadığına işaret etmektedir (Ganceviciene ve ark., 2009). Uyku eksikliği akne vulgarisi %66 oranında kötüleştirebilir (Jung ve ark., 2010). Çok geç uyumak kişinin uykusuz kalmasına neden olarak inflamatuvar faktörlerin artmasına, vücut bağışıklığının azalmasına, insülin direncinin tetiklenmesine ve stres düzeyinin artmasına neden olabilir. Çok geç uyumak gibi sağlıksız yaşam tarzları akneyi tetikleyebilir ve akne insidansını artırabilir. Akne vulgaris oluşumuna katkıda bulunan bir faktör, artan sebum sekresyonudur. Sebum kendisi yağ bezleri tarafından üretilir. Yüksek androjen hormonu salgılanması nedeniyle sebum salgısı artar (Elsaie, 2016). Androjen hormonlarının sentezi, melatonin hormonunun varlığı ile baskılanabilir (Bhate ve Williams, 2013). Melatonin hormonu uykuyu uyarma işlevi görür ve uyku kalitesini iyileştirebilir (Miller ve ark., 2015). Geç yatmak androjen hormonlarının aktivitesinde artışa yol açabilir. Bu hormonun artan aktivitesi sebum üretiminde artışa neden olarak cildin daha yağlı olmasına ve akneyi kolaylaştırmasına neden olur (Perkins ve ark., 2011; Porkka-Heiskanen ve ark., 2013).

Schrom ve ark. tarafından 42 akne hastası üzerinde yapılan araştırmada uyku kalitesi ile subjektif akne şiddeti arasında ilişki saptanmış, fakat PUKÖ ve global akne skorları arasında korelasyon saptanamamıştır. Bunun nedeninin hastaların çoğunun akne şiddetinin hafif olması ve polisomnografi gibi fizyolojik uyku kalitesi ölçümünün olmaması olabileceği öne sürülmüştür (Schrom ve ark., 2019). Harlim ve ark.'nın 18-22 yaş aralığında 87 akne vulgaris hastası arasında yaptığı çalışmada uyku kalitesi

PUKİ ile, akne şiddeti Lehmann kriterleri baz alınarak değerlendirilmiştir. Bu çalışmanın sonucunda uyku kalitesi ile akne şiddeti arasında anlamlı ilişki olduğu ileri sürülmüştür (Harlim ve ark., 2020). Pakistanda yapılan bir çalışmada akne şiddeti ile beden kitle indeksi ve uyku kalitesinin akne şiddeti ile ilişkisi araştırılmış, 98 hastadan 25'inin (%25,55) uyku kalitesi iyi, 73'ünün (%74,49) uyku kalitesi kötü olarak değerlendirilmiştir. Uyku kalitesi ile akne şiddeti arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir (Chaudhary ve ark., 2021). Bizim çalışmamızda da Chaundhary ve ark.'nın çalışmasına uygun olarak uyku kalitesinin akne şiddeti ile ilişkisine yönelik anlamlı bir bulgu saptanmadı.

Yapılan çalışmalarda akne hastaların da özsaygıda azalma, telaş, sosyal fobi, anksiyete, depresyon, intihar eğilimi, utanç ve iş yaşamında zorlanma gibi çeşitli psikiyatrik bozukluklar bildirilmiştir. Bazı araştırmalarda anksiyete prevelansındaki artış ile akne şiddeti arasında pozitif ilişkili bildirilmişken, diğer bazı araştırmalarda anksiyete ve depresyon prevelansı ile akne şiddeti arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır (Golchai ve ark., 2010). 2008 yılında Rehn ve ark. tarafından 165 akne hastası ile yapılan çalışmada akne şiddeti ile depresif bulgular arasında ilişki saptanamamıştır (Rehn ve ark., 2008). 2008 yılında Yolaç ve ark.'nın 83 akne hastası ile yaptıkları araştırmada akne lokalizasyonu ve akne şiddeti ile psikolojik semptomlar arasında ilişki saptanamamıştır (Yolaç Yarpuz ve ark., 2008). 2010 yılında Golchai ve ark.'nın 82 akne hastası ile yaptıkları çalışmada depresyon ve anksiyete skorları ile akne şiddeti arasında ilişki saptanamamıştır (Golchai ve ark., 2010). 2004 yılında Yazıcı ve ark. tarafından yapılan 61 akne hastasının değerlendirildiği çalışmada akne tanıli hastalarda kontrol grubundan daha fazla depresyon ve anksiyete saptanmasına rağmen akne şiddeti ile yaşam kalitesi ve depresyon arasında ilişki bildirilmemiştir (Yazıcı ve ark. 2004). 2011 yılında Hayta ve ark.'nın yaptığı çalışmada akne şiddeti ile depresyon arasında ilişki bulunmamıştır. (Hayta ve ark., 2011a) . 1988 yılında Wu ve ark.'nın yaptığı çalışmada akne şiddeti ile depresyon ve anksiyete arasında pozitif bir ilişki olduğu bildirilmiştir (Wu ve ark., 1988). Benzer şekilde, 1998 yılında Pearl ve ark. tarafından yapılan çalışmada akne şiddeti ile depresyon ve anksiyete arasında pozitif bir ilişki olduğu bildirilmiştir (Pearl ve ark., 1998). 2020 yılında Altunay ve ark. tarafından, 213 akne hastası ile 13 avrupa ülkesinin verileri toplanarak yapılan çalışmada, anksiyete ve depresyonun akne şiddeti veya hastalık süresi arasında ilişkili

olmadığı bildirilmiştir (Altunay ve ark., 2020). Çalışmamızda Altunay ve ark.'nın çalışmasına benzer şekilde akne şiddeti ile depresyon arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Bazı çalışmalarda anksiyete ve depresyon mevcudiyetinin cinsiyet ve yaş ile ilişkili olmadığı, bazılarında ise aralarında ilişki olabileceği bildirilmiştir. Golchai ve ark.'nın yaptıkları çalışmada akne hastalarında depresyon varlığı ile cinsiyet ve yaş arasında ilişki tespit edilmemiştir (Golchai ve ark., 2010). Kubota ve ark.'nın yaptığı çalışmada akne tanılı hastalarda aknesi olmayan hastalara göre daha fazla depresyon görüldüğü ve kız öğrencilerin erkek öğrencilerden fazla depresif olduğu bildirilmiştir (Kubota ve ark., 2010). Do ve ark. tarafından yapılan çalışmada özsaygıda azalma, stres gibi psikolojik problemlerin kız öğrencilerde erkek öğrencilerden daha fazla görüldüğü bildirilmiştir (Do ve ark., 2009). Yolaç ve ark. tarafından yapılan çalışmada psikolojik semptomların hastaların eğitim seviyeleri ve yaş ile negatif korelasyon gösterdiği ve psikolojik problemler ile akne şiddeti, cinsiyet, yaş ve akne lokalizasyonu arasında ilişki olmadığı bildirilmiştir (Yolaç Yarpuz ve ark., 2008). Uhlenhake ve ark.'nın çalışmasında 18 yaş ve üzeri hastalarda depresyon ve anti-depresan ilaç kullanımının 18 yaş altındaki hastalara göre daha fazla olduğu ve kadınlarda depresyonun erkeklerden 2 kat daha fazla görüldüğü saptanmıştır (Uhlenhake ve ark., 2010). Hayta ve ark.'nın yaptığı çalışmada depresyon ile hastaların yaşı arasında ilişki bulunmamış olup kadınlarda erkeklere göre daha fazla depresyon görüldüğü saptanmıştır. Ayrıca akne şiddeti ile hastaların yaşı arasında ilişki bulunmamıştır (Hayta ve ark., 2011b). Aktan ve ark.'nın adölesanlar arasında yaptığı çalışmada kızlarda erkeklerden daha fazla negatif psikolojik etkilerin gözlemlendiği bildirilmiştir (Aktan ve ark., 2000). 42 çalışmanın incelendiği güncel bir meta-analizde depresyonun akne vulgaris tanılı kadın hastalarda erkek hastalardan yaklaşık iki kat daha fazla görüldüğü bildirilmiştir (Samuels ve ark., 2020b). Bizim çalışmamızda akne vulgaris tanılı kadın hastalarda orta ve şiddetli depresyon gözlenme sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde erkeklerden daha yüksek saptanmıştır. Yaş, medeni durum, eğitim ve çalışma durumu ile depresyon gözlenme sıklığı arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Akneli kadınlarda depresyonun daha yüksek olması, genel olarak kadınlarda akneden bağımsız olarak depresyonun daha sık görülmesi ile ilişkili olabilir.

Akne hastalarında anksiyete, depresyon, sosyal ilişkilerde ve özsaygıda azalmanın vücut görünümündeki bozulmayla ilişkili olabileceği göz önünde tutulmalıdır. Yüzü de içeren bazı bölgeler vücut görünümünde önemli role sahiptir. Bu bölgelerde görülen küçük lezyonlar bile hastalarda büyük hayal kırıklığına neden olup depresyon, anksiyete gibi psikolojik problemlere yol açabilir (Golchai ve ark., 2010; Wu ve ark., 1988; Yazici ve ark., 2004).

Akne vulgaris, yaşam kalitesi üzerinde etkisi olan deri hastalıklarından bir tanesidir. Akne özellikle yüz görünümünü, dış görünüşü ve dolayısıyla beden algısını oldukça fazla etkilemekte ve beden algısının önemli olduğu adölesan dönemde meydana gelmesi, stresle şiddetlenebilmesi hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir (Kaymak ve ark., 2007). Aknenin beden algısı üzerine etkisinin depresyon ve anksiyete ile ilişkili olan başlıca unsur olduğu öne sürülmektedir (Gupta ve Gupta, 1998). Yapılan çalışmalarda, akneli hastaların yaklaşık %30-50'sinde hafif anksiyeteden, utanma, sıklıganlık, beden algısında bozulma, özgüven azalması, sosyal dışlanma algısı ve depresyona kadar değişen psikiyatrik problemlerin görüldüğü belirtilmiştir. Okul başarısında düşme, mesleki ve sosyal etkinliklerden uzaklaşma ve intihar olguları da bildirilmiştir. Kadın hastalarda erkek hastalardan, yüz bölgesinde aknesi olanlarda gövdesinde aknesi olanlardan daha fazla psikolojik problemlerin olduğu saptanmıştır (Kaymak ve ark., 2007). Yüz bölgesindeki akne, daha fazla görülebilir olması nedeniyle, hafif şiddette bile kişilerde özgüvende azalma, genel ve sosyal ilişkilerde isteksizliğe yol açabilir (Öztürkcan, 2009). Akne şiddetinin yaşam kalitesine etkisi üzerine yapılan araştırmalarda farklı sonuçlar elde edilmiş ve bu farklılığın nedenleri bazı teoriler öne sürülmüştür. Yazıcı ve ark., yaptıkları çalışmada akne hastalarının akne şiddetinden bağımsız olarak depresyon ve anksiyete gelişmesi açısından risk altında olduklarını ve aknenin yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilediği ve yaşam kalitesinin etkilenmesine paralel olarak anksiyete ve depresyonun arttığını saptamışlardır. Akne şiddeti ile Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği, Dermatoloji Yaşam Kalite İndeksi ve Akne Yaşam Kalite Ölçeği skorları arasında anlamlı bir ilişki saptamamışlardır (Yazici ve ark., 2004). Kaymak ve ark.'nın çalışmasında hafif ve orta derecede aknenin yaşam kalitesini istatistiksel olarak etkilemediği; fakat hafif aknesi olanların, orta şiddette olanlara göre yaşam kalitelerinin anlamlı olarak etkilendiği bildirilmiştir (Kaymak ve ark., 2007). Mosam ve ark.'nın Güney Afrika'lı hastalar

arasında yaptıkları çalışmada ‘Global Akne Skorlama Sistemi’ ile 49 hastada hafif, 49 hastada orta ve 8 hastada şiddetli akne tespit edilmiş, akne şiddeti ile psikolojik stres arasında ilişki bulunamamışken; ağırlı ve kanamalı lezyonların yaşam kalitesi üzerinde anlamlı derecede etkisi olduğu saptanmıştır (Mosam ve ark., 2005). Jones-Caballero ve ark. tarafından yapılan çalışmada, 1878 akne hastasının Skindex-29 ile yaşam kalitesinin değerlendirilmiş, hastaların çoğunda akne şiddeti ile yaşam kalitesinde etkilenme saptanırken az bir kısmında etkilenme belirlenememiştir (Jones-Caballero ve ark., 2007). Mallon ve ark.’nın akneye bağlı psikolojik sorunların derecesini kişinin bireysel, sosyal, kültürel ve geleneksel çevresinin etkileyebileceğini, bu nedenle birçok çalışmada akne şiddeti ile yaşam kalitesi arasında anlamlı bir ilişki tespit edilemediğini ileri sürmüşlerdir (Mallon ve ark., 1999). Martin ve ark.’nın yaptığı çalışmada akne hastalarının belirttiği akne şiddetinin, doktor tarafından belirlenen akne şiddetinden farklı olduğunu ve yaşam kalitesini daha fazla bozduğunu bildirmişlerdir (Martin ve ark., 2001). Demirçay ve ark.’nın yaptığı çalışmada hastaların kendi belirttiği akne şiddeti ile yaşam kalite skorları arasında ilişki saptanırken doktorun değerlendirmesi ile yaşam kalite skorları arasında ilişki saptanamamıştır. Akne şiddeti değerlendirilirken objektif ölçümler ile sınırlı kalınmaması gerektiği belirtilmiştir (Demircay ve ark., 2008). Podder ve ark. tarafından akne tanılı 50 hasta ve 50 kontrol grubu üzerinde yapılan bir araştırmada yaşam kalitesindeki bozulma ile akne şiddeti veya süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamasına rağmen artan şiddet ile birlikte kötüleşen DYKİ skorları gözlemlenmiştir. Farklı bulguların değişen eğitim düzeyleri, sosyoekonomik, kültürel koşullar ve bireysel stres algısı olan heterojen çalışma popülasyonlarına bağlanabileceği öne sürülmüştür (Podder ve ark., 2021). Çalışmamızda akne şiddeti ile yaşam kalitesi arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır.

Aknenin her iki cinsiyette de yaşam kalitesine benzer etkileri olduğunu belirten çalışmalar bulunmaktadır (Kaymak ve ark., 2007; Yazici ve ark., 2004). Bununla birlikte bazı çalışmalarda kadınların yaşam kalitelerinin erkeklerden daha çok etkilendiği saptanmıştır (Berg ve Lindberg, 2011; Jones-Caballero ve ark., 2007; Kellett ve Gawkrödger, 1999). Kaymak ve ark.’nın yaptığı çalışmada erkek ve kadın hastalar arasında Akne Yaşam Kalite Ölçeği puanları arasında bir farklılık tespit edilmemiş, aknenin cinsiyetten bağımsız olarak yaşam kalitesini etkilediği

belirtilmiştir (Kaymak ve ark., 2007). Abdel-Hafez ve ark. tarafından Mısır’da yapılan bir çalışmada erkeklerin yaşam kalitesinin kadınlara göre daha fazla etkilendiği bildirilmiştir. Bu durumun, kadınların çoğunun yüzlerini örtmesi ve ev hanımı olması gibi faktörlerden dolayı olabileceği ileri sürülmüştür (Abdel-Hafez ve ark., 2009). Berg ve Lindberg’in yapmış oldukları çalışmada, hastaların yaşam kalitesi DYKİ ile değerlendirilmiş, kadınlarda klinik şiddetten bağımsız olarak yaşam kalitesinin daha çok etkilendiğini bildirmişlerdir (Berg ve Lindberg, 2011). Mevcut çalışmamızda cinsiyete göre yaşam kalitesinde anlamlı fark bulunmamıştır.

Bazı çalışmalarda yaşı daha büyük olan akne hastalarının gençlerle kıyaslandığında yaşam kalitesinin daha fazla etkilendiği bildirilmiştir (Jones-Caballero ve ark., 2007; Lasek ve Chren, 1998). Yarpuz ve ark. daha genç ve eğitim seviyesi daha düşük olan akne hastalarının yaşadıkları psikolojik problemlerin daha şiddetli olduğunu öne sürmüşlerdir (Yolaç Yarpuz ve ark., 2008). Salek ve ark. ise yaptıkları araştırmada yaş ile yaşam kalitesi düzeyleri arasında ilişki tespit etmemişlerdir (Salek ve ark., 1996). Yaş, medeni durum, eğitim ve çalışma durumu gibi özellikler ile DYKİ skorları arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Çoğu çalışmada şiddetli aknenin erkeklerde kadınlardan daha yaygın olduğu bildirilmiştir (Heng ve Chew, 2020). Do ve ark.’nın çalışmasında erkeklerdeki akne prevalansının ve akne şiddetinin kadınlardan daha yüksek olduğu rapor edilmiştir (Do ve ark., 2009). Uslu ve ark.’nın yaptığı çalışmada erkeklerde akne prevalansının kadın hastalardan daha fazla olduğunu ve erkeklerde akne şiddetinin kadınlara göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Uslu ve ark., 2008). Hayta ve ark. ve Aksu ve ark. tarafından yapılan çalışmalarda erkek hastalarda kadın hastalara göre akne şiddetinin daha yüksek olduğu saptanmıştır (Hayta ve ark., 2011b; Koku Aksu ve ark., 2012). Erdemir ve ark. tarafından 150 akne hastası ile ve Yarpuz ve ark. tarafından 83 akne hastası ile yapılan çalışmalarda akne şiddeti ile cinsiyet arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir (Erdemir ve ark., 2013; Yolaç Yarpuz ve ark. 2008). Aktan ve ark.’nın yaptığı çalışmada akne prevalansının erkeklerde kadınlara göre daha yüksek olduğu fakat akne şiddeti bakımından erkek ve kadınlar hastalar arasında fark olmadığı saptanmıştır (Aktan ve ark., 2000). Bizim çalışmamızda ise kadın hastalarda akne prevalansı daha yüksek olduğu ancak akne şiddetinin erkek hastalarda daha fazla

olduğu saptandı. Bunun nedeni kadınların dış görüşüne daha çok önem vererek kliniklere daha erken başvurması, kozmetik kullanımının kadınlarda daha fazla olması, erkek hastaların tedaviye daha geç başlaması olabilir.

Akne vulgarisin 12-25 yaş arasındaki genç yetişkinlerin %85'ini etkilediği gösterilmiştir (Sood ve ark., 2020b). Yapılan son çalışmalarda, postadolesan dönemde akne prevalansının arttığı bildirilmiştir (Shah ve ark., 2021). Hayta ve ark. tarafından 171 akne hastası ile yapılan çalışmada akne şiddeti ile yaş arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (Hayta ve ark., 2011b). Gül ve ark.'nın 40 erişkin akne hastasının psikiyatrik durumları ve kişilik özelliklerini araştırdıkları çalışmada hastaların yaş ortaması $28,87 \pm 4,73$ olarak bildirilmiştir (Gül ve Çölgeçen, 2015). Altunay ve ark. tarafından yapılan 213 akne hastası ve 213 kontrol grubunu içeren çalışmada akne hastalarının yaş ortalaması $24,4 \pm 7,1$ saptanmıştır (Altunay ve ark., 2020). Aksu ve ark. tarafından yapılan çalışmada 2300 akneli öğrencilerin yaş ortalaması $15,10 \pm 1,53$ olarak saptanmış olup akne şiddetinin hastalık yaş ile ilişkili bulunduğu bildirilmiştir (Koku Aksu ve ark., 2012). Bizim çalışmamızda geç adolesan ve genç erişkin dönemindeki hasta grubunun yaş ortalaması literatür ile uyumlu olarak $21,33 \pm 3,38$ şeklinde belirlendi. Akne şiddeti ile yaş arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir.

Sonuç olarak, akne şiddeti ile uyku kalitesi, depresyon ve yaşam kalitesi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Uyku ve akne arasındaki ilişki inceleyen çok az çalışma mevcuttur ve çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Yaptığımız çalışmada literatüre katkı sağlayacağımızı düşünmekteyiz. Çalışmamızda kontrol grubunun olmaması, uyku kalitesinin polisomnografi gibi daha objektif bir yöntemle ölçülememesi çalışmamızın kısıtlı yönleridir. Daha anlamlı sonuçlar elde etmek için hem kontrol hem de deney gruplarında diğer değişkenler sabit tutulurken akne şiddeti ve uyku alışkanlıklarının ölçümü için daha doğru yöntemler geliştirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

6. KAYNAKLAR

Abdel-Hafez K, Mahran AM, Hofny ERM, Mohammed KA, Darweesh AM, Aal AA. The impact of acne vulgaris on the quality of life and psychologic status in patients from upper Egypt. *International Journal of Dermatology*. 2009;48(3):280–285.

Agnew T, Furber G, Leach M, Segal L. A comprehensive critique and review of published measures of acne severity. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*. 2016;9(7): 40–52.

Akarsu S, Fetil E, Yücel F, Gül E, Güneş AT. Efficacy of the addition of salicylic acid to clindamycin and benzoyl peroxide combination for acne vulgaris. *The Journal of Dermatology*. 2012;39(5):433–438.

Akhavan A, Bershad S. Topical acne drugs: review of clinical properties, systemic exposure and safety. *American Journal of Clinical Dermatology*. 2003;4(7):473–492.

Aksoy H, Önder M. Aknede şiddet değerlendirmesi. *TURKDERM*. 2020;54(s1):16–19.

Aktan S, Özmen E, Şanlı B. Anxiety, depression, and nature of acne vulgaris in adolescents. *International Journal of Dermatology*. 2000;39(5):354–357.

Alanazi MS, Hammad SM, Mohamed AE. Prevalence and psychological impact of Acne vulgaris among female secondary school students in Arar city, Saudi Arabia, in 2018. *Electronic Physician*. 2018;10(8), 7224-7229.

Albuquerque RGR, Rocha MAD, Bagatin E, Tufik S, Andersen ML. Could adult female acne be associated with modern life? *Archives of Dermatological Research*. 2014;306(8):683–688.

Alexis AF. Clinical considerations on the use of concomitant therapy in the treatment of acne. *Journal of Dermatological Treatment*. 2008;19(4):199–209.

Altman RS, Altman LJ, Altman JSA proposed set of new guidelines for routine blood tests during isotretinoin therapy for acne vulgaris. *Dermatology (Basel, Switzerland)*. 2002;204(3):232–235.

Altunay İK, Özkur E, Dalgard FJ, Gieler U, Tomas-Aragones L, Lien L, Poot F, Jemec GBE, Misery L, Szabo C, Linder D, Sampogna F, Evers AWM, Halvorsen JA, Balieva F, Szepietowski J, Romanov D, Marron SE, Finlay AY, Kupfer J. Psychosocial aspects of adult acne: data from 13 European countries. *Acta Dermato-Venereologica*. 2020;100(4):1–6.

Anttila HS, Reitamo S, Saurat JH. Interleukin 1 immunoreactivity in sebaceous glands. *The British Journal of Dermatology*. 1992;127(6):585–588.

Ashkenazi H, Malik Z, Harth Y, Nitzan Y. Eradication of *Propionibacterium acnes* by its endogenic porphyrins after illumination with high intensity blue light. *FEMS Immunology ve Medical Microbiology*. 2003;35(1):17–24.

Aslan Kayiran M, Karadag AS, Jafferany M. Psychodermatology of acne: Dermatologist's guide to inner side of acne ve management approach. *Dermatologic Therapy*. 2020;33(6):e14150.

Awad SM, Morsy H, Sayed AA, Mohamed NA, Ezzat GM, Noaman MM. Oxidative stress ve psychiatric morbidity in patients with facial acne. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2018;17(2):203–208.

Bagatin E, Timpano DL, Guadanhim LR, Nogueira VMA, Terzian LR, Steiner D, Florez M. Acne vulgaris: Prevalence ve clinical forms in adolescents from São Paulo, Brazil. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2014;89(3):428–435.

Barnard E, Shi B, Kang D, Craft N, Li H. The balance of metagenomic elements shapes the skin microbiome in acne ve health. *Scientific Reports*. 2016;6.

Bell-Pedersen D, Cassone VM, Earnest DJ, Golden SS, Hardin PE, Thomas TL, Zoran MJ. Circadian rhythms from multiple oscillators: lessons from diverse organisms. *Nature Reviews. Genetics*. 2005;6(7):544–556.

Berg M, Lindberg M. Possible gender differences in the quality of life ve choice of therapy in acne. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*. 2011;25(8):969–972.

Bergler-Czop, B. The aetiopathogenesis of acne vulgaris – what's new? *International Journal of Cosmetic Science*. 2014; 36(3): 187–194.

Beylot C, Auffret N, Poli F, Claudel JP, Leccia MT, del Giudice P, Dreno B. *Propionibacterium acnes*: an update on its role in the pathogenesis of acne. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*. 2014; 28(3): 271–278.

Bhate K, Williams HC. Epidemiology of acne vulgaris. *The British Journal of Dermatology*. 2013;168(3):474–485.

Bilgiç Ö, Bilgiç A, Altinyazar HC. Relationship between sleep quality and facial sebum levels in women with acne vulgaris. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*. 2016;82(3):313–314.

Bissonnette R, Risch JE, McElwee KJ, Marchessault, P, Bolduc C, Nigen S, Maari C. Changes in serum free testosterone, sleep patterns and 5-alpha-reductase type I activity influence changes in sebum excretion in female subjects. *Skin Research and*

Technology: Official Journal of International Society for Bioengineering and the Skin (ISBS) [and] International Society for Digital Imaging of Skin (ISDIS) [and] International Society for Skin Imaging (ISSI). 2015;21(1):47–53.

Bojar RA, Holland KT. Acne and *Propionibacterium acnes*. *Clinics in Dermatology*. 2004;22(5):375–379.

Bolognia JL, Jorizzo JL, Schaffer JV. Retinoids. In: Thielen AM, Saurat JH, eds. *Dermatology*, 3rd ed. Philadelphia: Elsevier-Saunders. 2012, p:1935-1948

Botros PA, Tsai G, Pujalte GGA. Evaluation and Management of Acne. *Primary Care*. 2015;42(4):465–471.

Bowe WP, Shalita AR. Effective over-the-counter acne treatments. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery*. 2008;27(3):170–176.

Bowe WP, Joshi SS, Shalita AR. Diet and acne. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2010;63(1):124–141.

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.

Bronsnick T, Murzaku EC, Rao BK. Diet in dermatology: Part I. Atopic dermatitis, acne and nonmelanoma skin cancer. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2014;71(6):1039.e1-1039.e12.

Burkhart CG, Burkhart CN. Expanding the microcomedone theory and acne therapeutics: *Propionibacterium acnes* biofilm produces biological glue that holds corneocytes together to form plug. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2007;57(4):722–724.

Burton JL, Cartlidge M, Shuster S. Variations in sebum excretion during the menstrual cycle. *Acta Dermato-Venereologica*. 1973;53(2):81–84.

Cappuccio FP, D’Elia L, Strazzullo P, Miller MA. Sleep duration and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Sleep*. 2010;33(5):585–592.

Cengiz GF, Gürel G. Difficulties in emotion regulation and quality of life in patients with acne. *Quality of Life Research: An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*. 2020;29(2):431–438.

Chan JJ, Rohr JB. Acne vulgaris: yesterday, today and tomorrow. *The Australasian Journal of Dermatology*. 2000;41 (Suppl 1):69–72.

Chaudhary S, Ameer A, Sarwar MZ, Naqi SA, Butt AI. A cross-sectional study of body mass index and sleep quality as risk factors to severity of acne. *JPMA. The Journal of the Pakistan Medical Association*. 2021;71(9):2148–2150.

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

Cunliffe WJ, Holland DB, Jeremy A. Comedone formation: etiology, clinical presentation and treatment. *Clinics in Dermatology*. 2004;22(5):367–374.

Cunliffe WJ, Holland DB, Clark SM, Stables GI. Comedogenesis: some new aetiological, clinical and therapeutic strategies. *The British Journal of Dermatology*. 2000;142(6):1084–1091.

Cunliffe WJ, Holland DB, Clark SM, Stables GI. Comedogenesis: some aetiological, clinical and therapeutic strategies. *Dermatology (Basel, Switzerland)*. 2003;206(1):11–16.

Cunliffe WJ, van de Kerkhof PC, Caputo R, Cavicchini S, Cooper A, Fyrand OL, Gollnick H, Layton AM, Leyden JJ, Mascaró JM, Ortonne JP, Shalita A. Roaccutane treatment guidelines: results of an international survey. *Dermatology (Basel, Switzerland)*. 1997;194(4):351–357.

Czernielewski J, Michel S, Bouclier M, Baker M, Hensby C. Adapalene biochemistry and the evolution of a new topical retinoid for treatment of acne. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*. 2001;15 (Suppl 3):5–12.

Çalık Kocatürk D, Uysal A, Oltulu F Özdil B. Deri ve deri eklerinin embriyolojik gelişimi. *Güncel Dermatoloji Dergisi*. 2016;1:1–10.

Dawson AL, Dellavalle RP. Acne vulgaris. *BMJ (Clinical research ed.)*. 2013;346: f2634

Degitz K, Placzek M, Borelli C, Plewig G. Pathophysiology of acne. *Journal Der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology: JDDG*. 2007;5(4):316–323.

Demircay Z, Seckin, D, Senol A, Demir F. Patient's perspective: an important issue not to be overlooked in assessing acne severity. *European Journal of Dermatology: EJD*. 2008;18(2):181–184.

Deng H, Yuan DF, Yan CL, Ding XA. Fractional 1320 nm Nd: YAG laser in the treatment of acne vulgaris: a pilot study. *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine*. 2009;25(5):278–279.

Deplewski D, Rosenfield RL. Role of hormones in pilosebaceous unit development. *Endocrine Reviews*. 2000;21(4):363–392.

Dessinioti C, Katsambas A. Difficult and rare forms of acne. *Clinics in Dermatology*. 2017;35(2):138–146.

Di Landro A, Cazzaniga S, Parazzini F, Ingordo V, Cusano F, Atzori L, Cutrì FT, Musumeci ML, Zinetti C, Pezzarossa E, Bettoli V, Caproni M, Lo Scocco G, Bonci A, Bencini P, Naldi L. 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(6):1129–1135.

Dispenza MC, Wolpert EB, Gilliland KL, Dai JP, Cong Z, Nelson AM, Thiboutot DM. Systemic isotretinoin therapy normalizes exaggerated TLR-2-mediated innate immune responses in acne patients. *The Journal of Investigative Dermatology*. 2012;132(9):2198–2205.

Do JE, Cho SM, In SI, Lim KY, Lee S, Lee ES. Psychosocial Aspects of Acne Vulgaris: A Community-based Study with Korean Adolescents. *Annals of Dermatology*. 2009;21(2):125.

Doshi A, Zaheer, A, Stiller MJ. A comparison of current acne grading systems and proposal of a novel system. *International Journal of Dermatology*. 1997;36(6):416–418.

Downing DT, Stewart ME, Wertz PW, Colton SW, Abraham W, Strauss JS. Skin lipids: an update. *The Journal of Investigative Dermatology*. 1987;88 (Suppl 3):2–6.

Draelos ZD, Carter E, Maloney JM, Elewski B, Poulin Y, Lynde C, Garrett S. Two randomized studies demonstrate the efficacy and safety of dapsone gel, 5% for the treatment of acne vulgaris. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2007;56(3):439.

Dreno B, Bagatin E, Blume-Peytavi U, Rocha M, Gollnick H. Female type of adult acne: Physiological and psychological considerations and management. *JDDG: Journal Der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2018;16(10):1185–1194.

Dubina MI, Fleischer AB. Interaction of topical sulfacetamide and topical dapsone with benzoyl peroxide. *Archives of Dermatology*. 2009;145(9):1027–1029.

Dumont-Wallon G, Dréno B. Specificity of acne in women older than 25 years. *Presse Medicale (Paris, France:1983)*. 2008;37(4 Pt 1):585–591.

Eady EA, Bojar RA, Jones CE., Cove JH, Holland KT, Cunliffe WJ. The effects of acne treatment with a combination of benzoyl peroxide and erythromycin on skin carriage of erythromycin-resistant propionibacteria. *The British Journal of Dermatology*. 1996;134(1):107–113.

Eichenfield LF, Krakowski AC, Piggott, C, Del Rosso J, Baldwin H, Friedlander SF, Levy M, Lucky A, Mancini AJ, Orlow, SJ, Yan AC, Vaux KK, Webster G, Zaenglein AL, Thiboutot DM. Evidence-based recommendations for the diagnosis and treatment of pediatric acne. *Pediatrics*. 2013;131 (Suppl 3):163-186.

Elsaie ML. Hormonal treatment of acne vulgaris: an update. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*. 2016;9:241.

Erdemir AV, Bagci S, Inan EY, Turan E. Evaluation of social appearance anxiety and quality of life in patients with acne vulgaris. *Istanbul Medical Journal*. 2013;14:35-39.

Fluhr JW, Mao-Qiang M, Brown BE, Wertz PW, Crumrine D, Sundberg JP, Feingold KR, Elias PM. Glycerol regulates stratum corneum hydration in sebaceous gland deficient (asebia) mice. *The Journal of Investigative Dermatology* 2003;120(5):728–737.

Fried RG, Webster GF, Eichenfield LF, Friedlander SF, Fowler JF, Levy ML. Medical and psychosocial impact of acne. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery*. 2010;29 (2 Suppl 1):9–12.

Ganceviciene R, Graziene V, Fimmel S, Zouboulis CC. Involvement of the corticotropin-releasing hormone system in the pathogenesis of acne vulgaris. *The British Journal of Dermatology*. 2009;160(2):345–352.

George RM, Sridharan R. Factors aggravating or precipitating acne in Indian adults: a hospital-based study of 110 cases. *Indian Journal of Dermatology*. 2018;63(4):328–331

Ghosh S, Chaudhuri S, Jain V, Aggarwal K. Profiling and hormonal therapy for acne in women. *Indian Journal of Dermatology*. 2014;59(2):107.

Golchai J, Khani SH, Heidarzadeh A, Eshkevari SS, Alizade N, Eftekhari H. Comparison of anxiety and depression in patients with acne vulgaris and healthy individuals. *Indian Journal of Dermatology*. 2010;55(4):352–354.

Gold LS, Dhawan S, Weiss J, Draelos ZD, Ellman H, Stuart IA. A novel topical minocycline foam for the treatment of moderate-to-severe acne vulgaris: results of 2 randomized, double-blind, phase 3 studies. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2019;80(1):168–177.

Goldsmith L, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, eds. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. McGraw-Hill Medical; 2012, p:20.

Gollnick HPM, Krauthelm A. Topical treatment in acne: current status and future aspects. *Dermatology (Basel, Switzerland)*. 2003;206(1):29–36.

Gollnick H, Cunliffe W, Berson D, Dreno B, Finlay A, Leyden JJ, Shalita AR, Thiboutot D, Schwarz T. Management of acne: a report from a global alliance to improve outcomes in acne. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2003; 49 (Suppl 1):1-37.

Gomez EC. Differential Effect of 13-cis-Retinoic Acid and an aromatic retinoid (Ro 10-9359) on the sebaceous glands of the hamster flank organ. *Journal of Investigative Dermatology*. 1981;76(1):68–69.

Graham GM, Farrar MD, Cruse-Sawyer JE, Holland KT, Ingham E. Proinflammatory cytokine production by human keratinocytes stimulated with *Propionibacterium acnes* and *P. acnes* GroEL. *The British Journal of Dermatology*. 2004;150(3):421–428.

Grant RNR. The history of acne. *Journal of the Royal Society of Medicine*. 1951;44(8):647–652.

Green J, Sinclair RD. Perceptions of acne vulgaris in final year medical student written examination answers. *The Australasian Journal of Dermatology*. 2001;42(2), 98–101.

Greene RS, Downing DT, Pochi PE, Strauss JS. Anatomical variation in the amount and composition of human skin surface lipid. *The Journal of Investigative Dermatology*. 1970;54(3):240–247.

Gualtieri B, Panduri S, Chiricozzi A, Romanelli M. Isotretinoin-triggered acne fulminans: a rare, disabling occurrence. *Giornale Italiano Di Dermatologia e Venereologia: Organo Ufficiale, Societa Italiana Di Dermatologia e Sifilografia*. 2020;155(3):361–362.

Gungor E. Acne. *Turkish Journal of Dermatology*. 2012;6(4):138–149.

Gupta MA, Gupta AK. Depression and suicidal ideation in dermatology patients with acne, alopecia areata, atopic dermatitis and psoriasis. *The British Journal of Dermatology*. 1998;139(5):846–850.

Gupta MA, Gupta AK. Sleep-wake disorders and dermatology. *Clinics in Dermatology*. 2013a;31(1):118–126.

Gupta MA, Gupta AK. Sleep-wake disorders and dermatology. *Clinics in Dermatology*. 2013b;31(1):118–126.

Guy, R., & Kealey, T. Modelling the infundibulum in acne. *Dermatology (Basel, Switzerland)*. 1998;196(1):32–37.

Gul AI, Colgecen E. Personality traits and common psychiatric conditions in adult patients with acne vulgaris. *Annals of Dermatology*. 2015;27(1):48–52.

Handler MZ, Bloom BS, Goldberg DJ. Energy-based devices in treatment of acne vulgaris. *Dermatologic Surgery: Official Publication for American Society for Dermatologic Surg*. 2016;42(5):573–585.

Hayta SB, Özeydin Yavuz G, Kincir MF. The relationship between acne severity and depression in patients with acne. *Cumhuriyet Medical Journal*. 2011a;33:430–434.

Hayta SB, Özeydin Yavuz G, Kincir MF. The relationship between acne severity and depression in patients with acne. *Cumhuriyet Medical Journal*. 2011b;33:430–434.

Hebert A, Thiboutot D, Stein Gold L, Cartwright M, Gerloni M, Fragasso E, Mazzetti A. Efficacy and safety of topical clascoterone cream, 1%, for treatment in patients with facial acne: two phase 3 randomized clinical trials. *JAMA Dermatology*. 2020;156(6):621–630.

Heng AHS, Chew FT. Systematic review of the epidemiology of acne vulgaris. *Scientific Reports*. 2020;10(1).

Higaki S, Kitagawa T, Kagoura M, Morohashi M, Yamagishi T. Correlation between *Propionibacterium acnes* biotypes, lipase activity and rash degree in acne patients. *The Journal of Dermatology*. 2000;27(8):519–522.

Hirotsu C, Rydlewski M, Araújo MS, Tufik S, Andersen ML. Sleep loss and cytokines levels in an experimental model of psoriasis. *PLoS One*. 2012;7(11):e51183.

Hongcharu W, Taylor CR, Chang Y, Aghassi D, Suthamjariya K, Anderson RR. Topical ALA-photodynamic therapy for the treatment of acne vulgaris. *The Journal of Investigative Dermatology*. 2000;115(2):183–192.

Hughes BR, Cunliffe WJ. A prospective study of the effect of isotretinoin on the follicular reservoir and sustainable sebum excretion rate in patients with acne. *Archives of Dermatology*. 1994;130(3):315–318.

Ibbotson SH. Topical 5-aminolaevulinic acid photodynamic therapy for the treatment of skin conditions other than non-melanoma skin cancer. *The British Journal of Dermatology*. 2002;146(2):178–188.

Ingham E, Eady EA, Goodwin CE, Cove JH, Cunliffe WJ. 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.

Jalian HR, Liu PT, Kanchanapoomi M, Phan, JN, Legaspi AJ, Kim J. All-trans retinoic acid shifts *Propionibacterium acnes*-induced matrix degradation expression profile toward matrix preservation in human monocytes. *The Journal of Investigative Dermatology*. 2008;128(12):2777–2782.

James WD. Clinical practice. Acne. *The New England Journal of Medicine*. 2005;352(14):1463–1472.

Jappe U. Pathological mechanisms of acne with special emphasis on *Propionibacterium acnes* and related therapy. *Acta Dermato-Venereologica*. 2003;83(4):241–248.

Jarrousse V, Castex-Rizzi N, Khammari A, Charveron M, Dréno B. Modulation of integrins and filaggrin expression by *Propionibacterium acnes* extracts on keratinocytes. *Archives of Dermatological Research*. 2007;299(9):441–447.

Jones-Caballero M, Chren MM, Soler B, Pedrosa E, Peñas PF. Quality of life in mild to moderate acne: relationship to clinical severity and factors influencing change with treatment. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*. 2007;21(2):219–226.

Joshi M, Rizvi SM, Belani CP. Afatinib for the treatment of metastatic non-small cell lung cancer. *Cancer Management and Research*. 2015;7:75–82.

Jović A, Marinović B, Kostović K, Čeović R, Basta-Juzbašić A, Bukvić Mokos Z. The impact of psychological stress on acne. *Acta Dermatovenerologica Croatica: ADC*. 2017;25(2):1133–1141.

Jung JY, Yoon MY, Min SU, Hong JS, Choi YS, Suh DH. The influence of dietary patterns on acne vulgaris in Koreans. *European Journal of Dermatology: EJD*. 2010;20(6):768–772.

Kaminer MS, Gilchrist BA. The many faces of acne. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1995;32(5 Pt 3):6-14

Karadag AS, Ertugrul, DT, Bilgili SG, Takci Z, Akin KO, Calka O. Immunoregulatory effects of isotretinoin in patients with acne. *The British Journal of Dermatology*. 2012;167(2):433–435.

Katsambas A, Dessinoti C. New and emerging treatments in dermatology: acne. *Dermatologic Therapy*. 2008;21(2):86–95.

Katsambas A, Papakonstantinou A. Acne: systemic treatment. *Clinics in Dermatology*. 2004;22(5):412–418.

Katsuta Y, Iida T, Hasegawa K, Inomata S, Denda M. Function of oleic acid on epidermal barrier and calcium influx into keratinocytes is associated with N-methyl D-aspartate-type glutamate receptors. *The British Journal of Dermatology*. 2009;160(1):69–74.

Kaymak Y, Adışen E, Çelik B, Gürer MA. Hafif ve orta dereceli akne vulgarisin yaşam kalitesine etkilerinin belirlenmesi. *Türkiye Klinikleri*. 2007;17:99–104.

Kellett SC, Gawkrödger DJ. The psychological and emotional impact of acne and the effect of treatment with isotretinoin. *The British Journal of Dermatology*. 1999;140(2):273–282.

Kim J, Ochoa MT, Krutzik SR, Takeuchi O, Uematsu S, Legaspi AJ, Brightbill HD, Holland D., Cunliffe WJ, Akira S, Sieling PA, Godowski PJ, Modlin RL. Activation of toll-like receptor 2 in acne triggers inflammatory cytokine responses. *Journal of Immunology (Baltimore, Md.: 1950)*. 2002;169(3):1535–1541.

Kim RH, Armstrong AW. Current state of acne treatment: highlighting lasers, photodynamic therapy and chemical peels. *Dermatology Online Journal*. 2011;17(3):2.

Kligman AM. Postadolescent acne in women. *Cutis*. 1991;48(1):75–77.

Knor T. The pathogenesis of acne. *Acta Dermatovenerologica Croatica: ADC*. 2005;13(1):44–49.

Knutsen-Larson S, Dawson AL, Dunnick CA, Dellavalle RP. Acne vulgaris: pathogenesis, treatment and needs assessment. *Dermatologic Clinics*. 2012;30(1):99–106.

Koku Aksu AE, Metintas S, Saracoglu ZN, Gurel G, Sabuncu I, Arikan I, Kalyoncu C. Acne: prevalence and relationship with dietary habits in Eskisehir, Turkey. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*. 2012;26(12):1503–1509.

Koo JYM, Smith LL. Psychologic aspects of acne. *Pediatric Dermatology*. 1991;8(3):185–188.

Koreck A, Pivarcsi A, Dobozy A, Kemény L. The role of innate immunity in the pathogenesis of acne. *Dermatology (Basel, Switzerland)*. 2003;206(2):96–105.

Krautheim A, Gollnick HPM. Acne: topical treatment. *Clinics in Dermatology*. 2004;22(5):398–407.

Kryger MH, Roth T, Dement WC. Principles and practice of sleep medicine. In *Principles and Practice of Sleep Medicine*. 4th ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 2005

Kubota Y, Shirahige Y, Nakai K, Katsuura J, Moriue T, Yoneda K. Community-based epidemiological study of psychosocial effects of acne in Japanese adolescents. *The Journal of Dermatology*. 2010;37(7):617–622

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

Kurokawa I, Danby FW, Ju Q, Wang X, Xiang LF, Xia L, Chen WC, Nagy I, Picardo M, Suh DH, Ganceviciene R, Schagen S, Tsatsou F, Zouboulis CC. New developments in our understanding of acne pathogenesis and treatment. *Experimental Dermatology*. 2009;18(10), 821–832.

Lang S, Palmer M. Characterization of *Streptococcus agalactiae* CAMP factor as a pore-forming toxin. *The Journal of Biological Chemistry*. 2003;278(40):38167–38173.

Lanoue J, Goldenberg G. Acne scarring: a review of cosmetic therapies. *Cutis*. 2015;95(5):276–281.

Lasek RJ, Chren MM. Acne vulgaris and the quality of life of adult dermatology patients. *Archives of Dermatology*. 1998;134(4):454–458.

Layton AM, Dréno B, Gollnick H, Mobaken H, Shear N. Isotretinoin therapy and the incidence of acne relapse: a nested case-control study. *The British Journal of Dermatology*. 2009;160(1):217–218.

Lebwohl M, Herrmann LG. Impaired skin barrier function in dermatologic disease and repair with moisturization. *Cutis*. 2005;76(Suppl 6):7–12.

Lee WJ, Park KH, Sohn MY, Lee WC, Lee SJ, Kim DW. Ultraviolet B irradiation increases the expression of inflammatory cytokines in cultured sebocytes. *The Journal of Dermatology*. 2013;40(12):993–997.

Lee WL, Shalita AR, Poh-Fitzpatrick MB. Comparative studies of porphyrin production in *Propionibacterium acnes* and *Propionibacterium granulosum*. *Journal of Bacteriology*. 1978;133(2):811–815.

Lee WL, Shalita AR, Suntharalingam K, Fikrig SM. Neutrophil chemotaxis by *Propionibacterium acnes* lipase and its inhibition. *Infection and Immunity*. 1982;35(1):71–78.

Lee YH, Liu G, Thiboutot DM, Leslie DL, Kirby JS. A retrospective analysis of the duration of oral antibiotic therapy for the treatment of acne among adolescents: investigating practice gaps and potential cost-savings. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2014;71(1):70–76.

Leeming JP, Holland KT, Cuncliffe WJ. The microbial colonization of inflamed acne vulgaris lesions. *The British Journal of Dermatology*. 1988;118(2):203–208.

Leheta TM. Role of the 585-nm pulsed dye laser in the treatment of acne in comparison with other topical therapeutic modalities. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy: Official Publication of the European Society for Laser Dermatology*. 2009;11(2):118–124.

Liu S, Willett WC. Dietary glycemic load and atherothrombotic risk. *Current Atherosclerosis Reports*. 2002;4(6):454–461.

Lomholt HB, Scholz CFP, Brüggemann H, Tettelin H, Kilian M. A comparative study of *Cutibacterium* (*Propionibacterium*) *acnes* clones from acne patients and healthy controls. *Anaerobe*. 2017;47:57–63.

Lucky AW. A review of infantile and pediatric acne. *Dermatology (Basel, Switzerland)*. 1998;196(1):95–97.

Lucky AW, Maloney JM, Roberts J, Taylor S, Jones T, Ling M, Garrett S, Dapsone Gel Long-Term Safety Study Group. Dapsone gel 5% for the treatment of acne

vulgaris: safety and efficacy of long-term (1 year) treatment. *Journal of Drugs in Dermatology: JDD*. 2007;6(10):981–987.

Makrantonaki E, Ganceviciene R, Zouboulis C. An update on the role of the sebaceous gland in the pathogenesis of acne. *Dermato-Endocrinology*. 2011;3(1):41–49.

Mallon E, Newton JN, Klassen A, Stewart-Brown SL, Ryan TJ, Finlay AY. The quality of life in acne: a comparison with general medical conditions using generic questionnaires. *The British Journal of Dermatology*. 1999;140(4):672–676.

Martin AR, Lookingbill DP, Botek A, Light J, Thiboutot D, Girman CJ. Health-related quality of life among patients with facial acne -- assessment of a new acne-specific questionnaire. *Clinical and Experimental Dermatology*. 2001;26(5):380–385.

Massa AF, Burmeister L, Bass D, Zouboulis CC. Acne Fulminans: Treatment Experience from 26 Patients. *Dermatology (Basel, Switzerland)*. 2017;233(2–3):136–140.

Mazzetti A, Moro L, Gerloni M, Cartwright M. Pharmacokinetic profile, safety and tolerability of clascoterone (cortexolone 17- α propionate, CB-03-01) topical cream, 1% in subjects with acne vulgaris: an open-label phase 2a study. *Journal of Drugs in Dermatology: JDD*. 2017;18(6):563.

Meigel WN. How safe is oral isotretinoin? *Dermatology (Basel, Switzerland)*. 1997;195 (Suppl 1):22–28.

Miller CB, Kyle SD, Melehan KL, Bartlett DJ. Methodology for the assessment of sleep. *Sleep and Affect: Assessment, Theory and Clinical Implications*. 2015;65–90.

Mosam A, Vawda NB, Gordhan AH, Nkwanyana N, Aboobaker J. Quality of life issues for South Africans with acne vulgaris. *Clinical and Experimental Dermatology*. 2005;30(1):6–9.

Mullington JM, Simpson NS, Meier-Ewert HK, Haack M. Sleep loss and inflammation. *Best Practice & Research. Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2010;24(5):775–784.

Murata K, Sugita K, Kobayashi M, Kabashima K, Tokura Y. Nadifloxacin downmodulates antigen-presenting functions of epidermal Langerhans cells and keratinocytes. *Journal of Dermatological Science*. 2006;42(2):91–99.

Nagy I, Pivarcsi A, Koreck A, Széll M, Urbán E, Kemény L. Distinct strains of *Propionibacterium acnes* induce selective human beta-defensin-2 and interleukin-8 expression in human keratinocytes through toll-like receptors. *The Journal of Investigative Dermatology*. 2005;124(5):931–938.

Narahari S, Gustafson CJ, Feldman SR. What's new in antibiotics in the management of acne? *Giornale Italiano Di Dermatologia e Venereologia: Organo Ufficiale, Societa Italiana Di Dermatologia e Sifilografia*. 2012;147(3):227–238.

Nelson AM, Gilliland KL, Cong Z, Thiboutot DM. 13-cis Retinoic acid induces apoptosis and cell cycle arrest in human SEB-1 sebocytes. *The Journal of Investigative Dermatology*. 2006;126(10):2178–2189.

Nelson AM, Zhao W, Gilliland KL., Zaenglein AL, Liu WL, Thiboutot DM. Isotretinoin temporally regulates distinct sets of genes in patient skin. *The Journal of Investigative Dermatology*: 2009;129(4):1038–1042.

Newman MD, Bowe WP, Heughebaert C, Shalita AR. Therapeutic considerations for severe nodular acne. *American Journal of Clinical Dermatology*. 2011;12(1):7–14.

Oberemok SS, Shalita AR. Acne vulgaris, I: pathogenesis and diagnosis. *Cutis*. 2002;70(2):101–105.

Olutunmbi Y, Paley K, English JC. Adolescent Female Acne: Etiology and Management. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*. 2008;21(4):171–176.

Oyetakin-White P, Suggs A, Koo B, Matsui MS, Yarosh D, Cooper KD, Baron ED. Does poor sleep quality affect skin ageing? *Clinical and Experimental Dermatology*. 2015;40(1):17–22.

Öztürkcan S. Akne vulgaris yaşam kalitesi ve psikolojik etkileri. *Türkiye Klinikleri Akne Özel Sayı*. 2009;2(3):64–72.

Özyay Eroğlu F, Aktepe E, Erturan İ. The evaluation of psychiatric comorbidity, self-injurious behavior, suicide probability, and other associated psychiatric factors (loneliness, self-esteem, life satisfaction) in adolescents with acne: A clinical pilot study. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2019;18(3):916–921.

Panchaprateep R, Munavalli G. Low-fluence 585 nm Q-switched Nd:YAG laser: a novel laser treatment for post-acne erythema. *Lasers in Surgery and Medicine*. 2015;47(2):148–155.

Patra V, Byrne SN, Wolf P. The skin microbiome: is it affected by UV-induced immune suppression?. *Frontiers in microbiology*. 2016;7: 235.

Pearl A, Arroll B, Lello J, Birchall NM. The impact of acne: a study of adolescents' attitudes, perception and knowledge. *The New Zealand Medical Journal*. 1998;111(1070):269–271.

Perkins AC, Cheng CE, Hillebrand GG, Miyamoto K, Kimball AB. Comparison of the epidemiology of acne vulgaris among Caucasian, Asian, Continental Indian and African American women. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*. 2011;25(9):1054–1060.

Philpott MP. Defensins and acne. *Molecular Immunology*. 2003;40(7):457–462.

Picardo M, Eichenfield LF, Tan J. Acne and rosacea. *Dermatology and Therapy*. 2017;7 (Suppl 1):43–52.

Picardo M, Ottaviani M, Camera E, Mastrofrancesco A. Sebaceous gland lipids. *Dermato-Endocrinology*. 2009;1(2):68.

Podder I, Agarwal K, Anurag A. Metabolic status, obesity, and quality of life in patients with acne vulgaris: a cross-sectional case-control study. *Indian Journal of Dermatology*. 2021;66(2):223.

Porkka-Heiskanen T, Zitting KM, Wigren HK. Sleep, its regulation and possible mechanisms of sleep disturbances. *Acta Physiologica (Oxford, England)*. 2013;208(4):311–328.

Qin M, Pirouz A, Kim MH, Krutzik SR, Garbán HJ, Kim J. *Propionibacterium acnes* induces IL-1 β secretion via the NLRP3 inflammasome in human monocytes. *The Journal of Investigative Dermatology*. 2014;134(2):381–388.

Rahaman SMA, De D, Handa S, Pal A, Sachdeva N, Ghosh T, Kamboj P. Association of insulin-like growth factor (IGF)-1 gene polymorphisms with plasma levels of IGF-1 and acne severity. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2016;75(4):768–773.

Ramasasthy P, Downing DT, Pochi PE, Strauss JS. Chemical composition of human skin surface lipids from birth to puberty. *The Journal of Investigative Dermatology*. 1970;54(2):139–144.

Ramli R, Malik AS, Hani AFM, Jamil A. Acne analysis, grading and computational assessment methods: an overview. *Skin Research and Technology: Official Journal of International Society for Bioengineering and the Skin (ISBS) [and] International Society for Digital Imaging of Skin (ISDIS) [and] International Society for Skin Imaging (ISSI)*. 2012;18(1):1–14.

Raoof TJ, Hooper D, Moore A, Zaiac M, Sullivan T, Kircik L, Lain E, Jankicevic J, Stuart I. Efficacy and safety of a novel topical minocycline foam for the treatment of moderate to severe acne vulgaris: A phase 3 study. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2020;82(4):832–837.

Rasmussen JE, Smith SB. Patient concepts and misconceptions about acne. *Archives of Dermatology*. 1983;119(7):570–572.

Rehn LMH, Meririnne E, Höök-nikanne J, Isometsä E, Henriksson M. Depressive symptoms, suicidal ideation and acne: a study of male Finnish conscripts. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*. 2008;22(5):561–567.

Rigopoulos D, Ioannides D, Kalogeromitros D, Katsambas AD. Comparison of topical retinoids in the treatment of acne. *Clinics in Dermatology*. 2004;22(5):408–411.

Sachdeva M, Tan J, Lim J, Kim M, Nadeem I, Bismil R. The prevalence, risk factors, and psychosocial impacts of acne vulgaris in medical students: a literature review. *International Journal of Dermatology*. 2021;60(7):792–798.

Sakamoto FH, Lopes JD, Anderson RR. Photodynamic therapy for acne vulgaris: a critical review from basics to clinical practice: part I. Acne vulgaris: when and why consider photodynamic therapy? *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2010;63(2):183–193.

Salek MS, Khan GK, Finlay AY. Questionnaire techniques in assessing acne handicap: reliability and validity study. *Quality of Life Research: An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*. 1996;5(1):131–138.

Samuels DV, Rosenthal R, Lin R, Chaudhari S, Natsuaki MN. Acne vulgaris and risk of depression and anxiety: a meta-analytic review. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2020a;83(2):532–541.

Samuels DV, Rosenthal R, Lin R, Chaudhari S, Natsuaki MN. Acne vulgaris and risk of depression and anxiety: a meta-analytic review. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2020b;83(2):532–541.

Sapadin AN, Fleischmajer R. Tetracyclines: nonantibiotic properties and their clinical implications. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2006;54(2):258–265.

Schäfer T, Nienhaus A, Vieluf D, Berger J, Ring J. Epidemiology of acne in the general population: the risk of smoking. *The British Journal of Dermatology*. 2001a;145(1):100–104.

Schäfer T, Nienhaus A, Vieluf D, Berger J, Ring J. Epidemiology of acne in the general population: the risk of smoking. *The British Journal of Dermatology*. 2001b;145(1):100–104.

Schrom KP, Ahsanuddin S, Baechtold M, Tripathi R, Ramser A, Baron E. Acne severity and sleep quality in adults. *Clocks & Sleep*. 2019;1(4):510.

Shah N, Shukla R, Chaudhari P, Patil S, Patil A, Nadkarni N, Goldust M. Prevalence of acne vulgaris and its clinico-epidemiological pattern in adult patients: results of a prospective, observational study. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2021;20(11):3672–3678.

Shalita AR. Acne: clinical presentations. *Clinics in Dermatology*. 2004;22(5):385–386.

Shaw JC. Acne: effect of hormones on pathogenesis and management. *American Journal of Clinical Dermatology*. 2002;3(8):571–578.

Sidbury R, Paller AS. The diagnosis and management of acne. *Pediatric Annals*. 2000;29(1):17–24.

Sigurdsson V, Knulst AC, van Weelden H. Phototherapy of acne vulgaris with visible light. *Dermatology (Basel, Switzerland)*. 1997;194(3):256–260.

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):840–844.

Snast I, Dalal A, Twig G, Astman N, Kedem R, Levin D, Erlich Y, Leshem YA, Lapidot M, Hodak E, Levi A. Acne and obesity: a nationwide study of 600,404 adolescents. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2019;81(3):723–729.

Sood S, Jafferany M, Vinaya Kumar S. Depression, psychiatric comorbidities, and psychosocial implications associated with acne vulgaris. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2020a;19(12):3177–3182.

Sood S, Jafferany M, Vinaya Kumar, S. Depression, psychiatric comorbidities, and psychosocial implications associated with acne vulgaris. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2020b;19(12):3177–3182.

Stamu-O'Brien C, Jafferany M, Carniciu S, Abdelmaksoud A. Psychodermatology of acne: Psychological aspects and effects of acne vulgaris. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2021;20(4):1080–1083.

Stoll S, Shalita AR, Webster GF, Kaplan R, Danesh S, Penstein A. The effect of the menstrual cycle on acne. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2001;45(6):957–960.

Strauss JS, Krowchuk DP, Leyden JJ, Lucky AW, Shalita AR, Siegfried EC, Thiboutot DM, van Voorhees AS, Beutner KA, Sieck CK, Bhushan R. Guidelines of care for acne vulgaris management. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2007;56(4):651–663.

Suh DH, Kwon TE, Youn JI. Changes of comedonal cytokines and sebum secretion after UV irradiation in acne patients. *European Journal of Dermatology: EJD*. 2002;12(2):139–144.

Sutaria N, Pollock JR, Kwatra SG. Depression screening for patients with acne in the United States compared to other skin diseases, 2005 to 2016. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2021;84(2):e105–e106.

Tan JKL, Bhate K. A global perspective on the epidemiology of acne. *The British Journal of Dermatology*. 2015;172 (Suppl 1):3–12.

Tan JKL, Jones E, Allen E, Pripotnev S, Raza A, Wolfe B. Evaluation of essential clinical components and features of current acne global grading scales. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2013; 69(5):754–761.

Tanghetti EA. The Role of Inflammation in the Pathology of Acne. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*. 2013; 6(9):27.

Taylor M, Gonzalez M, Porter R. Pathways to inflammation: acne pathophysiology. *European Journal of Dermatology: EJD*. 2011;21(3):323–333.

Thiboutot D. Hormones and acne: pathophysiology, clinical evaluation, and therapies. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery*. 2001;20(3):144–153.

Thiboutot D, Gollnick H, Bettoli V, Dréno B, Kang S, Leyden JJ, Shalita AR, Lozada VT, Berson D, Finlay A, Goh CL, Herane MI, Kaminsky A, Kubba R, Layton A, Miyachi Y, Perez M, Martin JP, Ramos-e-Silva M, Wolf J. 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 (Suppl 5):1-50.

Thiboutot D, Harris G, Iles V, Cimisi G, Gilliland K, Hagari S. Activity of the type 1 5 alpha-reductase exhibits regional differences in isolated sebaceous glands and whole skin. *The Journal of Investigative Dermatology*. 1995;105(2):209–214.

Till AE, Goulden V, Cunliffe WJ, Holland KT. The cutaneous microflora of adolescent, persistent and late-onset acne patients does not differ. *The British Journal of Dermatology*. 200;142(5):885–892.

Tilles G. Acne pathogenesis: history of concepts. *Dermatology (Basel, Switzerland)*. 2014;229(1):1–46.

Tom WL, Fallon Friedlander S. Acne through the ages: case-based observations through childhood and adolescence. *Clinical Pediatrics*. 2008;47(7):639–651.

Toyoda M, Morohashi M. New aspects in acne inflammation. *Dermatology (Basel, Switzerland)*. 2003;206(1):17–23.

Toyoda M, Morohashi M. Pathogenesis of acne. *Medical Electron Microscopy: Official Journal of the Clinical Electron Microscopy Society of Japan*. 2001;34(1):29–40.

Uhlenhake E, Yentzer BA, Feldman SR. Acne vulgaris and depression: a retrospective examination. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2010;9(1):59–63.

Uslu G, Şendur N, Uslu M, Şavk E, Karaman G, Eskin M. Acne: prevalence, perceptions and effects on psychological health among adolescents in Aydin, Turkey. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*. 2008;22(4):462–469.

Vora S, Ovhal A, Jerajani H, Nair N, Chakraborty A. Correlation of facial sebum to serum insulin-like growth factor-1 in patients with acne. *The British Journal of Dermatology*. 2008;159(4):990–991.

Walia HK, Mehra R. Overview of common sleep disorders and intersection with dermatologic conditions. *International Journal of Molecular Sciences*. 2016;17(5).

Walsh TR, Efthimiou J, Dréno B. Systematic review of antibiotic resistance in acne: an increasing topical and oral threat. *The Lancet. Infectious Diseases* 2016;16(3):e23–e33.

Wanitphakdeedecha R, Manuskiatti W, Siriphukpong S, Chen TM. Treatment of punched-out atrophic and rolling acne scars in skin phototypes III, IV, and V with variable square pulse erbium:yttrium-aluminum-garnet laser resurfacing. *Dermatologic Surgery*. 2009;35(9):1376–1383.

Ward A, Brogden RN, Heel RC, Speight TM, Avery GS. Isotretinoin. A review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in acne and other skin disorders. *Drugs*. 1984;28(1):6–37.

Webster GF, McArthur WP. Inhibition of the classical and alternative pathways of human and guinea pig complement by pyran copolymer. *International Archives of Allergy and Applied Immunology*. 1981;66(3):304–309.

Wertz PW, Miethke MC, Long SA, Strauss JS, Downing DT. The composition of the ceramides from human stratum corneum and from comedones. *The Journal of Investigative Dermatology*. 1985;84(5):410–412.

Wiegand UW, Chou RC. Pharmacokinetics of acitretin and etretinate. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1998;39(2 Pt 3).

Wiesner J, Vilcinskas A. Antimicrobial peptides: the ancient arm of the human immune system. *Virulence*. 2010;1(5):440–464.

Williams HC, Dellavalle RP, Garner S. Acne vulgaris. *Lancet (London, England)*. 2012a;379(9813):361–372.

Williams HC, Dellavalle RP, Garner S. Acne vulgaris. *Lancet (London, England)*. 2012b;379(9813):361–372.

Wolf JE, Kaplan D, Kraus SJ, Loven KH, Rist T, Swinyer LJ, Baker MD, Liu YS, Czernielewski J. Efficacy and tolerability of combined topical treatment of acne vulgaris with adapalene and clindamycin: a multicenter, randomized, investigator-blinded study. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2003; 49(Suppl 3):211-217.

Worret WI, Fluhr JW. Antibiotika und Azelainsäure bei der Akne [Acne therapy with topical benzoyl peroxide, antibiotics and azelaic acid]. *Journal Der Deutschen*

Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology: JDDG. 2006;4(4):293–300.

Wu SF, Kinder BN, Trunnell TN, Fulton, JE. Role of anxiety and anger in acne patients: a relationship with the severity of the disorder. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1988;18(2 Pt 1):325–333.

Yang YS, Lim HK, Hong KK, Shin MK, Lee JW, Lee SW, Kim NI. Cigarette smoke-induced interleukin-1 alpha may be involved in the pathogenesis of adult acne. *Annals of Dermatology*. 2014;26(1):11–16.

Yazici K, Baz K, Yazici AE, Köktürk A, Tot S, Demirseren D, Buturak V. Disease-specific quality of life is associated with anxiety and depression in patients with acne. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*. 2004;18(4):435–439.

Yeung CK, Shek SY, Yu CS, Kono T, Chan HH. Treatment of inflammatory facial acne with 1,450-nm diode laser in type IV to V Asian skin using an optimal combination of laser parameters. *Dermatologic Surgery: Official Publication for American Society for Dermatologic Surg*. 2009;35(4):593–600.

Yolaç Yarpuz A, Demirci Saadet E, Erdi Sanli H, Devrimci Ozgüven H. Social anxiety level in acne vulgaris patients and its relationship to clinical variables. *Turkish Journal of Psychiatry*. 2008;19(1):29–37.

Yosipovitch G, Xiong GL, Haus E, Sackett-Lundeen L, Ashkenazi I, Maibach HI. Time-dependent variations of the skin barrier function in humans: transepidermal water loss, stratum corneum hydration, skin surface pH, and skin temperature. *Journal of Investigative Dermatology*. 1998;110(1), 20–23.

Zaenglein AI, GE, Thiboutot DM, Strauss JS. Acne vulgaris and acneiform eruptions. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, eds. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*, 8th ed: McGraw Hill; 2008, p:690-703.

Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, Alikhan A, Baldwin HE, Berson DS, Bowe WP, Graber EM, Harper JC, Kang S, Keri JE, Leyden JJ, Reynolds RV, Silverberg NB, Stein Gold LF, Tollefson MM, Weiss JS, Dolan NC, Sagan AA, Bhushan R. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2016;74(5):945-973.e33.

Zeichner JA, Baldwin HE, Cook-Bolden FE, Eichenfield LF, Fallon-Friedlander S, Rodriguez DA. Emerging Issues in Adult Female Acne. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*. 2017;10(1):37–46.

Zhang X, Tang N, Hadden TJ, Rishi AK. Akt, FoxO and regulation of apoptosis. *Biochimica et Biophysica Acta*. 2011;1813(11):1978–1986.

Zouboulis CC, Piquero-Martin J. Update and future of systemic acne treatment. *Dermatology (Basel, Switzerland)*. 2003;206(1):37–53.

Zouboulis CC, Rabe T. Hormonal antiandrogens in acne treatment. *Journal of the German Society of Dermatology: JDDG*. 2010;8 (Suppl 1):60-74

Zouboulis CC, Chen WC, Thornton MJ, Qin K, Rosenfield R. Sexual hormones in human skin. *Hormone and Metabolic Research*. 2007;39(2):85–95.

Zouboulis CC, Seltmann H, Neitzel H, Orfanos CE. Establishment and characterization of an immortalized human sebaceous gland cell line (SZ95). *The Journal of Investigative Dermatology*. 1999;113(6):1011–1020.



7. EKLER

EK-1: Etik Kurulu Kararı

Evrak Tarih ve Sayısı: 30.11.2021-83540



T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi Dekanlığı
Fakülte Girişimsel Olmayan Etik Kurulu



Sayı : E-71522473-050.01.04-83540-523
Konu : Girişimsel Olmayan Etik Kurul Başvuru
Dosyası Hk.

30.11.2021

Sayın Doç. Dr. Mahizer YILDIZ

Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Dermatoloji Anabilim Dalı

İlgi : 18.11.2021 tarihli 523 sayılı başvurunuz.

Destekleyicisi olduğunuz "Akne Şiddetinin Uyku Kalitesi ve Depresyon ile İlişkisi" isimli çalışmanın ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup; çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen şekilde etik ve bilimsel açıdan sakınca bulunmadığına etik kurul üyelerince karar verilmiştir.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Ertuğrul GÜÇLÜ
Etik Kurulu Başkanı

Güvenli Elektronik
İmza: Aslı ile Aynıdır.
30.11.2021

Bu belge, güvenli elektronik imza ile onaylanmıştır.
Doğrulama Kodu: BSR/SZN/320/Pa/Kodu: 96052 Belge Takip Adresi: <https://ulkuve.gen.tr/belge/57626aD-BSR/SZN/320/Pa/Kodu: 96052>
Adres: Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı, Kocacık Kampüsü, Kocacık, Adapazarı/Sakarya
Telefon No: 264 295 6630 Faks No: 264 295 6629
e-Posta: tip@sakarya.edu.tr Elektronik Ad: www.tip.sakarya.edu.tr
Bilgi için: Yücel Demir
Uzman Birim Evrak Sorumlusu
Telefon No: 2953129



EK-2: Sosyodemografik Veri Formu

Sayın katılımcı,

Akne vulgaris, hastalarda kendine güvensizlik, depresyon, anksiyete başta olmak üzere çeşitli psikiyatrik problemlere yol açmakta, hastaların uyku düzeni ve kalitesini değiştirmektedir. Uyku, sağlıklı ve kaliteli bir yaşam için hayati öneme sahiptir. Bu nedenle uyku bozuklukları, olumsuz sağlık sonuçları ile ilişkilidir. Bu çalışmanın amacı, şiddetli aknenin uyku kalitesi, depresyon ve kişinin yaşam kalitesi üzerindeki etkisini değerlendirmektir.

Eğer katılmayı kabul ederseniz verdiğiniz bilgiler araştırmanın bilimsel amacı dışında kullanılmayacak ve başka kişilerle paylaşılmayacaktır. Tüm soruları yanıtlamanız ve içten yanıtlar vermeniz araştırma verilerinin güvenilirliği açısından önem taşımaktadır.

Katkılarınız için şimdiden teşekkür ederiz.

Araştırma Ekibi

ŞUANDA ALDIĞINIZ AKNE TEDAVİSİ:

S1: Cinsiyetiniz nedir? 1-Kadın 2-Erkek

S2: Doğum tarihinizi yıl olarak belirtiniz.....

S3: BOY: KİLO:

S4: Medeni durum :

1- Evli 2-Bekar 3-Boşanmış 4-Dul (eşi hayatta değil)

S5: En son bitirdiğiniz okul hangisidir?

1- Okuryazar değil 2- Okuryazar 3- İlkokul
4- Ortaokul 5- Lise 6- Üniversite/Yüksekokul

S6: Halen herhangi bir işte çalışıyor musunuz? Gelir getiren herhangi bir işle uğraşıyor musunuz?

1-Çalışmıyorum / gelir getiren herhangi bir işle uğraşmıyorum
2-Çalışıyorum / gelir getiren bazı işlerle uğraşıyorum
3-Bir yandan çalışıyorum, bir yandan üniversitede okuyorum
4-Bir yandan çalışıyorum, bir yandan üniversitede master/doktora yapıyorum

S7: Sigara içiyor musunuz?

1- Evet 2-Hayır

S8: Günde ortalama içtiğiniz sigara miktarını belirtiniz

0- Kullanmıyorum 1-Yarım paket veya daha az
3-Yarım paket- Bir paket 4-Bir paketten fazla

S9: Aşağıda belirtilen içecekleri gündüz ve akşam saatlerinde ortalama ne miktarda tükettiğinizi belirtir misiniz? (Lütfen sayıyı ya çay bardağı ya da kupa/büyük fincan olarak işaretleyiniz. İkisini birden işaretlemeyiniz)

9.1.Gündüz saatlerinde çay içme sıklığınız nedir?

- Hiç/Arada sırada - 1-2 çay bardağı - 3-5 çay bardağı - 6+ çay

bardağı

- 1 kupa/büyük fincan - 2 kupa/büyük fincan - 3+ kupa/büyük fincan

9.2. Akşam saatlerinde çay içme sıklığınız nedir?

- Hiç/Arada sırada - 1-2 çay bardağı - 3-5 çay bardağı - 6+ çay

bardağı

- 1 kupa/büyük fincan - 2 kupa/büyük fincan - 3+ kupa/büyük fincan

9.3. Gündüz saatlerinde neskafe (hazır toz kahve) veya filtre kahve içme sıklığınız nedir?

- Hiç/Arada sırada - 1-2 çay bardağı - 3-5 çay bardağı - 6+ çay

bardağı

- 1 kupa/büyük fincan - 2 kupa/büyük fincan - 3+ kupa/büyük fincan

9.4. Akşam saatlerinde neskafe (hazır toz kahve) veya filtre kahve içme sıklığınız nedir?

- Hiç/Arada sırada - 1-2 çay bardağı - 3-5 çay bardağı - 6+ çay
bardağı
- 1 kupa/büyük fincan - 2 kupa/büyük fincan - 3+ kupa/büyük fincan

9.7. Gündüz saatlerinde Türk kahvesi içme sıklığınız nedir?

- Hiç/Arada sırada - 1-2 çay bardağı - 3-5 çay bardağı - 6+ çay
bardağı
- 1 kupa/büyük fincan - 2 kupa/büyük fincan - 3+ kupa/büyük fincan

9.8. Akşam saatlerinde Türk kahvesi içme sıklığınız nedir?

- Hiç/Arada sırada - 1-2 çay bardağı - 3-5 çay bardağı - 6+ çay
bardağı
- 1 kupa/büyük fincan - 2 kupa/büyük fincan - 3+ kupa/büyük fincan

S10: Alkollü içki içtiğiniz olur mu?

1- Evet 2- Hayır

S11: Alkollü içkiyi ne sıklıkla içiyorsunuz?

0- Kullanmıyorum 1-Yılda birkaç kez 2-Ayda birkaç kez 3-Daha sık

S12: Düzenli egzersiz yapıyor musunuz? 1-Evet (haftada Saat) 2-Hayır

S13: Aşağıdaki seçeneklere uygun olarak genelde gün içerisinde ekran karşısında geçirdiğiniz vakitleri yazınız

Telefon ekranında.....saat

Televizyon ekranı karşısında.....saat

Bilgisayar ekranında.....saat

S14: Doktor tarafından tanı konmuş herhangi bir hastalığınız var mı? Varsa aşağıdaki hastalıklardan hangileridir? Birden fazla hastalık belirtebilirsiniz.

- 1- Yok
- 2- Kalp hastalığı (kalp yetmezliği, hipertansiyon, aritmi)
- 3- Kronik akciğer hastalığı (astım, bronşit, amfizem, Kronik obstrüktif akciğer hastalığı)
- 4- Diyabet (şeker hastalığı)
- 5- Tiroid hastalığı (hipertiroidi, hipotiroidi, guatr)
- 6- Psikolojik hastalık
- 7- Diğer (belirtiniz.....)

S15: Deri hastalığınızın uyku düzeninizi etkilediğini düşünüyor musunuz?

1-Oldukça fazla 2-Çok 3- Hafif 4-Hiç yok 5-İlgisi yok

İSİM SOYİSİM:

EK-3: Global Akne Derecelendirme Sistemi

İsim:

Tarih:

Lokalizasyon	Katsayı		Derece		Lokal skor
1- Ağız	2	X		=	
2- Sağ yanak	2	X		=	
3- Sol yanak	2	X		=	
4- Burun	1	X		=	
5- Çene	1	X		=	
6- Göğüs ve sırt üst kısmı	3	X		=	

Global Akne Derecelendirme Sistemi

Global Skor:

Akne Şiddeti:

Lezyon	Derece
Yok	0
Komedon (bir veya daha fazla)	1
Papül (bir veya daha fazla)	2
Püstül (bir veya daha fazla)	3
Nodül (bir veya daha fazla)	4

Global skor	Akne şiddeti
1-18	Hafif
19-30	Orta
31-38	Şiddetli
≥39	Çok şiddetli

EK-4: Dermatoloji Yaşam Kalite İndeksi

- | Adı: | Yaş: | Cinsiyet: | Tanı: | | |
|---|-----------------|-----------|-------------|-----------|---------------|
| 1- Son 1 haftadır, cildinizde kaşıntı, ağrı, acı ve yanma hissettiniz mi? | 1-Oldukça fazla | 2-Çok | 3-Hafif | 4-Hiç yok | 5- İlgisi yok |
| 2- Son bir haftadır cildiniz yüzünden kendinizi güvensiz hissettiniz mi veya utanç duygusuna kapıldınız mı? | 1-Oldukça fazla | 2-Çok | 3-Hafif | 4-Hiç yok | 5- İlgisi yok |
| 3- Son bir haftadır cildiniz alışverişe gitmenize, ev işleriyle ya da bahçe işleriyle uğraşmanıza engel oldu mu? | 1-Oldukça fazla | 2-Çok | 3-Hafif | 4-Hiç yok | 5- İlgisi yok |
| 4- Geçtiğimiz hafta içinde cildiniz giyim şeklinizi etkiledi mi? | 1-Oldukça fazla | 2-Çok | 3-Hafif | 4-Hiç yok | 5- İlgisi yok |
| 5- Geçtiğimiz hafta içinde, cildiniz yapacağınız sosyal aktiviteleri ya da boş zamanlarınızı değerlendirme şeklinizi etkiledi mi? | 1-Oldukça fazla | 2-Çok | 3-Hafif | 4-Hiç yok | 5- İlgisi yok |
| 6- Geçtiğimiz hafta içerisinde, cilt problemlerinizi herhangi bir spor faaliyeti yapmanızı engelledi mi? | 1-Oldukça fazla | 2-Çok | 3-Hafif | 4-Hiç yok | 5- İlgisi yok |
| 7- Geçtiğimiz hafta cildinizdeki durum iş hayatınızı ya da çalışmanızı engelledi mi? | 1-Evet | 2- Hayır | | | |
| 8- Eğer hayır ise, cildiniz iş hayatınızda veya çalışmanızda ne kadar problem olur? | 1-Çok | 2-Biraz | 3-Hiç olmaz | | |
| 9- Geçtiğimiz hafta içerisinde, cildiniz; partneriniz, yakın arkadaşlarınız ve akrabalarınızla aranızda ne kadar problem yarattı? | 1-Oldukça fazla | 2-Çok | 3-Hafif | 4-Hiç yok | 5- İlgisi yok |
| 10- Son bir haftada, cildinizdeki durum cinsel zorluklar çekmenize neden oldu mu? | 1-Oldukça fazla | 2-Çok | 3-Hafif | 4-Hiç yok | 5- İlgisi yok |
| 11- Son 1 haftada yapılan tedavilerden nasıl etkilendiniz? (zaman kaybı olması, evin kirlenmesi gibi) | 1-Oldukça fazla | 2-Çok | 3-Hafif | 4-Hiç yok | 5- İlgisi yok |

EK-5: Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKİ)

Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKİ)

Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)

Hastanın Adı Soyadı: _____ Tarih: ____/____/____

Aşağıdaki sorulara vereceğiniz cevaplar için son bir ayı göz önünde bulundurun.
Lütfen tüm soruları cevaplandırın.

- 1 Geçen ay geceleri genellikle ne zaman yattınız? _____
- 2 Geçen ay geceleri uykuya dalmamız genellikle ne kadar zaman (dakika) aldı? _____ dakika
- 3 Geçen ay sabahları genellikle ne zaman kalktınız? _____
- 4 Geçen ay geceleri kaç saat uyudunuz (bu süre yatakta geçirdiğiniz süreden farklı olabilir) _____ saat
- 5 Geçen ay aşağıdaki durumlarda belirtilen uyku problemlerini ne sıklıkla yaşadınız?

	Haftada	Hiç	1'den az	1-2 kez	3'ten Çok
a	30 dakika içinde uykuya dalamadınız	☐	☐	☐	☐
b	Gece yansı veya sabah erkenden uyanınız	☐	☐	☐	☐
c	Tuvalete gittiniz	☐	☐	☐	☐
d	Rahat bir şekilde nefes alıp veremediniz	☐	☐	☐	☐
e	Aşırı derecede üşüdünüz	☐	☐	☐	☐
f	Aşırı derecede sıcaklık hissettiniz	☐	☐	☐	☐
g	Kötü rüyalar gördünüz	☐	☐	☐	☐
h	Ağrı duydunuz	☐	☐	☐	☐
i	Diğer nedenler	☐	☐	☐	☐
j	Öksürdünüz veya gürültülü bir şekilde horladınız	☐	☐	☐	☐
- 6 Geçen ay uyku kalitenizi bütünü ile nasıl değerlendirirsiniz.

☐ Çok iyi	☐ Oldukça iyi	☐ Oldukça kötü	☐ Çok kötü
----------------------------------	--------------------------------------	---------------------------------------	-----------------------------------
- 7 Geçen ay uyumanıza yardımcı olması için ne sıklıkla (reçeteli veya reçetesiz) uyku ilacı aldınız?

☐ Hiç	☐ Haftada 1'den az	☐ Haftada 1 - 2 kez	☐ Haftada 3'ten çok
------------------------------	---	--	--
- 8 Geçen ay araba sürerken, yemek yerken veya sosyal bir aktivite esnasında ne kadar sıklıkla uyanık kalmak için zorlandınız?

☐ Hiç	☐ Haftada 1'den az	☐ Haftada 1 - 2 kez	☐ Haftada 3'ten çok
------------------------------	---	--	--
- 9 Geçen ay bu durum işlerinizi yeteri kadar istekle yapmanızda ne derecede problem oluşturdu?

☐ Hiç problem oluşturmadı	☐ Bir dereceye kadar problem oluşturdu
☐ Yalnızca çok az bir problem oluşturdu	☐ Çok büyük bir problem oluşturdu
- 10 Bir yatak partneriniz veya oda arkadaşınız var mı?

☐ Bir yatak partneri veya oda arkadaşı yok	☐ Partneri aynı odada fakat aynı yatakta değil
☐ Diğer odada bir partneri veya oda arkadaşı var	☐ Partner aynı yatakta
- 11 Eğer bir oda arkadaşı veya yatak partneriniz varsa son bir ayda ona aşağıdaki durumları ne sıklıkla yaşadığınızı sorun.

	Haftada →	Hiç	1'den az	1-2 kez	3'ten çok
a	Gürültülü horlama	☐	☐	☐	☐
b	Uykuda nefes alıp verme arasında uzun aralıklar	☐	☐	☐	☐
c	Uyurken bacaklarda seğirme veya sıçrama	☐	☐	☐	☐
d	Uyku esnasında uyumsuzluk veya şaşkınlık	☐	☐	☐	☐
e	Diğer huzursuzluklarınız:	☐	☐	☐	☐

Buyssse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH (1989) Psychiatry Res. 1989 May;28(2):193-213

EK-6: Beck Depresyon Ölçeği

AÇIKLAMA:

Sayın cevaplayıcı aşağıda gruplar halinde cümleler verilmektedir. Öncelikle her gruptaki cümleleri dikkatle okuyarak, BUGÜN DÂHİL GEÇEN HAFTA içinde kendinizi nasıl hissettiğini en iyi anlatan cümleyi seçiniz. Eğer bir grupta durumunuzu, duygularınızı tarif eden birden fazla cümle varsa her birini daire içine alarak işaretleyiniz. Soruları vereceğiniz samimi ve dürüst cevaplar araştırmanın bilimsel niteliği açısından son derece önemlidir. Bilimsel katkı ve yardımlarınız için sonsuz teşekkürler.

1- 0. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissetmiyorum.

1. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.
2. Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.
3. O kadar üzüntülü ve sıkıntılıyım ki artık dayanamıyorum.

2- 0. Gelecek hakkında mutsuz ve karamsar değilim.

1. Gelecek hakkında karamsarım.
2. Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.
3. Geleceğim hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor.

3- 0. Kendimi başarısız bir insan olarak görmüyorum.

1. Çevremdeki birçok kişiden daha çok başarısızlıklarım olmuş gibi hissediyorum.
2. Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğunu görüyorum.
3. Kendimi tümüyle başarısız biri olarak görüyorum.

4- 0. Birçok şeyden eskisi kadar zevk alıyorum.

1. Eskiden olduğu gibi her şeyden hoşlanmıyorum.
2. Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.
3. Her şeyden sıkılıyorum.

5- 0. Kendimi herhangi bir şekilde suçlu hissetmiyorum.

1. Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.
2. Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.
3. Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.

6- 0. Bana cezalandırılmışım gibi geliyor.

1. Cezalandırılabilirim hissediyorum.
2. Cezalandırılmayı bekliyorum.
3. Cezalandırıldığımı hissediyorum.

7- 0. Kendimden memnunum.

1. Kendi kendimden pek memnun değilim.
2. Kendime çok kızıyorum.
3. Kendimden nefret ediyorum.

8- 0. Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.

1. Zayıf yanların veya hatalarım için kendi kendimi eleştiririm.
2. Hatalarımdan dolayı ve her zaman kendimi kabahatli bulurum.
3. Her aksilik karşısında kendimi hatalı bulurum.

9- 0. Kendimi öldürmek gibi düşüncelerim yok.

1. Zaman zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm olur. Fakat yapmıyorum.
2. Kendimi öldürmek isterdim.
3. Fırsatını bulsam kendimi öldürürdüm.

10- 0. Her zamankinden fazla içimden ağlamak gelmiyor.

1. Zaman zaman içimden ağlamak geliyor.
2. Çoğu zaman ağlıyorum.

3. Eskiden ağlayabilirdim şimdi istesem de ağlayamıyorum.

11- 0. Şimdi her zaman olduğumdan daha sinirli değilim.

1. Eskisine kıyasla daha kolay kızıyor ya da sinirleniyorum.
2. Şimdi hep sinirliyim.
3. Bir zamanlar beni sinirlendiren şeyler şimdi hiç sinirlendirmiyor.

12- 0. Başkaları ile görüşmek, konuşmak isteğimi kaybetmedim.

1. Başkaları ile eskiden daha az konuşmak, görüşmek istiyorum.
2. Başkaları ile konuşma ve görüşme isteğimi kaybetmedim.
3. Hiç kimseyle konuşmak görüşmek istemiyorum.

13- 0. Eskiden olduğu gibi kolay karar verebiliyorum.

1. Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.
2. Karar verirken eskisine kıyasla çok güçlük çekiyorum.
3. Artık hiç karar veremiyorum.

14- 0. Aynada kendime baktığımda değişiklik görmüyorum.

1. Daha yaşlanmış ve çirkinleşmişim gibi geliyor.
2. Görünüşümün çok değiştiğini ve çirkinleştiğimi hissediyorum.
3. Kendimi çok çirkin buluyorum.

15- 0. Eskisi kadar iyi çalışabiliyorum.

1. Bir şeyler yapabilmek için gayret göstermem gerekiyor.
2. Herhangi bir şeyi yapabilmek için kendimi çok zorlamam gerekiyor.
3. Hiçbir şey yapamıyorum.

16- 0. Her zamanki gibi iyi uyuyabiliyorum.

1. Eskiden olduğu gibi iyi uyuyamıyorum.
2. Her zamankinden 1-2 saat daha erken uyanıyorum ve tekrar uyuyamıyorum.
3. Her zamankinden çok daha erken uyanıyor ve tekrar uyuyamıyorum.

17- 0. Her zamankinden daha çabuk yorulmuyorum.

1. Her zamankinden daha çabuk yoruluyorum.
2. Yaptığım her şey beni yoruyor.
3. Kendimi hemen hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun hissediyorum.

18- 0. İştahım her zamanki gibi.

1. İştahım her zamanki kadar iyi değil.
2. İştahım çok azaldı.
3. Artık hiç iştahım yok.

19- 0. Son zamanlarda kilo vermedim.

1. İki kilodan fazla kilo verdim.
2. Dört kilodan fazla kilo verdim.
3. Altı kilodan fazla kilo vermeye çalışıyorum.

20- 0. Sağlığım beni fazla endişelendirmiyor.

1. Ağrı, sancı, mide bozukluğu veya kabızlık gibi rahatsızlıklar beni endişelendirmiyor.
2. Sağlığım beni endişelendirdiği için başka şeyleri düşünmek zorlaşıyor.
3. Sağlığım hakkında o kadar endişeliyim ki başka hiçbir şey düşünemiyorum.

21- 0. Son zamanlarda cinsel konulara olan ilgimde bir değişme fark etmedim.

1. Cinsel konularla eskisinden daha az ilgiliyim.
2. Cinsel konularla şimdi çok daha az ilgiliyim.
3. Cinsel konular olan ilgimi tamamen kaybettim.

ÖZGEÇMİŞ

Adı	NERİMAN ÜLKÜ	Soyadı	TURAN
Doğum Yeri		Doğum Tarihi	
Uyruğu	TC	Tel	
E-mail	<u> </u>		
Eğitim Düzeyi	Mezun Olduğu Kurumun Adı		Mezuniyet Yılı
Lisans	ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİV.		2016
İş Deneyimi			
Görevi	Kurum		Süre (Yıl - Yıl)
1 PRATİSYEN HEKİM	ESKİŞEHİR GÜNYÜZÜ İLÇE DEVLET HASTANESİ		2016-2017
2 ASİSTAN HEKİM	SAKARYA ÜNİV. EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ		2018-
3			
Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*
İNGİLİZCE	ÇOK İYİ	ÇOK İYİ	ÇOK İYİ