

T.C.
AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI

**AKNE VULGARİS TANILI HASTALARDA YAŞAM KALİTESİ
VE AKNE ŞİDDETİ İLE KRONOTİP FARKLILIKLARI VE
UYKUSUZLUK İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ**

Hazırlayan
Arş. Gör. Dr. Dilara GÜLER

DANIŞMAN
Dr. Öğretim Üyesi Seçil SOYLU

2021 AFYONKARAHİSAR

T.C.
AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı

AKNE VULGARİS TANILI HASTALARDA YAŞAM KALİTESİ
VE AKNE ŞİDDETİ İLE KRONOTİP FARKLILIKLARI VE
UYKUSUZLUK İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ

Arş. Gör. Dr. Dilara GÜLER
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Dr. Öğretim Üyesi Seçil SOYLU

AFYONKARAHİSAR 2021

KABUL VE ONAY

T.C.

AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI

Tez Başlığı: Akne Vulgaris Tanılı Hastalarda Yaşam Kalitesi ve Akne Şiddeti ile Kronotip Farklılıkları ve Uykusuzluk İlişkisinin İncelenmesi

Tezi Hazırlayan: Arş. Gör. Dr. Dilara GÜLER

Tez Kabul Tarihi:

Tez Danışmanı: Dr. Öğretim Üyesi Seçil Soylu

İş bu çalışma jürimiz tarafından DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI'nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

JURİ:

Başkan

Prof.Dr. Z.Nurhan SARAÇOĞLU

Üye

Doç. Dr. Gülhan GÜREL

Üye

Dr. Öğr. Üyesi Seçil SOYLU

ONAY DEKAN

Prof. Dr. Necip BECİT

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca benden desteğini esirgemeyen, engin bilgi ve tecrübesinden yararlandığım, değerli hocam Doç. Dr. Gülhan Gürel'e ve tez danışmanım kıymetli hocam Dr. Öğr. Üyesi Seçil Soylu'ya,

Uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarıma, rotasyonlarım sırasında bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım tüm hocalarıma ve asistan arkadaşlarıma,

Hayatımın her anında bana destek olan annem Nejla Gül Sarıtepe'ye, babam Süleyman Sarıtepe'ye, kardeşlerim Büşra ve Hüseyin'e,

Her zaman yanımda olan, sevgisini ve desteğini hep hissettiğim, hayat arkadaşım, eşim Hasan Ali Güler'e,

Varlık sebebim, yaşam kaynağım, beni büyüten ve anne yapan biricik kızım Gökçe Güler'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Arş. Gör. Dr. Dilara GÜLER

Afyonkarahisar, Ekim 2021

AKNE VULGARİS TANILI HASTALARDA YAŞAM KALİTESİ VE AKNE ŞİDDETİ İLE KRONOTİP FARKLILIKLARI VE UYKUSUZLUK İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ

Arş. Gör. Dr. Dilara GÜLER

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi
Kasım 2021
Danışman: Dr. Öğretim Üyesi Seçil SOYLU

ÖZET

Amaç: Akne vulgaris toplumda yaygın olarak görülen ve genetik-hormonal etkileşimler sonucu ortaya çıkan pilosebace ünitelerin sınırlı, kronik, inflamatuvar bir hastalığıdır. Son yıllarda hem psikiyatrik bozuklukları hem de psikosomatik bozuklukları açıklamak amacı ile öne çıkan kavramlardan biri biyolojik ritimdir. Biyolojik ritimler arasında belirgin farklılıklar bulunmaktadır. Bu çalışma ile akne vulgaris hastalarında kronotip tercihleri, uykusuzluk, hastalık şiddeti ve yaşam kalitesinin birbiriyle ilişkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Tanımlayıcı, kesitsel nitelikte olan bu çalışmaya Mayıs 2020-Mayıs 2021 tarihleri arasında Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Polikliniğine başvurup, çalışmaya katılmayı kabul eden Akne Vulgaris tanılı 18-30 yaş aralığındaki 151 hasta dahil edilmiştir. Katılımcıların kişisel bilgileri sosyodemografik veri formuna kaydedilmiştir. Veri formunun ardından hastalara, Global Akne Derecelendirme Sistemi, Görsel Analog Skala, Akne Yaşam Kalitesi Ölçeği, Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği, Uykusuzluk Şiddet İndeksi ve Sabahlılık-Akşamlılık Ölçeği adı verilen altı adet ölçek uygulanmıştır. İstatistiksel analiz için SPSS 22.0 programı kullanılmıştır ve $p<0,05$ anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: Global akne şiddetine göre, hafif, orta ve şiddetli olmak üzere 3 gruba ayrılan katılımcıların SAÖ puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu belirlendi ($p=0,001$). Katılımcıların GADS puanları ile SAÖ puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde negatif korelasyon olduğu saptandı (sırasıyla $r=-0,225$, $p=0,002$). Katılımcıların AKYÖ puanları ile GADS puanları arasında korelasyon yokken; AYKÖ puanları ve GAS puanları arasındaki istatistiksel olarak anlamlı düzeyde pozitif korelasyon saptandı ($r=0,372$, $p<0,001$). Katılımcıların UŞİ puanları ile AYKÖ puanları arasındaki korelasyon incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde pozitif korelasyon olduğu bulundu ($r=0,222$, $p=0,006$).

Sonuç: Çalışmamız neticesinde akşamlılık tipine sahip olmanın daha şiddetli akne ile ilişkili olduğu ve uykusuzluk şiddeti arttıkça yaşam kalitesinin azaldığı saptanmıştır. Bu değişkenleri daha geniş hasta serileri ile inceleyecek prospektif çalışmalar akne vulgarisin hem etyolojisi hem de tedavisi ile ilgili daha fazla bilgi sunacaktır.

Anahtar Kelimeler: Akne, Kronotip, Uykusuzluk, Yaşam kalitesi

INVESTIGATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN ACNE SEVERITY AND QUALITY OF LIFE WITH CHRONOTYPE DIFFERENCES AND INSOMNIA IN PATIENTS DIAGNOSED WITH ACNE VULGARIS

Research Assist. Dr. Dilara GÜLER

Afyonkarahisar University of Health Sciences
Faculty of Medicine Department of Dermatology Thesis
November 2021
Supervisor: Assistant Professor Dr. Seil SOYLU

ABSTRACT

Objective: Acne vulgaris is a limited, chronic, inflammatory disease of the pilosebaceous units, which is common and occurs as a result of genetic-hormonal interactions. Biological rhythm is one of the concepts that has come to the fore in recent years to explain both psychiatric disorders and psychosomatic disorders. There are distinct differences between these three rhythms. The aim of this study was to determine the relationship between chronotype preferences, insomnia, disease severity and quality of life in acne vulgaris patients.

Methods: In this descriptive, cross-sectional study, 151 patients aged between 18-30 years, who applied to Afyonkarahisar Health Sciences University Faculty of Medicine Dermatology Polyclinic between May 2020 and May 2021, agreed to participate in the study and were diagnosed with Acne Vulgaris. The personal information of the participants was recorded in the sociodemographic data form. Six scales called Global Acne Grading System (GAGS), Visual Analogue Scale (VAS), Acne Quality of Life Scale (AQLS), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), Insomnia Severity Index (ISI) and Morningness-Eveningness Questionnaire (MEQ) were administered to the patients. SPSS 22.0 program was used for statistical analysis and $p<0.05$ was considered significant.

Results: It was determined that there was a statistically significant difference between the MEQ scores of the participants, who were divided into 3 groups according to the severity of global acne, as mild, moderate and severe ($p=0.001$). It was found that there was a statistically significant negative correlation between the GAGS scores of the participants and their MEQ scores ($r=-0.225$, $p=0.002$, respectively). While there was no correlation between the participants' ALQI scores and their GAGS scores a significant positive correlation was found between ALQI and VAS scores ($r=0.372$, $p<0.001$). When the correlation between the participants' ISI scores and their ALQS scores was examined, it was found that there was a statistically significant positive correlation ($r=0.222$, $p=0.006$).

Conclusion: As a result of our study, it was determined that having the evening type was associated with more severe acne and increase in the severity of insomnia was associated with decrease in the quality of life. Prospective studies that will examine these variables with larger patient series will provide more information on both the etiology and treatment of acne vulgaris.

Keywords: Acne, Chronotype, Insomnia, Quality of life

İÇİNDEKİLER

İÇ KAPAK	i
KABUL VE ONAY	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
KISALTMALAR DİZİNİ.....	ix
TABLolar LİSTESİ	xi
ŞEKİLLER LİSTESİ	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
1.1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. AKNE VULGARİS.....	2
2.1.1. Tanım, Tarihçe ve Epidemiyoloji.....	2
2.1.2. Etyoloji ve Patogenez	3
2.1.2.1. Anormal Foliküler Keratinizasyon	3
2.1.2.2. Aşırı Sebum Üretimi	4
2.1.2.3. Propionibacterium Acnes Kolonizasyonu	5
2.1.2.4. İnflamasyon	5
2.1.2.5. Akne de Rol Oynayan DiğEr Faktörler	6
2.1.3. Klinik Özellikler	8
2.1.4. Akne Vulgariste Laboratuvar Tanı	9
2.1.5. Histopatoloji	10
2.1.6. Tedavi	10
2.1.6.1. Topikal Tedavi.....	10
2.1.6.2. Sistemik Tedavi	11
2.1.7. Prognoz.....	13
2.2. UYKU	13
2.2.1. Tanım ve Tarihçe.....	13
2.2.2. Normal İnsan Uykusu	13
2.3. KRONOTİP	15

2.3.1. Tanım ve Tarihçe	15
2.3.2. Kronotip Tercihinin Değerlendirilmesi	15
2.3.3. Sabahlılık ve Akşamlılık Tipi Kronotip Tercihi Özellikleri ve Farklılıkları	16
2.4. KRONOTİP FARKLILIKLARI, UYKUSUZLUK VE DERMATOLOJİK HASTALIKLAR	18
3. GEREÇ VE YÖNTEM	20
3.1. ÇALIŞMANIN MODELİ	20
3.2. HASTA SEÇİMİ	20
3.2.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri	20
3.2.2. Çalışmadan Dışlanma Kriterleri	20
3.3. ÇALIŞMA PLANI	21
3.4. VERİ TOPLAMA ARAÇLARI	21
3.4.1. Sosyodemografik Veri Formu	21
3.4.2. Global Akne Derecelendirme Sistemi (GADS)	21
3.4.3. Görsel Analog Skala (GAS)	22
3.4.4. Akne Yaşam Kalite Ölçeği (AYKÖ)	22
3.4.5. Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HADÖ)	22
3.4.6. Uykusuzluk Şiddet İndeksi (UŞİ)	23
3.4.7. Sabahlılık – Akşamlılık Ölçeği (SAÖ)	23
3.5. ÇALIŞMANIN ETİK YÖNÜ VE ONAMI	23
3.6. VERİLERİN ANALİZİ	24
4. BULGULAR	25
4.1. KATILIMCILARIN SOSYO-DEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLERİ	25
4.2. GLOBAL AKNE ŞİDDETİNE GÖRE YAŞ, CİNSİYET, HASTALIK SÜRESİ VE VÜCUT KİTLE İNDEKSLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI	27
4.3. KATILIMCILARIN GLOBAL AKNE ŞİDDETİNE GÖRE ÖLÇEK SKORLARININ KARŞILAŞTIRILMASI	28
4.4. KATILIMCILARIN AKNE ŞİDDETİ, UYKUSUZLUK ŞİDDETİ, SAÖ PUANLARI, YAŞAM KALİTESİ, VKİ, ANKSİYETE-DEPRESYON DÜZEYLERİ ARASINDAKİ KORELASYONUN DEĞERLENDİRİLMESİ ..	29
5. TARTIŞMA	32
6. SONUÇLAR	36

7. KAYNAKLAR	39
EKLER.....	Error! Bookmark not defined.



KISALTMALAR DİZİNİ

ACTH	: Adrenokortikotropik Hormon
AQLS	: Acne Quality of Life Scale
AYKÖ	: Akne Yaşam Kalite Ölçeği
BKI	: Boy-Kilo İndeksi
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
BPO	: Benzoil peroksit
CAG	: Cystein-Adenine-Guanine
CYP	: Sitokrom P450
DHEA	: Dehidroepiandrosteron
DHEA-S	: Dehidroepiandrosteron-sülfat
DHT	: Dihidrotestosteron
DYKİ	: Dermatoloji Yaşam Kalite İndeksi
EEG	: Elektroensefalografi
EGFR	: Epidermal Büyüme Faktör Reseptörü
FSH	: Folikül Uyarıcı Hormon
GADS	: Global Akne Derecelendirme Sistemi
GAGS	: Global Acne Grading System
GAS	: Görsel Analog Skala
GH	: Büyüme Formonu
HADÖ	: Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği
HADS	: Hospital Anxiety and Depression Scale
HAİR-AN	: Hiperandrojenizm-İnsülin Rezistansı-Akantozis Nigrikans
HPA	: Hipotalamopituitar-adrenal
IGF	: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü
IGFBP	: IGF Bağlayıcı Protein
ISI	: Insomnia Severity Index
KAH	: Konjenital Adrenal Hiperplazi
LH	: Lüteinizan Hormon
MEQ	: Morningness-Eveningness Questionnaire
NREM	: Non-Rapid Eye Movement
OKS	: Oral Kontraseptif

<i>P.acnes</i>	: <i>Propionibacterium acnes</i>
PKOS	: Polikistik Over Sendromu
PUVA	: 8-metoksipsoralen+Ultraviyole A
RAS	: Retiküler Aktive Edici Sistem
REM	: Rapid Eye Movement
SAHA	: Sebore-Akne-Hirşutizm-Androgenetik Alopesi
SAÖ	: Sabahlılık – Akşamlılık Ölçeği
SHBG	: Seks Hormon Bağlayıcı Globülin
TLR2	: Toll like reseptör 2
TNF- α	: Tümör Nekroz Faktör- α
UŞİ	: Uyku Şiddet İndeksi
VAS	: Visual Analogue Scale
VLPO	: Ventrolateral Preoptik

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. Katılımcıların Sosyodemografik Özellikleri.....	25
Tablo 2. Katılımcıların Global Akne Şiddeti, Hastalık Süresi, VKİ Değerleri ve SAÖ, UŞİ, GADS’a Göre Dağılımı	27
Tablo 3. Katılımcıların Global Akne Şiddeti Düzeylerine Göre Yaş, Cinsiyet, Hastalık Süresi Ve Vücut Kitle İndekslerinin Karşılaştırılması	28
Tablo 4. Katılımcıların Global Akne Şiddeti Düzeylerine Göre SAÖ, UŞİ, AYKÖ, HADÖ Verileri.....	29
Tablo 5. Çalışmada Kullanılan GADS, GAS, SAÖ, UŞİ, AYKÖ, HADÖ, VKİ Verileri Arasındaki Korelasyon	31

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Hastalara Ait Global Akne Şiddeti Dağılımının Pasta Grafiği İle Gösterimi	26
--	----



1. GİRİŞ VE AMAÇ

1.1. GİRİŞ

Akne vulgaris sıklıkla ergenlik döneminde başlayan, erişkinlik döneminde de devam edebilen pilosebace ünitenin kronik inflamatuvar hastalığıdır (1). 12-24 yaş arasındaki genç nüfusun %85'ni etkilemektedir (2). Akne etiyolojisi tam olarak aydınlatılamamış olmakla birlikte aşırı sebum üretimi, foliküler hiperkeratinizasyon, propionibacterium acnes (*P.acnes*) kolonizasyonu ve inflamasyon etiyolojide suçlanmaktadır (3). Bununla birlikte akne vulgaris ile stresin de karşılıklı ilişki içinde olduğu bildirilmektedir. Stresle birlikte kortikotropin salgılatıcı hormon salgılanmakta ve bu hormon da adrenal androjenler aracılığı ile sebace bezlerde hiperplaziye yol açmaktadır (4). Ayrıca akneye ikincil olarak anksiyete ve depresyon gibi psikopatolojiler de ortaya çıkabilmektedir (5). Akne bu patolojilere ek olarak yaşam kalitesi ve yaşam doyumunda da azalmaya yol açmaktadır (6).

Son yıllarda hem psikiyatrik bozuklukları hem de psikiyatrik bozukluklar ile ilişkili genel tıbbi duruma ilişkin bozuklukları açıklamak amacı ile öne çıkan kavramlardan biri biyolojik ritim kavramıdır. Biyolojik ritimler (kronotipler) genel anlamda sabahlılık tipi, akşamlılık tipi ve ara tip olmak üzere üç ana başlıkta incelenmektedir. Bu üç ritim arasında belirgin farklılıklar bulunmaktadır (7). Sabahlılık tipine sahip bireyler erken yatıp erken kalkmakta ve uyku saatleri de akşamlılık tipine göre daha az değişkenlik göstermektedir (8). Akşamlılık tipine sahip bireyler stresle başa çıkmakta daha çok zorluk çekmekte, daha fazla anksiyete , depresyon belirtisi yaşamakta ve daha fazla somatik belirti göstermektedir (9).

Kronotip tercih farklılıkları daha önce birçok hastalıkta incelenmiştir ancak dermatolojik hastalıklarla ilişkisini inceleyen az sayıda çalışma bulunmaktadır (10, 11). Bu çalışma ile akne vulgaris hastalarında kronotip tercihinin hastalık şiddeti ve yaşam kalitesi ile ilişkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. AKNE VULGARİS

2.1.1. Tanım, Tarihçe ve Epidemiyoloji

Akne, pilosebace ünitelerinin kronik inflamatuvar bir hastalığıdır (12). “Akne” terimi ilk kez imparator Justinian’ın doktoru Aetius Amidenus tarafından 6.YY’da kullanılmıştır. Kelimenin orijinalinin Yunanca zirve, tepe anlamına gelen “acme” kelimesinden köken aldığı, günümüze yanlışlıkla “akne” şeklinde geldiği düşünülmektedir (13).

Akne vulgaris, 15-17 yaş aralığındaki popülasyonun neredeyse tamamını etkiler ve bu kişilerin %15-20’ sinde orta – şiddetli akne izlenmektedir. Ergenlik dönemi hastalığı olarak algılsa da, akne genellikle yetişkinlikte de devam eder (12). Almanya’da yapılan bir çalışmada, 20 ila 29 yaşları arasındaki kişilerin % 64’ünde ve 30 ila 39 yaşındakilerin % 43’ünde akne şikayetlerinin olduğunu ortaya koymuştur (14). 2000’den fazla yetişkinin katıldığı bir başka çalışma, 40 ila 49 yaşlarında erkeklerin % 3’ünün ve kadınların % 5’inin hafif akneye sahip olduğunu göstermiştir (15). Akne vulgarisin görülme sıklığına dair ülkemizde yapılan çalışmalar da mevcuttur. 1998 yılında yapılan bir çalışmada akne vulgaris sıklığı % 8 olarak belirlenmiştir (16). 2005 yılında 14-62 yaş aralığında 395 erkek katılımcının yer aldığı başka bir çalışmada akne vulgaris prevalansı % 39.5 olarak saptanmıştır (17).

Aknenin başlangıç yaşı ve görülme sıklığı cinsiyetler arasında farklılık göstermektedir. Kızlarda akne daha erken yaşlarda ortaya çıkmaktadır. Orta ergenlik döneminde erkekler kızlardan daha fazla etkilenmekte olup yetişkinlikte ise hangi cinsiyette daha sık görüldüğüne dair çelişkili veriler bulunmaktadır (18, 19). Akne sıklığı ve şiddetini etnik köken ve genetik yatkınlık gibi faktörler de etkilemektedir. Tüm ırklarda akne vulgaris izlenmekle birlikte hastalığın başlangıç yaşı ve şiddeti değişkenlik gösterebilmektedir. Akne beyaz ırkta siyah ırka göre daha sık görülürken; skatris ve hiperpigmentasyon gelişimi siyah ırkta daha fazladır. Aile öyküsü olan kişilerde akne gelişim riski daha fazladır (20).

2.1.2. Etiyoloji ve Patogenez

Akne hedef organ pilosebace foliküldür. Akne patofizyolojisi henüz tam anlamıyla anlaşılamamış olmasına rağmen dört faktör üzerinde durulmaktadır. Bunlar; anormal foliküler keratinizasyon, aşırı sebum üretimi, *Propionibacterium acnes* (*P.acnes*) kolonizasyonu ve inflamasyondur (2).

Yakın zamana kadar mikrokomedon oluşumundan foliküler keratinizasyondaki anormallik ve hipersebore sorumlu tutulmuşken, son dönemde yapılan çalışmalarda sebace lipidlerin ve inflamatuvar mediyatörlerin üzerinde durulmuş ve akne başlangıcında, duktal hiperproliferasyon gelişmeden önce immün sistem değişikliklerinin ve inflamatuvar yanıtların olduğu belirtilmiştir (21).

2.1.2.1. Anormal Foliküler Keratinizasyon

Pilosebace kanalda korneosit birikimi komodogenezi başlatır. Bu birikimin nedenlerinden biri duktal keratinositlerin hiperproliferasyonu ve/veya duktal korneositlerin yetersiz ayrılmasıdır. Duktal keratinosit hiperproliferasyonunun artışında, sebasöz lipid kompozisyonundaki anormallikler, androjenler, lokal sitokin üretimi ve bakteriler dahil olmak üzere çeşitli faktörler rol oynamaktadır (22). Artmış serbest yağ asitleri, skualen ve skualen oksit gibi sebasöz lipid anormalliklerinin yanı sıra sebasöz linoleik asitteki azalma hiperkornifikasyonu tetikleyebilmektedir. Komedonlardaki lipid kompozisyonları değerlendirildiğinde, akne vulgarisli deride esterlenmiş yağ asitleri arasında sadece % 6 linoleik asit mevcutken, sağlıklı epidermiste bu oran % 45 olarak bulunmuştur (23-25). Düşük linoleik asit seviyeleri ayrıca, komedonal duvarı inflamatuvar maddelere karşı geçirgen hale getirerek epidermal bariyer fonksiyonunun azalmasına neden olmaktadır (22).

Komedogeneizde rol oynadığı düşünülen bir diğer faktör androjenlerdir. Prepubertal bireylerde komedon sayıları ile dehidroepiandrosteron-sülfat (DHEA-S) düzeyleri arasında korelasyon bulunmaktadır (18). Pilosebace kanal hücreleri androjen reseptörlerine sahiptir ve bu hücrelerde hem sağlıklı kişilerde hem de akne vulgarisli bireylerde 5 α -redüktaz tip I mevcuttur. Şiddetli akne vulgarisi olan kişilerde, infundibulumda 5 α -redüktaz aktivitesi artmıştır. Bu durum; sebum

üretiminde ve epitelyal proliferasyonda artışla birlikte komedon oluşumuna neden olmaktadır (26).

Duktal keratinositler tarafından üretilen sitokinlerin de komedon oluşumunda rol oynadığı düşünülmektedir. Bu sitokinlerden biri olan IL-1 α , sebace glandlar ve infundibulumda sentezlenir. IL-1 α konsantrasyonları interfoliküler keratinositlerde diğer çoğu dokuya oranla bin kata kadar daha yüksek bulunmuştur (27, 28). IL-1 α 'nın hem infundibular keratinositlere doğrudan etki ile hem de keratinositlerden diğer büyüme faktörlerinin salınımını uyarak dolaylı yoldan hiperkornifikasyona neden olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca artmış sebum üretimi infundibular keratinositlerden IL-1 α salınımında artışa neden olarak komedogenezi uyarmakta ve akne şiddetini artırmaktadır (29).

2.1.2.2. Aşırı Sebum Üretimi

Sebace glandların lipitten zengin sekresyonu olan sebum, akne patogeneğinde merkezi bir role sahiptir ve *P. acnes* için bir büyüme ortamı sağlamaktadır. Adrenal ve gonadal androjenlerin üretiminin artması, sebace glandların genişlemesini ve sebum üretimini uyarmaktadır. Sebace glandların bazal tabakasının ve saç folikülünün dış kök kılıfının hücrelerinde bulunan androjen reseptörleri, testosteron ve dihidrotestosteron (DHT)'a duyarlıdır. DHT, androjen reseptörü için testosterondan 5–10 kat daha fazla afiniteye sahiptir. Sebum üretimine başlıca androjenlerin aracılık ettiği düşünülmektedir. DHT aktivitesi özellikle akneye yatkın olan bölgelerde (yüz, göğüs ve sırt) daha fazladır. Buna ek olarak kadınlarda adrenal bez ve ana androjenleri olan dehidroepiandrosteron (DHEA) ve DHEA'nın sülfat tuzu da, sebace glandlar üzerinde önemli rollere sahiptir (30, 31)

Akneli kadınlarda serbest testosteron seviyeleri aknesi olmayan kadınlara göre daha yüksek olmakla birlikte bu değerler normal sınırlar içinde kalmaktadır. Bu durum sebum artışının, androjenlerin üretim artışı ve/veya sebace bezlerin normal androjen seviyelerine yanıtında artıştan kaynaklanmış olabileceğini düşündürmektedir (30). Erkeklerde, akne ve yüksek androjen konsantrasyonları arasındaki ilişki daha az tutarlılık göstermektedir (32).

2.1.2.3. *Propionibacterium Acnes* Kolonizasyonu

P.acnes, deri, oral mukoza, kolon mukozası, konjonktiva ve dış kulak yolunun normal florasında bulunan Gram pozitif bir bakteridir. Öncelikle aknedeki rolüyle tanınmasına rağmen, *P. acnes* fırsatçı bir patojendir ve ameliyat sonrası ve cihazla ilgili çeşitli enfeksiyonlara neden olabilmektedir (33). *P acnes* foliküler epitelde bozulmaya ve inflamatuvar reaksiyona yol açarak akne oluşumuna katkı sağlamaktadır. Hem klasik hem de alternatif kompleman yollarını aktive ederek C5a ve nötrofil kemototaktik faktörlerin oluşumuna neden olmaktadır. Daha sonra nötrofiller sebace folikül içindeki *P acnes*'i fagosite ederek foliküler duvarın bozulmasına katkıda bulunabilecek hidrolazların salınmasına yol açmaktadır (34). Toll like reseptör 2 (TLR2) aracılığıyla tetiklenen inflamasyon da akne patogeneğinde önem arz etmektedir. TLR'ler bir ligand tarafından aktive edildiğinde, hücre içi alan transkripsiyon faktörü nükleer-faktör κ B'nin nükleer translokasyonuna yol açmakta ve bu durum birçok immun yanıt geninin ekspresyonunu düzenlemektedir. TLR2, akne lezyonlarında pilosebace folikülleri çevreleyen makrofajların hücre yüzeyinde eksprese edilir ve *P acnes*, TLR2 aracılığıyla monositlerden IL-12, IL-8 gibi proinflamatuvar sitokin üretimini indükleyerek aknenin inflamatuvar aşamasına katkıda bulunmaktadır (34, 35).

2.1.2.4. İnflamasyon

Akne vulgaris lezyonlarının oluşmasında önemli bileşenlerden biri de inflamasyondur. Aknenin başlangıç lezyonlarındaki inflamatuvar hücre tipi lenfositler olup, yapılan çalışmalarda 6 saatten daha kısa süreli ve folikül duvarında herhangi bir bozulmanın olmadığı lezyonların etrafında CD4 + T hücrelerinin bulunduğu gösterilmiştir. Nötrofillerin ise inflamasyon sürecine daha sonra katıldığı ve 72 saat süren lezyonların % 33'ünde bulunduğu tespit edilmiştir (36, 37).

P.acnes inflamatuvar süreçte rol alan en önemli unsurlardandır. *P. acnes* tarafından üretilen ve folikül duvarından yayılan nötrofil kemoatraktanların aracılık ettiği inflamasyon lezyonların ortaya çıkışına ve akne şiddetinin artmasına neden olmaktadır. Aknede inflamasyonun ayrıca *P. acnes* veya diğer komedonal bileşenlere karşı oluşan tip IV aşırı duyarlılık reaksiyonundan kaynaklandığı öne sürülmüştür. Nötrofiller tarafından salınan reaktif oksijen radikalleri ve enzimlerin folikül

duvarının yırtılmasına yol açtığı ve bu durumun da aşırı duyarlılık reaksiyona neden olduğu düşünülmektedir (38).

2.1.2.5. Akne'de Rol Oynayan Diğer Faktörler

Akne vulgaris gelişimi, patogeneizde rol oynayan 4 ana faktör dışında psikolojik stres, diyet, sigara, hormonal değişiklikler, oksidatif stres ve genetik yatkınlık gibi diğer endojen ve eksojen faktörlerden etkilenmektedir. Klinik deneyimlere göre akne vulgarisli hastalarda aile öyküsü olmasına rağmen bu yaygın hastalığın genetik temeli ile ilgili az sayıda çalışma mevcuttur (39). Aknenin genetik temeli henüz tam anlamıyla aydınlatılamamakla birlikte az sayıdaki aile çalışmalarından elde edilen sonuçlar, ailevi kümelenmeyi göstermektedir (40). Özellikle erkeklerde androjen reseptör duyarlılığıyla ilişkilendirilen Cystein-Adenine-Guanine (CAG) trinükleotid tekrarlarının uzun olduğu kişilerde akne gelişme riskinin daha düşük olduğu ortaya konmuştur. Ayrıca Tümör Nekroz Faktör- α (TNF- α), TLR2, IL-1 α , sitokrom P450 (CYP) 1A1, CYP17 ve CYP21 gen polimorfizmlerinin de akne gelişimi üzerine etkili olduğu öne sürülmektedir (41).

Akne oluşumunda rol oynayan faktörlerden biri olan stres; hipotalamo-hipofizer aksta sebase bezleri etkileyen steroidlerin salınımını artırmakta ve akne lezyonlarını şiddetlendirebilmektedir (42, 43). Kadınlarda duygusal strese yanıt olarak adrenal androjen salgılanmasında artış olmaktadır. Hem glukokortikoidlerin hem de androjenlerin artışı akne lezyonlarını şiddetlendirmektedir (5). Psikolojik stres, derinin bağışıklık ve bariyer fonksiyonunu değiştirebilmektedir. Akne ve stres ilişkisini araştıran çoğu çalışma anket tabanlı olup katılımcıların yoğun stres dönemlerinden kısa süre sonra akne şiddetinin arttığını göstermektedir. Öte yandan akne vulgarisli 40 hastanın dahil edildiği yakın tarihli bir çalışmada literatür ile çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Bu çalışmada stres yoğunluğunun akne şiddeti ile ilişkili olmadığı sonucuna varılmış ve hastalığın seyrinin strese toleransa ve stresle baş etme yöntemlerine bağlı olabileceği öne sürülmüştür (44, 45).

Kadınların yaklaşık yarısında akne lezyonlarında premenstrel alevlenme izlenmektedir. Post-adölesan kadınlarda bu oran daha genç hastalara göre daha yüksektir. Premenstrel alevlenmenin mekanizması halen net olarak

bilinmemektedir. Yapılan çalışmalarda menstruel dönem öncesindeki deri ödeminin yüzeye sebum atılımının azalmasına neden olarak akneyi artırdığı gösterilmiştir (46).

Sigara içen kişilerde, içmeyenlere göre akne sıklığı ve şiddeti daha fazla olmaktadır. Bu durum doz bağımlı olarak artış göstermektedir (47). Sigara içimi antioksidan düzeyi azaltarak sebum içeriğinde değişikliğe sebep olabilmektedir. Ayrıca sigara IL-1 α artışına neden olarak akneyi tetiklemektedir (14, 48).

Diyet ve akne şiddeti arasındaki ilişkiler uzun yıllardır araştırılmaktadır. Son çalışmalarda diyetle indüklenen hiperinsülineminin, androjenler, insülin benzeri büyüme faktörü (IGF) -1, IGF bağlayıcı protein (IGFBP) -3 ve retinoid sinyal yolları üzerinden akne gelişimini etkileyebilecek bir dizi endokrin yanıtına yol açtığı bulunmuştur. Hiperinsülinemik diyet; foliküler epitel büyümesini, keratinizasyonu ve androjen aracılı sebum sekresyonunu etkileyerek akne gelişiminde bir risk faktörü olarak değerlendirilmektedir (49). Doymuş yağdan zengin diyet ve süt tüketimi IGF-1 konsantrasyonlarını artırarak akne gelişimine katkıda bulunmakta, buna karşın omega-3'ten zengin diyet ise inflamatuvar faktörler ve IGF-1 düzeylerinde düşmeye neden olmaktadır (50).

Çeşitli ilaçlar mevcut akneyi şiddetlendirebilmekte veya yeni akne oluşumuna neden olabilmektedir. İlaça bağlı aknede tek tip eritemli papüllerle giden monomorf akneiform lezyonlar izlenmektedir. Genellikle sebore veya foliküler hiperkeratoz izlenmemektedir. İlacın foliküler epitele verdiği hasar sonucunda foliküler içeriğin perifoliküler bağ dokusuna boşalması inflamasyonu başlatarak akne lezyonlarının ortaya çıkmasına neden olmaktadır. 8-metoksipsoralen+Ultraviyole A (PUVA), Aktinomis-D, Androjenler, Anabolizanlar, Glukokortikoidler, Adrenokortikotropik Hormon (ACTH), İzoniazid, Fenitoin, Lityum, Tetrasiklinler, Vitamin B6, Vitamin B12 ve solid organ tümörlerinin tedavisinde kullanılan Epidermal Büyüme Faktör Reseptörü (EGFR) antagonistleri akneiform erüpsiyona neden olan ilaçlardır (51).

Tekrarlayan travma komedonlarda rüptür ve sonucunda inflamasyona sebep olabilmektedir (20).

Lanolin, stearil alkol, bütıl stearat, kakao yağı, oleik asit ve izopropil miristat gibi komedojenik maddeler veya halojenli hidrokarbon içeren yağlı ya da oklüziv özellik gösteren kozmetik ürünler ile nemlendiriciler akne oluşumuna sebep olabilmektedir (51).

2.1.3. Klinik Özellikler

Akne, pilosebace ünitelerinin kronik bir hastalığıdır. En çok yüz, saçlı deri, boyun, göğüs, üst sırt ve üst kollar dahil olmak üzere vücudun hormonal olarak duyarlı sebace bezlerine sahip bölgelerini etkilemektedir. Lezyonların en sık yerleştiği bölge yüzdür (52). Lezyonların görünümü pleomorfik olup, primer ve sekonder deri lezyonları olarak iki grupta değerlendirilmektedir. Hastalık aktivitesi primer lezyonların tipi ve dağılımı ile değerlendirilmektedir. Primer deri lezyonları da non-inflamatuvar ve inflamatuvar olmak üzere ikiye ayrılmaktadır (53). Non-inflamatuvar lezyonlar açık ve kapalı komedonlarla karakterizedir. Kapalı komedonlar genellikle 1 mm çaplı boyutunda, görünür bir foliküler açıklığı veya lezyonla ilişkili eritemi olmayan, deri renginde papüllerdir. Kapalı komedonlar; palpasyon, germe veya cildin ışıqla muayenesi ile daha iyi değerlendirilebilmektedir. Açık komedonlar (siyah noktalar) ise, koyu bir keratin içeriğı ile dolu, genişlemiş bir foliküler açıklığa sahip, kubbe şeklinde papüllerdir. Görülen siyah renk, komedon içinde bulunan keratin materyalinde melanin birikimi ve lipit oksidasyonu nedeniyle ortaya çıkmaktadır (31).

İnflamatuvar akne, (mikro) komedon oluşumu ile meydana gelmektedir. Bunu takiben papüller, püstüller, nodüller ve değişken şiddette kistler oluşabilmektedir. Eritemli papüllerin çapı yaklaşık olarak 1-5 mm arasındadır. Püstüller benzer boyutlarda olma eğilimindedir ve içleri pürülan materyal ve normal flora elemanları ile doludur. Lezyonlar şiddetlendikçe; nodüller oluşur, giderek belirginleşir, sertleşir ve hassaslaşır. Aknenin kistik lezyonları ise daha derin yerleşimlidir. Bu lezyonlar püy ve seroanjinöz sıvı kombinasyonu ile doludur. Şiddetli nodülökistik akne vulgarisli hastalarda bu akne kistleri; sıklıkla sinüs traktı içerebilen geniş, kompleks, inflame plaklar oluşturacak şekilde birleşmektedir (31).

Aknenin sekonder lezyonları olan abse, kist, postinflamatuvar hiperpigmentasyon, ekskoriasyon ve skarlar primer akne lezyonundan oluşabileceğı

gibi hastanın lezyonlarına müdahalesi sonucunda artifisyal olarak da ortaya çıkabilmektedir (53). Aknenin erken ve etkin tedavisi ile, skar oluşumundan kaynaklanan kalıcı kozmetik bozuklukların önüne geçilebilmektedir. Eritem ve postinflamatuvar hiperpigmentasyon, sıklıkla inflamatuvar akne lezyonlarının düzelmesinden sonra da devam etmektedir. Akne vulgaris lezyonları kontrol altına alındıktan sonra, pigmentasyon değişiklikleri zaman içinde gerileyebilse de kimi zaman kalıcı olabilmektedir. Çukurcuk şeklindeki skarlar veya sıklıkla gövde üzerinde oluşan hipertrofik skarlar genellikle nodülökistik akne sonucunda ortaya çıkmakta ve kalıcı olmaktadır (31).

2.1.4. Akne Vulgariste Laboratuvar Tanı

Akne vulgaris hastalarına genellikle rutin laboratuvar tetkikleri yapılmamaktadır. Androjenlerin patogenezdaki rolüne rağmen, endokrinolojik değerlendirme sadece bazı durumlarda önerilmektedir, çünkü hastaların büyük kısmı normal hormon seviyelerine sahiptir. Laboratuvar inceleme; postpubertal kadınlarda geç başlangıçlı, tedaviye dirençli ve çene, yanak ve boyun bölgesine yerleşen akne varlığı, premenstruel alevlenme, mens düzensizliği, hirsutizm, androjenetik alopesi, abdominal obezite, kliteromegali, ses kalınlaşması, libidoda artış varlığında; prepubertal çocuklarda puberte prekoks, yaşa göre ileri kemik yaşı ve 2-7 yaş arasında akne lezyonlarının görülmesi gibi hiperandrojenizmden şüphelenilen hastalarda yapılmaktadır (21, 54-57).

Akne vulgaris hastalığına eşlik eden hiperandrojenemik durumlardan en sık görülenler menstural düzensizlik, azalmış fertilité, obezite, insulin direnci ve hirsutismusla karakterize olan Polikistik Over Sendromu (PKOS) ve geç başlangıçlı Konjenital Adrenal Hiperplazi (KAH)'dir. Non-klasik KAH'de her iki cinsiyette de hiperandrojenizmin neden olduğu, standart tedavilere dirençli akne lezyonları görülebilmektedir. Yine standart tedaviye yanıtsız, ani başlayan şiddetli akne lezyonları olan, kümülatif doza ulaşmış izotretinoin tedavisinden sonra lezyonları nüks eden hastalarda, Sebore-Akne-Hirsutizm-Androjenetik Alopesi (SAHA) ve Hiperandrojenizm-İnsülin Rezistansı-Akantozis Nigrikans (HAİR-AN) sendromu düşünülen hastalarda da hormonal tetkiklerin yapılması önerilmektedir (16, 51, 54, 55, 58).

Hormonal akneden şüphelenildiğinde, ilk olarak; serbest ve total testosteron, DHEA-S, 17-hidroksiprogesteron, androstenedion, Lüteinizan hormon (LH), Folikül uyarıcı hormon (FSH), prolaktin ve kortizol düzeylerinin değerlendirilmesi önerilmektedir. Ayrıca şiddetli akne vulgarisi olan hastalarda büyüme hormonu (GH), IGF, lipid düzeyleri, insülin, seks hormon bağlayıcı globülin (SHBG), östrojen ve progesteron seviyeleri de anormal olabilmektedir (51, 57-60)

2.1.5. Histopatoloji

Aknede histopatolojik bulgular lezyonların klinik görünümü ile paralellik göstermektedir. Mikrokomedonlar, histopatolojik olarak yoğun hiperkeratotik içeriğe sahiptir ve ilerleyen dönemde foliküler duvar incelmekte ve açık komedonlar meydana gelmektedir. Kapalı komedonları ise eozinofil, keratin, kıl ve çok sayıda bakteri içeren foliküler yapılar oluşturmaktadır (22).

2.1.6. Tedavi

Başarılı bir akne tedavisi için akne patogenezinde rol alan tüm basamaklara etki gösterecek doğru kombinasyonlar tercih edilmelidir. Aknenin medikal tedavisi topikal ve sistemik tedavi olmak üzere 2'ye ayrılmaktadır. Ek olarak lazer tedavileri ve dermokozmetik uygulamalar tamamlayıcı tedavi olarak kullanılmaktadır (61).

2.1.6.1. Topikal Tedavi

Aknenin topikal tedavisinde; topikal retinoidler (tretinoin, adapalen, tazaroten vb.), topikal antibiyotikler (klindamisin, eritromisin vb.), benzoil peroksit (BPO), bunların kombinasyonu (topikal antibiyotik + BPO, topikal retinoid + antibiyotik, topikal retinoid + BPO + antibiyotik), azelaik asit, topikal dapson ve salisilik asit kullanılabilmektedir (62).

BPO veya BPO + topikal antibiyotik kombinasyonları, hafif aknede tek başına veya orta - şiddetli aknede topikal bir retinoid veya sistemik antibiyotik tedavisi ile kombinasyon tedavisinde kullanılmaktadır. Özellikle topikal ve sistemik antibiyotiklerle kombinasyon tedavisinde kullanımı bakteriyel direnç gelişimini azaltmaktadır. Topikal antibiyotikler, hafif-orta şiddetli aknenin topikal tedavisinde

etkin olmasına rağmen bakteriyel direnç gelişimi sebebiyle tek ajan olarak kullanımı önerilmemektedir (62).

Azelaik asit; komedolitik, antibakteriyel ve antiinflamatuvar özelliğe sahip bir topikal tedavi ajanıdır. Kombinasyon tedavilerinde ve postinflamatuvar hiperpigmentasyonu olan hastalarda tedavide ön plana çıkmaktadır. Topikal retinoidler; başlangıç ve idame tedavisinde önerilen ajanlardır. Topikal retinoidler, monoterapi olarak kullanılabilirler ve etkinlikleri doz bağımlı olarak artar. Komedonal akne, hafif-orta şiddetli papülopüstüler lezyonların tedavisinde, aknenin idame tedavisinde monoterapi ya da kombine preparatlar olarak önerilmektedir (62, 63).

Salisilik asit komedonal lezyonların ağırlıklı olduğu durumda ya da bu tip hastaların idame tedavisinde önerilmektedir ve topikal retinoidleri ya da BPO'yu tolere edemeyen hastalarda bir tedavi alternatifi olabilmektedir. Topikal dapson, antimikrobiyal ve anti-enflamatuvar etkinliğe sahip bir ajandır. İnflamatuvar tipte aknesi olan yetişkin kadın hastalarda tercih edilebilmektedir (64).

2.1.6.2. Sistemik Tedavi

Aknenin sistemik tedavisinde; sistemik antibiyotikler (tetrasiklin, doksisisiklin, minosiklin, trimetoprim/sülfametoksazol, trimetoprim, eritromisin, azitromisin), izotretinoin ve hormonal tedaviler bulunmaktadır. Sistemik antibiyotikler orta ve şiddetli akne, topikal tedavilere dirençli inflamatuvar akne ve trunkal akne gibi yaygın ve şiddetli formlarda akne tedavisinin temelini oluşturmaktadır. Antibiyotikler P. acnes sayısını azaltarak ve hastanın inflamatuvar yanıtını baskılayarak etki göstermektedir. Sistemik antibiyotiklerde etkinlik 4. haftadan sonra ortaya çıkmaktadır. 6-8 haftada yanıt alınamıyorsa tedavi değiştirilmelidir. Bakteriyel direnç gelişiminin önüne geçebilmek için sistemik antibiyotikler monoterapide kullanılmamakta, topikal retinoid ve/veya BPO ile kombinasyon tedavisinde tercih edilmektedir (65).

Sistemik izotretinoin akne patogenezindeki tüm mekanizmalara etki edebilen tek tedavidir. Piloibase ünite anormal deskuamasyonu baskılamak ve hiperkeratinizasyonu azaltmaktadır. P. acnes'yi azaltma ve proliferasyonunu inhibe

etme etkisi antibiyotiklere göre daha belirgindir. İzotretinoin, diğer akne tedavileri ile kombinasyon tedavisinde kullanılmamaktadır. Tetrasiklin grubu antibiyotiklerle birlikte kullanıldığında psödötümör serebriye, diğer topikal ajanlarla birlikte kullanıldığında deride şiddetli kuruluk ve irritasyona neden olmaktadır. İzotretinoin şiddetli papülopüstüler ve nodüler aknede 1. basamak tedavide kullanılmaktadır. Skar bırakmaya meyilli orta şiddette aknede topikal ve sistemik antibiyotik tedavilerine cevap alınamayan hastalarda da tercih edilmektedir (66).

Aknenin hormonal tedavisinde; kombine oral kontraseptifler (OKS), Siproteron asetat, Sipironolakton kullanılmaktadır. Aknenin hormonal tedavisinde en çok tercih edilen ajan OKS'dir. Özellikle androjenetik alopesi, hirsutizm ve aknenin birlikte bulunduğu kadın hastalarda tercih edilmektedir. Siproteron asetat, antiandrojenik etkili bir progestindir. Şiddetli aknesi ve hiperandrojenizm bulguları olan kadın hastalarda tedaviye eklenebilmektedir. Spironolakton androjen reseptörlerini bloke etmektedir. Ayrıca 5-alfa redüktaz enzimini inhibe ederek DHT oluşumunu engellerken SHBG düzeyini de artırarak dolaşımdaki testosteron düzeyinde azalmaya neden olmaktadır. Özellikle uzun süre devam eden, geç başlangıç gösteren ve premenstrüel alevlenme izlenen kadın akne hastalarda tercih edilmektedir (70).

2.1.7. Prognoz

Akne vulgaris iyi prognozlu bir hastalıktır. Başlangıcı 6–8 yaş kadar erken olabilirken, 20 yaş sonrasında da ortaya çıkabilmektedir. Lezyonlar çoğunlukta birkaç yıl içinde kendiliğinden gerileyip 20 ‘li yaşlarda tamamen düzelse de bazı hastalarda üçüncü-dördüncü dekalarda da izlenebilmektedir. Kadınlarda premenstruel dönemde sebase bez aktivitesindeki değişiklikler sonucunda alevlenmeler görülebilmektedir (71).

2.2. UYKU

2.2.1. Tanım ve Tarihçe

Uyku, her günün yaklaşık üçte birini kaplayan ve vazgeçilmez olan beyin işleyişinde küresel bir değişikliği temsil etmektedir (72). Uyku; geri dönüşümlü olarak motor aktivite ve metabolizmanın yavaşladığı, iç ve dış uyaranlara yanıtın azaldığı ancak tamamen kaybolmadığı fizyolojik bir süreçtir (73).

İnsanlık tarihinde bilimsel araştırmalar yapılmadan önce mitolojik, dini ve felsefi yaklaşımlarla yorumlanan uyku ve uyku ile ilişkili fenomenler 17. yüzyıldan itibaren bilimsel araştırmaların konusu olmuştur (74). 19. yüzyıl başlarında elektroensefalografi (EEG)’nin keşiyle sonraki yıllarda uyku fizyolojisini anlamaya yönelik araştırmalar uykunun altın çağını başlatmıştır (73) 18. yüzyılda biyolojik ritimlerin araştırılması anlamına gelen kronobiyoloji alanı ortaya çıkmıştır (75). Belirli zaman dilimlerinde yaşamsal fenomenlerin ritmik değişimini araştıran kronobiyoloji, uyku tıbbında önemli bir yer tutmaktadır (76).

2.2.2. Normal İnsan Uykusu

Uyku; bütün memelilerde enerjinin korunması, sinir sisteminin gelişimi ve onarımı için vazgeçilmez bir fizyolojik süreçtir. Uyku; uyarılmışlığı, otomatik işlevleri, davranışı, bilişsel işlevleri ve hücre içi mekanizmaları kontrol eden sinir sistemi başta olmak üzere biyolojik yapının birçok komponenti ile ilişkili olarak ortaya çıkmaktadır (77, 78).

Uyku-uyanıklık döngüsü; anterior hipotalamusta bulunan suprakiazmatik nükleus tarafından düzenlenen, 24 saatlik dönemlerin tekrar etmesiyle oluşan

sirkadiyen ritm tarafından belirlenmektedir. Sirkadiyen ritmin oluşumunda rol oynayan en güçlü uyaran ise güneş ışığıdır. Retinal fotoreseptörler tarafından algılanan ışık suprakiazmatik nükleustan melatonin ritmik salınımının düzenlenmesini sağlamaktadır. Karanlıkta hipotalamusta nöroendokrin düzenlemelerle melatonin ve başka bazı hormonların salgılanması ya da bazılarının baskılanması uykunun başlatılmasına katkıda bulunmaktadır (79).

Uyanıklık boyunca rafe nükleusundan başlayan serotonerjik aktivite özellikle posterior hipotalamusun ventrolateraline ulaşmakta ve uykunun oluşumunu sağlayan bazı encefalinler, β -endorfin, α -melanosit, delta oluşturan peptid gibi peptit yapıdaki bir dizi hipnojenik maddenin sentezlenerek birikmesine neden olmaktadır. Yapılan çalışmalarda uzun süre uyanık bırakılan hayvanların kanında ve beyin omurilik sıvısında (BOS) bu hipnojenik nitelikli maddeler izole edilmiş, bu maddelerin bir başka hayvana kan ya da BOS yoluyla verilmesinin uykuya neden olduğu gözlenmiştir (80).

Uykunun başlatılması ve sürdürülmesinde beynin kortikal ve subkortikal birçok bölgesi görev yapmaktadır. Ön hipotalamustaki sirkadyen girdiler ve endojen kimyasal maddelerin hipotalamustaki ventrolateral preoptik (VLPO) nükleusu uyarmasının uykunun başlatılmasında birincil sorumlu olduğu kabul edilmektedir. Uyanıklık ise lateral hipotalamustan gelen oreksinerjik, beyin sapından gelen kolinerjik, noradrenerjik, serotonerjik aktivasyonun artması ve arka hipotalamustan gelen histaminerjik uyarılar tarafından sağlamaktadır. Bu uyarıların azalması da uykunun başlatılmasında görev almaktadır (81, 82).

Beyin sapından gelen eksitator uyarıların kortikal aktivasyona neden olarak uyanıklığı sağladığı kabul edilmektedir. Bu uyarıların ana kaynağı ise retiküler aktive edici sistem (RAS)'dir. RAS; talamus, ön beynin orta kısmı, hipotalamus, rafe nükleusu, *locus seruleus* gibi uykuda rolü olan anatomik bölgeleri birbirine bağlar ve uykunun oluşturulmasında, sürdürülmesinde ve uyku-uyanıklık döngüsünün oluşturulmasında önemli bir role sahiptir (80).

Uyku, belirli aralıklarla tekrar eden hızlı göz hareketlerinin eşlik ettiği REM (Rapid Eye Movement) ve hızlı göz hareketlerinin eşlik etmediği NREM (Non-Rapid Eye Movement) uyku döneminden oluşmaktadır. Bu uyku dönemleri EEG, göz

hareketleri ve kas tonusundaki değişiklikler değerlendirilerek belirlenmiştir. Uyanık olunan başlangıç döneminden sonra NREM uykusunun 4 dönemi görölmektedir. Uykunun başlamasından yaklaşık 90 dakika sonra ise ilk REM dönemi oluşmaktadır. Uykunun başlangıcından ilk REM uykusunun sonuna kadar olan süre uyku siklusu olarak adlandırılmaktadır. Bir uyku siklusu 90–120 dakika arasında değişmektedir ve bir gecede yaklaşık 4-6 kez tekrarlanmaktadır. İlk REM dönemi genellikle daha kısadır ve yaklaşık 5–15 dakika sürmektedir. Gecenin ilk yarısında NREM, ikinci yarısında ise REM uykusu süre olarak daha fazla olmaktadır. Kişinin, kısa süre uyusa bile uyku siklusunun bittiği anlarda uyandırıldığında daha dinlenmiş şekilde kalktığı bildirilmektedir (83).

2.3. KRONOTİP

2.3.1. Tanım ve Tarihçe

İnsanların belirli davranışları, özellikle de uykuyu tercih ettikleri zamandaki bireysel farklılıklar kronotip olarak adlandırılır (84). Kronotip, bir bireyin doğuştan gelen sirkadiyen ritminin fenotipik ifadesini temsil etmektedir (85). Zihinsel ve fiziksel aktiviteler, uyku zamanları, uyanma saatleri, yemek saatleri, ruh hali ve uyanıklık gibi psikolojik, davranışsal ve biyolojik değişkenlerin zamansal modellemesiyle ilişkilidir (86).

Gün içi işleyiş ve performansla ilgili bireysel farklılıklara ilişkin deneysel çalışmalar birinci ve ikinci dünya savaşı ve gece çalışan bireylerde gece çalışmanın gözle görölr sonuçlarının bildirilmesiyle başlamıştır. 1931 yılında ilk uyku tiplendirmesi yapılmış olup akşamları yorulan, çabuk uykuya dalan, etkin uykuya çabuk ulaşan ve dinlenmiş olarak kalkan tip ile akşamları uyanık olan, uykuya dalmakta zorluk çeken, etkin uykuya ancak sabaha doğru ulaşan, daha yorgun uyanan tip olarak iki tip tanımlanmıştır (87).

2.3.2. Kronotip Tercihinin Değerlendirilmesi

Horne ve Ostberg adlı araştırmacıların 1976 yılında geliştirdiği, sabah ve akşam saatlerindeki zihinsel ve fiziksel performans dönemleri ve uyanıklıktaki kişisel farklılıkları değerlendiren “sabahlılık-akşamlılık” (morningness-eveningness) ölçeği kronotip tercihinin değerlendirilmesinde kullanılan ölçeklerden biridir. Bu

ölçek bir gün boyunca katılımcının maksimum aktif olma eğiliminin günün hangi diliminde olduğunu belirlemeyi amaçlayan 19 soru içermektedir. Sorular çoktan seçmeli olup her yanıtı bir değer atanır. Toplamları 16 ile 86 arasında değişen bir puan verir ve daha düşük değerler akşamlılık tipine karşılık gelirken yüksek değerler sabahlılık tipini göstermektedir (88). Birçok kişi (% 50) kronotipin uç noktaları arasında bir yer tanımlarken, bireylerin yaklaşık % 30' u sabahlılık tipi ve % 20' si akşamlılık tipi olarak tanımlamaktadır (89, 90). Sabahlılık-akşamlılık ölçeğinin geniş ölçekli epidemiyolojik araştırmalarda uygulanmasıyla, araştırmacıların farklı yaş grupları, farklı cinsiyet ve farklı sosyal ve profesyonel gruplar gibi çeşitli alt sınıfların kronotip tercih profilleri değerlendirilebilmektedir (88).

Sabahlılık-akşamlılık ölçeğine ek olarak; Folkard ve arkadaşları 1979 yılında, Torsvall ve Akerstedt de 1980 yılında iki alternatif ölçek daha geliştirmiştir. Smith ve arkadaşları, Torsvall ve Akerstedt tarafından geliştirilen bu iki ölçek ile sabahlılık-akşamlılık ölçeğini psikometrik olarak bağımsız ve geniş bir örneklemde değerlendirmişler ve sabahlılık-akşamlılık ölçeğinin oldukça homojen maddelerden oluştuğunu, istatistiksel olarak daha tutarlı ve uygulamasının daha kolay olduğunu belirtmişlerdir (91, 92).

2.3.3. Sabahlılık ve Akşamlılık Tipi Kronotip Tercihi Özellikleri ve Farklılıkları

Sirkadiyen ritimler birçok farklı biyolojik işlevde önemli rol oynamaktadır. İnsanlar aktivitelerini sirkadiyen tercihlerine göre belirlemektedirler. Bu tercihler kortizol ve melatonin seviyeleri gibi iç faktörler ve sosyal alışkanlıklar, aydınlık/karanlık döngüsü, mevsim değişikliği gibi çevresel faktörler tarafından belirlenmektedir. Sirkadiyen ritimlerin ifadesi kişiden kişiye farklılık gösterir (93).

Sabahlılık tipi, ara tip ve akşamlılık tipi olmak üzere üç ayrı kronotip tanımlanmıştır. Sabahlılık ve akşamlılık tipleri arasında birçok çok yönden farklılıklar mevcuttur. Akşamlılık tipindeki kişiler gecenin geç saatlerinde uyumakta, daha geç uyanmaktadırlar ve diğer türlere göre görece dengesiz bir uyku/uyanma ritmine sahiptirler. Bu bireyler günlük zihinsel ve fiziksel aktivitelerine daha geç başlamayı tercih etmekte ve günün geç saatlerinde daha üretken olmaktadır. Sabahlılık tipindeki kişiler, erken saatte uyumak için belirgin tercih göstermekte ve

alıştikları uyku saatinden daha geç saatlerde uyanık kalmakta zorluk yaşamaktadırlar. Ara tipler hem sabahlılık tipi hem de akşamlılık tipi özelliklerine sahip olabilmektedirler. (94, 95).

Sabahlılık ve akşamlılık tipindeki kişiler, öznel uyanıklık, vücut sıcaklığı, kalp hızı, kan basıncı ve hormon salgılanması gibi birçok fizyolojik değişkenin günlük ritimlerinde değişiklik gösteren farklı endojen sirkadiyen fazlara sahiptirler (96). Yapılan çalışmalarda tipler arasında adrenalin salınımı ve tükrük kortizol seviyeleri gibi fizyolojik ölçümlerin farklılık arzettiği gösterilmiştir. Sabahlılık tipindeki bireylerde adrenalin salınımının daha fazla olduğu, sabahları daha geniş işitsel ve görsel uyarılmış potansiyele sahip oldukları gösterilmiştir. Ayrıca sabahlılık tiplerinin oral ısı ölçümlerinde akşamlılık tiplerine göre ısı derecelerinin iki saat daha erken pik yaptığı belirlenmiştir (97, 98)

Sabahlılık ve akşamlılık tipleri kişilik özellikleri açısından da farklılıklar göstermektedir. Akşamlılık tiplerinin sabahlılık tiplerinden daha dışa dönük olduğu ve sabah tiplerinin daha anlaşılabilir, vicdanlı ve daha aktif olduğu bulunmuştur. Akşamlılık tipi bireylerin daha yüksek yenilik arayışı ve risk almanın yanı sıra daha düşük zarardan kaçınma özellikleri ile karakterize edildiği bildirilmektedir. Akşamlılık tiplerinin ayrıca dikkatsizlik, saldırgan ve suçlu davranışlar, sosyal problemler gibi davranış problemleri riski de artmıştır (99). Sabahlılık ve akşamlılık tipi bireyler arasındaki kişilik ve davranış özelliklerinin araştırıldığı bir çalışmada, akşamlılık tipindeki özellikle de erkek bireylerin sosyal ve çevresel stresörlerle baş etmede zorluk yaşadığı, daha stresli bir yapıda oldukları ve kardiyovasküler hastalıkları için daha riskli bir yaşam stiline sahip oldukları gösterilmiştir. Yine akşamlılık tiplerinin sabahlılık tiplerine göre daha çok anksiyete, depresyon, nörotik, psikotik ve psikosomatik hastalıklarla ilişkili belirtiler bildirdikleri tespit etmiştir (9).

Mizaç olarak karşılaştırıldığında, sabahlılık tipindeki bireylerin akşamlılık tiplerine göre daha pozitif bir mizaca sahip olduğu belirtilmektedir. Günlük çalışma periyodu esnasında sabahlılık tiplerinde pozitif mizaç giderek azalırken, akşamlılık tiplerinde ise giderek artmaktadır (98). Kronotip tercihindeki bireysel farklılıklar, özellikle vardiyalı çalışma gibi özellikli çalışma koşullarında önem arz etmektedir. Kronotip tercihi günlük aktivite programı ile uymayan kişilerde, psikolojik ve psikosomatik bozukluklar ortaya çıkabilmektedir (100).

Beslenme alışkanlıkları, alkol tüketimi ve psikostimülan kullanımı tipler arasında farklılık göstermektedir. Akşamıılık tipindeki bireylerin yemek saatleri daha düzensiz olmaktadır ve bu kişilerde daha fazla alkol ve kahve tüketimi bildirilmiştir. Akşamıılık tipinde sigara bağımlılığı da daha yüksek bulunmuştur (9).

Akşamıılık tipi olan bireyler, sabahlılık tipine kıyasla psikolojik, nörolojik ve gastrointestinal hastalıklar dahil olmak üzere daha fazla sağlık problemi ve daha yüksek ölüm oranlarına sahip olma eğilimindedir (85). Yapılan çalışmalarda akşamıılık tipindeki bireylerde Tip 2 Diyabetes mellitus riskinin arttığı gösterilmiştir (101, 102). 25-54 yaş aralığındaki kadınlarla yapılan başka bir çalışmada, kronotip tercihi akşamıılık tipine ne kadar yakınsa, menstrüel kanama süresinin o kadar uzun olduğu ve infertilite prevalansının o kadar yüksek olduğu gösterilmiştir (103).

Sabahlılık-akşamıılık yaşa ve cinsiyete göre değişgenlik göstermektedir. Bir polisomnografik çalışmada, hem yaşın hem de sabahlılığın yaşamın orta yıllarındaki alışılmış uyku düzeninin önemli yordayıcıları olduğu ve ayrıca, artan yaşın sabahlılık tipine daha büyük bir eğilimle ilişkili olduğu gösterilmiştir. Gençler daha fazla akşamıılık tipinde olma eğilimindeyken, ilerleyen yaşla birlikte sabahlılık artmaktadır (104, 105). Yapılan farklı çalışmalarda kadınlarda sabahlılık tipinin erkeklerden daha fazla olduğu, kadınlarda melatonin pikinin erkeklerden daha erken ortaya çıktığı gösterilmiştir. Kronotip tercihindeki cinsiyet farklılıkları ergenlik döneminde ortaya çıkmakta ve menopoş döneminde azalabilmektedir. 45 yaşından büyük kadınlar erkeklere göre akşamıılık tipine daha yatkın olabilmektedir (106, 107).

2.4. KRONOTİP FARKLILIKLARI, UYKUSUZLUK VE DERMATOLOJİK HASTALIKLAR

Uyku, hem psikolojik hem de fizyolojik iyilik halini etkileyen, sağlığın sürdürülmesinde en önemli faktörlerden biridir (108). Kronotip tercihi farklı olan bireylerin uyku düzenleri de birbirinden farklı olmaktadır. Akşamıılık tiplerinin, sabahlılık tiplerine göre uyku düzeninde ve sürelerinde daha fazla değişgenlik gösterdiği ve daha yüksek düzeyde gündüz uykululuğu yaşadığı bildirilmektedir. Uykusuzluk yaşayan bireylerin kronotip farklılıklarını inceleyen bir çalışmada

akşamllık tipi bireylerin sabahlılık ve ara tiplerle kıyaslandığında en düzensiz uyku-uyanma alışkanlıklarına sahip olduğu, bu durumun daha çok sirkadiyen düzensizlik ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (109).

Kronotip tercihlerinin kişilik örüntüsüyle ilişkisini değerlendiren araştırmalar, sabahlılık tipindeki kişilerin daha sağlıklı bir yaşam tarzına, daha güçlü bir iç kontrol odağına sahip olduklarını ve akşamllık tipi bireylerden daha yüksek öz saygı gösterdiğini ortaya koymaktadır. Akşamllık tipi kişilerin, sabahlılık tiplerine kıyasla yemek yeme, egzersiz ve sosyal faaliyetler gibi günlük aktivitelerinin çeşitliliğinin daha sınırlı olduğu ve bu kişilerin düzensiz yaşam tarzlarına sahip oldukları gösterilmiştir (99, 110-112).

Akşamllık tiplerinde, ara tipler ve sabahlılık tiplerine göre daha fazla sağlık problemi ortaya çıkmaktadır (101). Kronotip tercihlerinin, akut ve kronik deri hastalıkları üzerindeki potansiyel etkisi hakkında sınırlı bilgi bulunmaktadır (11). 2017 yılında yapılan 186 psöriazis tanılı hastanın dahil edildiğı bir çalışmada, uyku kalitesi ve kronotip tercih farklılıkları ile psöriazis şiddeti arasındaki ilişki incelenmiştir. Düşük uyku kalitesine sahip olan hastalarda psöriazis şiddetinin daha fazla olduğu bildirilirken, kronotip tercih farklılığı olan gruplar arasında psöriazis şiddeti açısından anlamlı farklılık olmadığı belirtilmiştir (10). Hasta kronotiplerinin kronik kaşıntının sirkadiyen paterni üzerindeki rolünü değerlendiren başka bir çalışmada, sabahlılık tipine daha yatkın olan katılımcılar daha ileri saatlerde daha şiddetli kaşıntı semptomları bildirirken; akşamllık tipine daha yatkın olan kişiler ise günün erken saatlerinde daha şiddetli kaşıntı semptomları bildirmişlerdir. Bu bulgular, kronobiyolojik faktörlerin deri semptomlarının gün içinde yoğunlaştığı saatler üzerinde etkili olduğu düşündürmektedir (11). Literatürde akne vulgaris tanılı hastalarda kronotip tercih farklılıkları ve uykusuzluk ile akne şiddeti arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamız ile literatürdeki bu boşluğun doldurulması amaçlanmıştır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ÇALIŞMANIN MODELİ

Bu çalışma tanımlayıcı kesitsel nitelikte bir çalışmadır.

3.2. HASTA SEÇİMİ

Çalışmaya Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Dermatoloji Polikliniğine 11 Mayıs 2020-31 Mayıs 2021 tarihleri arasında başvuran, çalışmaya katılmayı kabul eden 18-30 yaş aralığındaki Akne Vulgaris tanılı hastalar dahil edilmiştir.

3.2.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

- 18-30 yaş aralığında olması
- Akne vulgaris tanısı almış olması
- Çalışmaya katılmaya gönüllü olması

3.2.2. Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

- Okuma-yazma bilmemesi
- Mental retardasyonu olması
- Akne Vulgaris için sistemik tedavi alıyor olması
- Daha önce veya şimdi psikiyatrik bir hastalık öyküsünün olması veya psikiyatrik bir hastalık nedeniyle ilaç kullanımının olması
- Gebelik veya laktasyon döneminde olması veya vardiyalı çalışması
- Alkol kullanımının olması
- Sistemik hastalığının olması (karaciğer ve/veya böbrek fonksiyon bozukluğu, diabetes mellitus, aterosklerotik kalp hastalığı, tiroid fonksiyon bozukluğu, anemi, metabolik hastalık vb.)

3.3. ÇALIŞMA PLANI

Çalışma konusu ve kapsamı hakkında katılımcılara bilgi verildikten sonra bilgilendirilmiş gönüllü onam formu ile katılım onamı alınmıştır. Klinisyen tarafından sosyodemografik veri formu doldurulmuş, akne şiddeti Global Akne Derecelendirme Sistemi (GADS) aracılığıyla değerlendirilmiştir. Katılımcı tarafından Görsel Analog Skala (GAS), Akne Yaşam Kalite Ölçeği (AYKÖ), Sabahlılık-Akşamlılık Ölçeği (SAÖ), Uykusuzluk Şiddet İndeksi (UŞİ) ve Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği (HADÖ) doldurulmuştur.

3.4. VERİ TOPLAMA ARAÇLARI

3.4.1. Sosyodemografik Veri Formu

Katılımcıların sosyodemografik özelliklerini belirlemek üzere araştırmacı tarafından bir form oluşturulmuştur. Formda olguların cinsiyet, yaş, boy ve kilo, eğitim durumu, medeni durumu, gelir düzeyi, sigara ve alkol kullanımı ve akneye ilişkin tedavi öyküsü bilgileri sorulmuştur. Boy-kilo indeksi (BKİ) değerleri kilo ve boy uzunlukları kullanılarak $BKİ (kg/m^2) = \text{Vücut Ağırlığı (kg)} / \text{Boy Uzunluğu (m}^2\text{)}$ formülü ile hesaplanmıştır.

3.4.2. Global Akne Derecelendirme Sistemi (GADS)

Doshi ve ark. (1997) tarafından akne şiddetini belirlemek için geliştirilmiştir (113). Dermatologlar tarafından akne şiddeti hesaplamasında kullanılmaktadır. Bu sisteme göre yüz (alın, sol ve sağ yanak, burun, çene), göğüs ve sırtın üst bölümü olmak üzere toplam altı bölgenin her birinden saptanan en şiddetli lezyona ait puanın (lezyon yok- 0, komedon-1, papül-2, püstül-3, nodül-4) her bölge için belirlenen sabit bir faktörle çarpılması sonucunda akne şiddeti belirlenmektedir. Hastaların global akne puanı 0- 44 arasındadır.

Elde edilen puana göre hastaların akne düzeyleri 0=akne yok, 1-18 puan=hafif şiddetli, 19-30 puan=orta şiddetli, 31-38 puan=şiddetli, 39 ve üzeri=çok şiddetli olarak derecelendirilmektedir.

3.4.3. Görsel Analog Skala (GAS)

GAS, hastaların kişisel değerlendirmelerinin saptanması açısından oluşturulmuş bir skaladır (114). Bu skalaya göre hastalardan akne lezyonları için 0 ile 10 arasında bir puan vermesi istenir. 10 puan hasta için ‘en kötü’ klinik durumun karşılığı iken, 0 puan ‘beklenen en iyi’ klinik durumun karşılığıdır.

Hastanın kendindeki aknelerin şiddetini değerlendirmesi için hazırlanmış olan 10 cm uzunluğunda ve 10 eşit parçaya bölünerek üzerine 0 ile 10 arasında puanların yazıldığı bir görsel analog değerlendirme cetveli hazırlanmıştır. Görüşmede bu cetvel gösterilerek hastalardan “0 (aknem yok)” ve “10 (aknem çok şiddetli)” arasında bir puan vererek akne şiddetini değerlendirmeleri istenmiştir.

3.4.4. Akne Yaşam Kalite Ölçeği (AYKÖ)

AYKÖ, aknenin yaşam kalitesi üzerine etkisini değerlendirmek amacıyla Gupta ve ark. (1998) tarafından geliştirilmiştir (115). Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Demirçay ve ark. (2006) tarafından yapılmıştır. Ölçeğin Türkçe formu, 14 yaş ve üzeri hastalarda aknenin yaşam kalitesi üzerine etkisini ölçmede geçerli ve güvenilir bulunmuştur (116). ‘Hiçbir zaman’ ile ‘çok fazla’ arasında dördümlük likert tipinde toplam 9 maddeden oluşmaktadır. Olumsuz maddelerin puanlandığı ölçekte 9-36 arası puan alınabilmektedir. Yüksek puan düşük yaşam kalitesini gösterirken, düşük puan yüksek yaşam kalitesini göstermektedir.

3.4.5. Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HADÖ)

Zigmond ve Snaith (1983) tarafından bedensel hastalığı olanlar ve birinci basamak sağlık hizmetine başvuranların anksiyete ve depresyon yönünden riskini belirlemek amacıyla geliştirilmiş bir öz bildirim ölçeğidir (117). HADÖ Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Aydemir ve ark. tarafından yapılmıştır (118). Toplam 14 soru içermekte olup yedisi (tek sayılar) anksiyeteyi, diğer yedisi (çift sayılar) depresyonu ölçmektedir. Yanıtlar dördümlük likert biçiminde değerlendirilmektedir ve 0-3 arasında puanlanmaktadır. 1, 3, 5, 6, 8, 10, 11 ve 13. maddeler giderek azalan şiddet gösterir ve puanlama 3, 2, 1, 0 biçimindedir. 2, 4, 7, 9, 12 ve 14. maddeler ise 0, 1, 2, 3 biçiminde puanlanır. Alt ölçek puanlarının toplanmasıyla depresyon ve anksiyete alt ölçeklerinin her birinden 0-21 puan

alınabilmektedir. HADÖ anksiyete alt ölçeği için kesme puanı 7.5 puan ve HADÖ depresyon alt ölçeği için kesme puanı 5.5 puan olarak belirlenmiştir.

3.4.6. Uykusuzluk Şiddet İndeksi (UŞİ)

Kişinin uykusuzluğunu algılamasını ölçebilen, hastanın kendisi tarafından doldurulabilen kısa bir indekstir. Bu indeksin amacı, hem uykusuzluğun subjektif semptomları ve sonuçlarını, hem de uykusuzluğa bağlı gelişen stres ve kaygının derecesini saptamaktır. Uykusuzluk tanısının değerlendirilmesinde de başvurulacak sorular içermektedir. Uykuya dalma ve devam ettirebilme ile ilgili güçlükleri, uyku paterninden memnuniyeti, günlük yaşama etkilerini, uyku probleminin yol açtığı bozuklukları, stres ve kaygının derecesini değerlendiren 7 madde içermektedir. Her madde 0-4 arasında puanlanmakta, toplam skor 0-28 arasında değişmektedir. Daha yüksek skor daha ciddi uyku problemini ifade etmektedir. İndeksin Türkçe formunun güvenilirlik ve geçerlilik çalışması Boysan ve ark. Tarafından yapılmıştır (119).

3.4.7. Sabahlılık – Akşamlılık Ölçeği (SAÖ)

SAÖ; kişinin yatma ve kalkma zamanı, fiziksel ve zihinsel performans tercih süreleri ve yataktan kalktıktan sonra ve yatmadan önce subjektif uyanıklık ile ilgili 19 maddeden oluşmaktadır. SAÖ puanı 16 ila 86 arasında değişmektedir. SAÖ'ye göre 16-41 puan arası akşamlılık tipi, 42-58 puan arası ara tip, 59-86 puan arası sabahlılık tipi olarak sınıflandırılmaktadır. SAÖ, Türk versiyonunun psikometrik özellikleri Agargun ve arkadaşları tarafından test edilmiştir (120).

3.5. ÇALIŞMANIN ETİK YÖNÜ VE ONAMI

Bu çalışma için Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığı'ndan onay alınmıştır (Tarih: 05.05.2020, Karar No: 2020/184 sayı, etik kod: 2011-KAEK-2) (Ek-1).

Çalışmaya dahil edilen bireylere Helsinki Bildirgesi'ne göre araştırmanın amacı, içeriği ve yararları hakkında bilgi verilmiş, sözlü ve yazılı onamları alınmıştır.

3.6. VERİLERİN ANALİZİ

Tüm analizlerin değerlendirilmesinde SPSS 20 paket programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler, kategorik veriler için sayı ve yüzde gösterimi olarak yapıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğunun araştırılmasında Shapiro Wilk testinden yararlanıldı. Değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma şeklinde ifade edildi. Kategorik verilerin sıklık dağılımları verilerek gruplar arasında Ki kare testi kullanıldı. Veriler normal dağılıma uyduğundan dolayı akne şiddet düzeyine göre belirlenen 3 grubun karşılaştırılmasında One Way Anova testi uygulandı. Çalışmada kullanılan klinik değerlendirme ölçekleri arasındaki korelasyonun incelenmesi amacıyla Pearson testi uygulandı. SAÖ ve GADS puanları arasındaki anlamlı korelasyonun VKİ'nin kontrol edildiği durumda da devam edip etmediğini belirlemek amacıyla parsiyel korelasyon analizi uygulandı. SAÖ puanlarında akne şiddetine göre gruplar arasında görülen değişimler incelenirken cinsiyetin etkisi için ANCOVA testi ile düzeltme uygulandı. Analizlerde %95 güven aralığında anlamlılık değeri $p<0,05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. KATILIMCILARIN SOSYO-DEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Çalışma, yaşları 18 ile 30 arasında olan 151 akne vulgaris hastası ile yapıldı. Katılımcıların yaş ortalaması $21,53 \pm 3,48$ idi. Katılımcıların %56,3'ü (n=85) kadın ve %47,7'si (n=66) erkekti. Katılımcıların %11,3'ü (n=17) evli, %88,7'si (n=134) bekar. Eğitim durumları incelendiğinde %6'sının (n=9) ortaokul, %24,5 'inin (n=37) lise, % 63,5'inin (n=96) üniversite, %6'sının (n=9) yüksek lisans/doktora mezunu olduğu görüldü. Katılımcıların %77,5'inin (n=117) çalışmadığı %22,5'inin (n=34) çalıştığı; sosyoekonomik düzeyleri incelendiğinde ise katılımcıların %17,2'sinin (n=26) düşük, %62,9'unun (n=95) orta, %19,9'unun (n=30) yüksek sosyoekonomik düzeye sahip olduğu görüldü.

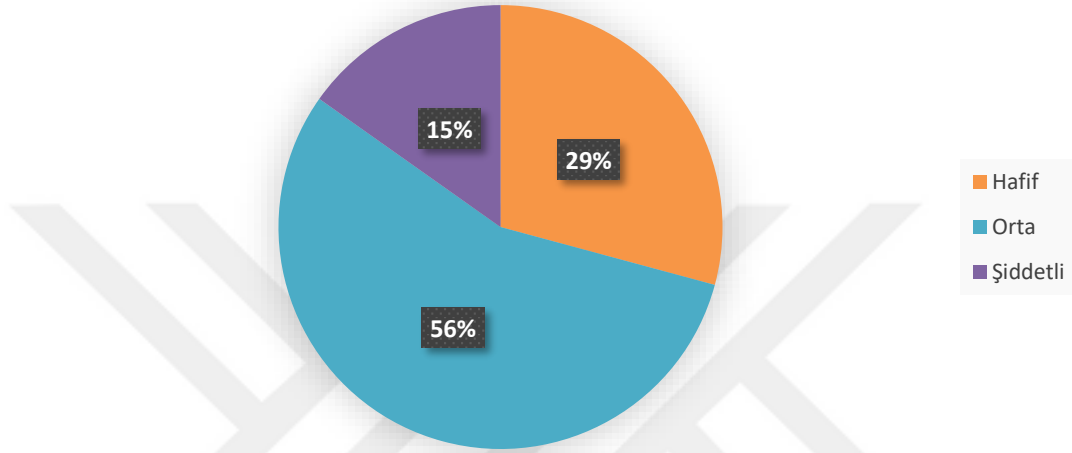
Katılımcıların sosyodemografik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Katılımcıların Sosyodemografik Özellikleri

	Hasta (n=151)
Yaş	$21,53 \pm 3,48$
Cinsiyet (%)	
Kadın	85 (56,3)
Erkek	66 (43,7)
Medeni durum (%)	
Evli	17 (11,3)
Bekar	134 (88,7)
Eğitim durumu (%)	
İlkokul	0 (0,0)
Ortaokul	9 (6,0)
Lise	37 (24,5)
Üniversite	96 (63,5)
Yüksek Lisans/Doktora	9 (6,0)
Çalışma durumu (%)	
Çalışıyor	34 (22,5)
Çalışmıyor	117 (77,5)
Sosyoekonomik durum (%)	
Düşük	26 (17,2)
Orta	95 (62,9)
Yüksek	30 (19,9)

Hastaların global akne şiddeti ortalama puanı $23,03 \pm 6,96$ idi. Hastaların %29,2'sinde (n=44) akne hafif düzeyde, %55,6'sında (n=84) orta düzeyde ve %15,2'sinde (n=23) şiddetli düzeydeydi (Şekil 1). Hastalık süreleri ortalama olarak $5,52 \pm 3,24$ yıldır. Hastaların vücut kitle indeksi ortalama $23,02 \pm 3,97$ idi (Tablo 2).

Global Akne Şiddetine ait Pasta Grafiği



Şekil 1. Hastalara Ait Global Akne Şiddeti Dağılımının Pasta Grafiği İle Gösterimi

Katılımcıların kronotipleri incelendiğinde %16,6'sının (n=25) sabahlılık tipinde, %62,2'sinin (n=100) ara tip ve %17,2'sinin (n=26) akşamlılık tipinde olduğu görüldü. UŞİ puanlarına göre %46,4'ünün (n=70) klinik olarak önemsiz derecede uykusuz, %39,1'inin (n=59) uykusuzluk alt eşiğinde, %11,2'sinin (n=17) orta düzeyde klinik uykusuz, %3,3'ünün (n=5) şiddetli düzeyde klinik uykusuz olduğu belirlendi (Tablo 2).

Tablo 2. Katılımcıların Global Akne Şiddeti, Hastalık Süresi, VKİ Değerleri ve SAÖ, UŞİ, GADS’a Göre Dağılımı

	Hasta (n=123)
Sabahlılık – Akşamlılık Ölçeği (%)	
<i>Sabahlılık Tipi</i>	25 (16,6)
<i>Ara Tip</i>	100 (66,2)
<i>Akşamlılık Tipi</i>	26 (17,2)
Uykusuzluk Şiddet İndeksi (%)	
<i>Klinik olarak önemsiz düzeyde uykusuzluk</i>	70 (46,4)
<i>Uykusuzluk alt eşiği</i>	59 (39,1)
<i>Orta düzeyde klinik uykusuzluk</i>	17 (11,2)
<i>Şiddetli düzeyde klinik uykusuzluk</i>	5 (3,3)
Global Akne Şiddeti	23,03 ± 6,96
Global Akne Şiddeti (%)	
<i>Hafif</i>	44 (29,2)
<i>Orta</i>	84 (55,6)
<i>Şiddetli</i>	23 (15,2)
Hastalık süresi (yıl)	5,52 ± 3,24
Vücut Kitle İndeksi	23,02 ± 3,97

4.2. GLOBAL AKNE ŞİDDETİNE GÖRE YAŞ, CİNSİYET, HASTALIK SÜRESİ VE VÜCUT KİTLE İNDEKSLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Hastaların global akne şiddetine göre yaş, hastalık süresi ve vücut kitle indeksleri karşılaştırıldığında, gruplar arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı değildi (her biri için $p>0,05$). Ancak global akne şiddetine göre, hafif, orta ve şiddetli akne grupları arasında cinsiyet bakımından anlamlı farklılık olduğu saptandı ($p=0,017$, $\chi^2=8,106$) (Tablo 3).

Tablo 3. Katılımcıların Global Akne Şiddeti Düzeylerine Göre Yaş, Cinsiyet, Hastalık Süresi Ve Vücut Kitle İndekslerinin Karşılaştırılması

Global Akne Şiddeti					
	Hafif (n=44)	Orta (n=84)	Şiddetli (n=23)	P	F/ χ^2
Yaş	22,54 ± 3,29	21,05 ± 3,11	21,34 ± 4,70	0,069*	2,72
Cinsiyet (%)					
Kadın	32 (72,7)	44 (52,3)	9 (39,1)	0,017**	8,106
Erkek	12 (27,3)	40 (47,7)	14 (60,9)		
Hastalık süresi (yıl)	4,65 ± 3,25	4,23 ± 3,15	5,35 ± 3,50	0,335*	1,10
Vücut Kitle İndeksi	22,09 ± 3,23	23,32 ± 4,0	23,75 ± 5,03	0,201*	1,623

*: One Way Anova

**: Ki-Kare.

4.3. KATILIMCILARIN GLOBAL AKNE ŞİDDETİNE GÖRE ÖLÇEK SKORLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Global akne şiddetine göre, hafif, orta ve şiddetli olmak üzere 3 gruba ayrılan katılımcıların SAÖ puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu belirlendi ($p=0,001$). Yapılan post hoc analizinde hafif şiddette akneye sahip hastaların SAÖ puanlarının, orta ve şiddetli akneye sahip hastalara göre anlamlı derecede yüksek olduğu, orta ve şiddetli akneye sahip olan gruptaki hastaların SAÖ puanları arasında anlamlı farklılık olmadığı belirlendi. SAÖ puanlarında akne şiddetine göre gruplar arasında görülen değişimler incelenirken cinsiyetin etkisi için ANCOVA testi ile düzeltme uygulandı. Bu 3 grubun UŞİ ($p=0,175$), AYKÖ ($p=0,216$), HADÖ-Anksiyete ($p=0,058$) ve HADÖ-Depresyon ($p=0,200$) ölçek puanlarındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (**Tablo 4**).

Tablo 4. Katılımcıların global akne şiddeti düzeylerine göre SAÖ, UŞİ, AYKÖ, HADÖ verileri

Global Akne Şiddeti						
	Hafif (n=44)	Orta (n=84)	Şiddetli (n=23)	p	F	Post Hoc
Sabahlılık - Akşamlılık Ölçeği	54,72 ± 6,69	48,91 ± 9,23	47,69 ± 10,06	0,001	7,752	H>O=Ş
Uykusuzluk Şiddet İndeksi	7,81 ± 4,79	9,65 ± 5,14	9,04 ± 6,37	0,175	1,766	
Akne Yaşam Kalitesi Ölçeği	13,88 ± 5,32	15,69 ± 5,91	14,73 ± 4,72	0,216	1,550	
Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği - Anksiyete	7,29 ± 4,28	9,17 ± 4,46	8,04 ± 3,58	0,058	2,905	
Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği- Depresyon	5,29 ± 3,06	6,48 ± 3,81	6,0 ± 3,43	0,200	1,626	

One Way Anova

4.4. KATILIMCILARIN AKNE ŞİDDETİ, UYKUSUZLUK ŞİDDETİ, SAÖ PUANLARI, YAŞAM KALİTESİ, VKİ, ANKSİYETE-DEPRESYON DÜZEYLERİ ARASINDAKİ KORELASYONUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Katılımcıların GADS puanları ile SAÖ puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ve düşük düzeyde negatif korelasyon olduğu, GADS puanları ile VKİ arasında istatistiksel olarak anlamlı ve düşük düzeyde pozitif korelasyon olduğu saptandı (sırasıyla $r=-0,225$, $p=0,002$; $r=0,172$, $p=0,049$). Parsiyel korelasyon analizinde SAÖ ve GADS puanları arasındaki anlamlı korelasyonun VKİ'nin kontrol edildiği durumda da devam ettiği belirlendi ($r=-0,301$, $p<0,001$).

Katılımcıların GADS puanları ile GAS puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ve orta düzeyde pozitif korelasyon olduğu bulundu ($r=0,450$, $p<0,001$). Katılımcıların SAÖ puanları ile UŞİ puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ve orta düzeyde negatif korelasyon olduğu, HADÖ'nün anksiyete ve depresyon alt ölçek puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ve düşük düzeyde negatif korelasyon olduğu saptandı (sırasıyla $r=-0,408$, $p<0,001$, $r=-0,212$, $p=0,009$; $r=-0,208$, $p=0,011$).

Katılımcıların UŞİ puanları ile AYKÖ puanları arasındaki korelasyon incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı ve düşük düzeyde pozitif korelasyon olduğu, UŞİ puanları ile HADÖ'nün anksiyete ve depresyon alt ölçek puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ve orta düzeyde pozitif korelasyon olduğu bulundu (*sırasıyla* $r=0,222$, $p=0,006$; $r=0,555$, $p<0,001$; $r=0,527$, $p<0,001$). HADÖ'nün anksiyete ve depresyon alt ölçek puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ve orta düzeyde pozitif korelasyon olduğu saptandı ($r=0,596$, $p<0,001$). Katılımcıların GAS puanları ile UŞİ, AYKÖ ve HADÖ'nün anksiyete alt ölçek puanları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı ve düşük düzeyde pozitif korelasyon olduğu belirlendi (*sırasıyla* $r=0,165$, $p=0,043$; $r=0,372$, $p<0,001$; $r=0,214$, $p=0,008$).

Katılımcıların AKYÖ puanları ile akne şiddetini objektif olarak değerlendiren GADS puanları ve subjektif olarak değerlendiren GAS puanları arasındaki korelasyon incelendiğinde AYKÖ puanları ile GAS puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ve düşük düzeyde pozitif korelasyon varken ($r=0,372$, $p<0,001$); AYKÖ puanları ile GADS puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık saptanmadı. Katılımcıların AYKÖ puanları ile HADÖ'nün anksiyete ve depresyon alt ölçek puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ve orta düzeyde pozitif korelasyon olduğu belirlendi (*sırasıyla* $r=0,425$, $p<0,001$; $r=0,412$, $p<0,001$).

Katılımcıların GADS puanları ile VKİ arasında istatistiksel olarak anlamlı ve düşük düzeyde pozitif korelasyon bulundu ($r=0,172$, $p=0,049$). Korelasyon analizi yapılan diğer ölçek puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde korelasyon bulunmadı (**Tablo5**).

Tablo 5. Çalışmada kullanılan GADS, GAS, SAÖ, UŞİ, AYKÖ, HADÖ, VKİ verileri arasındaki korelasyon

		1	2	3	4	5	6	7	8
1. GADS	r p	1,00							
2. GAS	r p	0,450 <0,001	1,00						
3. SAÖ	r p	-0,255 0,002	-0,068 0,409	1,00					
4. UŞİ	r p	0,072 0,380	0,165 0,043	-0,408 <0,001	1,00				
5. AYKÖ	r p	0,071 0,389	0,372 <0,001	-0,011 0,894	0,222 0,006	1,00			
6. HADÖ - ank	r p	0,073 0,372	0,150 0,066	-0,212 0,009	0,555 <0,001	0,425 <0,001	1,00		
7. HADÖ - dep	r p	0,111 0,175	0,214 0,008	-0,208 0,011	0,527 <0,001	0,412 <0,001	0,596 <0,001	1,00	
8. VKİ	r p	0,172 0,049	0,117 0,181	0,075 0,394	-0,006 0,946	0,127 0,147	0,061 0,491	0,042 0,633	1,00

Pearson Korelasyon Analizi.

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada akşamlılık tipindeki bireylerin daha şiddetli akneye sahip oldukları ve uykusuzluk şiddetindeki artışın yaşam kalitesindeki düşüş ile ilişkili olduğu görülmüştür. Çalışmamız kronotip tercihleri ile akne vulgaris şiddeti arasındaki ilişkiyi inceleyen ilk çalışmadır.

Çalışmamızda katılımcıların %56,3'ü (n=85) kadın ve %47,7'si (n=66) erkek olduğu belirlenmiştir. Bu bulgu literatürde akne vulgarisin kadınlarda görülme sıklığının erkeklere kıyasla 1,1-1,2 olduğunu gösteren çalışmalar ile uyumludur (121). Buna ek olarak global akne şiddetine göre hafif, orta ve şiddetli akneye sahip gruplar arasında cinsiyet dağılımı açısından anlamlı farklılık olduğu; hafif ve orta düzeyde akneye sahip olan gruplarda kadınların daha fazla yer aldığı, şiddetli akneye sahip olan grupta ise erkek hastaların sayıca daha fazla olduğu belirlenmiştir. Bu bulgular literatür ile uyumlu bulunmuştur (122, 123). Akne vulgarisin erkeklerde daha şiddetli seyretmesinin, akne etyopatogenezinde rol alan androgenetik hormonlarla ilişkili olabileceği düşünülmektedir (5).

Çalışmamızda global akne şiddetine göre belirlenen gruplar arasında SAÖ ölçek puanları açısından anlamlı düzeyde farklılık olduğu saptanmıştır. Orta ve şiddetli akneye sahip olan grupta SAÖ ölçek puanlarının hafif düzeyde akneye sahip olan gruba kıyasla daha düşük olduğu bulunmuştur. Buna ek olarak SAÖ puanları ile GADS puanları arasında anlamlı düzeyde negatif korelasyon olduğu saptanmıştır. Bu bulgular orta ve şiddetli akneye sahip kişilerin akşamlılık tipine eğilimli olduğu şeklinde yorumlanabilir. Literatürde kronotip tercihi ile akne vulgaris arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışma olmamakla birlikte; diğer bazı kronik hastalıklar için bu ilişkiyi inceleyen çalışmalar bulunmaktadır. Yakın zamanda yapılan 171 katılımcının dahil edildiği bir çalışmada migren atak sıklığı ile kronotip tercihi arasındaki ilişki incelenmiştir. Kronotip tercihinin SAÖ ile değerlendirildiği bu çalışmada düşük SAÖ puanlarının (akşamlılık tipine eğilim) migren atak sıklığında artış ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (124). Chrobak ve ark. tarafından yapılan ve inflamatuvar barsak hastalıkları ile kronotip tercihleri arasındaki ilişkiyi inceleyen bir diğer çalışmada; Crohn hastalığına sahip bireylerin kontrol grubuna kıyasla daha yüksek düzeyde akşamlılık tercihinine sahip olduğu bulunmuştur (125). Fibromiyalji şiddeti ile

kronotip tercihleri arasındaki ilişkiyi inceleyen, Türkoğlu ve Selvi tarafından yapılan, 100 katılımcının dahil edildiği bir çalışmada, SAÖ puanları ile Fibromiyalji şiddetinin anlamlı düzeyde ve negatif yönde korele olduğu belirtilmiştir (126).

Çalışmamızda SAÖ puanları ile UŞİ puanları arasında negatif yönde bir korelasyon saptanmıştır. Kandeğer ve ark. tarafından 383 katılımcı ile yapılan ve kronotip tercihlerinin SAÖ, uykusuzluğun UŞİ ile değerlendirildiği bir çalışmada, akşamlılık tipindeki bireylerin diğer iki tipe göre daha fazla uykusuzluk yaşadığı gösterilmiştir (87). Farklı sirkadiyen kronotiplere sahip hemşirelerde uyku kalitesini inceleyen başka bir çalışmada da akşamlılık tipine sahip olan hemşirelerin uyku kalitesinin daha kötü olduğu bulunmuştur (127).

Çalışmamızda SAÖ puanları ile GADS puanları arasında anlamlı düzeyde korelasyon varken UŞİ puanları ve GADS puanları arasında anlamlı düzeyde ilişki bulunmamıştır. Bu durum kronotip tercihinin akne şiddeti üzerine olan etkisinin uykusuzluktan bağımsız olarak ortaya çıkmış olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda ayrıca SAÖ puanları ile HADÖ'nün anksiyete ve depresyon alt ölçek puanları arasında anlamlı düzeyde negatif korelasyon olduğu görülmüştür. Akşamlılık tipindeki bireylerin anksiyete ve stres düzeylerinin daha yüksek olduğunu ve akşamlılık tiplerinde, ara tiplere ve sabahlılık tiplerine göre daha fazla sağlık problemi ortaya çıktığını gösteren çalışmalar mevcuttur (85, 101). Stres, hipotalamopituitar-adrenal (HPA) aks ve sempatik sinir sistemini uyarmakta, aynı zamanda inflamasyon ve hücre dışı matris yeniden şekillenmesi ile ilişkili yollarda yer alan spesifik genleri, matris metalloproteinaz 1 ve 3, interlökin-8, insan β -defensin 4 ve granzim B gibi moleküllerin salgılanmasını indükleyerek akne şiddetlendirebilmektedir (45). Bu bulgular ışığında kronotip tercihi ile akne şiddetini HPA aksı ile ilişkisi bağlamında değerlendiren çalışmalara ihtiyaç olduğu söylenebilir.

Çalışmamızda AKYÖ puanları ile akne şiddetini subjektif olarak değerlendiren GAS puanları arasında korelasyon mevcutken; AYKÖ puanları ile akne şiddetini objektif olarak değerlendiren GADS puanları arasında korelasyon bulunmamıştır. Bu bulgular literatür ile uyumluluk göstermektedir. Yakın zamanda

yapılan 40 katılımcının yer aldığı, akne şiddeti ile yaşam kalitesi arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmada; yaşam kalitesi ile GADS puanları arasında korelasyon bulunmamışken subjektif akne şiddeti puanları korele bulunmuştur (128). Martin ve ark. tarafından yapılan başka bir çalışmada da yaşam kalitesi puanlarının, klinisyen tarafından belirlenen şiddetten ziyade hasta tarafından bildirilen şiddet ile daha güçlü şekilde ilişkili olduğu gösterilmiş ve hastaların hastalıklarıyla ilgili algılarının, aknenin değerlendirilmesinde ve tedavisinde önemli bir husus olabileceği öne sürülmüştür (129). Bu bulgular aknenin objektif şiddetinden bağımsız olarak hastanın akneyi algılama biçimi ile yaşam kalitesinin doğrudan ilişkili olabileceğini göstermektedir.

Çalışmamızda AYKÖ puanları ile HADÖ'nün anksiyete ve depresyon alt ölçek puanları arasında anlamlı düzeyde pozitif korelasyon olduğu belirlenmiştir. Yazıcı ve ark. tarafından yapılan ve akne vulgaris tanılı hastalarda, hastalığa özgü yaşam kalitesi anksiyete ve depresyon ile ilişkisini inceleyen bir çalışmada; HADÖ'nün her iki alt ölçeğinin de AYKÖ ve Dermatoloji yaşam kalite indeksi (DYKİ) puanlarının pozitif korele olduğu gösterilmiştir. Bir başka deyişle aknenin yaşamını olumsuz etkilediğini düşünen hastaların anksiyete ve depresyon düzeyleri daha yüksek bulunmuştur (130).

Çalışmamızda UŞİ puanları ile AYKÖ puanları arasında anlamlı düzeyde pozitif korelasyon olduğu belirlenmiştir. Bu bulgu literatür ile uyumdur. Schrom ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada DYKİ ve Pittsburg uyku kalitesi indeksi ile değerlendirilen akne vulgarisli hastalarda, bu ölçek puanları arasında korelasyon bulunmuştur. Aynı çalışmada uykusuzluk şiddeti, akne şiddeti ile de korele bulunmuş olup uykusuzluğun yaşam kalitesi üzerine olan etkisinin akne şiddetinin artması aracılığıyla gerçekleşmiş olabileceği belirtilmiştir (128). Bununla birlikte bizim çalışmamızda UŞİ ile GADS puanları arasında korelasyon saptanmamıştır. Bu bulgu AYKÖ ile uykusuzluk şiddeti arasındaki ilişkinin akne şiddetinden bağımsız olabileceğini düşündürmektedir. HADÖ'nün her iki alt ölçek puanları ile UŞİ puanlarının korelasyonu gözönünde bulundurulduğunda; uykusuzluk, ruhsal durum ve yaşam kalitesi ilişkisini inceleyen daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu söylenebilir.

Çalışmamızda GADS puanları ile VKİ arasında anlamlı düzeyde pozitif korelasyon olduğu bulunmuştur. Literatürde VKİ ve akne şiddeti arasındaki ilişki hakkında sınırlı ve tartışmalı veriler mevcuttur (131, 132). Yapılan bir kohort çalışmada, akne şiddeti ve VKİ arasındaki herhangi bir ilişki gösterilememiştir. Bu durum çalışmada kullanılan akne ile ilgili verilerin öğrencinin üniversite sağlık hizmetlerine ziyareti sırasında bildirilen notlardan alınmış olması ve kohortta akne vulgaris prevalansının oldukça düşük olması ile ilişkilendirilmiştir (133). Bu bulgunun aksine 10 - 24 yaşları arasında 205 katılımcı ile gerçekleştirilen bir çalışmada düşük VKİ sahip olmanın akne şiddetini azalttığı gösterilmiştir (132). 3274 okul çocuğu (6-11 yaş) ile yapılan başka bir çalışmada, akne vulgarisli öğrencilerin ortalama VKİ'si, cinsiyet farkı olmaksızın, etkilenmeyen öğrencilerden önemli ölçüde daha yüksek bulunmuştur. İnflamatuvar lezyonlara sahip olan hastalarla bu ilişkinin daha kuvvetli olduğu gösterilmiştir. Obezitenin periferik hiperandrojenizm ile birlikte artmış sebum üretimi yoluyla şiddetli akne gelişimini tetiklemiş olabileceği yorumunda bulunulmuştur (134).

Sonuç olarak çalışmamız ile akne vulgaris tanısı almış hastalarda hastalık şiddetinin kronotip tercihleri ile, yaşam kalitesinin ise uykusuzluk ile karşılıklı olarak ilişkisi olduğu belirlenmiştir. Akne vulgaris tanılı hastaların tedavi planlamasında kronotip, uyku ve ruhsal duruma ilişkin değişkenlerin de gözönünde bulundurulması bütüncül tedavi kapsamında uygun bir yaklaşım olacaktır. Bu bağlamda daha geniş hasta serileri ile yapılacak prospektif çalışmalar, bu değişkenlerin tedavi üzerindeki etkisini ortaya koymak açısından faydalı olacaktır.

6. SONUÇLAR

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Dermatoloji polikliniğine başvuran akne vulgaris hastalarının yaşam kalitesi ve global akne şiddeti ile kronotip farklılıkları ve uykusuzluk ilişkisinin belirlenmesi için yapılan bu araştırmada aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir:

1. Çalışmaya katılan akne hastalarının yaş ortalaması $21,53 \pm 3,48$ olup global akne şiddetine göre belirlenen 3 grubun yaş ortalamaları benzer dağılım gösteriyordu ($p=0,069$).
2. Çalışmaya katılan akne hastalarının %56,3'ü ($n=85$) kadın ve %47,7'si ($n=66$) erkekti ve global akne şiddetine göre, hafif, orta ve şiddetli akne grupları arasında cinsiyet bakımından anlamlı farklılık olduğu saptandı ($p=0,017$).
3. Hastaların global akne şiddeti ortalama $23,03 \pm 6,96$ olup hastaların %29,2'sinde akne hafif, %55,6'sında orta ve %15,2'sinde şiddetliydi.
4. Hastaların global akne şiddetine göre hastalık süresi ve VKİ'leri karşılaştırıldığında, düzeyler arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı değildi (*her biri için* $p>0,05$).
5. Katılımcıların kronotipleri incelendiğinde %16,6'sının sabahlılık tipinde, %62,2'sinin ara tip ve %17,2'sinin akşamhılık tipinde olduğu görüldü.
6. Katılımcıların UŞİ puanlarına göre %46,4'ünün klinik olarak önemsiz derecede uykusuz, %39,1'inin uykusuzluk alt eşiğinde, %11,2'sinin orta düzeyde klinik uykusuz, %3,3'ünün şiddetli düzeyde klinik uykusuz olduğu belirlendi.
7. Global akne şiddetine göre belirlenen 3 grup arasında SAÖ puanları, arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık saptandı ($p=0,001$). Yapılan post hoc analizinde bu farklılığın hafif düzeyde akneye sahip olan grup ile diğer iki grup arasındaki farktan kaynaklandığı belirlendi.

8. Global akne şiddetine göre belirlenen 3 grup arasında UŞİ, AYKÖ, HADÖ-Anksiyete ve HADÖ-Depresyon ölçek puanlarındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (*her biri için* $p>0,05$).
9. Katılımcıların GADS puanları ile SAÖ puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ve düşük düzeyde negatif korelasyon olduğu, GADS puanları ile VKİ arasında istatistiksel olarak anlamlı ve düşük düzeyde pozitif korelasyon olduğu saptandı (*sırasıyla* $r=-0,225$, $p=0,002$; $r=0,172$, $p=0,049$). Parsiyel korelasyon analizinde SAÖ ve GADS puanları arasındaki anlamlı korelasyonun VKİ'nin kontrol edildiği durumda da devam ettiği belirlendi ($r=-0,301$, $p<0,001$).
10. Katılımcıların GADS puanları ile GAS puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ve orta düzeyde pozitif korelasyon olduğu bulundu ($r=0,450$, $p<0,001$).
11. Katılımcıların SAÖ puanları ile UŞİ puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ve orta düzeyde negatif korelasyon olduğu, HADÖ'nün anksiyete ve depresyon alt ölçek puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ve düşük düzeyde negatif korelasyon olduğu saptandı (*sırasıyla* $r=-0,408$, $p<0,001$, $r=-0,212$, $p=0,009$; $r=-0,208$, $p=0,011$).
12. Katılımcıların UŞİ puanları ile AYKÖ puanları arasındaki korelasyon incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı ve düşük düzeyde pozitif korelasyon olduğu, UŞİ puanları ile HADÖ'nün anksiyete ve depresyon alt ölçek puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ve orta düzeyde pozitif korelasyon olduğu bulundu (*sırasıyla* $r=0,222$, $p=0,006$; $r=0,555$, $p<0,001$; $r=0,527$, $p<0,001$).
13. HADÖ'nün anksiyete ve depresyon alt ölçek puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ve orta düzeyde pozitif korelasyon olduğu saptandı ($r=0,596$, $p<0,001$).
14. Katılımcıların GAS puanları ile UŞİ, AYKÖ ve HADÖ'nün anksiyete alt ölçek puanları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı ve düşük düzeyde

pozitif korelasyon olduğu belirlendi (*sırasıyla* $r=0,165$, $p=0,043$; $r=0,372$, $p<0,001$; $r=0,214$, $p=0,008$).

15. Katılımcıların AKYÖ puanları ile akne şiddetini objektif olarak değerdendiren GADS puanları ve subjektif olarak değerdendiren GAS puanları arasındaki korelasyon incelendiğinde AYKÖ puanları ile GAS puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ve düşük düzeyde pozitif korelasyon varken ($r=0,372$, $p<0,001$); AYKÖ puanları ile GADS puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Katılımcıların AYKÖ puanları ile HADÖ'nün anksiyete ve depresyon alt ölçek puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ve orta düzeyde pozitif korelasyon olduğu belirlendi (*sırasıyla* $r=0,425$, $p<0,001$; $r=0,412$, $p<0,001$).

7. KAYNAKLAR

1. Karaduman A, Erkin G. Akne vulgaris. *Turkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2006; 2: 6-80.
2. Güngör E. Akne. *Turk J Dermatol* 2012; 6: 138-49.
3. Olutunmbi Y, Paley K, English JC 3rd. Adolescent female acne: etiology and management. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2008; 21: 171-6.
4. Kligman A. Postadolescent acne in women. *Cutis* 1991; 48: 75.
5. Koo JY, Smith LL. Psychologic aspects of acne. *Pediatr Dermatol* 1991; 8: 185-8.
6. Erturan İ, Aktepe E, Kocaman O, Sönmez Y, Başak PY, Ceyhan AM, ve ark. Akneli ergenlerin yaşam kalitesi, yalnızlık ve yaşam doyumu düzeylerinin değerlendirilmesi. *Turkderm* 2014; 48: 172-6.
7. Kerkhof GA. Inter-individual differences in the human circadian system: a review. *Biol Psychol* 1985; 20: 83-112.
8. Lacoste V, Wetterberg L. Individual variations of rhythms in morning and evening types with special emphasis on seasonal differences, In: Wetterberg L, (ed). *Light and biological rhythms in man*. Pergamon Press, New York, 1994: 287-304.
9. Mecacci L, Rocchetti G. Morning and evening types: stress-related personality aspects. *Pers Individ Dif* 1998; 25: 537-42.
10. Henry A, Kyle S, Chisholm A, Griffiths C, Bundy C. A cross-sectional survey of the nature and correlates of sleep disturbance in people with psoriasis. *Br J Dermatol* 2017; 177: 1052-9.
11. Bilgili SG, Aydın A, Selvi Y, Karadağ AS, Boysan M, Onder S, et al. The role of patient chronotypes on circadian pattern of chronic pruritus: a latent growth modeling analysis. *Biol Rhythm Res* 2013; 44: 807-14.
12. Williams HC, Dellavalle RP, Garner S. Acne vulgaris. *Lancet* 2012; 379: 361-72.
13. Plewig G, Kligman AM. *Acne and rosacea* (3 rd completely revised and enlarged edition). Springer, Wurzburg, 2000: 28-9.
14. Schäfer T, Nienhaus A, Vieluf D, Berger J, Ring J. Epidemiology of acne in the general population: the risk of smoking. *Br J Dermatol* 2001; 145: 100-4.
15. Cunliffe W, Gould D. Prevalence of facial acne vulgaris in late adolescence and in adults. *Br Med J* 1979; 1: 1109-10.
16. Bilen N, Şeref B, Apaydın R, Başdaş F, Sal G, Dökmeci Ş, ve ark. Kocaeli'nde deri hastalıkları konusunda yapılan ilk epidemiyolojik çalışma sonuçları. *T Klin J Dermatol* 1998; 8: 160-4.
17. Namli S, Apaydın R, Ünal G, Çağlayan Ç, Bilen N, Bayramgürler D. Erkek sanayi çalışanlarında akne prevalansı, epidemiyolojisi ve olası faktörlerle ilişkisi. *T Klin J Dermatol* 2005; 15: 15-22.

18. Lucky AW, Biro FM, Huster GA, Leach AD, Morrison JA, Ratterman J. Acne vulgaris in premenarchal girls: an early sign of puberty associated with rising levels of dehydroepiandrosterone. *Arch Dermatol* 1994; 130: 308-14.
19. Tan JK, Bhate K. A global perspective on the epidemiology of acne. *Br J Dermatol* 2015; 172: 3-12.
20. Knutsen-Larson S, Dawson AL, Dunnick CA, Dellavalle RP. Acne vulgaris: pathogenesis, treatment, and needs assessment. *Dermatol Clin* 2012; 30: 99-106.
21. Gollnick H, Cunliffe W, Berson D, Dreno B, Finlay A, Leyden JJ, et al. Management of acne: a report from a Global Alliance to improve outcomes in Acne. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: S1-S37.
22. Cunliffe WJ, Holland D, Jeremy A. Comedone formation: etiology, clinical presentation and treatment. *Clin Dermatol* 2004; 22: 367-74.
23. Picardo M, Ottaviani M, Camera E, Mastrofrancesco A. Sebaceous gland lipids. *Dermatoendocrinol* 2009; 1: 68–71.
24. Downing DT, Stewart ME, Wertz PW, Strauss JS. Essential fatty acids and acne. *J Am Acad Dermatol* 1986; 14: 221-5.
25. Wertz PW, Miethke MC, Long SA, Strauss JS, Downing DT. The composition of the ceramides from human stratum corneum and from comedones. *J Invest Dermatol* 1985; 84: 410-2.
26. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2004; 81: 19-25.
27. Anttila H, Reitamo S, Saurat JH. Interleukin 1 immunoreactivity in sebaceous glands. *Br J Dermatol* 1992; 127: 585-8.
28. Hauser C, Saurat J, Schmitt A, Jaunin F, Dayer J. Interleukin 1 is present in normal human epidermis. *J Immunol* 1986; 136: 3317-23.
29. Guy R, Kealey T. Modelling the infundibulum in acne. *Dermatology* 1998; 196: 32-7.
30. Oberemok SS, Shalita AR. Acne vulgaris, I: pathogenesis and diagnosis. *Cutis* 2002; 70: 101-5.
31. Zaenglein AL, Thiboutot DM. Acne vulgaris, In: Bologna JL, Schaffer JV, (eds), *Dermatology*. 4 edition, Elsevier, China, 2018: 588–603.
32. Pochi PE, Strauss JS, Rao GS, Sarda IR, Forchielli E, Dorfman RI. Plasma testosterone and estrogen levels, urine testosterone excretion, and sebum production in males with acne vulgaris. *J Clin Endocrinol Metab* 1965; 25: 1660-4.
33. Perry A, Lambert P. *Propionibacterium acnes*: infection beyond the skin. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2011; 9: 1149-56.
34. Dessinioti C, Katsambas AD. The role of *Propionibacterium acnes* in acne pathogenesis: facts and controversies. *Clin Dermatol* 2010; 28: 2-7.
35. Kim J, Ochoa MT, Krutzik SR, Takeuchi O, Uematsu S, Legaspi AJ, et al. Activation of toll-like receptor 2 in acne triggers inflammatory cytokine responses. *J Immunol* 2002; 169: 1535-41.

36. Norris J, Cunliffe W. A histological and immunocytochemical study of early acne lesions. *Br J Dermatol* 1988; 118: 651-9.
37. Layton AM, Morris C, Cunliffe WJ, Ingham E. Immunohistochemical investigation of evolving inflammation in lesions of acne vulgaris. *Exp Dermatol* 1998; 7: 191-7.
38. Farrar MD, Ingham E. Acne: inflammation. *Clin Dermatol* 2004; 22: 380-4.
39. Bataille V, Snieder H, MacGregor AJ, Sasieni P, Spector TD. The influence of genetics and environmental factors in the pathogenesis of acne: a twin study of acne in women. *J Invest Dermatol* 2002; 119: 1317-22.
40. Goulden V, Stables GI, Cunliffe WJ. Prevalence of facial acne in adults. *J Am Acad Dermatol* 1999; 41: 577-80.
41. Taylor M, Gonzalez M, Porter R. Pathways to inflammation: acne pathophysiology. *Eur J Dermatol* 2011; 21: 323-33.
42. Kaminer MS, Gilchrest BA. The many faces of acne. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32: S6-S14.
43. Toyoda M, Morohashi M. New aspects in acne inflammation. *Dermatology* 2003; 206: 17-23.
44. Waluch AR, Pawlaczyk M, Cybulski M, Zurawski J, Kaczmarek M, Michalak M, et al. Stressful events and serum concentration of substance P in acne patients. *Ann Dermatol* 2016; 28: 464-9.
45. Jović A, Marinović B, Kostović K, Čević D, Basta-Juzbašić A, Bukvić Mokos Z. The impact of psychological stress on acne. *Acta Dermatovenerol Croat* 2017; 25: 1133-41.
46. Stoll S, Shalita AR, Webster GF, Kaplan R, Danesh S, Penstein A. The effect of the menstrual cycle on acne. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45: 957-60.
47. Capitanio B, Sinagra JL, Ottaviani M, Bordignon V, Amantea A, Picardo M. Acne and smoking. *Dermatoendocrinol* 2009; 1: 129-35.
48. 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. *Ann Dermatol* 2014; 26: 11-6.
49. Bowe WP, Joshi SS, Shalita AR. Diet and acne. *J Am Acad Dermatol* 2010; 63: 124-41.
50. Cordain L, Eades MR, Eades MD. Hyperinsulinemic diseases of civilization: more than just syndrome X. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol* 2003; 136: 95-112.
51. Degitz K, Placzek M, Borelli C, Plewig G. Pathophysiologie der Akne Pathophysiology of acne. *J Dtsch Dermatol Ges* 2007; 5: 316-24.
52. Kesikoğlu AF. Akne klinik. *Turderm* 2020; 54: 4-8.
53. Becker M, Wild T, Zouboulis CC. Objective assessment of acne. *Clin Dermatol* 2017; 35: 147-55.
54. Thiboutot D. Hormones and acne: pathophysiology, clinical evaluation, and therapies. *Semin Cutan Med Surg* 2001; 20: 144-53.

55. Kamangar F, Shinkai K. Acne in the adult female patient: a practical approach. *Int J Dermatol* 2012; 51: 1162-74.
56. Bunker CB, Newton JA, Kilborn J, Patel A, Conway GS, Jacobs HS, et al. Most women with acne have polycystic ovaries. *Br J Dermatol* 1989; 121: 675-80.
57. Seirafi H, Farnaghi F, Vasheghani-Farahani A, Alirezaie NS, Esfahanian F, Firooz A, et al. Assessment of androgens in women with adult-onset acne. *Int J Dermatol* 2007; 46: 1188-91.
58. Trapp CM, Oberfield SE. Recommendations for treatment of nonclassic congenital adrenal hyperplasia (NCCAH): an update. *Steroids* 2012; 77: 342-6.
59. Lucky AW. Endocrine aspects of acne. *Pediatr Clin North Am* 1983; 30: 495-9.
60. Saleh BO. Role of growth hormone and insulin-like growth factor-I in hyperandrogenism and the severity of acne vulgaris in young males. *Saudi Med J* 2012; 33: 1196-200.
61. Barbieri JS, Spaccarelli N, Margolis DJ, James WD. Approaches to limit systemic antibiotic use in acne: systemic alternatives, emerging topical therapies, dietary modification, and laser and light-based treatments. *J Am Acad Dermatol* 2019; 80: 538-49.
62. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, Alikhan A, Baldwin HE, Berson DS, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 2016; 74: 945-73. e933.
63. Thiboutot DM, Dréno B, Abanmi A, Alexis AF, Araviiskaia E, Cabal MIB, et al. Practical management of acne for clinicians: An international consensus from the Global Alliance to improve outcomes in acne. *J Am Acad Dermatol* 2018; 78: S1-S23. e1.
64. Şanlı H, Yıldızhan İK. Topikal tedaviler. *Turkderm* 2020; 54: 23-9.
65. Takcı Z. Sistemik antibiyotikler. *Turkderm* 2020; 54: 30-3.
66. Karadağ AS. Sistemik izotretinoin. *Turkderm* 2020; 54: 34-40.
67. Ludot M, Mouchabac S, Ferreri F. Inter-relationships between isotretinoin treatment and psychiatric disorders: depression, bipolar disorder, anxiety, psychosis and suicide risks. *World J Psychiatry* 2015; 5: 222.
68. Bremner JD, Shearer KD, McCaffery PJ. Retinoic acid and affective disorders: the evidence for an association. *J Clin Psychiatry* 2012; 73: 37-50.
69. Singer S, Tkachenko E, Sharma P, Barbieri JS, Mostaghimi A. Psychiatric adverse events in patients taking isotretinoin as reported in a Food and Drug Administration database from 1997 to 2017. *JAMA Dermatol* 2019; 155: 1162-6.
70. Aktürk AŞ. Akne hormonal tedavi. *Turkderm* 2020; 54: 41-4.
71. Wolff K GL, Katz S, Gilchrist B, Paller AS, Leffell D. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7th Edition, McGraw-Hill, New York, 2008: 1185-222.
72. Benington JH. Sleep homeostasis and the function of sleep. *Sleep* 2000; 23: 959-66.

73. Lee-Chiong TL. Sleep: a comprehensive handbook, John Wiley & Sons, Canada, 2005: 121-5.
74. Grand W. The anatomy of the brain, by Thomas Willis. Neurosurgery 1999; 45: 1234-7.
75. Richter HG, Torres-Farfan C, Rojas-Garcia PP, Campino C, Torrealba F, Seron-Ferre M. The circadian timing system: making sense of day/night gene expression. Biol Res 2004; 37: 11-28.
76. Monk TH, Welsh DK. The role of chronobiology in sleep disorders medicine. Sleep Med Rev 2003; 7: 455-73.
77. Ertuğrul A, Rezaki M. Uygunun nörobiyolojisi ve bellek üzerine etkileri. Türk Psikiyatri Dergisi 2004; 15: 300-8.
78. Koban M, Swinson KL. Chronic REM-sleep deprivation of rats elevates metabolic rate and increases UCP1 gene expression in brown adipose tissue. Am J Physiol Endocrinol Metab 2005; 289: E68-E74.
79. Aydın H, Özgen F. Psikiyatrik bozukluklarda uyku çalışmaları. Klinik Psikiyatri Dergisi 1998; 1: 89-97.
80. Şahin L, Aşçıoğlu M. Uyku ve uygunun düzenlenmesi. Sağlık Bilimleri Dergisi 2013; 22: 93-8.
81. McCormick DA. Neurotransmitter actions in the thalamus and cerebral cortex and their role in neuromodulation of thalamocortical activity. Prog Neurobiol 1992; 39: 337-88.
82. Siegel JM. Do all animals sleep? Trends Neurosci 2008; 31: 208-13.
83. Pagel J, Parnes BL. Medications for the treatment of sleep disorders: an overview. Prim Care Companion J Clin Psychiatry 2001; 3: 118.
84. Solomon NL, Zeitzer JM. The impact of chronotype on prosocial behavior. PloS One 2019; 14: e0216309.
85. Makarem N, Paul J, Giardina EV, Liao M, Aggarwal B. Evening chronotype is associated with poor cardiovascular health and adverse health behaviors in a diverse population of women. Chronobiol Int 2020; 37: 673-85.
86. Czeisler CA, Duffy JF, Shanahan TL, Brown EN, Mitchell JF, Rimmer DW, et al. Stability, precision, and near-24-hour period of the human circadian pacemaker. Science 1999; 284: 2177-81.
87. Kandeger A, Egilmez U, Sayin AA, Selvi Y. The relationship between night eating symptoms and disordered eating attitudes via insomnia and chronotype differences. Psychiatry Res 2018; 268: 354-7.
88. Zavada A, Gordijn MC, Beersma DG, Daan S, Roenneberg T. Comparison of the Munich chronotype questionnaire with the Horne-Östberg's morningness-eveningness score. Chronobiol Int 2005; 22: 267-78.
89. Taillard J, Philip P, Chastang JF, Bioulac B. Validation of Horne and Ostberg morningness-eveningness questionnaire in a middle-aged population of French workers. J Biol Rhythms 2004; 19: 76-86.
90. Fischer D, Lombardi DA, Marucci-Wellman H, Roenneberg T. Chronotypes in the US—influence of age and sex. PloS One 2017; 12: e0178782.

91. Smith CS, Reilly C, Midkiff K. Evaluation of three circadian rhythm questionnaires with suggestions for an improved measure of morningness. *J Appl Psychol* 1989; 74: 728.
92. Folkard S, Monk TH, Lobuan MC. Towards a predictive test of adjustment to shift work. *Ergonomics* 1979; 22: 79-91.
93. Montaruli A, Castelli L, Galasso L, Mulè A, Bruno E, Esposito F, et al. Effect of chronotype on academic achievement in a sample of Italian University students. *Chronobiol Int* 2019; 36: 1482-95.
94. Monk TH, Buysse DJ, Potts JM, DeGrazia JM, Kupfer DJ. Morningness-eveningness and lifestyle regularity. *Chronobiol Int* 2004; 21: 435-43.
95. Giannotti F, Cortesi F, Sebastiani T, Ottaviano S. Circadian preference, sleep and daytime behaviour in adolescence. *J Sleep Res* 2002; 11: 191-9.
96. Baehr EK, Revelle W, Eastman CI. Individual differences in the phase and amplitude of the human circadian temperature rhythm: with an emphasis on morningness–eveningness. *J Sleep Res* 2000; 9: 117-27.
97. Bailey SL, Heitkemper MM. Morningness-eveningness and early-morning salivary cortisol levels. *Biol Psychol* 1991; 32: 181-92.
98. Horne JA, Östberg O. A self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms. *Internat J Chronobiol* 1976; 4: 97-110.
99. Selvi Y, Aydin A, Atli A, Boysan M, Selvi F, Besiroglu L. Chronotype differences in suicidal behavior and impulsivity among suicide attempters. *Chronobiol Int* 2011; 28: 170-5.
100. Costa G, Lievore F, Casaletti G, Gaffuri E, Folkard S. Circadian characteristics influencing interindividual differences in tolerance and adjustment to shiftwork. *Ergonomics* 1989; 32: 373-85.
101. Merikanto I, Lahti T, Puolijoki H, Vanhala M, Peltonen M, Laatikainen T, et al. Associations of chronotype and sleep with cardiovascular diseases and type 2 diabetes. *Chronobiol Int* 2013; 30: 470-7.
102. Yu JH, Yun CH, Ahn JH, Suh S, Cho HJ, Lee SK, et al. Evening chronotype is associated with metabolic disorders and body composition in middle-aged adults. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100: 1494-502.
103. Toffol E, Merikanto I, Lahti T, Luoto R, Heikinheimo O, Partonen T. Evidence for a relationship between chronotype and reproductive function in women. *Chronobiol Int* 2013; 30: 756-65.
104. Fabbian F, Zucchi B, De Giorgi A, Tiseo R, Boari B, Salmi R, et al. Chronotype, gender and general health. *Chronobiol Int* 2016; 33: 863-82.
105. Carrier J, Monk TH, Buysse DJ, Kupfer DJ. Sleep and morningness-eveningness in the ‘middle’ years of life (20–59y). *J Sleep Res* 1997; 6: 230-7.
106. Gibertini M, Graham C, Cook MR. Self-report of circadian type reflects the phase of the melatonin rhythm. *Biol Psychol* 1999; 50: 19-33.

107. Randler C, Engelke J. Gender differences in chronotype diminish with age: a meta-analysis based on morningness/chronotype questionnaires. *Chronobiol Int* 2019; 36: 888-905.
108. Saçmacı H, Gürel G. Sleep disorders in patients with psoriasis: a cross-sectional study using non-polysomnographical methods. *Sleep Breath* 2019; 23: 893-8.
109. Selvi Y, Aydın A, Boysan M, Atli A, Agargun MY, Besiroglu L. Associations between chronotype, sleep quality, suicidality, and depressive symptoms in patients with major depression and healthy controls. *Chronobiol Int* 2010; 27: 1813-28.
110. Jackson LA, Gerard DA. Diurnal types, the "Big Five" personality factors, and other personal characteristics. *J Soc Behav Person* 1996; 11: 273.
111. Chelminski I, Ferraro FR, Petros TV, Plaud JJ. An analysis of the "eveningness–morningness" dimension in "depressive" college students. *J Affect Disord* 1999; 52: 19-29.
112. Monk TH, Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Berga SL, Jarrett DB, Begley AE, et al. Circadian rhythms in human performance and mood under constant conditions. *J Sleep Res* 1997; 6: 9-18.
113. Doshi A, Zaheer A, Stiller MJ. A comparison of current acne grading systems and proposal of a novel system. *Int J Dermatol* 1997; 36: 416-8.
114. Sadick NS, Laver Z, Laver L. Treatment of mild-to-moderate acne vulgaris using a combined light and heat energy device: home-use clinical study. *J Cosmet Laser Ther* 2010; 12: 276-83.
115. Gupta MA, Johnson AM, Gupta AK. The development of an Acne Quality of Life scale: reliability, validity, and relation to subjective acne severity in mild to moderate acne vulgaris. *Acta Derm Venereol* 1998; 78: 451-6.
116. Demirçay Z, Şenol A, Seçkin D, Demir F. Reliability of Turkish version of acne quality of life scale in patients with acne vulgaris. *Turkderm* 2006; 40: 94-7.
117. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983; 67: 361-70.
118. Aydemir O, Guvenir T, Kuey L, Kultur S. Reliability and validity of the Turkish version of hospital anxiety and depression scale. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1997; 8: 280-7.
119. Boysan M, Güleç M, Beşiroğlu L, Kalafat T. Uykusuzluk Şiddeti İndeksi'nin Türk örneklemindeki psikometrik özellikleri. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2010; 11: 248-52.
120. Agargun MY, Cilli AS, Boysan M, Selvi Y, Gulec M, Kara H. Turkish version of morningness-eveningness questionnaire (MEQ). *Sleep Hypnosis* 2007; 9: 16.
121. Yang YC, Tu HP, Hong CH, Chang WC, Fu HC, et al. Female gender and acne disease are jointly and independently associated with the risk of major depression and suicide: a national population-based study. *Biomed Res Int* 2014; 2014: 504279.
122. Heng AHS, Chew FT. Systematic review of the epidemiology of acne vulgaris. *Sci Rep* 2020; 10: 1-29.

123. Hayta SB, Yavuz GÖ, Kincir M. Akneli hastalarda akne şiddeti ve depresyon ilişkisi. *Cumhuriyet Medical Journal* 2011; 33: 430-4.
124. Viticchi G, Falsetti L, Paolucci M, Altamura C, Buratti L, Salvemini S, et al. Influence of chronotype on migraine characteristics. *Neurol Sci* 2019; 40: 1841-8.
125. Chrobak AA, Nowakowski J, Zwolińska-Wcisło M, Cibor D, Przybylska-Feluś M, Ochrya K, et al. Associations between chronotype, sleep disturbances and seasonality with fatigue and inflammatory bowel disease symptoms. *Chronobiol Int* 2018; 35: 1142-52.
126. Türkoğlu G, Selvi Y. The relationship between chronotype, sleep disturbance, severity of fibromyalgia, and quality of life in patients with fibromyalgia. *Chronobiol Int* 2020; 37: 68-81.
127. Yazdi Z, Sadeghniiat-Haghighi K, Javadi ARHS, Rikhtegar G. Sleep quality and insomnia in nurses with different circadian chronotypes: morningness and eveningness orientation. *Work* 2014; 47: 561-7.
128. Schrom KP, Ahsanuddin S, Baechtold M, Tripathi R, Ramser A, Baron E. Acne severity and sleep quality in adults. *Clocks Sleep* 2019; 1: 510-6.
129. Martin A, Lookingbill D, Botek A, Light J, Thiboutot D, Girman C. Health-related quality of life among patients with facial acne – assessment of a new acne-specific questionnaire. *Clin Exp Dermatol* 2001; 26: 380-5.
130. Yazici K, Baz K, Yazici A, Köktürk A, Tot S, Demirseren D, et al. Disease-specific quality of life is associated with anxiety and depression in patients with acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004; 18: 435-9.
131. Lajevardi V, Ghodsi SZ, Daneshpazhooh M, Kazemi H, Aryanian Z, Goodarzi A. The relationship between body mass index and the severity of acne. *Iran J Dermatol* 2014; 17: 13-7.
132. Di Landro A, Cazzaniga S, Parazzini F, Ingordo V, Cusano F, Atzori L, et al. Family history, body mass index, selected dietary factors, menstrual history, and risk of moderate to severe acne in adolescents and young adults. *J Am Acad Dermatol* 2012; 67: 1129-35.
133. Galobardes B, Smith GD, Jeffreys M, Kinra S, McCarron P. Acne in adolescence and cause-specific mortality: lower coronary heart disease but higher prostate cancer mortality: the Glasgow Alumni Cohort Study. *Am J Epidemiol* 2005; 161: 1094-101.
134. Tsai MC, Chen W, Cheng YW, Wang CY, Chen GY, Hsu TJ. Higher body mass index is a significant risk factor for acne formation in schoolchildren. *Eur J Dermatol* 2006; 16: 251-3.