



T.C.
AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ
ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**AKNE VULGARİSLİ HASTALARDA BEDENSEL DUYUMLARI
ABARTMA, ANKSİYETE VE DEPRESYON DÜZEYLERİ İLE
HASTALIK ŞİDDETİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ
Arş. Gör. Dr. Işın Nur Sultan ÖNCÜ

DANIŞMAN
Doç.Dr. Gülhan GÜREL

DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
AFYONKARAHİSAR 2021

**T.C.
AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**AKNE VULGARİSLİ HASTALARDA BEDENSEL
DUYUMLARI ABARTMA, ANKSİYETE VE
DEPRESYON DÜZEYLERİ İLE HASTALIK ŞİDDETİ
ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Arş. Gör. Dr. Işın Nur Sultan ÖNCÜ

DANIŞMAN

Doç. Dr. Gülhan GÜREL

AFYONKARAHİSAR 2021

AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Tez Başlığı: Akne Vulgarisli Hastalarda Bedensel Durumları Abartma, Anksiyete Ve Depresyon Düzeyleri İle Hastalık Şiddeti Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Tezi Hazırlayan: Arş. Gör. Dr. Işın Nur Sultan ÖNCÜ

Tez Savunma Tarihi: 06/04/2021

Tez Kabul Tarihi: 06/04/2021

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Gülhan GÜREL

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

Başkan

Doç. Dr. Gülhan GÜREL

Deri Ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı

Üye

Prof.Dr. Z.Nurhan SARAÇOĞLU

Üye

Dr.Öğr.Üyesi Seçil Soylu

DEKAN

Prof. Dr. Necip BECİT

TEŞEKKÜRLER

Uzmanlık eğitimim boyunca, akademi yolculuğumda yanımda olan tüm hocalarıma ve araştırma görevlisi arkadaşlarıma, özellikle tez projemin hazırlanması, yürütülmesi ve yazımının her aşamasında değerli bilgi ve önerileri ile beni yönlendirerek destek olan, yardımını esirgemeyen danışman hocam Doç.Dr. Gülhan GÜREL'e teşekkürlerimi sunarım.

Koşulsuz sevgi ve destekleriyle her zaman ve her durumda yanımda olan aileme sonsuz teşekkür ederim.

Arş. Gör. Dr. Işın Nur Sultan ÖNCÜ

AFYONKARAHİSAR / 2021

İÇİNDEKİLER

Sayfa

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER.....	II
KISALTMALAR.....	IIIV
TABLolar LİSTESİ	VI
ŞEKİLLER LİSTESİ	VII
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. AKNE VULGARİS	3
2.1.1. Akne Epidemiyolojisi	3
2.1.2. Akne Patogenezi	4
2.1.2.1. Klasik Basamaklar	4
2.1.2.1.1. Foliküler Epitelyal Hiperproliferasyon	4
2.1.2.1.2. Artmış Sebum Yapımı... ..	5
2.1.2.1.3. Bakteriyal Kolonizasyon Ve <i>P. acnes</i>	6
2.1.2.1.4. İnflamasyon... ..	8
2.1.2.2. Akne de Rol Oynayan Diğer Faktörler	9
2.1.2.2.1. Akne ve Hormonal Faktörler... ..	9
2.1.2.2.2. Akne ve Genetik	11
2.1.2.2.3. Akne ve Çevresel Faktörler	12
2.1.2.2.3.1. Akne ve Diyet... ..	13
2.1.2.2.3.2. Akne ve Kozmetikler... ..	14
2.1.2.2.3.3. Akne ve İlaç	15
2.1.2.2.3.4. Akne ve Mekanik Faktörler... ..	15
2.1.2.2.3.5. Akne ve Psikososyal-Yaşam Tarzı Faktörleri.....	15
2.1.2.2.3.6. Akne ve İklim Koşulları... ..	16
2.1.2.2.3.7. Akne ve Çevre Kirliliği... ..	17
2.1.3. Akne Klinik Özellikler	17
2.1.3.1. Akne Vulgaris	17

2.1.3.2. Akne Fulminans.....	19
2.1.3.3. Akne Konglobata.....	20
2.1.3.4. Pediatrik Akne... ..	20
2.1.3.5. Akne Tarda... ..	21
2.1.3.6. Akne Varyantları... ..	21
2.1.4. Akne Tedavisi.....	22
2.1.4.1. Topikal Tedaviler.....	22
2.1.4.2. Sistemik Tedaviler... ..	23
3. GEREÇ VE YÖNTEM	26
4. BULGULAR	31
4.1. Araştırma Gruplarının Sosyodemografik ve Klinik Özellikleri.....	31
4.2. Global akne şiddetine göre yaş, cinsiyet, hastalık süresi ve tedavi görme durumlarının karşılaştırılması.....	33
4.3. Çalışmada kullanılan ölçeklere ait güvenilirlik analizi	34
4.4. Hasta ve kontrol gruplarının ölçek skorlarının karşılaştırılması.....	35
4.5. Global akne şiddeti, hastalık süresi ve yaş ile ölçek skorlarının karşılaştırılması 38	
4.6. Hasta grubunda tüm ölçeklerin karşılaştırılması... ..	39
5. TARTIŞMA.....	44
6. SONUÇLAR.....	52
7. ÖZET	54
8. ABSTRACT	56
9. KAYNAKLAR	58
10. EKLER.....	70
EK:1 Etik Kurul Onay Formu	
EK:2 Sosyodemografik Veri Formu	
EK:3 Global Akne Derecelendirme Sistemi	
EK:4 Bedensel Duyumları Abartma Ölçeği	
EK:5 Sağlık Anksiyetesi Envanteri	
EK:6 Beck Anksiyete Ölçeği	
EK:7 Beck Depresyon Ölçeği	

KISALTMALAR

ACTH	Adrenokortikotropik hormon
AF	Akne Fulminans
AV	Akne Vulgaris
BAÖ	Beck Anksiyete Ölçeği
BDÖ	Beck Depresyon Ölçeği
BDAÖ	Bedensel Duyumları Abartma Ölçeği
CAMP	Christie – Atkins – Munch – Petersen
CRH	Kortikotropin salgılayan hormon
DHEA	Dehidroepiandrostenedion
DHEAS	Dehidroepiandrostenedion sülfat
DHT	Dehidrotestosteron
FDA	Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi
FoxO1	Forkhead box protein O1
GADS	Global Akne Derecelendirme Sistemi
GH	Büyüme Hormonu
HADÖ	Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği
HAIR-AN	Hiperandrojenizm, insülin direnci, akantozis nigrikans
hBD2	Human beta-defensin-2
IGF-1	İnsülin benzeri büyüme faktör-1
IL-1α	İnterlökin-1 alfa

KAH	Konjenital adrenal hiperplazi
LH	Luteinizan hormon
MC-R	Melanokortin reseptörü
α-MSH	α -Melanosit uyarıcı hormon
NF-κB	Nükleer faktör kappa B
OKS	Kombine oral kontraseptifler
<i>P. acnes</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>
PAPA	Piyojenik artrit, piyoderma gangrenozum, akne
PAPASH	Piyoderma gangrenozum, akne, hidradenitis süpürativa, artrit
PASH	Piyoderma gangrenozum, akne, hidradenitis süpürativa
PKOS	Polikistik Over Sendromu
PPAR	Peroxisome proliferator-activated receptor
SAHA	Sebore, akne, hirsutizm, androjenetik alopesi
SAÖ	Sağlık Anksiyetesi Ölçeği-Kısa Versiyon
SAPHO	Sinovit, akne, püstüloz, hiperostozis, osteit
SCL-90-R	Psikolojik belirti tarama listesi
TLR	Toll-like reseptör
TNF-α	Tümör nekroz faktör- α
mTORC	Rapamisin protein kompleksinin memeli hedefi-1
UVA	Ultraviyole A
UVB	Ultraviyole B

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. Hasta ve kontrol gruplarına göre bazı demografik ve klinik parametrelerin karşılaştırılması

Tablo 2. Hastaların global akne şiddeti düzeylerine göre yaş, cinsiyet, hastalık süresi ve tedavi görme durumlarının karşılaştırılması

Tablo 3. Çalışmada kullanılan ölçeklere ait güvenilirlik analiz sonuçları

Tablo 4. Hasta ve kontrol gruplarına göre kullanılan ölçeklerin karşılaştırılması

Tablo 5. Global akne şiddeti, hastalık süresi ve yaş ile kullanılan ölçekler arasındaki korelasyon

Tablo 6. Ölçekler arasındaki korelasyon

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: Hastalara ait global akne şiddetinin dağılımının pasta grafikte gösterimi

Şekil 2: Gruplara göre beck anksiyete düzeylerinin çubuk grafikte gösterimi

Şekil 3: Gruplara göre beck depresyon düzeylerinin çubuk grafikte gösterimi

Şekil 4: Hastaların BDAÖ ile SAÖ puanı arasındaki ilişki

Şekil 5: Hastaların BDAÖ ile bedensel belirtilere aşırı duyarlılık ve kaygı puanları arasındaki ilişki

Şekil 6: Hastaların BDAÖ ile hastalığın olumsuz sonuçları puanları arasındaki ilişki

Şekil 7: Hastaların BDAÖ ile BAÖ puanları arasındaki ilişki

Şekil 8: Hastaların BDAÖ ile BDÖ puanları arasındaki ilişki

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Akne vulgaris (AV), toplumda yaygın olarak görülen pilosebase ünitelerin sınırlı, kronik, inflamatuvar ve genetik-hormonal etkileşimi olan dermatolojik bir hastalıktır. AV, tüm akne olgularının %99'unu oluşturmaktadır (1,2). Dünyada en sık görülen sekizinci hastalıktır ve egzamadan sonra hastalık süresi en uzun olan kronik cilt hastalığıdır (3,4). Hastalıkta komedon (açık-kapalı), papül, püstül, kist, nodül ve aktif lezyonların iyileşmesine sekonder atrofik veya hipertrofik skar lezyonları görülebilmektedir (1,2,5).

AV en sık adolesan ve genç erişkin döneminde görülmektedir (6). 12-25 yaş arası genç adolesan yaş grubunun yaklaşık %85'i akneden etkilenmektedir (6,7). AV birçok psikolojik komorbidite ile ilişkilidir ve kadın hastalar, erkeklere göre duygusal ve davranışsal bozukluklara daha yatkındır (8,9) .

AV etiyopatogenezi tam olarak aydınlatılamamış olsa da birçok faktör suçlanmaktadır. Akne gelişiminde, anormal sebase bez aktivitesi, artmış foliküler epidermal proliferasyon, pilosebase ünite *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) kolonizasyonu ve inflamasyon iyi tanımlanmış dört patogenetik mekanizmadır (1,2,5). Günümüzde bu mekanizmalara ek moleküler biyoloji, genetik ve immüno- loji alanında akne patogenezi ile ilişkili birçok yeni faktör ortaya konmuştur (5,10-12).

AV, ciltte hormonal olarak duyarlı sebase foliküllerin en yoğun olduğu başta yüz olmak üzere boyun, göğüs üst kısmı, üst kollar ve sırtın üst bölümü gibi bölgeleri etkiler (1,2,6,13). Akne lezyonları yüz ve toraks gibi açıkta kalan bölgelerde baskın olduğunda suçluluk, utanç ve sosyal izolasyon duygularına yol açabilmektedir (6,7).

Akne yaşamı tehdit etmeyen bir hastalık olmasına rağmen sık görüldüğünden kişide önemli psikolojik değişiklikler oluşturabilir (6). Özellikle orta ve şiddetli aknesi olan hastalarda yaşam kalitesinde düşme, vücut imajında bozulma, özsaygı-

da azalma, sosyal izolasyon, kişisel aktivite bozuklukları, damgalanma, seksüel disfonksiyon, sosyal fobi, anksiyete, depresyon, kızgınlık, intihar düşüncesi ve intihar girişimi olabileceği rapor edilmiştir (3,6,7,14-18). Skar ve şekil bozukluğuna neden olan şiddetli, kalıcı, geç başlangıçlı aknesi olan kadın hastalarda intihar ve stres daha belirgin olarak görülmektedir. Duygusal strese, daha fazla inflamasyona, deri yolma bozukluğuna, ekskoriyasyonlara en sonunda da hiperpigmentasyon ve skara neden olarak stresin daha da tetiklenmesi sonucunda kısır döngü meydana gelmektedir (3,6,7,17).

Somatizasyon psikososyal stres karşısında bedensel bir yanıt ve buna bağlı tıbbi yardım arama davranışı olarak tanımlanmaktadır. Akne klinik görünümüleriyle hem psikolojik bozukluklara neden olabilmekte, hem de depresyondan, anksiyeteye, somatizasyondan psikoza kadar değişen psikolojik faktörlerle tetiklenmesi açısından önem taşımaktadır (6). AV hastalarında hastalık şiddeti ile de ilişkili olarak sağlık anksiyetesi, bedensel semptomları daha şiddetli algılama, depresyon ve anksiyete düzeyleri daha yüksek olabilir. AV hastalarında anksiyete, depresyon ve beden semptomlarını abartma düzeylerinin saptanması hastaların psikiyatrik yönden değerlendirilmesi ile toplum ve aile içerisinde, içinde bulundukları duruma daha kolay adaptasyon ve çözüm arama sürecini kolaylaştırabilir. Uzun vadede akne kutanöz ve psikolojik skarlara neden olabileceğinden, akne tedavisi uygulama sürecinde hastaların psikiyatrik yönden destek alması ile daha başarılı sonuçlara ulaşılması sağlanabilir. Bildiğimiz kadarıyla, literatürde akneli hastalarda bedensel duyumları abartma ve sağlık anksiyetesi düzeyini değerlendiren bir çalışma bulunmamaktadır.

Bu çalışmanın amacı; AV hastalarında bedensel duyumları abartma, anksiyete ve depresyon düzeylerini değerlendirmek ve bunların hastalık şiddetiyle ilişkisini incelemektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. AKNE VULGARİS

AV etiolojide birçok faktörün rol oynadığı, pilosebase ünitenin kronik, inflamatuvar ve kendi kendini sınırlayan bir hastalığıdır. Sıklıkla genç ve erişkin dönemde, primer ve sekonder akne lezyonlarına neden olmaktadır. Lezyonlar en sık yüzde görülmektedir (13). AV'nin özellikle kadınlarda, 18 yaş altı, yüz tutulumu, skar ve şiddetli hastalığı olan hastalarda yaşam kalitesini düşürdüğü saptanmıştır (3,19). AV, özellikle beden algısının tam oturmadığı ve fiziksel görünümün önemli olduğu adolesan döneminde kozmetik kaygıların eklenmesi ile psikolojik problemlere neden olabilmektedir. Hastalığın erken tanınması, tetikleyici faktörlerin eliminasyonu ve erken tedavi ile hem psikolojik hem de ciltteki skarların engellenmesi oldukça önemlidir.

2.1.1. Akne Epidemiyoloji

Akne epidemiyolojisi konusunda farklı toplumlarda yapılan birçok araştırma vardır. Farklı ülkelerde ve farklı yaş grupları arasında, akne prevalansı değişiklik gösterir. AV, 12-24 yaş aralığında daha yaygın olmak üzere hemen hemen her yaşta görülebilmektedir. Bu yaş aralığındaki vakaların %15-20'sinde orta-şiddetli AV görülmektedir (20). 1990-2010 yılları arasında yapılan Küresel Hastalık Yüğü çalışmasına göre AV, dünyada en sık görülen ilk 10 hastalıktan biridir. Erkeklerde %8,96, kadınlarda %9,81 oranında daha sık olmak üzere tüm yaş grubundaki prevalansı %9,38 olarak bulunmuştur (3,4,21). Ülkemizde 3826 akneli hastada yapılan multimerkezli bir çalışmada, akne 16-20 yaş arasında ve adolesan dönemde dahil olmak üzere kadınlarda daha sık görülmüştür. 25 yaş üzerindeki grubun yaklaşık %10'unda akne lezyonları bildirilmiştir. Akne şiddetiyle aile hikayesinin orantılı olduğu ve stresin en önemli tetikleyici faktör olduğu tespit edilmiştir. Yüz bölgesi hastaların tamamında tutulmuş olup, erkeklerde sırtta, kadınlarda ise yüzde akne daha sık saptanmıştır (22). Farklı ülkelerde okul çocukları ve adolesanlarda yapılan araştırmalara bakıldığında %47,3-%96 aralığında değişen sıklıkta akne

görülmüştür (21). 1996-2016 yılları arasında aknenin prevalansı çalışmalarıyla ilgili yayınlanan tüm makalelerinin taranması sonucunda yapılan meta-analizde akne prevalansının %39,2 olduğu, erkeklerde kadınlara göre daha sık görüldüğü ve %50,2 lise, %44,5 oranında üniversite öğrencileri olmak üzere yaş gruplarına göre farklılıklar gösterdiği bildirilmiştir (23). Eğitim yılı, sosyoekonomik durum ve ebeveynin eğitim düzeyi gibi faktörler akne prevalansını önemli ölçüde etkilemektedir (21).

2.1.2. Akne Patogenezi

2.1.2.1. Klasik Basamaklar

Akne kronik bir hastalık olduğu için, etiyopatogeneziindeki klasik basamakların iyi bilinmesi gerekmektedir. Akne gelişiminin sorumlu temel patogenetik mekanizmalar; artmış foliküler epidermal proliferasyon, sebum üretiminde artış, pilosebace üniteye *P. acnes* kolonizasyonu ve inflamasyondur (2,5).

2.1.2.1.1 Foliküler Epitelyal Hiperproliferasyon

Sebasöz kıl foliküllerindeki anormal hiperkeratinizasyonun akne patogeneziinde önemli bir rol oynadığı çok önceden beri bilinmektedir ama halen neden olduğu tam olarak bilinmemektedir. Aknede duktal infundibulumundaki keratinositler içindeki ana patolojik süreçler hiperproliferasyon, anormal deskuamasyon ve inflamatuvar mediyatörlerin üretimidir. Epitelyal hiperproliferasyon (komedon oluşumu), androjen seviyesinde veya duyarlılığında artış, sebum lipid kompozisyon ve seviyesindeki değişiklikler, *P. acnes* aşırı çoğalması ve lokal sitokinler tarafından tetiklenir (24). Sebase bezler, kıl folikülünün infundibulum kısmına bağlanır ve akne lezyonlarında infundibuler keratinositlerdeki hiperkeratinizasyon sonucu ilk olarak mikrokomedonlar izlenir (25). Akne oluşumunda subklinik mikrokomedonlar öncü lezyonlar olup oluşmasında komedojenik sitokin olan İnterlök-1 alfanın (IL-1 α) ve Toll-like reseptör (TLR) aktivasyonun kritik önemi vardır (5,25). Tüm güncel yayınlarda özellikle inflamasyonun aknenin artık her aşama-

sında olduğu ve anormal keratinizasyondan sorumlu IL-1 α 'nın inflamasyon için en önemli belirteç olduğu belirtilmektedir (5,10,11). Subklinik mikrokomedonlar zamanla kapalı komedon ve foliküler orifislerin dilate olması ile açık komedonlara dönüşürler. Aknesi olan hastalarda normal görünümlü deride bile çok sayıda subklinik mikrokomedon histolojik olarak görülmektedir (26). Komedon oluşumunda, anormal hücrel diferansiyasyon ve sebace foliküllerden lipidlerin pasif difüzyonu, ana mekanizmalar olarak kabul edilir (27). Yakın zamanda yapılan bir çalışmada keratinositlerdeki proliferasyon markerlarına bakılmış ve AV'de artmış keratinosit proliferasyonundan ziyade, akne patogeneğinde infundibular hiperkeratinizasyondan alternatif mekanizmaların sorumlu olabileceği bildirilmiştir (28). Lipitler de akne patogeneğinde önemli rol oynamaktadır. Sadece sebum yapımındaki artış değil, sebum içeriğindeki değişiklikler de (serbest yağ asidi, skualen desaturasyonunda artış, linoleik asit seviyelerinde azalma), doğal immüniteyi uyarıp inflamasyon yaratarak foliküler hiperkeratinizasyonu artırır (5,24). Androjenlerin rolüne bakıldığında, pilosebace ünitede testosterondan dehidrotestosteron (DHT) yapıldığı ve DHT'nin infrainfundibulum ve sebace kanalda keratinosit proliferasyonuna neden olduğu gösterilmiştir. Androjenlerin, peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) ile etkileşimleri de hipersebore ve epitelyal proliferasyonu tetikleyerek, akne gelişiminde rol oynamaktadır. Hiperkeratinizasyonda rol oynayan bir diğer faktör de *P. acnes*'tir. Bakteri, epidermiste filaggrin ve β 1-integrin ekspresyonuna neden olarak keratinosit proliferasyonu ve farklılaşmasını etkileyerek akne oluşmasına katkı sağlamaktadır (5,24,25,27).

2.1.2.1.2 Artmış Sebum Yapımı

Yağ bezlerinin normal işlevi, trigliserit, yağ asit parçalama ürünleri, mum esterleri, skualen, kolesterol esterleri ve kolesterol üretmek ve salgılamaktır. Akne hastalarında hipersebore, disebore ve deri yüzeyindeki lipidlerin oksidan/ antioksidan oranındaki değişiklikler sebositlerdeki ana patolojik süreçlerdir. Bu değişiklikler, foliküler bariyer fonksiyonunu bozar, *P. acnes*'in aşırı çoğalması ve sonrasında biyofilm oluşumunu, inflamasyonu ve komedogenezi indükler (24,25). Sebum, foliküler artmış proliferasyonla birlikte gözenekleri tıkayarak anaerob lipidden

zengin bir ortam oluşturup bakteriyel kolonizasyona ve inflamasyona neden olur. Sebace bezler; salgıladığı pro-inflamatuar sitokinler ve reseptörleri ile çok yönlü nöroendokrin ve immünolojik fonksiyonları olan organlardır (29). Sebace bezler, dehidroepiandrostenedion sülfattan (DHEAS) DHT ve östrojenlerin yapılmasını sağlayan tüm enzimleri bünyesinde bulundurur. Enzim aktivitesinin fazla olduğu deri alanlarında akne daha sık ve şiddetli ortaya çıkmaktadır (27,30). Sebum üretimini kontrol eden PPAR, insülin benzeri büyüme faktör-1 (IGF-1) reseptörü ve leptin reseptörü olmak üzere üç farklı reseptör vardır. Yeni tanımlanan bu reseptörlerden PPAR serbest yağ asitleri ve kolesterol tarafından, IGF-1 reseptörü glukoz ve leptin reseptörü yağ tarafından olmak üzere her biri bir diyet maddesiyle aktive edilir. PPAR, retinoid reseptörleriyle birlikte, sebum üretimi ve keratinosit farklılaşmasını düzenlemektedirler. İnsülin ve IGF-1, akne patogeneğinde temel bir unsur olan PI3K/Akt kaskadındaki forkhead box protein O1 (FoxO1) inhibisyonunu baskılayarak sebace bez lipogenezisini uyarmaktadır (11,24,29). Sebositlerdeki lipid metabolizması ile inflamasyon arasındaki bağlantının leptin sayesinde meydana geldiği bildirilmiştir (11). Sebositlerde güçlü proinflamatuar mediatörlerin yapımında görevli siklooksijenaz ve 5-lipooksijenaz enzimlerinin yoğun olarak bulunması, sebace bezlerin ve indirekt olarak sebumun, inflamasyonu tetikleyerek akne patogeneğine katkı sağlayabileceği düşünölmektedir (31). Sebosit aktivitesini kontrol edebilen diğer faktörler arasında histamin, retinoidler, nöropeptitler, vitamin D, kortikotropin salgılayan hormon (CRH), α -melanosit uyarıcı hormon (α -MSH) ve substance P maddesi yer alır (11,25,27).

2.1.2.1.3 Bakteriyel kolonizasyon ve *P. acnes*

Akne etiyopatogeneğinde kilit rol üstlenen *P. acnes*, 2016'da *Cutibacterium acnes* şeklinde yeniden isimlendirilmiştir ancak, daha önceki isimlendirme ile kafa karışıklığını önlemek adına, kutanöz grup için *Propionibacterium* adını kullanmaya devam etmek taksonomik olarak geçerli sayılmaktadır (32,33). Derinin *Propionibacterium*, *Staphylococcus*, *Corynebacterium* başta olmak üzere her insana özđü bir bakteriyel florası vardır (34). *P. acnes* akne hastalarında ve normal bireylerde baskın olan kutanöz kommensal bir bakteridir. Bununla birlikte, akne hastaları-

nın sağlıklı bireylere kıyasla foliküllerde *P. acnes* hiperkolonizasyonunun olmadığı ve spesifik *P. acnes* suşları ve özgün genomik sekansların akne gelişimi ve şiddeti ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir. Özellikle *P. acnes* Tip IA orta ve şiddetli akne ile kuvvetli ilişkilidir. Diğer filotipler Tip IB, II, III sağlıklı cilt ve fırsatçı derin doku infeksiyonuyla ilişkilidir. *P. acnes* ile ilgili yeni gelişmeler, cilt flora üyeleri ve *P. acnes* filotipleri arasındaki dengenin akne başlangıcında daha kritik bir rol oynayabileceğini ortaya koymuştur (11,24,35). Deri mikrobiyal çeşitlilik kaybının kronik inflamatuvar duruma yol açabildiğinin üstünde durulmaktadır (35,36).

P. acnes, akne patofizyolojisinde rol oynayan TLR-2 ve TLR-4 aktivasyonu-na yol açar. TLR-2 ve TLR-4'ün aktivasyonu ile keratinositlerden en önemli komedojenik sitokin olan IL-1 α salınımı uyarılır. IL-1 α da sebace kanal epitelinde hiperkeratozu uyatarak ve vasküler endotelyal faktörlerin salınımını artırarak akne oluşumuna neden olur. TLR'ler, aktifleştince; IL-1 α salınımını dışında tümör nekroz faktör- α (TNF- α), granülosit-makrofaj koloni uyarıcı faktör, matriks metalloproteinazlar, human beta-defensin-2 (hBD2), IL-6, 8, 10, 12'yi içeren pro-inflamatuvar ve immünmodülatuvar sitokinler salınır (5,10-12). *P. acnes* TLR-2 ve TLR-4'e ek olarak, keratinositler üzerinde eksprese olan CD36 reseptörünü etkileyerek reaktif oksijen radikallerinin oluşumuna neden olmaktadır. Bu radikaller de bakterileri ortadan kaldırmakta ve inflamasyonu tetiklemektedir (24).

P. acnes, çeşitli proteinazlar, lipazlar, hiyaluronat liyaz, Christie–Atkins–Munch–Petersen (CAMP) faktörleri, düşük moleküler kemotaktik faktörler (peptitler), endoglikoseramidaz ve nörominidazlar gibi çok sayıda virulans faktörleri salgılar. Lipaz, nötrofiller için kemotaktik etkiye sahipken proteazlar ve hiyaluronat liyaz, hücre dışı matriksin önemli bir bileşenini parçalayarak *P.acnes*'in invazyonuna yardımcı olur. Sonuç olarak, bu virulans faktörlerinin folikül duvarı ve ekstra doku hasarına neden olarak inflamasyonu artırdığı düşünülmektedir (24,27).

P.acnes'in bir başka virulans faktörü, bakterilerin etrafında polisakkarit matriks oluşumu ile meydana gelen biyofilm oluşumudur. Biyofilm, mikroorganizmaların büyümesini ve metabolizmasını düzenlemekte, konakçı inflamatuvar yanıtına

ve antibakteriyel ajanlara direnç sağlamaktadır (37). Akne ve sağlıklı kişilerin biyofilm oluşumu açısından karşılaştırıldığı bir çalışmada, cilt biyopsi örneklerinde akneli grupta kontrol grubuna göre biyofilm anlamlı derecede daha yüksek oranda bulunmuştur (38).

2.1.2.1.4 İnflamasyon

Akne patogeneğinde doğal bağışıklık sistemi, inflamatuvar zeminin temelini oluşturur. Doğal bağışıklık sistemi; başlıca stratum korneumun asidik ortamı, lipid tabaka, derinin fiziksel bariyer fonksiyonu, fagositler, kompleman sistemi, anti-mikrobiyal peptitler ve TLR gibi patern tanıma reseptörlerinden oluşur (39).

Akne patofizyolojisinde majör rol oynayan hipersebore, anormal foliküler keratinizasyon ve *P. acnes*'in foliküler kolonizasyonun etkileşimleri sonucunda kutanoz mikro ortam değişir ve akne lezyonunun progresyonunu hızlandıran inflamatuvar reaksiyonlara yol açar (11). Araştırmalar giderek artan bir şekilde, inflamasyonun aknenin başlangıcı, gelişimi ve gerileme aşamalarının hepsinde önemli rol oynadığını saptamışlardır. IGF-1 ve virulan *P. acnes*, akne inflamatuvar yanıtı tetikleyen en önemli faktörlerdir. IGF-1'in insan sebositlerinde proinflamatuvar sitokin ekspresyonunu indüklemek için yeterli olduğu gösterilmiştir. IGF-1 ile uyarıldıktan sonra sebositlerde nükleer faktör kapp B (NF- κ B), IL-1 β , IL-6, IL-8 ve TNF- α ekspresyonunun arttığı gözlenmiştir (40).

İlk olarak 1978 yılında Puhvel ve Sakamoto, komedon materyalini incelemiş ve nötrofillerin yoğun olarak bulunduğunu gözlemlemişlerdir (41). Nötrofiller lökotrien B4 tarafından komedon bölgesine göç ederler ve foliküler epitelde parçalanmaya neden olurlar (42). Komedogenezin erken aşamalarında, proinflamatuvar sitokin IL-1 α aktivitesindeki artış vasküler endotelyal büyüme faktörü gibi birçok inflamatuvar sitokinlerin ve büyüme faktörlerinin salınımına ve CD4 +T lenfositlerin ve makrofajların göçüne yol açar. Sonuç olarak IL-1 α sadece immün yanıtta değil, aynı zamanda infundibuler keratinositlerin hiperkeratozunda rol oynayarak akne oluşumuna neden olmaktadır (11,24,25,43).

P. acnes, TLR'ler, antimikrobiyal peptidler, inflamatuvar sitokinlerin ve mat-riks metalloproteinazların üretimini artıran dört ana mekanizma üzerinden akne patogenezi- ne katkıda bulunmaktadır (44,45). *P. acnes*, kemotaktik maddeler salgılayarak ve polimorfonükleer lökositleri inflamasyon bölgesine çekerek infla- matuar lezyonların gelişimine katkıda bulunur. İnfiltrattaki hücreler, IL-6, TNF- α , IL-12, IL-8 ve IL-1 β dahil olmak üzere birçok pro-inflamatuvar sitokinleri salgılar. Erken akne lezyonlarında, baskın hücreler esas olarak CD4 + T hücrelerinden olu- şur. Bu hafıza/efektör CD4 + T hücreleri, makrofajlara yakın olarak tespit edilir ve ayrıca akne hastalarında etkilenmemiş foliküllerde de bulunduğu gösterilmiştir (44,46). *P. acnes* ayrıca Th17/Th1 yolağını da uyatarak Th17 ilişkili sitokinlerin artışıyla, klasik ve alternatif kompleman yolağını aktifleştirerek akne lezyonlarının gelişiminde önemli bir rol oynamaktadır. Komplemanın aktive olması inflamasyo- nun kalıcı olmasını sağlar (47,48).

İnflamasyonda ayrıca lipoksijenaz ve siklooksijenaz enzimi tarafından araşı- donik asit veya linolenik asitten sentezlenen lökotrienler, prostaglandinler gibi ak- tif lipid mediyatörlerinin etkisi de vardır. Oleik asit ve linoleik asit dahil lipidler, monosit farklılaşmasını ve sitokin salgılanmasını düzenleyerek inflamatuvar yanıtı modüle edebilir. Adipositler tarafından salgılanan leptin bu inflamasyon yanıtını düzenlemede primer rol oynamaktadır (11,31). Linoleik asit gibi serbest yağ asitle- ri antimikrobiyal peptidlerin (hBD1, hBD2 ve katelisinler) oluşumunu tetikleye- rek, doğuştan gelen kutanoz bağışıklığa en büyük katkıyı sağlamaktadır. İnflama- tuvar cevap oluşumuna yol açarlar ve bakterisidal etkileri vardır. (49).

2.1.2.2. Akne Rol Oynayan Diğer Faktörler

2.1.2.2.1 Akne ve Hormonal Faktörler

Aknenin, sebasöz foliküllerin androjen bağımlı, IGF-1 tarafından tetiklenen bir hastalık olduğunu gösteren güçlü kanıtlar vardır. Bu nedenle, insülin/IGF-1, androjen sentezi ve p53 aracılı sinyal yolları arasındaki etkileşimler akne pato- genezinde çok önemlidir (50). Aknenin etiyopatogenezi, sebum artışına neden

olan başlıca hormonlar androjenler, östrojenler, progesteron, büyüme hormonu (GH), insülin, IGF-1, CRH, adrenokortikotropik hormon (ACTH), melanokortinler ve glukokortikoidlerdir. Bunlar arasında en çok androjenler (testosteron, DHT, DHEAS) sebum üretimini ve sebace bezlerin büyümesini etkilemektedir ve sadece testosteron ve DHEAS düzeylerinin akne şiddeti ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Sebositlerde androjen aracılı lipid sentezi ve inflamasyon bildirilmişken androjenlerin komedogenezdeki rolü net değildir (51).

Sebace bezlerde bulunduğu iyi bilinen 3β -hidroksisteroid dehidrogenaz enzimi, dehidroepiandrostenedionu (DHEA) androstenediona, 17β -hidroksisteroid dehidrogenaz enzimi androstenedionun testosterona ve tip 1 5α -redüktaz enzimi testosteronun 5α -DHT'a dönüşümünden sorumludur. Yüz bölgesi başta olmak üzere sebace bezlerde testosteron ve DHT gibi daha potent androjenler üretilir (52). Akne lezyonları çok olan hastalarda tip 1,5- α redüktaz aktivitesi daha yüksek görülürken, prepubertal akne de genellikle daha yüksek DHEAS seviyeleri görülür. Özellikle postmenopozal dönemde kadınlarda DHEAS'ın sebum üretimini düzenlediği gösterilmiştir (52,53). Östrojen, androjen sekresyonunu doğrudan inhibe ederek veya sebace bezinin büyümesi ve fonksiyonu ile ilişkili genlerin modülasyonunu sağlayarak etki göstermektedir. Akneli hastalarda östrojen seviyesinin düşük olduğu ve eksojen östrojenlerin akneli hastalarda yararlı olduğu çalışmalarda gösterilmiştir (54). Aknenin en sık görüldüğü puberte döneminin ilk birkaç menstrasyon siklusunda östrojenin düşük olması bu hipotezi desteklemektedir (53).

Hipofiz hormonlarından ACTH, GH, luteinizan hormon (LH) ve prolaktin androjen salınımını değişik yollardan regüle ederek sebum üretim stimülasyonuna neden olurlar. Reseptörleri bazal epidermal keratinositlerde bulunan ve menstrual alevlenmelerden sorumlu olan progesteron, 5 alfa-redüktazı inhibe ederek DHT oluşumunu önler. Glukokortikoidlerin akneyi TLR-2 gen ekspresyonunu ve daha sonra pro-inflamatuar mediyatörlerin salınımını uyarak arttırdığı düşünülmektedir. CRH, androjen etkinliğini hızlandırarak ve DHEAS'ın testosterona dönüşümünü stimüle ederek sebace bezleri ve lipogenezi etkiler (27). Sebace bez üzerinde

melanokortin reseptörleri (MC-R) olan MC-1R ve MC-5R ile sebosit farklılaşması ve lipogenezin kontrolü gerçekleşmektedir (53).

Akneli hastalarda, sağlıklı kontroller ile karşılaştırıldığında, önemli ölçüde daha yüksek serum IGF-1 seviyesi, sitoplazmada çekirdekten daha fazla FoxO1 ekspresyonu ve daha yoğun rapamisin protein kompleksinin memeli hedefi-1 (mTORC) ekspresyonu gözlenmiştir. Yüksek glisemik yüklü bir diyetin IGF-1 ve insülini arttırabileceği, fosfoinositid-3'ün aktivasyonu yoluyla FoxO1 transkripsiyon faktörünün nükleer lokalizasyonunu azaltarak akneyi tetikleyebileceği varsayılmaktadır. Yakın zamanda kültürlenmiş SZ95 sebositlerinde gösterilen PI3K/Akt/FoxO1 yolunun insülininden daha çok IGF-1 ile uyarıldığı ve sebositlerde önemli ölçüde azalmış proliferasyonla ve artmış farklılaşmayla ilişkilendirildiği gösterilmiştir (55).

2.1.2.2.2 Akne ve Genetik

Akne patogenezi, multifaktöryel özellik taşır ve genetik açıdan, poligenik kalıtım gösterir (56). Akneye genetik yatkınlık oranları, aile öyküsünün sorgulandığı ve ikiz çalışmalarından oluşan araştırmalarda, %78 ve %81 olarak bildirilmiştir. Evans ve ark. tarafından yapılan ikiz çalışmalarında, akne şiddetinin genetik faktörlerden etkilendiği gösterilmiştir (57,58).

Son yıllarda, AV'nin hastalık patogenezinin katkıda bulunabilecek ve tedavi gelişimi için potansiyel hedefler olabilecek birçok genetik çalışma yapılmıştır (57). Akne gelişimi sürecinde, keratinositlerce oluşturulan doğal immün yanıtta rol oynayan TLR genleri, anti inflamatuvar özellikteki ürünlere ait genler ve TNF- α ve IL-1 gibi sitokinlerde ve metalloproteinazlarda çeşitli gen polimorfizmleri araştırılmıştır (57). Baz ve ark.'nın, 2008 yılında yürüttükleri araştırmalarında, TNF- α 308 G/A SNP'nin Türk toplumunda akneye yatkınlık oluşturabileceği sonucuna varılmıştır. TNF- α 'nın, -308 pozisyonunda, adenin yerine guaninin geçtiği bu polimorfizm, akne gibi kronik inflamatuvar hastalıklara yatkınlıkla ilişkili bulunmuştur (59).

Aknenin genetik analizi, yağ bezi biyolojisini daha iyi anlamamızı kolaylaştıran çok sayıda veri sağlamıştır. Y kromozomunda bulunan cinsiyet belirleyici (Sry) gen ile ilişkili “high mobility group box” (Sry-related HMG box; Sox) ailesinin bir üyesi olan Sox9, kıl folliküllerinin morfogenezinde, sebosit proliferasyonu, farklılaşması ve lipogeneze önemli rol alan bir transkripsiyon faktörüdür. Akneye yatkın erkeklerde, yüz bölgesinde, ekspresyonunun fazla olduğu bildirilmiştir (60).

İnsanlarda bir dizi monogenik bozukluk ve sendrom şiddetli akne ile ilişkilidir. Apert sendromunda *FGFR2*, nevüs komedonikus *NEK9*, Frank-ter Haar sendromu *SH3PXD2B*, Winchester sendromu *MMP14*, Retina distrofisi, iris kolobomu ve komedojenik akne sendromu *RBP4*’teki mustayonlardan kaynaklanmaktadır. Akne benzeri cilt değişikliklerine neden olan sendromlardan hidradenitis süpürativa *PSENEN*, *PSEN1* ve *NCSTN* genlerindeki, piyojenik artritis, piyoderma gangrenozum, akne sendromu (PAPA) *PSTPIP1* genindeki mutasyonlarla ilişkilendirilmiştir. Akne ile ilişkili başka bir sendrom grubu da endokrin sistemle ilgilidir. Bu sendrom grubu, sinovit, akne, püstüloz, hiperostosis, osteit (SAPHO), polikistik over sendromu (PKOS), hiperandrojenizm, insülin direnci, akantozis nigrikans (HAIR-AN), konjenital adrenal hiperplazi (KAH) ve sebore, akne, hirsutizm, androjenetik alopesi (SAHA) sendromlarını kapsamaktadır. HAIR-AN sendromu, SAHA ve SAPHO sendromlarının genetik temeli belirsizdir. PKOS ve KAH sendromları, bir dizi genetik lokus ile ilişkilendirilmiştir. Klasik veya klasik olmayan KAH prezentasyonu olan hastaların çoğunda *CYP21A2*’de mutasyonlar vardır (57).

2.1.2.2.3 Akne ve Çevresel Faktörler

Aknenin oluşumunu, süresini ve şiddetini etkileyen tüm çevresel faktörler yedi ana kategoriye ayrılabilirler. Bunlar diyet, psikososyal ve yaşam tarzı faktörleri, kozmetik ve mekanik faktörler, çevre kirliliği, ilaçlar ve iklim koşullarıdır (61).

2.1.2.2.3.1 Akne ve Diyet

Son on yılda diyet ve akne arasındaki ilişki üzerine yayınlanan makalelerin gözden geçirildiğinde bu konuya olan ilginin hızla arttığı görülmektedir. Meta-analiz çalışmaları dahil olmak üzere bu ilişki üzerine pek çok çalışma yapılmıştır ve halen tartışmalar sürmektedir. Şimdiye kadar, akneyi tetikleyen faktörler arasında yüksek glisemik indeksi olan gıdalar, süt ürünleri, yağlı yiyecekler ve çikolata yer alırken, akneden koruyucu faktörler arasında yağ asitleri, meyve ve sebze tüketimi yer almaktadır (62). Yüksek glisemik indeksi olan gıdaların ve süt ürünlerinin akneyi artırdığı, glisemik yükü düşük olan beslenme ile akne şiddetinde azalma saptandığı ile ilgili kuvvetli veriler bulunmaktadır (63). İnek sütünün günde iki bardaktan sonra akneyi tetikleyebileceği gösterilmişken, düşük glisemik indeksi olan gıdalar tüketen rafine şeker, tahıl, süt ve süt ürünleri tüketmeyen yerli batılı olmayan popülasyonlarda akne görülmediği gösterilmiştir (64,65).

Tüm akne uyarıcı faktörler etkilerini akne patogenezinde kilit role sahip FoxO transkripsiyon faktörü, nükleer FoxO1 seviyelerini azaltarak yaparlar. FoxO1, sestrin 3'ü uyararak, mTORC1'i inhibe eder. Pubertede ve insülin direncinin olduğu akne ile ilişkili sendromlarda, batı tipi beslenme ile artmış insülin /IGF-1 sinyalleşmesi, FoxO1'in fosforilasyonla inhibisyonuna yol açarak, FoxO1'in mTORC1 üzerindeki inhibisyonunu kaldırıp mTORC1 aktivasyonunu başlatır (66). mTORC1 insülin direncini, sebasöz lipid biyosentezini, akroinfundibular hücre büyümesini ve proliferasyonunu, TLR-2 kaynaklı inflamasyonu uyarmaktadır (62).

Yüksek glisemik indeksi olan gıda alımından kaynaklanan hiperglisemi ve hiperinsülinemi IGF-1 artışına ayrıca IGF bağlayıcı protein-3 (IGFBP-3) azalmasına neden olmaktadır. IGF-1 de keratinosit hiperproliferasyonuna ve androjenlerin artışını tetikleyerek hipersebore ve aknenin artmasına neden olmaktadır (67). Sütün düşük bir glisemik indeksi değeri olmasına rağmen sütün içindeki hormonal bileşenler, yüksek glisemik indeksli gıdaların etkilerini, endojen IGF-1 seviyelerini ve mTORC1'in aşırı artmasını taklit ederek paradoksal olarak glisemik ve insülinemik seviyeleri artırabilir (62). Yakın zamanda yayınlanan meta-analizde miktar

ya da sıklıktan bağımsız olarak herhangi bir süt (tam yağlı süt, az yağlı/yağsız süt) veya yoğurt alımı, hiç süt ve süt ürünü alınmamasına kıyasla daha yüksek akne oranlarıyla ilişkilendirilmiştir (20).

Bazı çalışmalar, sık çikolata tüketiminin akne kötüleşmesine neden olabileceğini gösterse de başlıca hangi bileşenin akne kötüleşmesinden sorumlu olduğu hala belirsiz olan bir konudur. Çikolatanın, kakao (oleik asit ve flavonoidler açısından zengin), süt ve şeker dahil olmak üzere, birden fazla bileşeniyle akne ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Kadın erişkinlerde ve ergenlerde meyve (yeşil muz, karpuz) ve sebzelerin (sarı, yeşil yaprak, turpgiller, yeşil bezelye) genellikle haftada 3 günden fazla tüketilmesinin anti-inflamatuar ve antioksidan etkileri nedeniyle akneden koruyucu olabileceği bildirilmiştir (62).

AV'nin obezite, tip-2 diyabet, kanser gibi mTORC1 ile ilişkili hastalıkların bir parçası olduğu ve pilosebace ünitenin metabolik sendromu olarak kabul edilmesi gerektiği önerilmektedir. Dolayısıyla özellikle adolesanların metabolik sendroma giden yoldan korunması açısından değerlendirme yapmak, risk grubundaki hastalarda serum glukoz ve insülin düzeylerini de incelemek gerekmektedir (68).

2.1.2.2.3.2 Akne ve Kozmetikler

Agresif cilt bakımı rejimleri ve uygun olmayan kozmetiklerin kullanılması sonucu özellikle sebasöz bölgelerde cilt bariyeri bozulmakta ve mikrobiyota dengesi değişmektedir. Bunların sonucunda, doğal bağışıklık sistemi uyarılmakta ve akne alevlenmelerine neden olabilmektedir (61). Akne kozmetika, yüzde papül, püstül gibi çok az inflamatuvar lezyonlar ile küçük dağınık komedonlarla karakterizedir.

Kozmetiklerde akne alevlenmesine neden olan tetikleyiciler arasında, komedojenik bileşenler, uçucu yağlar, yağ bazlı nemlendiriciler, yağlı fondötenler, pudra, bazı saç bakım ürünleri, agresif cilt temizleyicileri ve pH değeri 8.0 olan sabunlar bulunur (69). Bu nedenle akneli hastalarda kullanılan kozmetik ürünlerin non-komedojenik özellikte olan, su bazlı ürünlerden seçilmesi önerilmektedir.

2.1.2.2.3.3 Akne ve İlaç

Birinci ve ikinci nesil oral kontraseptiflerde bulunan progestin, testosteron metabolitlerine dönüşerek ergenlerde ve özellikle yetişkin kadınlarda akneyi şiddetlendirebilmektedir. Desogestrel, 3-setodesogestrel, levonorgestrel, lynestre-nol, norgestrienone, noretisterone, norgestrel, gestodene, norgestimate ve etonogestrel gibi androjenik progestinleri içeren oral kontraseptiflerin akneye neden olduğu veya kötüleştirdiği bildirilmişken, klormadinon asetat, dienogest, drospirenon ve norgestimate içeren oral kontraseptiflerin akne tedavisinde faydalı olduğu bildirilmiştir (70). Anabolik steroidler, sebositler ve keratinositler üzerindeki androjen reseptörlerini hedef alarak akneyi tetikler. Akneiform döküntülere neden olan ilaçlar arasında kortikosteroidler, halojenler, izoniazid, lityum, B12 vitamini, immüno-supresanlar, bazı antikanser ajanlar ve radyoterapi bildirilmiştir (61).

2.1.2.2.3.4 Akne ve Mekanik Faktörler

Sürtme, ovalama, sıkma, koparma, ev aletleri, fırçalar veya dermaroller gibi mikroigneleme tıbbi cihazların kullanımını içeren mekanik faktörler akne alevlenmesini tetikleyebilir ve iyileşme sürecini olumsuz etkileyerek skar gelişimine neden olabilir. Mekanik faktörlerin, “folikulitis mekanika” olarak adlandırılan, açık komedonlarla veya non-komedonal inflamatuvar papüllerle karakterize veya akneye meyilli kişilerde akne alevlenmesi olmak üzere başlıca iki tip inflamatuvar akne lezyonlarına neden olduğu bildirilmiştir. Şu anda, mekanik faktörlerin neden olduğu inflamatuvar kutanöz lezyonların fizyopatolojisi tam net değildir. Hiperkeratoz, stratum korneumda modifikasyon, su içeriğinin azalması, cilt bariyerinde bozulma, kutanöz mikrobiyomda değişiklik ve doğal bağışıklık sisteminin tetiklenmesi üzerinde durulan mekanizmalardır (71).

2.1.2.2.3.5 Akne ve Psikososyal -Yaşam tarzı faktörleri

Psikososyal ve yaşam tarzı faktörlerinin akne üzerindeki etkisine dair klinik kanıtlar yetersiz olsa da stres, emosyonel durum, uykusuzluk ve modern yaşam

tarzı gibi faktörlerin inflamatuvar cilt hastalıkları üzerindeki etkisine dair bazı kanıtlar vardır. Giderek artan bir şekilde, psikolojik stresin, akne patogenezinde önemli bir faktör olduğu düşünülmektedir (61). Emosyonel stres, başta CRH olmak üzere hormonların, nöropeptitlerin ve inflamatuvar sitokinlerin üretimini tetikleyerek pilosebazöz aktiviteyi değiştirip akne alevlenmesine neden olmaktadır (17). Son araştırmalar, kadınların modern yaşam tarzı ve stresle ilişkili olarak uyku bozukluğunun hipotalamik-hipofiz-adrenal aksı etkileyerek stresle ilişkili hormonların artmasına ve akneyi kötüleştirebileceğini göstermektedir. Cinsiyet, lezyonların yerleşim yeri ve şiddeti, belirlenen duygusal sıkıntının şiddetini artırıcı risk faktörleri olarak bildirilmektedir. Kronik akne yakınması bulunan kadın hastalar erkeklerden, yüz yerleşimi olanlar gövde yerleşimi olanlardan daha fazla sıkıntı hissetmektedirler ve hastalık şiddeti ile sıkıntı şiddeti paralel seyretmektedir. Duygusal stres, akneyi tetiklediği veya şiddetlendirdiği gibi aknenin sonucu olarak da meydana gelebilmektedir (3,17). Akneli hastalarda psikiyatrik komorbiditelerin %35.5-%38.5 arasında değiştiği bildirilmektedir (72). Akne klinik görünümüleriyle hem psikolojik yapıyı etkileyebilmekte hem de depresyondan, anksiyeteye, somatizasyondan psikoza kadar değişen psikolojik faktörlerle tetiklenebilmektedir. Akne yaşamı tehdit etmeyen bir durum olmasına rağmen, stres, D tipi kişilik, sosyal fobi bozukluğu, korku, anksiyete, depresyon ve intihar düşünceleri/girişimleri, sosyal hatta cinsel işlev bozukluğu, yaşam kalitesinde düşme, vücut imajında bozulma, özsaygıda azalma, iş gücünde azalma ve damgalanma gibi birçok psikolojik hastalık ile ilişkili olduğu bilinmektedir (3,6,72)

Ayrıca akıllı telefonlardan ve tabletlerden yayılan kısa dalga boylu görünür ışığın *Staphylococcus aureus*'un proliferasyonunu artırdığı, cilt mikrobiyotasını dengesizleştirdiği ve akneyi etkilediği bildirilmiştir (73).

2.1.2.2.3.6 Akne ve İklim koşulları

İklim koşulları ve mevsimsel değişiklikler, “tropikal akne” olarak adlandırılan inflamatuvar akne alevlenmesini tetikleyebilir. Sıcaklık, nem ve ultraviyole radyasyon cildi etkileyen önemli çevresel faktörlerdir (61). Hem ultraviyole B (UVB)

hem de ultraviyole A'nın (UVA) yağ bezinde hiperplaziye, stratum korneum-da kalınlaşmaya, sebum sekresyonunda ve komedon sayısında artışa neden olduğu bildirilmiştir (74). Sonuçta, cilt mikrobiyotası değişmekte ve *P. acnes* aşırı kolonize olarak akne alevlenmesine neden olabilmektedir (75).

2.1.2.2.3.7 Akne ve Çevre Kirliliği

Hava kirleticilerin reaktif oksijen stresi ve inflamasyonu artırarak akneyi tetikleyebileceğine dair artan kanıtlar olsa da, hava kirliliği ve akne arasındaki bağlantı tam net değildir (76). Sigara dumanı ise binlerce kimyasal maddeden oluşan oldukça karmaşık bir aerosoldür. Sigara dumanındaki kimyasal maddeler, transepidermal su kaybını, doğal deri bariyerini etkilemekte, kollajen ve elastik lifleri parçalayan matriks metaloproteinaz 1 ve 3'ün regülasyonunu artırarak ciltte bağ dokusunun dejenerasyonuna neden olmaktadır (77). Tütün tüketimi, IL-1 α 'yı artırarak, oksidatif strese ve ardından lipid peroksit birikimine neden olarak inflamasyonu ve komedogenezi indükleyerek akneyi tetikleyebilmektedir (78).

2.1.3. Akne Klinik Özellikler

2.1.3.1. Akne vulgaris

AV, tüm akne olgularının %99'unu oluşturan, en sık görülen kronik, inflamatuvar akne formudur. AV'de lezyonlar başlıca yüz, boyun, göğüs, sırtın üst kısmı ve üst kollar dahil olmak üzere vücudun hormonal olarak duyarlı yağ bezlerine sahip bölgelerini etkilemektedir (1,2). Ülkemizden yapılan 3.837 hastanın incelendiği epidemiyolojik bir çalışmada, hastaların tamamının yüzünde, %56,4'ünde sırtta, %28'inde göğüs bölgesinde AV lezyonları bulunmuştur (22).

AV'nin klinik belirtileri polimorfik olup lezyonlar, primer ve sekonder olmak üzere iki gruba ayrılabilir. Primer akne lezyonları, açık ve kapalı komedonlar, papül, püstül ve nodüller; sekonder lezyonlar ise apse, kist, post-inflamatuvar hiperpigmentasyon, ekskoriyasyon izleri ve skarlardan oluşur. Hastalığın aktivitesi ise primer lezyonların şiddeti ile ilişkilidir (79).

Primer akne lezyonları inflamatuvar ve non inflamatuvar lezyonlar olmak üzere iki grupta incelenmektedir . Kapalı komedonlar genellikle 1 mm çaplı, deri renginde, üzerinde foliküler açıklığı olmayan, küçük, kubbe şeklinde ve genellikle kolay fark edilmeyen lezyonlardır. Sebase bezin kanalının bağlandığı kıl folikülünün açıklığının sebum ve keratinositlerle dolması ile ortaya çıkarlar. Kapalı komedonlar deri yüzeyinden derinde olduğu için tespit edilmesi için iyi bir aydınlatma muayene alanındaki derinin gerilmesi ve palpasyon gerekebilir. En sık yerleştiği bölgeler burun üzeri, alın ve yanakların üst kısımlarıdır. Çalışmalarda, görünür komedonların hepsinin inflamatuvar lezyonlara ilerlemediği, büyük çoğunluğunun 4 hafta içinde kaybolduğu bildirilmiştir (2,80,81).

Açık komedonlar, sıklıkla yüzün orta bölgesinde görülmektedir. Erken başlaması kötü prognoz göstergesidir. Dilate folikül açıklıkları bulunan kubbe şeklinde papüllerin merkezi açıklıklarının, içeriğinde bulunan melanin ve okside olmuş lipidler nedeniyle siyah renkli olduğu düşünülmektedir. Açık komedonlar ekstrakte edildiğinde yaklaşık 2-6 hafta sonra yeniden dolmaktadır. Klinik davranışları, büyüklükleri ve morfolojilerine göre komedonların birçok farklı tipi tanımlanmıştır. Görülebilmesi için deriyi gerginleştirmek ve sık bir açı ile iyi bir ışık kullanılması gereken kayıp komedonlar, normal görünümlü deriden alınan biyopsinin histopatolojik incelenmesi sonucu tanınan mikrokomedonlar, çapı 1 mm'den büyük, beyaz papüller şeklinde görülen makrokomedonlar, çoğunlukla alın üzerinde dağılmış, çok sayıda, dokunmakla pürtüklü his veren küçük beyaz papüllerden oluşan zımpara kağıdı komedonlar ve 0,5 cm'den büyük, deride daha derin yerleşimli, geniş komedonlar olan deniz altı komedonlar gibi birçok farklı alt tipleri vardır (26,80,82).

AV'nin inflamatuvar lezyonları, papül, püstül, nodül ve kistlerdir. Özellikle yüz ve/veya sırtta daha yoğun bulunurlar ve non-inflamatuvar lezyonlardan gelişmektedirler. Foliküler rüptürü takiben pro-inflamatuvar lipidler ve keratin, çevre dermise yayılarak inflamatuvar lezyonların gelişmesine neden olur (24,80,83). AV'nin sekonder lezyonları olan kistler büyük, içi püy dolu, genellikle deride daha derin yerleşimli çok inflamasyonlu lezyonlardır. Kistler, nodüllerle birlikte şiddetli

nodülökistik akneye neden olurlar. Nodüller veya kistler oldukça ağırlı, sinüs traktları skarlarla neden olarak kronikleşmeye meyilli ve tedaviye dirençlidir. Eritem, inflamatuvar maküller lezyonların gerilemesinden sonra ortaya çıkabilir ve birkaç hafta/ay devam edebilmektedir (2,80).

Çoğunlukla orta veya şiddetli inflamatuvar aknede olmak üzere, bazı hafif şiddetli aknede de skar gelişebilmektedir. Orta şiddetli aknesi olan hastalarda papüllerden veya postinflamatuvar lezyonlardan skarlar oluşabilmektedir. Akne sonrası gelişen skarın yalnızca üçte biri 6 ay içinde düzelmektedir (84). Bu nedenle erken akne tedavisi ile skar oluşumunun önlenmesi oldukça önemlidir. Akne skarları atrofik skarlar (boxcar, ice pick ve rolling) ile hipertrofik skar-keloid olmak üzere iki ana gruba ayrılmaktadır. Atrofik akne skarlarına baktığımızda; “ice pick” skarlar derin, dik kenarlı, deri yüzeyinde geniş, dermise doğru tabanı daralan skarlardır. “Boxcar” skarlar, keskin sınırlı tabanı geniş, derin veya yüzeysel olabilirken; “rolling” skarlar yüzeysel, geniş, dalgalı zemini olan skarlardır (85). Hipertrofik skarlar ise daha sık gövdede gelişir. Postinflamatuvar hiperpigmentasyon ise tüm deri tiplerinde görülebilmekle birlikte deri rengi koyulaştıkça görülme riski artmaktadır (80,86).

2.1.3.2. Akne Fulminans

Akne fulminans (AF), akne maligna veya akut ateşli ülseratif akne konglobata olarak isimlendirilebilir. Literatürde 200'den az vaka bildirilmiştir. AF, nadir görülen ve patogenezi tam olarak anlaşılamayan şiddetli bir inflamatuvar akne türüdür. Lezyonlar, akut başlangıçlı, hızlı bir şekilde gelişen ağırlı erozyonlar, şiddetli ve sıklıkla skara yol açan hemorajik krutlarla karakterizedir. Bazen hospitalizasyon gerektiren ateş, eklem ağrıları ve osteolitik kemik lezyonlarına neden olabilen şiddetli sistemik inflamasyon gelişebilmektedir. Şiddet spektrumu cilt ile sınırlı hastalıktan (sistemik semptomları olmayan AF), sistemik semptomlu AF'ye kadar değişmektedir. Tüm AF formlarının ortak özelliği, sıklıkla gövdede hemorajik erozyonlarla oluşan ülseratif lezyonlar ve şiddetli skarlarla iyileşen hemorajik krutlardır. İzotretinoin tedavisi, şiddetli aknesi olan hastalarda özellikle yüksek dozlarda kul-

lanıldığında AF'yi tetikleyebilir. Hastalığın bu formuna genellikle sistemik semptomlar eşlik etmez (sistemik semptomlar olmadan izotretinoin ile indüklenen AF) ancak ülserasyon, krut ve skar genellikle şiddetlidir. SAPHO, PAPA, piyoderma gangrenozum, akne, hidradenitis süpurativa (PASH) ve piyoderma gangrenozum, akne, hidradenitis süpurativa ve piyojenik artrit (PAPASH) sendromlarında eklem tutulumuyla birlikte şiddetli akne görülmektedir. AF için diğer risk faktörleri, genetik faktörler yüksek testosteron seviyeleri ve anabolik steroidlerin kullanımını içerir (87).

2.1.3.3. Akne konglobata

Akne konglobata en sık erişkin erkeklerde görülen sistemik bulguların nadiren eşlik ettiği oldukça az görülen, tedaviye dirençli, şiddetli bir akne formudur. Lezyonlar genellikle gluteal bölgeye uzanacak şekilde gövde ve üst ekstremitelerde görülmektedir. AV'nin aksine, yüz lezyonları yaygın değildir (13). Akne konglobata çok sayıda inflamatuvar papül, ağrılı nodüller ve genellikle drene olan sinüsleri oluşturmak için birleşen apseler, çok sayıda gruplaşmış komedonlar ve yaygın şekil bozukluğuna neden olan skarlar ile karakterizedir. Akne konglobataya, hidradenitis süpurativa ve saçlı derinin dissekan selülit eklendiğinde foliküler oklüzyon triadını oluşturmakta bunlara pilonidal sinüs eklendiğinde ise foliküler oklüzyon tetradını oluşturmaktadır. SAPHO, PAPA, PASH ve PAPASH gibi sendromların bir bulgusu olabilir (88).

2.1.3.4. Pediatrik Akne

Pediatrik akne alt tipleri, yaşa göre sınıflandırılmaktadır. 0-6 hafta arası neonatal akne, 1-12 ay arası infantil akne, 1-7 yaşları arası orta çocukluk aknesi, 7-12 yaşları arası preadolesan akne olarak adlandırılmaktadır. Adolesan akne ise 12-18 yaş arası görülen akne lezyonları için kullanılır. Infantil akne, skar bırakma potansiyeline sahiptir ve daha şiddetli adolesan aknesinin bir göstergesi olabilir. Orta çocukluk aknesi hiperandrojenik bir durumun varlığını (ör. altta yatan tümör, adre-

nal enzim eksikliği) gösterebilir, bu nedenle bu yaşlarda akne görüldüğünde endokrin anormallikten şüphelenilmelidir ve dikkatli bir fizik muayene yapılmalıdır (89).

2.1.3.5. Akne Tarda

25 yaş üzeri erişkin bireylerde görülen akne; erişkin başlangıçlı akne, akne tarda veya post-pubertal akne olarak isimlendirilmektedir. Akne tarda; persistan, geç akne veya rekürren hastalık olmak üzere 3 gruba ayrılır. Persistan akne; adolesan dönemde başlayıp erişkinlikte devam eden, geç akne yetişkin çağda başlayan, rekürren akne tarda ise adolesan dönemde başlangıç gösteren ancak değişken sürelerle aknesiz bir dönem geçirildikten sonra erişkin yaşta akne probleminin tekrar başladığı akne formudur. Akne tardaya kadınlarda erkeklere kıyasla daha sık rastlanır (90). Kadınlarda görülen akne tardanın kliniği, etiyopatogenezi ve postmenopozal döneme kadar sürebilen kronikliği açısından adolesan dönemde görülen AV'den farklıdır. Kadınlarda erişkin başlangıçlı akne görüldüğünde hiperandrogenizmin diğer klinik belirtilerinin varlığında, serbest ve total testosteron, DHEA, LH, folikül stimulan hormon ve PKOS'tan şüphelenildiğinde transvajinal ultrason önerilmektedir. Bununla birlikte hastaların çoğu klinik veya laboratuvar hiperandrogenizm belirtisi göstermese bile, hafifçe yükselmiş DHEA seviyeleri saptanmaktadır (91).

2.1.3.6. Akne Varyantları

Kozmetik akne, deterjan aknesi, mekanik akne, akne ekskoriye, mesleki akne, klor aknesi, radyasyon aknesi, akne estivalis (mallorka aknesi) klinik olarak görülen diğer akne varyantlarıdır. Komodojenik kozmetik ürün kullanımı sonucu "kozmetik akne", alkali sabunla aşırı yıkama sonucu "deterjan aknesi", klorinize aromatik hidrokarbonlarla temas sonucu "klor aknesi", güneş ışığına maruziyetten sonra "akne estivalis" ve ovalama, tekrarlayan basınç, friksiyon ile oluşan akne "mekanik akne" olarak adlandırılmaktadır. Çoğunlukla adolesan kızlarda veya genç kadınlarda, anksiyete, depresyon, obsesif kompulsif bozukluk, vücut dismorfik bozukluğu, parazit delüsyonları veya kişilik bozuklukları gibi psikolojik sorun-

lara eşlik eden, akne lezyonlarının sıkılması, koparılması veya delmesiyle karakterize “akne ekskoriye” de bir diğer akne varyantıdır (13,71).

2.1.4. Akne Tedavisi

Aknenin multifaktöriyel patofizyolojisi olduğundan, akne tedavisinin etkili olabilmesi için patojenik faktörlerin tüm spektrumunu hedefleyen, en uygun kombinasyon tedavisini kullanmak gerekmektedir. Akne tedavisi seçenekleri topikal ve sistemik tedavi olmak üzere 2 gruba ayrılabilir. Medikal tedaviler dışında lazerler ve ışık temelli cihazlar, diğer kozmetik işlemler, tamamlayıcı ve alternatif tedavi uygulamaları vardır (92).

2.1.4.1. Topikal Tedaviler

Uygun topikal tedavi seçimi, hastanın yaşı, hastanın tercihi, lezyonların lokalizasyonu, morfolojisi ve şiddeti göz önünde bulundurularak yapılmalıdır. Topikal tedaviler, diğer topikal ve sistemik ajanlarla kombinasyon şeklinde kullanılabilir.

Topikal tedavi seçenekleri arasında; topikal retinoidler (örneğin; tretinoin, adapalen ve tazaroten), topikal antibiyotikler (örneğin; klindamisin, eritromisin), benzoil peroksit (BPO), topikal antibiyotik ve BPO kombinasyonları, topikal retinoidlerin ve antibiyotiklerin kombinasyonları, retinoidler/BPO/topikal antibiyotiklerin kombinasyonları, azelaik asit, topikal dapson ve salisilik asit yer almaktadır.

BPO veya topikal antibiyotikle kombinasyonları, hafif akne için monoterapi olarak veya orta ile şiddetli akne için topikal bir retinoid veya sistemik antibiyotik tedavisi ile birlikte önerilen etkili bir tedavidir. Özellikle topikal ve sistemik antibiyotiklerle kombinasyon tedavisinde bakteriyel direnç gelişimini azaltmak amacıyla kullanılabilir. Topikal antibiyotikler, hafif-orta şiddette aknenin topikal tedavisinde etkindir ancak bakteriyel rezistans gelişimi sebebiyle monoterapi ajanları olarak önerilmemektedirler. Azelaik asit komedolitik, antibakteriyel ve antiinflamatuvar ajan olarak hafif etkilidir. Kombinasyon tedavilerinde ve postinf-

lamatuar hiperpigmentasyonu olan hastalarda tercih edilmektedir. Topikal retinoidler; akne gelişiminin önlenmesi ve tedavinin idamesinde önerilen etkili ajanlardır. Primer olarak komedonal akne monoterapi şeklinde veya primer inflamatuvar veya karma tip akne topikal veya oral antimikrobiyallerle kombinasyon tedavisinde kullanımları önerilmektedir. Salisilik asit komedonal akne tedavisinde ya da komedonal aknenin idame tedavisinde önerilmektedir ve topikal retinoidleri ya da BPO'yu tolere edemeyen hastalarda bir tedavi alternatifi olabilmektedir. Topikal dapson, özellikle akneli yetişkin kadınlarda inflamatuvar akne için rutinde çok sık kullanılmayan bir tedavi seçeneğidir (93).

2.1.4.2. Sistemik Tedaviler

Sistemik tedavi seçenekleri arasında; sistemik antibiyotikler, izotretinoin ve hormonal tedaviler yer almaktadır.

Akne tedavisinde kullanılan antibiyotikler arasında; tetrasiklin, doksisisiklin, minosiklin, trimetoprim/sülfametoksazol, trimetoprim, eritromisin, azitromisin, amoksisilin ve sefalekssin yer almaktadır.

Sistemik antibiyotikler orta ve şiddetli akne, topikal tedavilere dirençli inflamatuvar akne ve trunkal akne gibi yaygın ve şiddetli formlarda ilk tedavi seçeneğidir (93). Bununla birlikte antibiyotik direnci giderek artarak, dünya çapında bir sorun olarak karşımıza çıkmakta ve akne tedavisi seçerken dikkat etmemiz gerekmektedir. Monoterapiden kaçınılmalı ve antiinflamatuvar etkilere sahip subantimikrobiyal doz antibiyotikler öncelikle tercih edilmelidir. Tetrasiklin sınıfı antibiyotikler, kontrendike olmadıkça, orta ila şiddetli akne birinci basamak tedavi olarak düşünülmelidir. Antibiyotik kullanımını 3-4 ay ile sınırlamak için çaba gösterilmelidir. Tedaviye yanıt 6-8 hafta sonra değerlendirilmelidir (92-94).

Sistemik izotretinoin şiddetli papülopüstüller ve nodülöistik akne topikal ve sistemik tedavilerden yarar görmeyen hastalarda önerilen akne patogenezindeki tüm mekanizmalara etkili tek tedavi seçeneğidir. Skar bırakmaya meyilli orta şid-

dette akne de topikal ve sistemik antibiyotik tedavilerine cevap alınamayan olgularda onaylanmış olsa da skara meyilli hastalarda ilk basamakta kullanımı tavsiye edilmektedir (93,95,96). Avrupa Akne Rehberi şiddetli papülopüstüler ve orta şiddetli nodüler akne için 0,3-0,5 mg/kg standart dozlarını; Amerika Akne Rehberi ise ilk ay 0,5 mg/kg/gün dozunda başlanıp 2. aydan itibaren dozun 1 mg/kg/gün'e çıkarılmasını önermektedir (93,95). Son yıllarda kümülatif doz tamamlansa bile akne lezyon çıkışının takip edilmesi, lezyon çıkışı durduktan 1 veya 2 ay sonrasına kadar tedavinin devam edilmesi gerektiğinden bahsedilmektedir (94,96). İzotretinoinin çok sayıda yan etkisi bulunmaktadır, genellikle bu etkiler doza bağımlı olup geçidir (93). En sık deri ve mukoza kuruluğuna bağılı yan etkiler görölmektedir. Bu yan etkiler arasında keilit, kserozis, retinoid dermatiti, gözlerde kuruluk, blefarokonjonktivit, burunda kuruluk, burun kanaması, vajinal kuruluk ve pruritus bulunmaktadır (93,97,98). Teratojenite en önemli yan etkisidir. İzotretinoinin gebelik kategorisi X olup kraniyofasiyal, kardiyak, timüs, paratiroid bezler ve santral sinir sistemini etkileyen ciddi konjenital malformasyonlara neden olabilmektedir (99). Psikiyatrik yan etkileri ile ilgili gerçek bir ilişki henüz kanıtlanamasa da Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) izotretinoin kullanımı sonrası çok sayıda psikiyatrik yan etki bildirmiş, depresyon ve intihar girişimine yol açan ilk on ilaç arasına almıştır. Artralji ve miyalji başta olmak üzere kemik demineralizasyonu, erken epifiz kapanması, artrit, ligament ve tendon kalsifikasyonu, skeletal hiperosteoz kasiskelet sistemi üzerine olan yan etkiler olarak bildirilmiştir (93,100). Göz kuruluğu, gözyaşında azalma, konjonktivit, *S. aureus* kolonizasyonunda artış, meiboiman bez salgısında azalma ve atrofi, intrakraniyal basınç artışına bağılı papil ödemi, oküler kuruluk, korneal opasite, keratit, miyopi, karanlığa adaptasyonda azalma ve gece körlüğü oftalmolojik sistem üzerine olan yan etkileridir (99). Avrupa kılavuzu tedaviden önce, tedaviye başladıktan 1 ay sonra ve sonrasında her 3 ayda bir, başta karaciğer enzimleri ve lipidler olmak üzere laboratuvar parametrelerinin izlenmesini önermektedir. Daha sık monitorizasyon eşlik eden problemleri olan (önceki karaciğer hastalığı, hepatotoksik ilaç kullanımı, metabolik sendrom vb.) hastalarda önerilmektedir (96).

Kombine oral kontraseptifler (OKS), hem östrojen hem de progestin içeren, aknenin patogeneze etki ederek ve serbest testosteronu ortalama % 40-50 oranında azaltarak etki ederler (92). Şu anda akne tedavisi için onaylanmış dört OKS bulunmaktadır; bunlar etinil estradiol/norgestimat, etinil estradiol/noretindron asetat/ferröz fumarat, etinil estradiol/drospirenon ve etinil estradiol/drospirenon/levomefolattır. Östrojen içeren bu OKS'ler hiperandrojenizmi olsun olmasın kadınlarda inflamatuvar akne tedavisinde tek başına veya diğer akne tedavileriyle kombine olarak etkili ve güvenilir bir şekilde kullanılabilir. (93,101). Menstrüel düzensizlik ve aknede premenstrüel alevlenme tarif eden, klasik tedavilere dirençli aknesi olan, doğum kontrolü planlayan, 30'lu yaşlar gibi geç başlangıç gösteren, hiperandrojenizmi olan ve çene ve boyun bölgesinde aknesi olan kadınlarda özellikle hormonal tedavi düşünülmelidir (101).

Spironolakton, androjen ve progesteron reseptörleri üzerinde antagonistik etkilere sahip sentetik bir 17-lakton steroidtir (92). AV tedavisinde onaylı olmasa da, erişkin kadın akne tedavisinde çok uzun süredir endikasyon dışı olarak kullanılmaktadır (90,92). Son yıllarda spironolaktonun aknede kullanımıyla ilgili birçok çalışma yayınlanmıştır. Spironolaktonun her yaştan aknesi olan kadın hastalarda etkili olabileceği ve kullanımının yalnızca erişkin kadın aknede, çenede yoğunlaşmış, premenstrüel alevlenme tarif eden kadın akneli hastalarla sınırlı olmaması gerektiğini belirtilmiştir (92). Akne tedavisinde, günlük 50-200 mg dozunda kullanılması önerilmektedir. Ek olarak OKS'ler ile kombine olarak da kullanılabilir (92,93). Son yıllarda akne kılavuzlarında artan antibiyotik direnci nedeniyle oral antibiyotik kullanımının sınırlandırılmasını ve etkili alternatif tedaviler önerilmektedir. Spironolaktonun antibiyotik direncini önlemek için etkili alternatif bir tedavi seçeneğidir (92).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Vaka-kontrol, gözlemsel nitelikte olan bu çalışmaya Mayıs 2020-Mart 2021 tarihleri arasında Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğine başvurup, çalışmaya katılmayı kabul eden, dermatolojik muayene sonucunda AV tanısı alan 18-45 yaş aralığındaki 123 hasta ve kontrol grubu olarak 100 kişi gönüllülük esasına dayanılarak dahil edilmiştir.

Bu çalışma, Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığı'ndan onay alınarak gerçekleştirildi. (Tarih:05.05.2020, Karar No: 2020/194 sayı, etik kod: 2011-KAEK-2) (Ek-1). Hastalar ve kontrol grubu çalışmaya alınmadan önce sözlü olarak bilgilendirildi ve bilgilendirilmiş onam formu imzalatıldı.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

1. 18-45 yaş aralığında olmak
2. AV tanısı almış olmak
3. Aydınlatılmış onam formunu imzalayarak gönüllü olmak
4. Yapılan anketleri okuma-yazma yetisinin olması

Çalışmadan dışlanma kriterleri:

1. <18 yaş ya da >45 yaş olmak
2. Komorbid hastalık öyküsü olanlar
3. Nörolojik veya Psikiyatrik hastalığı olanlar
4. AV için sistemik tedavi alıyor olmak
5. Çalışmaya katılmayı reddetmek

6. İletişim güçlüğü bulunması

7. Anket sorularını anlamaya ya da açık ve net cevaplar vermeye engel olacak düzeyde kognitif bozukluğu bulunanlar

Hastaların ve sağlıklı kontrollerin kişisel bilgileri sosyodemografik veri formlarına (Ek-2) kaydedilmiştir. Veri formlarının ardından hastalara; akne hastalık şiddeti belirlenmesinde Global Akne Derecelendirme Sistemi (GADS) (Ek-3) , toplamı yaklaşık 20 dakikalık bir zaman dilimi içerisinde bedensel hislere olan duyarlılığı ölçmek için kullanılan Bedensel Duyumları Abartma Ölçeği (BDAÖ) (Ek-4), sağlık anksiyetesinin şiddetini değerlendiren Sağlık Anksiyetesi Envanteri (SAÖ) (Ek-5), kaygı düzeyinizi ölçen Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ) (Ek-6), mutsuzluk karamsarlık ve isteksizlik gibi depresyon belirtileri düzeyini ölçen Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) (Ek-7) adı verilen dört adet ölçek uygulanmıştır. Bu ölçek değerleri sağlıklı kontrollerle karşılaştırılmıştır. Yukarıda bahsedilen ölçeklerin tamamının Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları mevcuttur.

Sosyodemografik Veri Formu (Ek-2)

Araştırmacılar tarafından oluşturulmuş, hastaların ve sağlıklı kontrollerin adını, soyadını, yaşını, meslek bilgilerini, medeni durumunu, eğitim düzeyini, telefon numarasını içeren sosyodemografik veri formları doldurulmuştur. Hasta grubunda bu veri formlarına ayrıca polikliniğe başvurusunu gerektiren şikayetlerinin ne kadar süredir olduğu, şikayetleriyle ilgili daha önce tedavi gördüyse tedavi ile şikayetlerinin geçip geçmediği kaydedilmiştir.

Aknenin Derecelendirilmesi (Ek-3)

Global evreleme basit ve hızlı uygulanabilir olması, lezyonların tiplerini, boyutlarını ve derideki inflamasyonu dikkate alması ve klinisyene bütüncül bir değerlendirme tanınması açısından avantajlıdır (102). 1997’de Doshi ve ark. tarafından geliştirilen GADS, her anatomik bölge için yüzey alanı, dağılım ve pilosebase üni-

te yoğunluğunu yansıtan bir faktör ve her lezyon tipi için şiddet belirten bir katsayı belirlenmiştir. Bu ölçekte her bölgenin faktörü, o bölgedeki en şiddetli lezyonun katsayısı ile çarpılarak lokal skor, lokal skorlar toplanarak global skor elde edilir. Lokalizasyon katsayısı alında 2, sağ yanakta 2, sol yanakta 2, burunda 1, çenede 1 ve göğüs-sırt üst kısmında 3 alınarak 6 bölge üzerinden hesaplanır. Lokal skorda lezyonlar 0-4 arası puan alır (lezyon yok:0, komedon:1, papül:2, püstül:3, nodül:4). Lokal skor hesaplanırken mevcut olan en şiddetli lezyonun puanı alınır. Skorlarının toplamı 1-18 arası hafif, 19-30 arası orta, 31-38 arası şiddetli ve 39 ve üzeri çok şiddetli olarak değerlendirilir (80). Bu tez çalışmasında basit ve hızlı uygulanabilir olması, bütüncül bir değerlendirme tanınması nedeni GADS'i kullanılmıştır.

Bedensel Duyumları Abartma ölçeği (Ek-4)

Barsky ve ark. tarafından geliştirilen bu ölçek bireylerin bedensel belirtilerini nasıl yaşadıklarını ve somatizasyona yatkınlıklarını ölçmek için geliştirilmiştir. Beşli likert tipi bir ölçektir. 10 madde ile belli bir hastalığa işaret etmeyen bedensel duyumlar sorgulanır. Her bir maddeden alınan puan toplanarak, büyütme/abartma puanı elde edilir. Toplam puan 10-50 arasındadır. Kesme puanı bulunmamaktadır. Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği Güleç ve ark. tarafından yapılmıştır (103).

Sağlık Anksiyetesi Envanteri (Ek-5)

Salkovskis ve ark. tarafından geliştirilen SAÖ özellikle psikiyatrik ve bedensel hastalığı olan bireylerde sağlık anksiyetesini bilişsel ve duygusal açıdan değerlendirmek üzere geliştirilmiştir. Dörtlü likert tipi bir ölçektir. 18 sorunun 14'ü güncel durumu sorgularken son 4 soruya daha ciddi bir hastalığa sahip oldukları var sayımıyla hareket ederek yanıt vermeleri istenmektedir. Karaer ve ark. ve de Aydemir ve ark. tarafından iki ayrı çalışma halinde türkçe geçerlilik ve güvenilirliği yapılmıştır. Güvenilirlik çalışmasında Cronbach alfa iç tutarlılık katsayısı 0.918 olarak bulunmuştur. Geçerlilik çalışmasında ise birlikte geçerlilik model uygulanmış ve Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği, Sürekli Kaygı Envanteri ve BDAÖ kullanılarak geçerliliği ispatlanmıştır. Kesme puanı bulunmamaktadır. Öl-

çek her bir maddeye verilen cevabın aritmetik toplamıyla değerlendirilir. Karşılaştırmalı gruplarda kullanımı önerilmektedir ve yüksek puan yüksek kaygı düzeyini göstermektedir (104,105).

Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ) (Ek-6)

Aaron T. Beck ve diğer meslektaşları tarafından yaratılan BAÖ, çocuklarda ve yetişkinlerde anksiyetenin şiddetini ölçmek için kullanılan dörtlü likert tipi, 21 sorudan oluşan bir ölçektir. Bu ölçekte kullanılan sorular, hastanın son bir hafta içinde sahip olduğu yaygın anksiyete belirtilerini (uyuşma ve karıncalanma, ısıya bağlı olmayan terleme ve en kötü durumdan korkma gibi) test etmektedir. Şiddet olarak; 0-7 minimal anksiyete, 8-15 hafif anksiyete, 16-25 orta anksiyete ve 26-63 şiddetli anksiyete şeklinde yorumlanmaktadır. Türkçe geçerlik ve güvenirlik çalışması Ulusoy ve ark. tarafından 1998 yılında yapılmıştır. Yüksek puan yaşanan anksiyetenin yüksek olduğunu göstermektedir (106).

Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) (Ek-7)

Beck ve ark. tarafından 1961 yılında geliştirilen BDÖ somatik, afektif, kognitif ve güdüsel semptomlarla birlikte bireylerin depresif düzey ve şiddetini ölçmeyi de amaçlamaktadır. Her bir madde depresyonun özel bir semptomu hakkında, şiddeti giderek artacak şekilde düzenlenmiş, depresyon belirti şiddetini ölçmek için en yaygın olarak kullanılan ölçektir. Dörtlü likert tipi, 21 sorudan oluşan bir ölçektir. Ankette alınabilecek en yüksek puan 63'tür. Yüksek puanlar daha şiddetli depresyonu göstermektedir. Şiddet olarak; 0-13 minimal düzeyde, 14-19 hafif düzeyde, 20-28 orta düzeyde ve 29-63 şiddetli düzeyde depresyon şeklinde tanı konmaktadır. Türkçe geçerlik ve güvenirlik çalışması Hisli tarafından yapılmıştır. 1988'de Hisli tarafından 17 ve üstündeki puanların depresyonu %90'ın üzerinde bir doğrulukla ayırt edebileceği gösterilmiş ve kesme puanı 17 olarak kabul edilmiştir (107).

İstatistik Analiz

Çalışmadan elde edilen verilerin özetlenmesinde tanımlayıcı istatistikler sürekli (sayısal) değişkenler için dağılıma bağlı olarak *ortalama $\pm$ standart sapma* veya *medyan, minimum ve maksimum* olarak tablo halinde verildi. Kategorik değişkenler *sayı ve yüzde* olarak özetlendi. Sayısal değişkenlerin normallik durumu; *Shapiro-Wilk*, *Kolmogorov-Smirnov* ve *Anderson-Darling* testleri ile kontrol edildi.

Bağımsız iki grup karşılaştırılmalarında; sayısal değişkenlerin normal dağılım gösterdiği durumlarda *Independent Samples T-Test*, sayısal değişkenlerin normal dağılım göstermediği durumlarda ise *Mann Whitney U test* kullanıldı. Global akne şiddetine göre yaş ortalamalarının karşılaştırılmasında *Tek Yönlü Varyans Analizi* kullanılırken, hastalık süresi ortancalarının karşılaştırılmasında *Kruskal Wallis test* kullanıldı. Gruplara göre kategorik değişkenler arasındaki farklılık karşılaştırmalarında beklenen gözelerin 5 ve üzerinde olan 2x2 tablolarda *Pearson Ki-Kare*, beklenen gözelerin 5'in altında olduğu tablolarda ise *Fisher's Exact Test* kullanılırken, beklenen gözelerin 5'in altında olduğu RxC tablolarda ise *Fisher Freeman Halton test* kullanıldı.

Hasta grubundaki bireyler için yaş, hastalık süresi, global akne şiddeti, BDAÖ, SAÖ, BAÖ ve BDÖ puanları arasındaki korelasyonların incelenmesi için dağılıma bağlı olarak, normal dağılım gösteren değişkenler arasındaki korelasyonların incelenmesinde, *Pearson korelasyon katsayısı* kullanılırken, normal dağılım göstermeyen değişkenler için *Spearman's Rho korelasyon katsayısı* kullanıldı.

Kullanılan ölçeklerin güvenilirliklerini tespit etmek için *Cronbach's α* katsayısı kullanıldı. İstatistiksel analizler "Jamovi project (2020), Jamovi (Version 1.6.13.0) [Computer Software] ve JASP (Version 0.14.1.0) programları ile yapılmış olup ve istatistik analizlerde anlamlılık düzeyi 0.05 (p-value) olarak dikkate alındı.

4. BULGULAR

4.1. Araştırma Gruplarının Sosyodemografik ve Klinik Özellikleri

Çalışmaya dahil edilen hasta ve kontrol gruplarına göre bazı demografik özellikler ve klinik parametreler karşılaştırıldı. Buna göre gruplara göre yaş ortalamaları ve cinsiyet oranları benzer dağılım gösteriyordu (her biri için $p=0,219$ ve $p=0,202$). Gruplara göre medeni durum oranları karşılaştırıldığında, oranlar arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,004$). Hasta grubundaki bekarların oranı (%82,9), kontrol grubundakilere göre (%65) anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu görülürken, kontrol grubundaki evlilerin oranı (%33), hasta grubundakilere göre (%16,3) anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu saptandı. Diğer yandan gruplara göre eğitim durumu karşılaştırıldığında, oranlar arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,187$). Gruplara göre meslek grupları değerlendirildiğinde, oranlar arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,001$). Hasta grubundaki öğrencilerin oranı (%49,6), kontrol grubundakilere göre (%25), anlamlı düzeyde daha yüksekken, kontrol grubundaki memurların oranı (%59), hasta grubundakilere göre (%32,5) anlamlı düzeyde daha yüksekti.

Hastaların global akne şiddeti ortalama $21,0 \pm 8,4$ idi. Hastaların %44,7'sinde akne hafif, %32,5'inde orta ve %22,8'inde şiddetliydi (**Şekil 1**). Hastalık süreleri ortanca olarak 12,0 [0,2- 240,0] aydı. Hastaların %28,5'i daha önceki tedaviden yanıt almıştı, %71,5'i önceki tedavilerden fayda görmemişti (**Tablo 1**).

Tablo 1. Hasta ve kontrol gruplarına göre bazı demografik ve klinik parametrelerin karşılaştırılması

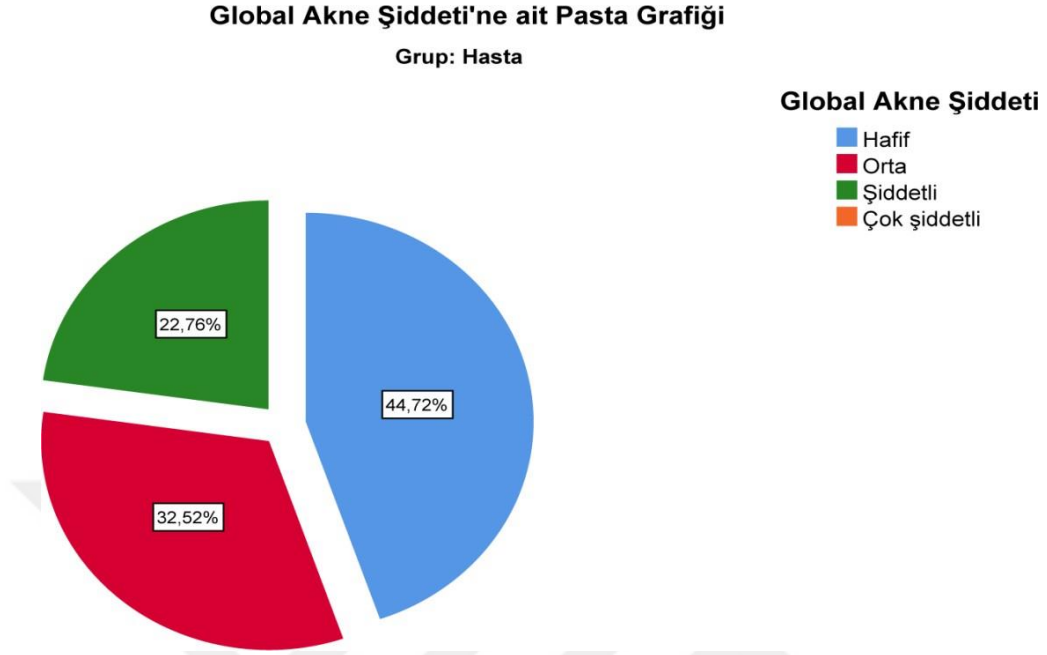
	Kontrol (n=100)	Hasta (n=123)	p-değeri
Yaş	25,3 ± 4,0	24,7 ± 3,1	0,219*
Cinsiyet (%)			
Kadın	60 (60,0)	85 (69,1)	0,202**
Erkek	40 (40,0)	38 (30,9)	
Medeni durum (%)			
Evli	33 (33,0)	20 (16,3)	0,004**
Bekar	65 (65,0)	102 (82,9)	
Dul/Boşanmış	2 (2,0)	1 (0,8)	
Eğitim durumu (%)			
İlkokul	1 (1,0)	0 (0,0)	0,187**
Ortaokul	4 (4,0)	5 (4,1)	
Lise	16 (16,0)	32 (26,0)	
Lisans/Yüksek Lisans/Doktora	79 (79,0)	86 (69,9)	
Meslek (%)			
Öğrenci	25 (25,0)	61 (49,6)	0,001**
Memur	59 (59,0)	40 (32,5)	
İşçi	2 (2,0)	6 (4,9)	
Serbest meslek	4 (4,0)	5 (4,1)	
Ev hanımı	5 (5,0)	5 (4,1)	
İşsiz	5 (5,0)	6 (4,9)	
Global Akne Şiddeti	-	21,0 ± 8,4	NA
Global Akne Şiddeti (%)			
Hafif	-	55 (44,7)	NA
Orta	-	40 (32,5)	
Şiddetli	-	28 (22,8)	
Hastalık süresi (ay)	-	12,0 [0,2- 240,0]	NA***
Önceki tedavilerden fayda görme durumu (%)			
Evet	-	35 (28,5)	-
Hayır	-	88 (71,5)	

*: Bağımsız gruplar için t testi kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler ortalama ± standart sapma olarak verildi.

** : Pearson Ki-Kare/Fisher Freeman Halton test kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler sayı %) olarak verildi.

***: Tanımlayıcı istatistikler medyan [minimum- maksimum] olarak verildi.

Kalın olarak belirtilen p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



Şekil 1: Hastalara ait global akne şiddetinin dağılımının daire ile gösterimi

4.2. Global akne şiddetine göre yaş, cinsiyet, hastalık süresi ve önceden tedavi görme durumlarının karşılaştırılması

Hastaların global akne şiddetine göre yaş, cinsiyet, hastalık süresi ve tedavi görme durumları karşılaştırıldığında, düzeyler arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı değildi (her biri için $p>0,05$) (**Tablo 2**).

Tablo 2. Hastaların global akne şiddeti düzeylerine göre yaş, cinsiyet, hastalık süresi ve tedavi görme durumlarının karşılaştırılması

	Global Akne Şiddeti			p-değeri
	Hafif (n=55)	Orta (n=40)	Şiddetli (n=28)	
Yaş	25,3 ± 2,9	24,5 ± 3,2	24,0 ± 3,4	0,216*
Cinsiyet (%)				
Kadın	38 (69,1)	31 (77,5)	16 (57,1)	0,202***
Erkek	17 (30,9)	9 (22,5)	12 (42,9)	
Hastalık süresi (ay)	12,0 [0,2- 240,0]	24,0 [1,0- 207,0]	12,0 [0,2- 144,0]	0,077**
Tedavilerden Fayda				
Görme Durumu (%)				
Evet	17 (30,9)	12 (30,0)	6 (21,4)	0,641***
Hayır	38 (69,1)	28 (70,0)	22 (78,6)	

*: Tek yönlü varyans analizi kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler ortalama ± standart sapma olarak verildi.

**: Kruskal Wallis test kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler medyan [minimum- maksimum] olarak verildi.

***: Pearson Ki-Kare testi kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler sayı %) olarak verildi.

4.3. Çalışmada kullanılan ölçeklerin güvenilirlik analizi

Çalışmada kullanılan ölçeklere ilişkin her bir grupta ayrı ayrı güvenilirlik katsayıları hesaplandı. Buna göre her bir hesaplanan Cronbach's α değeri 0,600'den büyük olduğu için güvenilir olduğu söylenebilir (Tablo 3).

Tablo 3. Çalışmada kullanılan ölçeklere ait güvenilirlik analiz sonuçları

	Hasta		Kontrol	
	Cronbach's α	%95 GA	Cronbach's α	%95 GA
Bedensel duyumları abartma ölçeği- Toplam puan	0,726	0,645- 0,792	0,814	0,753- 0,863
Sağlık Anksiyetesi Ölçeği- Toplam puan	0,841	0,796- 0,878	0,809	0,747- 0,858
Bedensel Belirtilere Aşırı Duyarlılık ve Kaygı	0,824	0,773- 0,865	0,844	0,795- 0,884
Hastalığın Olumsuz Sonuçları	0,711	0,624- 0,782	0,668	0,546- 0,762
Beck anksiyete ölçeği- Toplam puan	0,920	0,897- 0,938	0,922	0,897- 0,941
Beck depresyon ölçeği- Toplam puan	0,896	0,864- 0,923	0,916	0,892- 0,935

GA: Güven aralığı

4.4. Hasta ve kontrol gruplarının ölçek skorlarının karşılaştırılması

Hasta ve kontrol grubuna göre BDAÖ toplam puan ortalamaları arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,002$). Hasta grubundaki bireylerin BDAÖ puanları, kontrol grubundakilere göre anlamlı düzeyde daha yüksekti.

Hasta ve kontrol grubuna göre sağlık anksiyetesi toplam puan ve alt boyutlarından bedensel belirtilere aşırı duyarlılık ve kaygı puan ortalamaları arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlıydı (her biri için $p<0,001$). Hasta grubundaki bireylerin sağlık anksiyetesi toplam puan ve alt boyutlarından bedensel belirtilere aşırı duyarlılık ve kaygı puan ortalamaları, kontrol grubundakilere göre anlamlı düzeyde daha yüksekti. Gruplara göre hastalığın olumsuz sonuçları alt boyut puan ortancaları arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,862$).

Gruplara göre beck anksiyete ortancaları değerlendirildiğinde, ortancalar arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,070$). Bununla beraber gruplara göre BAÖ düzeyleri değerlendirildiğinde, oranlar arasındaki farklılıklar da istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,423$).

Gruplara göre BDÖ ortancaları arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p=0,006$). Hasta grubundaki bireylerin BDÖ ortanca puanları, sağlıklı kontrollere göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu tespit edildi. Diğer yandan gruplara göre BDÖ düzeyleri kategorik olarak değerlendirildiğinde, oranlar arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,187$) (**Tablo 4**).

Tablo 4. Hasta ve kontrol gruplarına göre kullanılan ölçeklerin karşılaştırılması

	Grup		p-değeri
	Kontrol (n=100)	Hasta (n=123)	
Bedensel duyumları abartma ölçeği- Toplam puan	26,1 ± 8,6	29,5 ± 7,3	0,002*
Sağlık Anksiyetesi Ölçeği- Toplam puan	13,9 ± 6,5	17,3 ± 7,1	<0,001*
<i>Bedensel Belirtilere Aşırı Duyarlılık ve Kaygı</i>	10,4 ± 5,7	13,7 ± 5,8	<0,001*
<i>Hastalığın Olumsuz Sonuçları</i>	3,0 [0,0- 12,0]	3,0 [0,0- 10,0]	0,862**
Beck anksiyete ölçeği- Toplam puan	9,0 [0,0- 47,0]	11,0 [0,0- 52,0]	0,070**
<i>Beck anksiyete ölçeği (Katg.)</i>			
Minimal	45 (45,0)	45 (36,6)	0,423***
Hafif	32 (32,0)	38 (30,9)	
Orta	12 (12,0)	22 (17,9)	
Şiddetli	11 (11,0)	18 (14,6)	
Beck depresyon ölçeği- Toplam puan	6,0 [0,0- 36,0]	8,0 [0,0- 53,0]	0,006**
Beck depresyon ölçeği (Katg.)			
Minimal	72 (72,0)	72 (58,5)	0,187***
Hafif	16 (16,0)	33 (26,8)	
Orta	8 (8,0)	11 (8,9)	
Şiddetli	4 (4,0)	7 (5,7)	

*: Bağımsız gruplar için t testi kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler ortalama ± standart sapma olarak verildi.

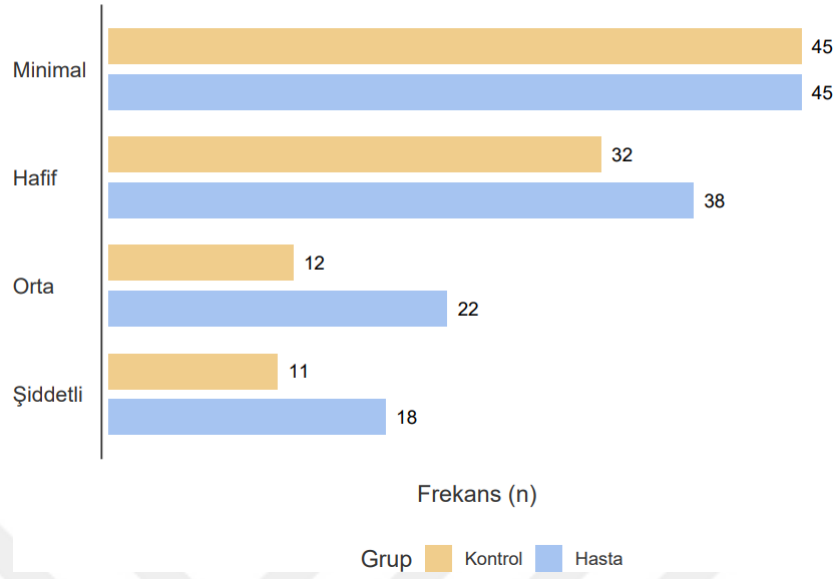
** : Mann Whitney U test kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler medyan [minimum- maksimum] olarak verildi.

***: Pearson Ki-Kare/Fisher Freeman Halton test kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler sayı % olarak verildi.

Kalın olarak belirtilen p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi ($p < 0,05$).

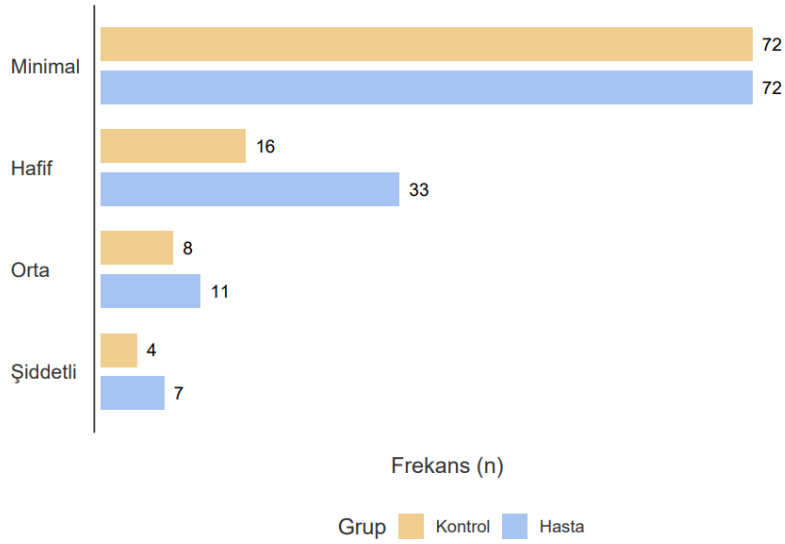
Hasta ve kontrol grubunun BAÖ ve BDÖ alt gruplarının dağılımlarının karşılaştırılması **Şekil 2** ve **Şekil 3** de gösterilmiştir.

Beck Anksiyete Ölçeği



Şekil 2: Gruplara göre beck anksiyete düzeylerinin çubuk grafikte gösterimi

Beck Depresyon Ölçeği



Şekil 3: Gruplara göre beck depresyon düzeylerinin çubuk grafikte gösterimi

4.5. Global akne şiddeti, hastalık süresi ve yaş ile ölçek skorlarının karşılaştırılması

Hastaların bedensel duyumları abartma ölçeği ile global akne şiddeti, yaş ve şikâyet süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde, doğrusal bir ilişki bulunamadığı tespit edildi (her biri için $p>0,05$). Hasta grubundaki bireylerin yaşları ile global akne şiddeti, SAÖ toplam ve alt boyutları, BAÖ ve BDÖ'leri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde doğrusal bir ilişki bulunamadığı gözlemlendi (her biri için $p>0,05$). Hastaların yaş düzeyleri arttıkça şikâyet sürelerinin de arttığı gözlemlendi ($r=0,315$, $p<0,001$). Hastaların global akne şiddeti ve şikâyet süreleri ile SAÖ ölçeği toplam ve alt boyutları, BAÖ ve BDÖ'leri arasında istatistiksel olarak doğrusal bir ilişki bulunamadığı görüldü (her biri için $p>0,05$) (**Tablo 5**).

Tablo 5. Global akne şiddeti, hastalık süresi ve yaş ile kullanılan ölçekler arasındaki korelasyon

Hasta grubu	Global Akne Şiddeti		Yaş		Hastalık Süresi	
	r	p-değeri	r	p-değeri	r	p-değeri
Yaş	-0,167	0,065*	-	-	-	-
Hastalık süresi	-0,016	0,861*	0,315	<0,001*	-	-
Bedensel Duyumları Abartma Ölçeği	-0,059	0,514*	0,135	0,138*	0,124	0,170**
Sağlık Anksiyetesi Ölçeği- Toplam puan	-0,092	0,309*	-0,121	0,182*	0,021	0,821**
Bedensel Belirtilere Aşırı Duyarlılık ve Kaygı	-0,081	0,371*	-0,127	0,162*	-0,005	0,956**
Hastalığın Olumsuz Sonuçları	-0,074	0,414**	-0,027	0,769**	0,100	0,271**
Beck anksiyete ölçeği- Toplam puan	-0,014	0,878**	0,028	0,762**	0,040	0,662**
Beck depresyon ölçeği- Toplam puan	0,058	0,524**	0,037	0,688**	-0,010	0,913**

*: Pearson Korelasyon katsayısı kullanıldı.

**: Spearman's Rho Korelasyon katsayısı kullanıldı.

Kalın olarak belirtilen p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi ($p<0,05$).

4.6. Hasta grubunda tüm ölçeklerin karşılaştırılması

Hastaların BDAÖ puanları ile sağlık anksiyetesi toplam puan, bedensel belirtilere aşırı duyarlılık ve kaygı, hastalığın olumsuz sonuçları, BAÖte ve BDÖ'leri arasında istatistiksel olarak anlamlı, doğrusal, aynı yönlü ve zayıf bir ilişki olduğu saptanmıştır (sırasıyla $r=0,439$, $p<0,001$, $r=0,424$, $p<0,001$, $r=0,185$, $p=0,040$, $r=0,477$, $p<0,001$ ve $r=0,362$, $p<0,001$). (Şekil 4, Şekil 5, Şekil 6, Şekil 7, Şekil 8)

Hasta grubundaki bireylerin SAÖ toplam puanları ile bedensel belirtilere aşırı duyarlılık ve kaygı ve hastalığın olumsuz sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı, aynı yönlü, güçlü ve doğrusal bir korelasyon olduğu saptandı (sırasıyla $r=0,954$, $p<0,001$ ve $r=0,672$, $p<0,001$). Diğer yandan hastaların SAÖ toplam puanları ile BDÖ ve BAÖ'leri arasında aynı yönlü, zayıf, istatistiksel olarak anlamlı ve doğrusal bir ilişki olduğu sonucuna varıldı (sırasıyla $r=0,355$, $p<0,001$ ve $r=0,392$, $p<0,001$).

Hastaların bedensel belirtilere aşırı duyarlılık ve kaygı ile hastalığın olumsuz sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı, aynı yönlü, zayıf ve doğrusal bir korelasyon olduğu saptandı ($r=0,369$, $p<0,001$). Bununla beraber hastaların bedensel belirtilere aşırı duyarlılık ve kaygı ile BDÖ ve BAÖ'leri arasında aynı yönlü, zayıf, istatistiksel olarak anlamlı ve doğrusal bir ilişki olduğu sonucuna varıldı (sırasıyla $r=0,346$, $p<0,001$ ve $r=0,369$, $p<0,001$).

Hastaların bedensel hastalığın olumsuz sonuçları ile BDÖ ve BAÖ'leri arasında aynı yönlü, zayıf, istatistiksel olarak anlamlı ve doğrusal bir ilişki olduğu sonucuna varıldı (sırasıyla $r=0,223$, $p=0,013$ ve $r=0,271$, $p=0,002$).

Diğer yandan hastaların BAÖ toplam puanı ile BDÖ puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı, aynı yönlü, doğrusal ve orta düzeyli bir ilişki olduğu saptandı ($r=0,587$, $p<0,001$) (Tablo 6).

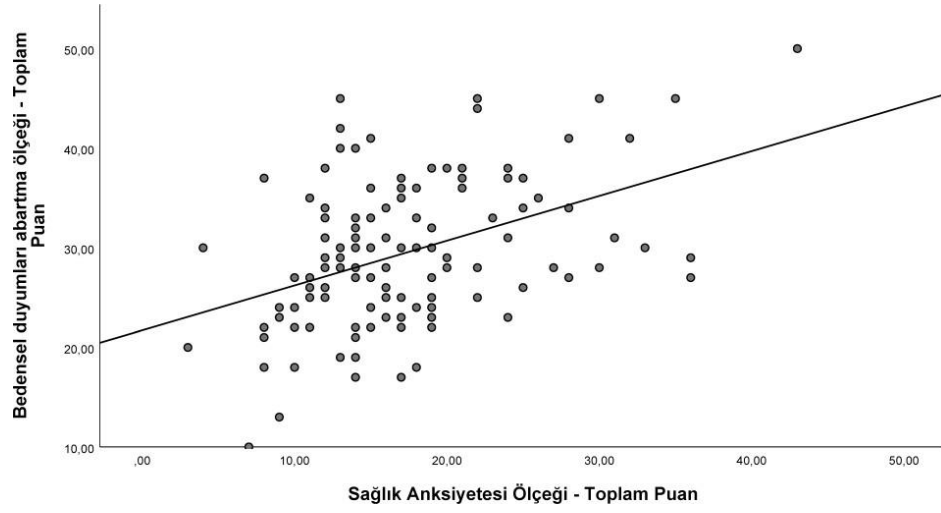
Tablo 6. Ölçekler arasındaki korelasyon

Hasta grubu		r	p- değeri
	- Sağlık Anksiyetesi Ölçeği- Toplam	0,43	<0,001
Bedensel Duyumları Abartma Ölçeği	puan	9	*
	- Bedensel Belirtilere Aşırı Duyarlılık	0,42	<0,001
Bedensel Duyumları Abartma Ölçeği	ve Kaygı	4	**
	-	0,18	0,040*
Bedensel Duyumları Abartma Ölçeği	Hastalığın Olumsuz Sonuçları	5	*
	-	0,47	<0,001
Bedensel Duyumları Abartma Ölçeği	Beck anksiyete ölçeği- Toplam puan	7	**
	-	0,36	<0,001
Bedensel Duyumları Abartma Ölçeği	Beck depresyon ölçeği- Toplam puan	2	**
Sağlık Anksiyetesi Ölçeği- Toplam		0,35	<0,001
puan	- Beck anksiyete ölçeği- Toplam puan	5	**
Sağlık Anksiyetesi Ölçeği- Toplam		0,39	<0,001
puan	- Beck depresyon ölçeği- Toplam puan	2	**
Bedensel Belirtilere Aşırı Duyarlılık		0,36	<0,001
ve Kaygı	- Hastalığın Olumsuz Sonuçları	9	**
Bedensel Belirtilere Aşırı Duyarlılık		0,34	<0,001
ve Kaygı	- Beck anksiyete ölçeği- Toplam puan	6	**
Bedensel Belirtilere Aşırı Duyarlılık		0,36	<0,001
ve Kaygı	- Beck depresyon ölçeği- Toplam puan	9	**
		0,22	0,013*
Hastalığın Olumsuz Sonuçları	- Beck anksiyete ölçeği- Toplam puan	3	*
		0,27	0,002*
Hastalığın Olumsuz Sonuçları	- Beck depresyon ölçeği- Toplam puan	1	*
		0,58	<0,001
Beck anksiyete ölçeği- Toplam puan	- Beck depresyon ölçeği- Toplam puan	7	**

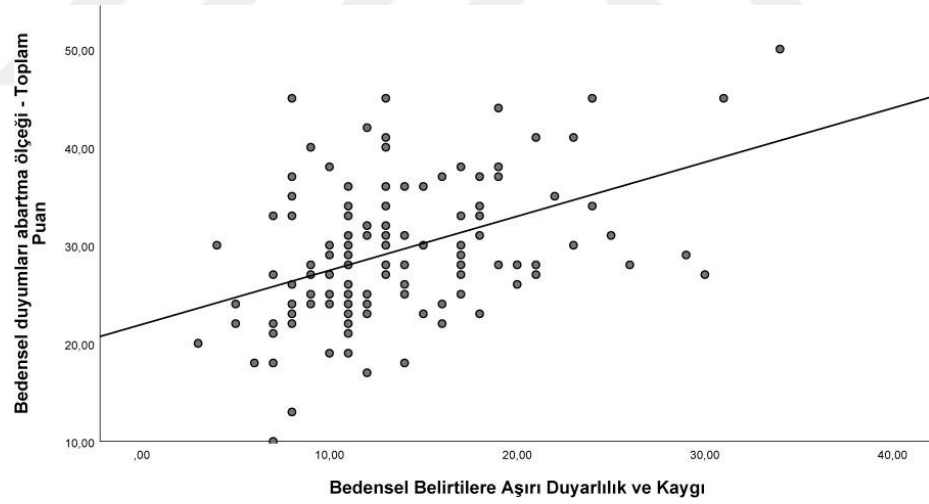
*: Pearson Korelasyon katsayısı kullanıldı.

** : Spearman 's Rho Korelasyon katsayısı kullanıldı.

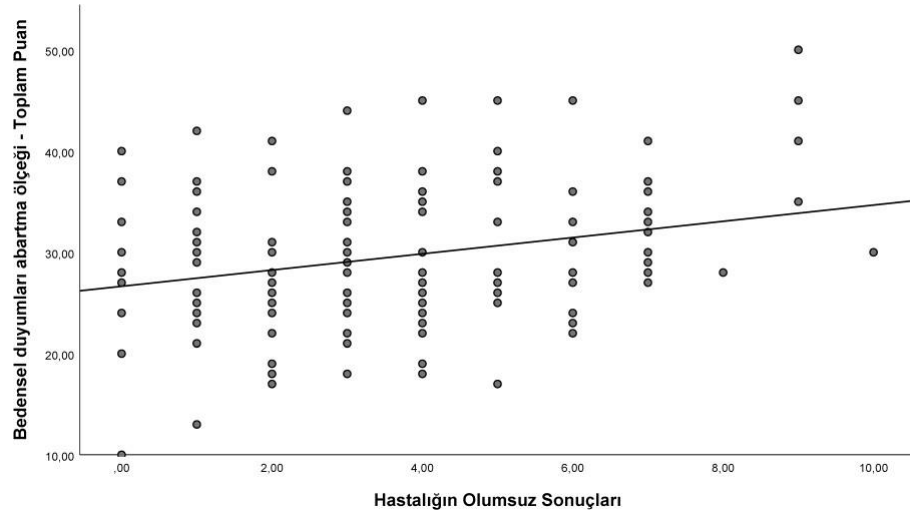
Kalın olarak belirtilen p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi ($p<0,05$).



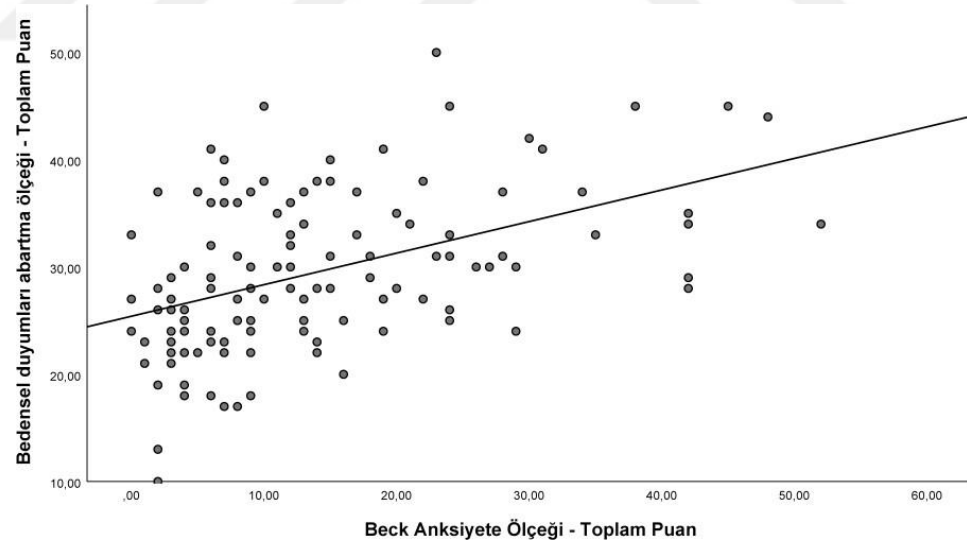
Şekil 4: Hastaların BDAÖ ile SAÖ puanı arasındaki ilişki



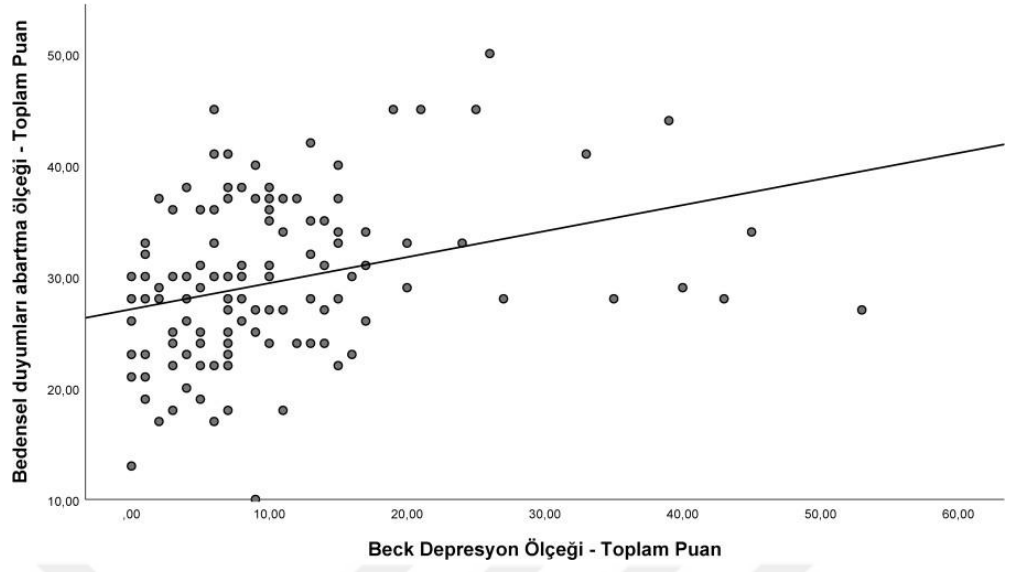
Şekil 5: Hastaların BDAÖ ile bedensel belirtilere aşırı duyarlılık ve kaygı arasındaki ilişki



Şekil 6: Hastaların BDAÖ ile hastalığın olumsuz sonuçları puanları arasındaki ilişki



Şekil 7: Hastaların BDAÖ ile BAÖ puanları arasındaki ilişki



Şekil 8: Hastaların BDAÖ ile BDÖ puanları arasındaki ilişki

5. TARTIŞMA

Akne, her iki cinsiyeti de etkileyen, hem genç hem erişkin bireylerde psikolojik morbidite oluşturabilen önemli bir risk faktörüdür. Yapılan çalışmalarda, AV hastalarında psikiyatrik komorbiditelerin sıklığı %35.5-%38.5 oranında bildirilmektedir (72). AV yaşam kalitesini bozmakta, depresyon, anksiyete, vücut dismorfik bozukluğu başta olmak üzere birçok psikiyatrik rahatsızlığa neden olabilmektedir (108). Skindex-16 yaşam kalite anketi ile yapılan bir çalışmada akne hastalarının skorlarının ekzema ve psoriasis gibi inflamatuvar deri hastalıklarında bildirilen skordardan daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Duygusal skorlar sadece birkaç tane komedonu bulunan hastalarda bile yüksek bulunmuştur (109). Aknenin psikolojik etkisinin, astım, epilepsi, kronik sırt ağrısı ve eklem ağrısından daha yüksek olduğu bildirilmiştir (110). Akne en sık görülen dermatolojik hastalıklarından biridir ve kişileri sadece fiziksel olarak değil psikososyal olarakta etkileyebilmektedir. Dermatologlar tarafından uygun medikal tedavinin verilmesi, psikiyatrik sorunların tesbiti ve farkındalıklarının artması çok önemlidir. AV'li hastalarda akneye yönelik başarılı medikal tedavi, kişinin görünümünü ve lezyonları iyileştirirken aynı zamanda depresyon ve anksiyete gibi komorbiditelerin düzelmesini sağlayabilmektedir.

Çalışmamızda 18-36 yaş aralığında 123 hasta (38 erkek, 85 kadın) ve yaş ve cinsiyet olarak eşleştirilmiş 100 kontrol (40 erkek, 60 kadın) olgusu değerlendirildi. Gruplar arasında bedensel duyuları abartma ve bununla ilişkili olabilecek etmenler (sağlık anksiyetesi, depresyon, anksiyete) karşılaştırmalı olarak incelendi. Akne ile başvuran hastaların tüm psikiyatrik ölçek puanları kontrol grubuna göre daha yüksekti ve hasta grubundaki bireylerin BDAÖ toplam puan ortalamaları, SAÖ toplam puan ve alt boyutlarından bedensel belirtilere aşırı duyarlılık ve kaygı puan ortalamaları, BDÖ puanları sağlıklı kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu tespit edildi. AV'li hastalarda akne şiddeti, yaş, hastalık süresi ile tüm ölçek puanları arasında herhangi bir ilişki saptanmadı. Hasta grubunda BAÖ toplam puanı ile BDÖ puanları arasında pozitif, orta düzeyli, SAÖ toplam puanları ile bedensel belirtilere aşırı duyarlılık ve kaygı ve hastalığın olum-

suz sonuçları arasında pozitif ve güçlü, diğer bütün ölçek puanlarının korelasyonlarında pozitif ama zayıf bir ilişki saptandı.

Çalışmamızın sonuçları, AV'li bireylerin kontrol grubuna göre daha fazla bedenselleştirme, depresyon, bedensel belirtilere aşırı duyarlılık ve kaygı semptomları sergilediğini göstermektedir. AV'li hastalarda bedensel duyuları abartmanın, bedensel belirtilere aşırı duyarlılık ve kaygı, sağlık anksiyetesi ve depresyonla ilişkili olabileceğini göstermektedir. Aknenin, psikolojik bozuklara yol açabileceğini ve akneli hastalarda akne şiddeti düşük bile olsa daha şiddetli algılanmasının daha fazla anksiyeteye, depresyona neden olabileceğini düşündürmektedir. Bu çalışmada, AV'li erkek sayısının daha az olması erkeklerin kozmetik kaygılarının kadınlara göre daha az olması nedeni dermatoloji polikliğine daha az başvurusu olabilir.

Global Hastalık Yüğü çalışmasına göre, AV 12-25 yaş arasındaki genç yetişkinlerin ~% 85'ini etkilemektedir (7). Son zamanlarda yayınlanan çalışmalar, postadolesan dönemde akneli hastaların prevalansının arttığını göstermektedir. (111). 40 yaşındaki yetişkinlerin yaklaşık %1-5'inde akne lezyonları görülmeye devam etmektedir ve bu durum çoğu insanın hayatlarının bir döneminde aknenin potansiyel olumsuz etkileriyle karşı karşıya kaldığını göstermektedir (7). Adolesan dönemde akne ile ilişkili birçok psikososyal bozukluk saptanmasına rağmen erişkin akne ile ilişkili psikososyal bozuklukları araştıran çalışmalar yetersizdir (111,112). Güncel bir meta-analizde geç adolesan dönemde şiddetli akne olasılığı daha yüksek bulunmuştur (21). Aksu ve ark. tarafından yapılan çalışmada 2300 AV'li öğrencilerin yaş ortalaması 15.10 ± 1.53 olarak saptanmıştır. 13-14 yaş grubunda AV'li kızlar erkeklerden ve 15-18 yaş grubunda AV'li erkekler kızlardan istatistiksel olarak daha fazla etkilenmiştir. Akne şiddeti, hastalık süresi ve yaş ile ilişkili bulunmuştur (113). Hayta ve ark., 171 AV'li hastayı kapsayan çalışmalarında yaş bakımından akne şiddetleri arasında anlamlı bir farklılık izlememişlerdir (14). Gül ve ark. 40 erişkin akneli hastanın psikiyatrik durumları ve kişilik özelliklerini araştırmak için yaptıkları bir çalışmada hastaların yaş ortamasını 28.87 ± 4.73 olarak saptamışlardır (114). Altunay ve ark., 213 akne hastası ve 213 kontrol grubunu

içeren aknenin psikososyal etkisini ortaya çıkarmayı amaçlayan geniş çaplı çalışmada yaş ortalamasını 24.4 ± 7.1 bulmuşlardır (112). Çalışmamızda, literatür ile uyumlu olarak geç adolesan ve genç erişkin dönemindeki hasta grubunun yaş ortalaması $21,4 \pm 3,81$ olarak saptandı. Akne tipik olarak adolesan yaş grubunun hastalığı olarak kabul edilse de son yirmi yılda araştırma ve klinik uygulamalardan elde edilen bulgular çalışmamızda destekler nitelikte aknenin yetişkin popülasyonda yaygın olduğunu ortaya koymuştur. Yaş bakımından akne şiddetleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Hastaların yaşla beraber şikâyet sürelerinin de arttığı saptanmıştır.

Araştırmaların çoğunda şiddetli aknenin kadınlara kıyasla erkeklerde daha yaygın olduğu saptanmıştır (21). Hayta ve ark. erkek hastaların kadın hastalara göre daha fazla şiddetli akneleri olduğunu rapor etmişler (14). Benzer bir şekilde Aksu ve ark. erkeklerde daha şiddetli akne olduğunu saptamışlardır (113). Erdemir ve ark. 150 AV'li hasta ve Yarpuz ve ark. 83 AV'li hasta ile yaptıkları çalışmalarda ise cinsiyet bakımından akne şiddetleri arasında anlamlı bir farklılık belirlememişlerdir (115,116). Bizim çalışmamızda akne şiddeti ile cinsiyet arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Aksu ve ark., AV'li hastalarda hastalık süresi ile akne şiddetinin arttığını saptamışlardır (113). Yarpuz ve ark. ise AV'li hastalarda akne şiddeti ve hastalık süresi arasındaki korelasyonu değerlendirmiş ve herhangi bir ilişki tespit etmemişlerdir (115). Bizim çalışmamızda da hastalık süresi bakımından akne şiddetleri arasında anlamlı bir fark yoktu.

Literatürde bildiğimiz kadarıyla, aknesi olan hastalarda BDAÖ ve SAÖ skorlarını değerlendiren herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda akneli hastaların kontrol grubuna göre BDAÖ ve SAÖ skorları anlamlı şekilde yüksek saptandı. Ancak yaş, akne şiddeti, hastalık süresi ile BDAÖ ve SAÖ skorları arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Sağlık anksiyetesi, somatik bir hastalığı olmamakla birlikte bireylerin algılarına bağlı olarak ciddi bir hastalığı olduğuna inandıkları durum olarak tanımlanmaktadır. BDAÖ hekimlerin subjektif yargısını

ortadan kaldırarak, hastaların şikayet ettiği çeşitli somatik semptomların yoğunluğunu ölçmemizi sağlar. Sağlık anksiyetesindeki artışlar depresyon ve anksiyetede ki artışla korele bulunmuştur (117). Bazı çalışmalar, depresyon, anksiyete ve bedensel duyumları abartma arasında pozitif bir ilişki olduğunu bildirmiştir. Özellikle bir kişinin somatik duyumları daha yoğun, zararlı ve endişe verici olarak algılandığında bu ilişki görülebilmektedir (118). Ayrıca somatik belirtiler, kişinin sosyal çevresinden ve aile içinden destek ve güç almak için kullanılabilen davranışsal bir modeldir (119). Bu açıdan bakıldığında, akneli hastaların ailelerinden ve toplumlarından güç ve destek kazanmak için yetersizlik hissini azaltmak için bu tür davranışlarda bulundukları düşünülebilir.

Gül ve ark. 40 erişkin akneli hasta ile yürüttüğü çalışmalarında psikolojik belirti tarama listesi (SCL-90-R) ölçeğinin, somatizasyon, depresyon ve anksiyete alt ölçekleri uygulanmış, hasta grubunda somatizasyon, anksiyete, depresyon skorları yüksek saptanmış ve akneli hastalarda somatizasyon skorlarının yüksekliği sebebiyle daha yüksek oranda psikosomatik hastalık deneyimi olabileceği vurgulanmıştır (114). Creed ve ark. hipokondriyazis ve somatizasyon üzerine yaptıkları ve 47 çalışmayı kapsayan meta-analiz çalışmasında bedensel duyumları abartma ve somatizasyon arasında anlamlı bir ilişki olduğu sonucuna varmışlardır (120). Hafez ve ark.'larının erişkin 150 akneli ve 50 sağlıklı kontrol grubuyla yaptığı çalışmalarında SCL-90-R kullanılmış ve somatizasyon skorlarında anlamlı fark saptanmamış (121). 245 AV'li hastada vücut dismorfik bozukluk anketini kullanılarak yapılan çok merkezli yapılan çalışmada, akneli hastalarda beden algı bozukluğu prevalansının fazla olduğu saptanmıştır. Hastaların %95'inde vücutlarının kendilerini endişelendiren kısmının yüz olduğu belirtilmiştir (122).

Sonuç olarak akneli hastaların bazıları somatizasyon bozukluğu tanısı almış olup bazılarının ise somatizasyon skorları kontrol grubuna göre yüksek saptanmıştır. Pubmed veri tabanı kullanılarak, AV'deki bedensel duyumları abartma ile depresyon ve anksiyete arasındaki ilişki araştırıldığında benzer çalışma olmadığı gözlenmiştir. Bu bağlamda bizim çalışmamız bu konuda yapılan ilk çalışmadır. Literatürde dermatolojik hastalıklar dışında bakıldığında BDAÖ, anksiyete ve/veya dep-

resyon ölçekleriyle birlikte migren, vertigo, erkek infertilesi gibi etiyolojisi tam olarak bilinmeyen, kronik hastalıklarda çalışılmıştır (123,124). BDAÖ, spesifik psikosomatik hastalığı (örn. irritabl bağırsak sendromu), kronik ağrısı, psikiyatrik bozuklukları (örn. somatoform bozukluklar), anksiyete bozuklukları ve duygudurum bozuklukları, stres reaksiyonu (örn. yas tepkisi ve diğer önemli psikososyal olaylar), hepatit B gibi infeksiyöz hastalığı ve kalp hastalığı olan hastaların tedavisinde değerlendirilmesi faydalı olabilmektedir (123). Öztekin ve ark. 130 infertil erkek hastada yaptıkları çalışmada, infertilite grubunda BDAÖ, SAÖ BAÖ ve BDÖ ortalama skorlarını kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek saptamışlardır. Yüksek düzeyde sağlık kaygısı olan ve bedensel duyumları artan hastaların genellikle hastaneleri daha sık ziyaret edebileceklerini, gereksiz ayrıntılı incelemelere yol açarak hem ekonomik hem de iş gücü kaybına neden olabileceğini dahası, bu sürecin bu hastalarda zaten yüksek olan anksiyete ve depresyon düzeylerini daha da artırabileceği yorumunda bulunmuşlardır (124).

Literatürde akne ile anksiyete ve depresyon arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalar çelişkili sonuçlar ortaya koymaktadır (3,6,7,18,72,125). AV hastalarının %5,6-%8,8'inde depresyon bildirilmiştir. Genel popülasyonla karşılaştırıldığında, AV hastalarında depresyon oranı 2-3 kat daha yüksek bulunmuştur. Yapılan çalışmalarda AV hastalarında anksiyete varlığı %4,35-%68,3 gibi oldukça değişken oranlarda bildirilmiş ve kontrol gruplarına göre daha yüksek bulunmuştur (3). Bazı çalışmalar anksiyete ve depresyonun yaş ve cinsiyetle ilişkili olmadığını, diğer psikiyatrik çalışmalarda bu psikiyatrik bozuklukların kadınlarda daha yaygın olduğunu bildirmiştir (125). Araştırmaların çoğunda anksiyete depresyondan daha yaygın bir sorun gibi gözükmekle birlikte anksiyete ve depresyonun prevalansı oldukça değişkenlik göstermektedir. Bu tutarsızlıklar, çoğunlukla adolesan dönemdeki popülasyonlarındaki farklılıklara, kullanılan ölçeklerdeki puanlarının yorumlanmasına ve kestirme puanındaki farklılıklara, depresyon/anksiyete için farklı bir tarama aracının kullanılmasına ve/veya ülkelerin farklı sosyokültürel özelliklerinden kaynaklanıyor olabilir (112). Yazici ve ark.'nın 61 AV'li hastada Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HADÖ) kullanılarak yaptıkları bir çalışmada, depresyon sıklığı %29,5 ve anksiyete sıklığı %26,2 oranında belirlenmiş ve sağlıklı kontrollere göre

fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. AV hastalarının anksiyete ve depresyon skorları ile hastalık şiddeti ve cinsiyet arasında anlamlı ilişki olmadığını rapor etmişlerdir (126). Aktan ve ark. tarafından HADÖ kullanılarak yaptıkları çalışmada ise 615 akne hastası değerlendirilmiştir. Akne grubunda anksiyete ve depresyon sıklığı sırasıyla %24,7 ve %13,3 iken kontrol grubunda sırasıyla %25,2 ve %15,2 olarak saptamışlardır. Akne grubundaki kızların HADÖ anksiyete alt ölçek puanları erkeklerinkinden anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır. AV'li hastalar da anksiyete ve depresyon skorları ile hastalık şiddeti arasında anlamlı ilişki saptamamışlardır. Bu çalışmada akneli hastalarda psikiyatrik semptomların multifaktörlü olabileceği ve akne ile psikiyatrik semptomlar arasındaki etkileşimin bireyselliği vurgulanmıştır. Adolesan dönemde, kozmetik görünümün, damgalanma durumunun ve aknenin vücut imajı üzerindeki etkilerinin kızlar için daha önemli olduğu ve psikolojik olarak erkeklerden daha savunmasız olduğu yorumu yapılmıştır (127).

Golchai ve ark, HADÖ kullanarak 82 akneli hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada, kontrol grubuna göre depresyon skorlarını istatistiksel olarak anlamlı olmasa da akne grubunda daha yüksek anksiyete skorları bulmuşlardır. Bu çalışmada, anksiyetenin varlığı ve şiddeti yaş, cinsiyet, medeni durum, skar oluşumu ile ilişkili bulunmamıştır. Yazarlar, bireylerde farklı beden algısına bağlı özellikle yüz gibi beden imajında önemli vücut bölgerinde küçük bir lezyonun varlığı bile hasta için rahatsız edici olabileceğini ve büyük görünebileceğini sonuçta da anksiyete neden olabileceği şeklinde yorumlamışlardır (125). Gürel ve ark. 50 şiddetli AV'li hastaların BDÖ ve BAÖ puanlarının ortalamasını sırayla $13,5 \pm 9,24$ ve $11,8 \pm 9,32$ olarak saptamışlar, depresyon ve anksiyete düzeyinin hafif düzeylerde olduğunu göstermişlerdir. Bu çalışmada, akne ile depresyon-anksiyete arasındaki ilişkinin multifaktöriyel ve şiddetten bağımsız olduğu yorumu yapılmıştır (128). Hayta ve ark, 171 AV'li hastaya BDÖ uygulayarak yaş, cinsiyet ve akne şiddetleri arasındaki ilişkileri araştırmışlardır. Akneli hastalarda depresyon varlığı ile akne şiddeti ve yaş arasında ilişki bulmamakla birlikte, kadınlarda erkeklere göre daha fazla depresyon olduğunu saptamışlardır (14).

Altunay ve ark, 213 akne hastasında erişkin dönemde görülen aknenin psikososyal etkilerini araştırmak için HADÖ kullanılarak yaptıkları bir çalışmada, anksiyete ve depresyonun akne şiddeti veya hastalık süresi arasında ilişkili olmadığını, yalnızca hastalığa ilişkin endişe düzeyiyle ilişkili olduğunu saptamışlardır (112). 42 çalışmanın incelendiği yakın zamanda yapılan bir meta-analizde yetişkin dönemde daha sık olmak üzere adolesan dönemde, depresyon ve anksiyetenin akneli bireylerde kontrollere göre daha sık görüldüğünü bildirmişlerdir. Depresyonun AV'li kadınlarda erkeklere göre yaklaşık iki kat daha fazla görüldüğü belirtilmiştir (15).

Sonuç olarak akne ve depresyon ile ilgili yapılan birçok çalışmada, akne hastalarında depresyon prevalansının arttığını söylerken, birkaçı herhangi bir ilişkinin olmadığını belirtmiştir. Bazı çalışmalar anksiyete ve depresyonun yaş ve cinsiyetle ilişkili olmadığını rapor etmişlerdir. Bazı çalışmalar ise anksiyetenin kadınlarda, hastalığı erken yaşta başlayanlarda, uzun süredir hastalığı olanlarda ve aknesi daha şiddetli olanlarda daha sık görüldüğünü rapor etmiştir. Buna karşın diğer bazı çalışmalarda akne ile anksiyete arasında ve akne şiddeti ile anksiyete ve depresyon şiddeti arasında bir ilişki saptanmamıştır (3,125).

Bu çalışmada, anksiyete ve depresyonun varlığı ve şiddeti ile yaş, akne şiddeti, hastalık süresi arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı fakat BAÖ ve BDÖ puanlarının BDAÖ skorları da dahil olmak üzere diğer bütün ölçek skorlarıyla arasında korelasyon vardı. Bu bulgular bize kişilerin akne lezyonlarının şiddeti az veya lokalize olsa bile hasta için rahatsız edici olabileceğini veya büyük problem gibi algılandığını düşündürmektedir. Akneli hastalarda bu abartılmış bedenselleştirmeye, depresyon ve anksiyete gibi psikiyatrik bozukluklar neden olabilir.

Literatürde çalışmaların çoğunda psikolojik bozukluklar ile akne şiddeti arasında ilişkili saptanmamıştır. Akneye bağlı psikososyal bozuklukların tetiklenmesinde veya alevlenmesinde kişilik bozukluğunun, bedenselleştirmenin ve mizaç durumunun ilişkili olabileceği birçok çalışmada yazarlar tarafından belirtilmiştir (112). Bizim çalışmamızda bu görüşü destekler niteliktedir.

Dermatoloji kliniklerinde görülen hastaların en az üçte birinin önemli psikolojik şikayet ile başvurması ve aknenin dermatoloji polikliniklerinde sık karşılaşılmaması nedeniyle dermatologlar tarafından psikiyatrik sorunların tesbiti ve farkındalıklarının artması çok önemlidir (7). Çalışmamızda bedensel duyuları abartma ve sağlık anksiyetesinin akne grubunda anlamlı şekilde yüksek saptanması, AV'li hastaların somatizasyona daha yatkın olduklarını düşündürmektedir. Akne kronik bir hastalık olduğundan hastalar, zaman zaman başarısız olabilen uzun süreli tedavi müdahalelerine ve tekrarlanan tıbbi muayenelere maruz kalabilir. Bu süreç, depresyonu, bedenselleştirmeyi ve sağlıkla ilgili endişelerin artmasına neden olabilir. Klinikte bedensel yakınmalarla gelen hastalarda bu durumun bedensel duyuları abartma, depresyon, sağlık anksiyetesi gibi nedenlerle ilgili olabileceğinin akılda tutulması ve tedavi düzenlenirken bu açılardan da yaklaşımda bulunulması gerektiğini düşünmekteyiz. Psikiyatri ve dermatoloji arasında interdisipliner bir yaklaşımla daha başarılı akne tedavisi ve hasta yönetimi gerçekleştirilebilir.

6. SONUÇLAR

1. Çalışmaya katılan akne hastalarının yaş ortalaması $24,7 \pm 3,1$ ve kontrol grubunun yaş ortaması $25,3 \pm 4,0$ olup her grubun yaş ortalamaları benzer dağılım gösteriyordu ($p=0,219$).

2. Çalışmaya katılan akne hastalarının % 85'i (69,1) kadın, % 38'i (30,9) erkek ve kontrol grubunun % 60'ı (60,0) kadın, %40'ı (40,0) erkekti, her grubun cinsiyet oranları benzer dağılım gösteriyordu ($p=0,202$) .

3. Eğitim durumu karşılaştırıldığında, oranlar arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,187$).

4. Hastaların global akne şiddeti ortalama $21,0 \pm 8,4$ olup hastaların %44,7'sinde akne hafif, %32,5'inde orta ve %22,8'inde şiddetliydi.

5. Hastaların global akne şiddetine göre yaş, cinsiyet, hastalık süresi ve tedavi görme durumları karşılaştırıldığında, düzeyler arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı değildi (*her biri için* $p>0,05$).

6. Hasta grubundaki bireylerin BDAÖ puanları, kontrol grubundakilere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptandı ($p=0,002$).

7. Hasta grubundaki bireylerin SAÖ toplam puan ve alt boyutlarından bedensel belirtilere aşırı duyarlılık ve kaygı puan ortalamaları, kontrol grubundakilere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptandı (*her biri için* $p<0,001$).

8. Hasta grubundaki bireylerin BDÖ ortanca puanları, sağlıklı kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu tespit edildi ($p=0,006$).

9. BDAÖ, SAÖ, BAÖ ve BDÖ skorları ile global akne şiddeti, yaş ve hastalık süresi arasında anlamlı fark saptanmadı (*her biri için* $p>0,05$).

10. Hasta grubunda bütün ölçek puanları arasında korelasyon mevcuttu.

11. Hastaların BDAÖ puanları ile SAÖ toplam puan, bedensel belirtilere aşırı duyarlılık ve kaygı, hastalığın olumsuz sonuçları, BAÖ ve BDÖ arasında istatistiksel olarak anlamlı, doğrusal, aynı yönlü ve zayıf bir ilişki olduğu saptanmıştır (sırasıyla $r=0,439$, $p<0,001$, $r=0,424$, $p<0,001$, $r=0,185$, $p=0,040$, $r=0,477$, $p<0,001$ ve $r=0,362$, $p<0,001$).

12. Hasta grubundaki bireylerin SAÖ toplam puanları ile bedensel belirtilere aşırı duyarlılık ve kaygı ve hastalığın olumsuz sonuçları arasında pozitif ve güçlü ilişki saptandı (sırasıyla $r=0,954$, $p<0,001$ ve $r=0,672$, $p<0,001$).

13. Hasta grubunda BAÖ toplam puanı ile BDÖ puanları arasında pozitif, orta düzeyli ilişki saptandı ($r=0,587$, $p<0,001$).

7. ÖZET

Amaç: Akne vulgaris toplumda yaygın olarak görülen pilosebace ünitelerin sınırlı, kronik, inflamatuvar ve genetik-hormonal etkileşimi olan dermatolojik bir hastalıktır. Akne yaşamı tehdit etmeyen bir hastalık olmasına rağmen klinik görünümüleriyle hem psikolojik bozukluklara neden olabilmekte, hem de depresyondan, anksiyeteye, somatizasyondan psikoza kadar değişen psikolojik faktörlerle tetiklenebilmektedir. Akne hastalarında hastalık şiddeti ile de ilişkili olarak sağlık anksiyetesi, bedensel semptomları daha şiddetli algılama, depresyon ve anksiyete düzeyleri daha yüksek olabilir. Akne hastalarında anksiyete, depresyon ve beden semptomlarını abartma düzeylerinin saptanması hastaların psikiyatrik yönden değerlendirilmesi ile toplum ve aile içerisinde, içinde bulundukları duruma daha kolay adaptasyon ve çözüm arama sürecini kolaylaştırabilir. Bildiğimiz kadarıyla, literatürde akneli hastalarda bedensel duyumları abartma ve sağlık anksiyetesi düzeyini değerlendiren bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı; akne vulgaris hastalarında bedensel duyumları abartma, anksiyete ve depresyon düzeylerini değerlendirmek ve bunların hastalık şiddetiyle ilişkisini incelemektir.

Gereç ve Yöntem: Vaka-kontrol, gözlemsel nitelikte olan bu çalışmaya Mayıs 2020-Mart 2021 tarihleri arasında Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi dermatoloji polikliniğine başvurup, çalışmaya katılmayı kabul eden, dermatolojik muayene sonucunda AV tanısı alan 18-45 yaş aralığındaki 123 hasta ve kontrol grubu olarak 100 kişi gönüllülük esasına dayanılarak dahil edilmiştir. Hastaların ve sağlıklı kontrollerin kişisel bilgileri sosyodemografik veri formuna kaydedilmiştir. Veri formunun ardından hastalara, Global Akne Derecelendirme Sistemi, Bedensel Duyumları Abartma Ölçeği, Sağlık Anksiyetesi Envanteri, Beck Anksiyete Ölçeği, Beck Depresyon Ölçeği adı verilen dört adet ölçek uygulanmıştır. Bu ölçek değerleri sağlıklı kontrollerle karşılaştırılmıştır. İstatistiksel analizler Jamovi project (2020), Jamovi (Version 1.6.13.0) ve JASP (Version 0.14.1.0) programları ile yapılmış olup ve istatistik analizlerde anlamlılık düzeyi 0.05 (p-value) olarak dikkate alındı.

Bulgular: Akne ile başvuran hastaların tüm psikiyatrik ölçek puanları kontrol grubuna göre daha yüksekti ve hasta grubundaki bireylerin Bedensel Duyumları Abartma Ölçeği toplam puan ortalamaları, Sağlık Anksiyetesi Ölçeği toplam puan ve alt boyutlarından bedensel belirtilere aşırı duyarlılık ve kaygı puan ortalamaları, Beck Depresyon Ölçek puanları sağlıklı kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu tespit edildi (*sırasıyla* $p=0,002$, $p<0,001$, $p=0,006$). Hasta grubunda Beck Anksiyete Ölçek toplam puanı ile Beck Depresyon Ölçek puanları arasında pozitif, orta düzeyli ilişki saptandı ($p<0,001$). Hasta grubundaki bireylerin sağlık anksiyetesi ölçeği toplam puanları ile bedensel belirtilere aşırı duyarlılık ve kaygı ve hastalığın olumsuz sonuçları arasında pozitif ve güçlü ilişki saptandı (*sırasıyla* $p<0,001$ ve $p<0,001$). Diğer bütün ölçek puanlarının korelasyonlarında pozitif ama zayıf bir ilişki saptandı. Akneli hastalarda akne şiddeti, yaş, hastalık süresi ile tüm ölçek puanları arasında herhangi bir ilişki saptanmadı (*her biri için* $p>0,05$). Hastaların Global Akne Şiddetine göre yaş, cinsiyet, hastalık süresi ve tedavi görme durumları karşılaştırıldığında, düzeyler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. (*her biri için* $p>0,05$).

Sonuç: Akneli hastalarda, bedensel duyumları abartma, depresyon ve sağlık anksiyetesi kontrol grubuna göre daha yüksek saptandı. Bedensel duyumları abartma, anksiyete, depresyon ve sağlık anksiyetesi ölçek skorları ile global akne şiddeti, yaş ve hastalık süresi arasında anlamlı fark saptanmadı. Çalışmamızda bedensel duyumları abartma ve sağlık anksiyetesinin akne grubunda anlamlı şekilde yüksek saptanması, akneli hastaların somatizasyona daha yatkın olduklarını düşündürmektedir. Klinikte bedensel yakınmalarla gelen hastalarda bu durumun bedensel duyumları abartma, depresyon, sağlık anksiyetesi gibi nedenlerle ilgili olabileceğinin akılda tutulması ve tedavi düzenlenirken bu açılardan da yaklaşımda bulunulması gerektiğini düşünmekteyiz. Psikiyatri ve dermatoloji arasında interdisipliner bir yaklaşımla daha başarılı akne tedavisi ve hasta yönetimi gerçekleştirilecektir.

Anahtar kelimeler: Akne, Bedensel duyumları abartma, Depresyon, Sağlık anksiyetesi

8. ABSTRACT

Aim: Acne Vulgaris is a common dermatological chronic, inflammatory, genetic hormonal illness, limited in pilosebaceous locations. Despite being a non-life-threatening condition, through its clinical manifestations, acne can affect both the psychological makeup and be triggered by psychological factors ranging from depression, anxiety, somatization to psychosis. In acne patients, health anxiety, somatosensory amplification, depression and anxiety levels may be higher in relation to the severity of the disease. In acne patients, detection the level of health anxiety, somatosensory amplification, anxiety, depression by evaluating psychiatrically can facilitate the process of adapting and seeking solutions in society and family. As far as we know, there were no studies in the literature that evaluated the level of somatosensory amplification and health anxiety in acne patients. The purpose of this study was to investigate the relationship between acne, and psychiatric factors such as anxiety, health anxiety, depression, somatosensory amplification and these scales with severity of disease.

Materials and Methods: This is a cross-sectional, case-control study evaluating 123 acne patients and 100 healthy controls at the age of 18–45 admitted to Afyonkarahisar Health Sciences University, School of Medicine, Department of Dermatology due to acne between May 2020 and March 2021. Patients filled out sociodemographic data collection followed by The Somatosensory Amplification Scale, Health Anxiety Inventory, Beck Anxiety Inventory, and Beck Depression Inventory questionnaires. These scale values were compared with healthy controls. All analyses were performed by Jamovi project (2020), Jamovi (Version 1.6.13.0) and JASP (Version 0.14.1.0) programs and p values<0.05 were accepted as significant.

Results: All psychiatric scale scores of the acne patients were higher than the control group, and mean scores of the Somatosensory Amplification Scale, Health Anxiety Inventory and sensitivity to somatic symptoms and anxiety subscale, Beck Depression Inventory were significantly higher in the acne group compa-

red to the control group ($p = 0.002$, $p < 0.001$, $p = 0.006$ respectively). Beck Anxiety Inventory was a moderate positive correlated with Beck Depression Inventory ($p < 0.001$). Health Anxiety Inventory was a strong positive correlated with sensitivity to somatic symptoms and anxiety and negative consequences of illness subscale ($p < 0.001$). Other of all psychiatric scale scores correlated positively with each other. Mean scores of all psychiatric scale scores had no relationship with severity of acne, age, duration of disease ($p > 0.05$ respectively). There was no significant difference between the severity of acne and age, sex, duration of disease, treatment status ($p > 0.05$ respectively).

Conclusion: Somatosensory Amplification Scale, Health Anxiety Inventory, and Beck Depression Inventory scores were higher in the acne patients compared to the healthy controls. There was no relationship between high levels of subjective bodily sensations, health anxiety, anxiety, depression and severity of acne, age, duration of disease. In our study, Somatosensory Amplification and Health Anxiety scores were found higher in the acne patients, suggests that acne patient are seemed more prone to somatization. One should keep in mind that in patients presenting with somatic symptoms may be related to reasons such as somatosensory amplification, health anxiety and depression and we think that an approach should be taken from these aspects for optimal treatment. An interdisciplinary approach comprising of dermatologist, psychiatrist could be more successful management of patients and treatment of acne.

Keywords: Acne, Depression, Health anxiety, Somatosensory amplification

9. KAYNAKLAR

1. Emre S, Aktaş A. Akne Ve Rozase Tanı Ve Tedavi. Sarıcaoğlu H, Ünal İ, Karaman G, Kesikoğlu AF, Karadağ AS, Aktürk AŞ, Kalkan G. Akne Kliniği. İstanbul: Galenos Yayınevi, 2018; 52:94-99.
2. Williams HC, Dellavalle RP, Garner S. Acne vulgaris. The Lancet 2012; 379:361-372.
3. Aslan Kayıran M, Karadağ AS, Jafferany M. Psychodermatology of acne: Dermatologist's guide to inner side of acne and management approach. Dermatologic Therapy 2020; 33:e14150.
4. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, Lozano R, Michaud C, Ezzati M, Shibuya K, Salomon JA, Abdalla S, Aboyans V. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. The Lancet 2012; 380:2163-2196.
5. Kalkan G. Akne Etiyopatogenezi. Turk Arch Dermatol Venereol 2020; 54:1-3.
6. Stamu-O'Brien C, Jafferany M, Carniciu S, Abdelmaksoud A. Psychodermatology of acne: Psychological aspects and effects of acne vulgaris. Journal of Cosmetic Dermatology 2021; 20:1080-1083.
7. Sood S, Jafferany M, Vinaya Kumar S. Depression, psychiatric comorbidities, and psychosocial implications associated with acne vulgaris. Journal of Cosmetic Dermatology 2020; 19:3177-3182.
8. Claudel JP, Auffret N, Leccia MT, Poli F, Dréno B. Acne from the young patient's perspective. J Eur Acad Dermatol Venereol 2020; 34:942-947.
9. Emre S, Aktaş A. Akne Ve Rozase Tanı Ve Tedavi. Sarıcaoğlu H, Ünal İ, Karaman G, Kesikoğlu AF, Karadağ AS, Aktürk AŞ, Kalkan G. Akne Epidemiyolojisi. İstanbul: Galenos Yayınevi, 2018; 52:34-36.
10. Tan JKL, Stein Gold LF, Alexis AF, Harper JC. Current Concepts in Acne Pathogenesis: Pathways to Inflammation. Semin Cutan Med Surg 2018; 37:60-62.
11. Dréno B. What is new in the pathophysiology of acne, an overview. J Eur Acad Dermatol Venereol 2017; 31 Suppl 5:8-12.
12. Veraldi S. Two important novelties in etiopathogenesis and therapy of acne. J Eur Acad Dermatol Venereol 2018; 32 Suppl 2:3-4.

13. Kesikoğlu AF. Akne Klinik. Turkish Archives of Dermatology & Venerology/Turkderm 2020; 54(Suppl 1):4-8.
14. Hayta SB, Yavuz GÖ, Kincir M. Akneli hastalarda akne şiddeti ve depresyon ilişkisi. Cumhuriyet Tıp Dergisi 2011; 33:430-434.
15. Samuels DV, Rosenthal R, Lin R, Chaudhari S, Natsuaki MN. Acne vulgaris and risk of depression and anxiety: a meta-analytic review. J Am Acad Dermatol 2020; 83:532-541.
16. Sutaria N, Pollock JR, Kwatra SG. Depression screening for patients with acne in the United States compared to other skin diseases, 2005 to 2016. J Am Acad Dermatol 2021; 84:105-106.
17. Jović A, Marinović B, Kostović K, Čeović R, Basta-Juzbašić A, Bukvić Mokos Z. The impact of psychological stress on acne. Acta dermatovenerologica Croatica 2017; 25:133-133.
18. Sachdeva M, Tan J, Lim J, Kim M, Nadeem I, Bismil R. The prevalence, risk factors, and psychosocial impacts of acne vulgaris in medical students: a literature review. International Journal of Dermatology 2020.
19. Kayıran MA, Cebeci F, Karadağ AS, Erdemir VA, Gürel MS. Disease severity and the effect of disease severity on quality of life in patients with acne vulgaris. Istanbul Med J 2019; 20: 80-81.
20. Juhl CR, Bergholdt HK, Miller IM, Jemec GB, Kanters JK, Ellervik C. Dairy intake and acne vulgaris: a systematic review and meta-analysis of 78,529 children, adolescents, and young adults. Nutrients 2018; 10:1049.
21. Heng AHS, Chew FT. Systematic review of the epidemiology of acne vulgaris. Sci Rep 2020; 10:1-29.
22. Karadağ AS, Balta İ, Sarıcaoğlu H, Kiliç S, Kelekçi KH, Yildirim M, Arica DA, Öztürk S, Karaman G, Çerman AA, Bilgili SG, Turan E, Demirci MM, Uzunçakmak TK, Güvenç SC, Ataseven A, Ferahbaş A, Aksoy B, Çölgeçen E, Ekiz Ö, Demir FT, Bilgiç Ö, Çakmak S, Uçmak D, Özügüz P, Konkuralp YK, Ermertcan AT, Gökdemir G, Başkan EB, Alyamaç G, Şanlı H. The effect of personal, familial, and environmental characteristics on acne vulgaris: a prospective, multicenter, case controlled study. G Ital Dermatol Venereol 2019; 154:177-185.
23. Li D, Chen Q, Liu Y, Liu T, Tang W, Li S. The prevalence of acne in Mainland China: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open 2017; 7:e015354.

24. Cong T-X, Hao D, Wen X, Li X-H, He G, Jiang X. From pathogenesis of acne vulgaris to anti-acne agents. *Archives of Dermatological Research* 2019; 311:337-349.
25. Bhat YJ, Latief I, Hassan I. Update on etiopathogenesis and treatment of Acne. *Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology* 2017; 83:298-306.
26. Cunliffe WJ, Holland DB, Clark SM, Stables GI. Comedogenesis: some aetiological, clinical and therapeutic strategies. *Dermatology* 2003; 206:11-16.
27. Kesikoğlu AF, Çınar SL. Akne Ve Rozase Tanı Ve Tedavi. Sarıcaoğlu H, Ünal İ, Karaman G, Kesikoğlu AF, Karadağ AS, Aktürk AŞ, Kalkan G. Akne Patogenezi. İstanbul: Galenos Yayınevi, 2018:40-49.
28. Persson G, Johansson Jänkänpää E, Ganceviciene R, Karadag AS, Bilgili SG, Omer H, Alexeyev OA. No evidence for follicular keratinocyte hyperproliferation in acne lesions as compared to autologous healthy hair follicles. *Exp Dermatol* 2018; 27:668-671.
29. Zouboulis CC. Acne and sebaceous gland function. *Clin Dermatol* 2004; 22:360-366.
30. Slominski A, Zbytek B, Nikolakis G, Manna PR, Skobowiat C, Zmijewski M, Li W, Janjetovic Z, Postlethwaite A, Zouboulis CC. Steroidogenesis in the skin: implications for local immune functions. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2013; 137:107-123.
31. Töröcsik D, Kovács D, Camera E, Lovászi M, Cseri K, Nagy GG, Molinaro R, Rühl R, Tax G, Szabó K. Leptin promotes a proinflammatory lipid profile and induces inflammatory pathways in human SZ 95 sebocytes. *Br J Dermatol* 2014; 171:1326-1335.
32. Scholz CF, Kilian M. The natural history of cutaneous propionibacteria, and reclassification of selected species within the genus *Propionibacterium* to the proposed novel genera *Acidipropionibacterium* gen. nov., *Cutibacterium* gen. nov. and *Pseudopropionibacterium* gen. nov. *Int J Syst Evol Microbiol* 2016; 66:4422-4432.
33. Alexeyev OA, Dekio I, Layton A, Li H, Hughes H, Morris T, Zouboulis C, Patrick S. Why we continue to use the name *Propionibacterium acnes*. *Br J Dermatol* 2018; 179:1227-1227.

34. Grice EA, Kong HH, Conlan S, Deming CB, Davis J, Young AC, Bouffard GG, Blakesley RW, Murray PR, Green ED. Topographical and temporal diversity of the human skin microbiome. *Science* 2009; 324:1190-1192.
35. Szabó K, Erdei L, Bolla BS, Tax G, Bíró T, Kemény L. Factors shaping the composition of the cutaneous microbiota. *Br J Dermatol* 2017; 176:344-351.
36. Barnard E, Shi B, Kang D, Craft N, Li H. The balance of metagenomic elements shapes the skin microbiome in acne and health. *Sci Rep* 2016; 6:1-12.
37. Burkhart CG, Burkhart CN. Expanding the microcomedone theory and acne therapeutics: *Propionibacterium acnes* biofilm produces biological glue that holds corneocytes together to form plug; *J Am Acad Dermatol* 2007; 57:722-724.
38. Jahns AC, Lundskog B, Ganceviciene R, Palmer RH, Golovleva I, Zouboulis C, McDowell A, Patrick S, Alexeyev OA. An increased incidence of *Propionibacterium acnes* biofilms in acne vulgaris: a case-control study. *Br J Dermatol* 2012; 167:50-58.
39. Elias PM. The skin barrier as an innate immune element. *Semin Immunopathol* 2007; 29:3-14.
40. Kim H, Moon SY, Sohn MY, Lee WJ. Insulin-like growth factor-1 increases the expression of inflammatory biomarkers and sebum production in cultured sebocytes. *Ann Dermatol* 2017; 29:20.
41. Puhvel SM, Sakamoto M. The chemoattractant properties of comedonal components. *J Invest Dermatol* 1978; 71:324-329.
42. Zouboulis CC. Zileuton, a new efficient and safe systemic anti-acne drug. *Dermatoendocrinol* 2009; 1:188-192.
43. Sugisaki H, Yamanaka K, Kakeda M, Kitagawa H, Tanaka K, Watanabe K, Gabazza EC, Kurokawa I, Mizutani H. Increased interferon- γ , interleukin-12p40 and IL-8 production in *Propionibacterium acnes*-treated peripheral blood mononuclear cells from patient with acne vulgaris: Host response but not bacterial species is the determinant factor of the disease. *J Dermatol Sci* 2009; 55:47-52.
44. Jeremy AH, Holland DB, Roberts SG, Thomson KF, Cunliffe WJ. Inflammatory events are involved in acne lesion initiation. *J Invest Dermatol* 2003; 121:20-27.

45. Visse R, Nagase H. Matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases: structure, function, and biochemistry. *Circ Res* 2003; 92:827-839.
46. Mouser PE, Baker BS, Seaton ED, Chu AC. Propionibacterium acnes-reactive T helper-1 cells in the skin of patients with acne vulgaris. *J Invest Dermatol* 2003; 121:1226-1228.
47. Kistowska M, Meier B, Proust T, Feldmeyer L, Cozzio A, Kuendig T, Contassot E, French LE. Propionibacterium acnes promotes Th17 and Th17/Th1 responses in acne patients. *J Invest Dermatol* 2015; 135:110-118.
48. Webster G, McArthur W. Inhibition of the Classical and Alternative Pathways of Human and Guinea Pig Complement by Pyran Copolymer. *Int Arch Allergy Immunol* 1981; 66:304-309.
49. Nakatsuji T, Kao MC, Zhang L, Zouboulis CC, Gallo RL, Huang C-M. Sebum free fatty acids enhance the innate immune defense of human sebocytes by upregulating β -defensin-2 expression. *J Invest Dermatol* 2010; 130:985-994.
50. Clayton R, Göbel K, Niessen C, Paus R, Van Steensel M, Lim X. Homeostasis of the sebaceous gland and mechanisms of acne pathogenesis. *Br J Dermatol* 2019; 181:677-690.
51. Ju Q, Tao T, Hu T, Karadağ AS, Al-Khuzaei S, Chen W. Sex hormones and acne. *Clin Dermatol* 2017; 35:130-137.
52. Inoue T, Miki Y, Kakuo S, Hachiya A, Kitahara T, Aiba S, Zouboulis CC, Sasano H. Expression of steroidogenic enzymes in human sebaceous glands. *J Endocrinol* 2014; 222:301-312.
53. Baulieu E-E, Thomas G, Legrain S, Lahlou N, Roger M, Debuire B, Faucounau V, Girard L, Hervy M-P, Latour F. Dehydroepiandrosterone (DHEA), DHEA sulfate, and aging: contribution of the DHEAge Study to a sociobiomedical issue. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2000; 97:4279-4284.
54. Ghosh S, Chaudhuri S, Jain VK, Aggarwal K. Profiling and hormonal therapy for acne in women. *Indian J Dermatol* 2014; 59:107.
55. Mirdamadi Y, Thielitz A, Wiede A, Goihl A, Papakonstantinou E, Hartig R, Zouboulis CC, Reinhold D, Simeoni L, Bommhardt U, Quist S, Gollnick H. Insulin and insulin-like growth factor-1 can modulate the phosphoinositide-3-kinase/Akt/FoxO1 pathway in SZ95 sebocytes in vitro. *Mol Cell Endocrinol* 2015; 415:32-44.

56. Zouboulis CC. Acne as a chronic systemic disease. *Clin Dermatol* 2014; 32:389-396.
57. Common J, Barker J, van Steensel M. What does acne genetics teach us about disease pathogenesis? *Br J Dermatol* 2019; 181:665-676.
58. Evans D, Kirk K, Nyholt D, Novac C, Martin N. Teenage acne is influenced by genetic factors. *Br J Dermatol* 2005; 152:579-581.
59. Baz K, Erdal ME, Söylemez F, Güvenç U, Taşdelen B, İkizoğlu G. Association between tumor necrosis factor-alpha gene promoter polymorphism at position-308 and acne in Turkish patients. *Ann Dermatol* 2008; 300:371.
60. Shi G, Wang T-T, Quan J-H, Li S-J, Zhang M-F, Liao P-Y, Fan Y-M. Sox9 facilitates proliferation, differentiation and lipogenesis in primary cultured human sebocytes. *J Dermatol Sci* 2017; 85:44-50.
61. Dréno B, Bettoli V, Araviiskaia E, Sanchez Viera M, Bouloc A. The influence of exposome on acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018; 32:812-819.
62. Dall'Oglio F, Nasca MR, Fiorentini F, Micali G. Diet and acne: review of the evidence from 2009 to 2020. *International Journal of Dermatology* 2021.
63. Çerman AA, Aktaş E, Altunay İK, Arıcı JE, Tulunay A, Ozturk FY. Dietary glycemic factors, insulin resistance, and adiponectin levels in acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 2016; 75:155-162.
64. Cordain L, Lindeberg S, Hurtado M, Hill K, Eaton SB, Brand-Miller J. Acne vulgaris: a disease of Western civilization. *Arch Dermatol* 2002; 138:1584-1590.
65. Adebamowo CA, Spiegelman D, Danby FW, Frazier AL, Willett WC, Holmes MD. High school dietary dairy intake and teenage acne. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52:207-214.
66. Melnik BC, Zouboulis CC. Potential role of FoxO1 and mTORC1 in the pathogenesis of Western diet-induced acne. *Exp Dermatol* 2013; 22:311-315.
67. Matsui MS. Update on Diet and Acne. *Cutis* 2019; 104:11-13.
68. Melnik BC. Acne vulgaris: The metabolic syndrome of the pilosebaceous follicle. *Clin Dermatol* 2018; 36:29-40.

69. Tarun J, Susan J, Suria J, Susan VJ, Criton S. Evaluation of pH of bathing soaps and shampoos for skin and hair care. *Indian J Dermatol* 2014; 59:442.
70. Faure M, Drapier-Faure E. Acne and hormonal contraceptives. *Ann Dermatol Venereol* 2010; 137:746-749.
71. Dreno B, Bettoli V, Perez M, Bouloc A, Ochsendorf F. Cutaneous lesions caused by mechanical injury. *Eur J Dermatol* 2015; 25:114-121.
72. Özyay Eroğlu F, Aktepe E, Erturan İ. The evaluation of psychiatric comorbidity, self-injurious behavior, suicide probability, and other associated psychiatric factors (loneliness, self-esteem, life satisfaction) in adolescents with acne: A clinical pilot study. *J Cosmet Dermatol* 2019; 18:916-921.
73. Taheri M, Darabyan M, Izadbakhsh E, Nouri F, Haghani M, Mortazavi S, Mortazavi G, Mortazavi S, Moradi M. Exposure to visible light emitted from smartphones and tablets increases the proliferation of *Staphylococcus aureus*: can this be linked to acne?. *J Biomed Phys Eng* 2017; 7:163-168.
74. Suh DH, Kwon TE, Youn JJ. Changes of comedonal cytokines and sebum secretion after UV irradiation in acne patients. *Eur J Dermatol* 2002; 12:139-144.
75. Patra V, Byrne SN, Wolf P. The skin microbiome: is it affected by UV-induced immune suppression?. *Front Microbiol* 2016; 7:1235.
76. Krutmann J, Moyal D, Liu W, Kandahari S, Lee G-S, Nopadon N, Xiang LF, Seité S. Pollution and acne: is there a link? *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2017; 10:199-204.
77. Just M, Ribera M, Monso E, Lorenzo J, Ferrandiz C. Effect of smoking on skin elastic fibres: morphometric and immunohistochemical analysis. *Br J Dermatol* 2007; 156:85-91.
78. Yang YS, Lim HK, Hong KK, Shin MK, Lee JW, Lee SW, Kim N-I. Cigarette smoke-induced interleukin-1 alpha may be involved in the pathogenesis of adult acne. *Ann Dermatol* 2014; 26:11-16.
79. Becker M, Wild T, Zouboulis CC. Objective assessment of acne. *Clin Dermatol* 2017; 35:147-155.
80. Ramli R, Malik AS, Hani AFM, Jamil A. Acne analysis, grading and computational assessment methods: an overview. *Skin Res Technol* 2012; 18:1-14.

81. Egbers R, Do T, Voorhees J, Sachs D, Kang S. Computer-assisted alignment and tracking of comedones in patients with predominantly comedonal acne indicate that most resolve within 4 weeks and do not become inflammatory lesions. *J Invest Dermatol* 2010; 130:58.
82. Saurat J-H. Strategic targets in acne: the comedone switch in question. *Dermatology* 2015; 231:105-111.
83. Zeichner JA. Inflammatory Acne Treatment: Review of Current and New Topical Therapeutic Options. *Journal of drugs in dermatology: JDD* 2016; 15:s11-16.
84. Tan J, Thiboutot D, Gollnick H, Kang S, Layton A, Leyden JJ, Torres V, Guillemot J, Dréno B. Development of an atrophic acne scar risk assessment tool. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017; 31:1547-1554.
85. Lanoue J, Goldenberg G. Acne scarring: a review of cosmetic therapies. *Cutis* 2015; 95:276-281.
86. França K, Keri J. Psychosocial impact of acne and postinflammatory hyperpigmentation. *An Bras Dermatol* 2017; 92:505-509.
87. Greywal T, Zaenglein AL, Baldwin HE, Bhatia N, Chernoff KA, Del Rosso JQ, Eichenfield LF, Levin MH, Leyden JJ, Thiboutot DM, Webster GF, Friedlander SF. Evidence-based recommendations for the management of acne fulminans and its variants. *J Am Acad Dermatol* 2017; 77:109-117.
88. Dessinioti C, Katsambas A. Difficult and rare forms of acne. *Clin Dermatol* 2017; 35:138-146.
89. Maroñas-Jiménez L, Krakowski AC. Pediatric Acne: Clinical Patterns and Pearls. *Dermatol Clin* 2016; 34:195-202.
90. Zeichner JA, Baldwin HE, Cook-Bolden FE, Eichenfield LF, Friedlander SF, Rodriguez DA. Emerging issues in adult female acne. *J Clin Aesthet Dermatol* 2017; 10:37-46.
91. Bagatin E, Freitas THPd, Rivitti-Machado MC, Ribeiro BM, Nunes S, Rocha MADd. Adult female acne: a guide to clinical practice. *An Bras Dermatol* 2019; 94:62-75.
92. 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; 80:538-549.

93. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, Alikhan A, Baldwin HE, Berson DS, Bowe WP, Graber EM, Harper JC, Kang S, Keri JE, Leyden JJ, Reynolds RV, Silverberg NB, Stein Gold LF, Tollefson MM, Weiss JS, Dolan NC, Sagan AA, Stern M, Boyer KM, Bhushan R. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 2016; 74:945-973.

94. Thiboutot DM, Dréno B, Abanmi A, Alexis AF, Araviiskaia E, Barona Cabal MI, Bettoli V, Casintahan F, Chow S, da Costa A, El Ouazzani T, Goh CL, Gollnick HPM, Gomez M, Hayashi N, Herane MI, Honeyman J, Kang S, Kemeny L, Kubba R, Lambert J, Layton AM, Leyden JJ, López-Estebarez JL, Noppakun N, Ochsendorf F, Oprica C, Orozco B, Perez M, Piquero-Martin J, See JA, Suh DH, Tan J, Lozada VT, Troielli P, Xiang LF. Practical management of acne for clinicians: An international consensus from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. *J Am Acad Dermatol* 2018; 78:1-23.

95. Gollnick HP, Bettoli V, Lambert J, Araviiskaia E, Binic I, Dessinioti C, Galadari I, Ganceviciene R, Ilter N, Kaegi M, Kemeny L, López-Estebarez JL, Massa A, Oprica C, Sinclair W, Szepietowski JC, Dréno B. A consensus-based practical and daily guide for the treatment of acne patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016; 30:1480-1490.

96. Dessinioti C, Zouboulis CC, Bettoli V, Rigopoulos D. Comparison of guidelines and consensus articles on the management of patients with acne with oral isotretinoin. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020; 34:2229-2240.

97. Landis MN. Optimizing isotretinoin treatment of acne: update on current recommendations for monitoring, dosing, safety, adverse effects, compliance, and outcomes. *Am J Clin Dermatol* 2020; 21:411-419.

98. Uzuncakmak TK, Karadag AS. Retinoids in Dermatology. Karadag AS, Aksoy B, Parish LC. Mucocutaneous Side Effects. Boca Raton: CRC Press, 2019; 1-6.

99. Karadağ AS. Sistemik İzotretinoin. *Turkish Archives of Dermatology & Venerology/Turkderm* 2020; 54:34-40.

100. Hoover KB, Miller CG, Galante N, Langman C. A double-blind, randomized, Phase III, multicenter study in 358 pediatric subjects receiving isotretinoin therapy demonstrates no effect on pediatric bone mineral density. *Osteoporos Int* 2015; 26:2441-2447.

101. Aktürk AŞ. Akne hormonal tedavi. Turkish Archives of Dermatology & Venerology/Turkderm 2020; 54:41-44.
102. Agnew T, Furber G, Leach M, Segal L. A comprehensive critique and review of published measures of acne severity. J Clin Aesthet Dermatol 2016; 9:40-52.
103. Güleç H, Sayar K, Güleç M. Bedensel Duyumları Abartma Ölçeği Türkçe Formunun Geçerlik ve Güvenirliği. Düşünen Adam 2007; 20:16-24.
104. Karaer E, Aktaş S, Aslan S. Sağlık Anksiyetesi Envanteri (Haftalık Kısa Form) Türkçe Geçerlilik Ve Güvenilirlik Çalışması. Klinik Psikiyatri Dergisi 2012; 15:41-48.
105. Aydemir Ö, Kirpınar I, Uykur S, Uykur B, Cengiz C. Reliability and validity of the Turkish version of the health anxiety inventory. Psikiyatri Dergisi 2013; 50:325-331.
106. Ulusoy M, Sahin NH, Erkmen H. The Beck anxiety inventory: psychometric properties. J Cogn Psychother 1998; 12:163-172.
107. Hisli N. Beck depresyon envanterinin üniversite öğrencileri için geçerliliği, güvenilirliği.(A reliability and validity study of Beck Depression Inventory in a university student sample). J Psychol 1989; 7:3-13.
108. Özcan H. Akne Ve Rozase Tanı Ve Tedavi. Sarıcaoğlu H, Ünal İ, Karaman G, Kesikoğlu AF, Karadağ AS, Aktürk AŞ, Kalkan G. Akne Ve Komorbiditeler. İstanbul: Galenos Yayınevi, 2018; 52:160-167.
109. Hayashi N, Higaki Y, Kawamoto K, Kamo T, Shimizu S, Kawashima M. A cross-sectional analysis of quality of life in Japanese acne patients using the Japanese version of Skindex-16. J Dermatol 2004; 31:971-976.
110. Cengiz GF, Gürel G. Difficulties in emotion regulation and quality of life in patients with acne. Qual Life Res 2020; 29:431-438.
111. Shah N, Shukla R, Chaudhari P, Patil S, Patil A, Nadkarni N, Goldust M. Prevalence of acne vulgaris and its clinico-epidemiological pattern in adult patients: Results of a prospective, observational study. Journal of Cosmetic Dermatology 2021.
112. Altunay IK, Özkur E, Dalgard FJ, Gieler U, Tomas-Aragones L, Lien L, Poot F, Jemec GB, Misery L, Szabo C. Psychosocial aspects of adult acne: data from 13 European countries. Acta Derm Venereol 2020; 100:1-6.

113. Aksu AE, Metintas S, Saracoglu ZN, Gurel G, Sabuncu I, Arikan I, Kalyoncu C. Acne: prevalence and relationship with dietary habits in Eskisehir, Turkey. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012; 26:1503-1509.
114. Gül A, Çölgeçen E. Personality traits and common psychiatric conditions in adult patients with acne vulgaris. *Ann Dermatol* 2015; 27:48-52.
115. Yolaç Yarpuz A, Demırcı Saadet E, Erdi Şanlı H, Devrımcı Özgüven H. Akne Vulgaris Hastalarında Sosyal Kaygı Düzeyi ve Bunun Klinik Değişkenler İle İlişkisi. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2008; 19:29-37.
116. Erdemir AV, Bağcı SI, İnan EY, Turan E. Akne Vulgarisli Hastalarda Sosyal Görünüş Kaygısı ve Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi. *İstanbul Med J* 2013; 14: 35-39.
117. Abramowitz JS, Olatunji BO, Deacon BJ. Health anxiety, hypochondriasis, and the anxiety disorders. *Behav Ther* 2007; 38:86-94.
118. Köteles F, Witthöft M. Somatosensory amplification - An old construct from a new perspective. *J Psychosom Res* 2017; 101:1-9.
119. Katon W, Sullivan M, Walker E. Medical symptoms without identified pathology: relationship to psychiatric disorders, childhood and adult trauma, and personality traits. *Ann Intern Med* 2001; 134:917-925.
120. Creed F, Barsky A. A systematic review of the epidemiology of somatisation disorder and hypochondriasis. *J Psychosom Res* 2004; 56:391-408.
121. Abdel-Hafez K, Mahran AM, Hofny ER, Mohammed KA, Darweesh AM, Aal AA. The impact of acne vulgaris on the quality of life and psychologic status in patients from upper Egypt. *Int J Dermatol* 2009; 48:280-285.
122. Marron S, Miranda-Sivelo A, Tomas-Aragones L, Rodriguez-Cerdeira C, Tribo-Boixaro M, Garcia-Bustinduy M, Gracia-Cazaña T, Ros-Abarca S, Roe-Crespo E, Diaz-Díaz RM, Brufau-Redondo C, Martinez-Gonzalez MC, Guerra-Tapia A, González-Guerra E, Puig L. Body dysmorphic disorder in patients with acne: a multicentre study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020; 34:370-376.
123. Nakao M, Barsky AJ. Clinical application of somatosensory amplification in psychosomatic medicine. *Biopsychosoc Med* 2007; 1:17.
124. Öztekin Ü, Hacimusalar Y, Gürel A, Karaaslan O. The Relationship of Male Infertility with Somatosensory Amplification, Health Anxiety and Depression Levels. *Psychiatry Investig* 2020; 17:350-355.

125. Golchai J, Khani SH, Heidarzadeh A, Eshkevari SS, Alizade N, Eftekhari H. Comparison of anxiety and depression in patients with acne vulgaris and healthy individuals. *Indian J Dermatol* 2010; 55:352-354.
126. Yazici K, Baz K, Yazici A, Köktürk A, Tot S, Demirseren D, Buturak V. Disease-specific quality of life is associated with anxiety and depression in patients with acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004; 18:435-439.
127. Aktan S, Ozmen E, Sanli B. Anxiety, depression, and nature of acne vulgaris in adolescents. *Int J Dermatol* 2000; 39:354-357.
128. Gürel G, Saçmacı H. Şiddetli Akne Vulgaris Hastalarındaki Anksiyete ve Depresyonun Bilişsel Fonksiyonlar Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi. *Turkish Journal of Dermatology/Turk Dermatoloji Dergisi* 2019; 13:25-29.

EK-2

SOSYODEMOGRAFİK VERİ FORMU

Adı, Soyadı:

Tarih:

Telefon:

1- Kaç Yaşındasınız?

2- Cinsiyet 1) kadın 2) erkek

3- Medeni Durumunuz nedir?

1) Evli 2) Bekar 3) Dul/Boşanmış

4- Eğitim durumunuz nedir?

1) İlkokul 2) Ortaokul 3) Lise 4) Fakülte/Yüksek Lisans/Doktora

5- Mesleğiniz nedir?

1) Öğrenci 2) Memur 3) işçi 4) Serbest meslek 5) Emekli 6) Ev hanımı 7) işsiz

6- Bu polikliniğe başvurunuzu gerektiren şikayetleriniz ne kadar süredir var (gün, ay veya yıl olarak belirtiniz)

7- Şikayetinizle ilgili daha önce tedavi gördüyseniz tedavi ile şikayetleriniz geçti mi?

1) Evet 2) Hayır

EK-3

İsim:

Tarih:

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

Global Akne Derecelendirme Sistemi

Global Skor:

Akne Şiddeti:

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

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

SSAS

Aşağıdaki ifadelerin sizin için ne kadar doğru olduğunu lütfen belirtiniz.

Doğru değilse (1).....Tamamen doğru ise (5) olacak şekilde bu maddelere puan veriniz.

	Doğru değil				Tamamen doğru
1- Birisi öksürdüğünde, benim de öksüresim gelir.	1	2	3	4	5
2- Duman, sis ya da hava kirliliğine tahammül edemem.	1	2	3	4	5
3- Sıklıkla vücudumda değişik şeyler olduğunu fark ederim.	1	2	3	4	5
4- Bir yerim morardığında, uzun süre öylece kalır.	1	2	3	4	5
5- Ani yüksek sesler beni rahatsız eder.	1	2	3	4	5
6- Bazen nabzımın ya da kalbimin kulağımın içinde güm güm attığını duyanm.	1	2	3	4	5
7- Çok sıcakta olmayı da çok soğukta olmayı da sevmem.	1	2	3	4	5
8- Miderndeki açlık kasılmalarını çok çabuk hissederim.	1	2	3	4	5
9- Ufak bir böcek ya da sinek ısırığı bile beni gerçekten rahatsız eder.	1	2	3	4	5
10- Ağrıya çok az tahammülüm vardır.	1	2	3	4	5

EK-5

SAĞLIK ANKSİYETESİ ENVANTERİ (KISA VERSİYON)

Bu bölümdeki her soru dört farklı ifade içerir. Lütfen her ifadeyi dikkatlice okuyun ve son 6 ay içindeki duygularınızı en iyi ifade eden seçin. Seçtiğiniz cümleyi yanındaki harfi daire içine alarak işaretleyin, örneğin (a) cümlesinin doğru olduğunu düşünüyorsanız (a) yı işaretleyin; birden fazla ifadenin size uygun olduğunu düşündüğünüzde size uyan ifadelerin hepsini işaretleyin.

1. (a) Sağlığım ile ilgili endişelenmem.
(b) Sağlığım ile ilgili nadiren endişelenirim.
(c) Sağlığım ile ilgili çok sık endişelenirim.
(d) Sağlığım ile ilgili hemen her zaman endişelenirim.
2. (a) Yaşıtlarıma göre daha az ağrı/ acı hissedirim
(b) Yaşıtlarım kadar ağrı/ acı hissedirim
(c) Yaşıtlarımdan daha fazla ağrı/ acı hissedirim
(d) Bedenimde sürekli ağrı/ acı hissedirim.
3. (a) Genellikle vücudumdaki duyum yada değişikliklerin farkında değilimdir.
(b) Bazen vücudumdaki duyum yada değişikliklerin farkında olurum.
(c) Çoğunlukla vücudumdaki duyum yada değişikliklerin farkındayım.
(d) Sürekli vücudumdaki duyum yada değişikliklerin farkındayım.
4. (a) Hastalıkla ilgili düşüncelere karşı koymak hiç bir zaman sorun olmamıştır.
(b) Çoğu kez hastalıkla ilgili düşüncelere karşı koyabilirim.
(c) Hastalıkla ilgili düşüncelere karşı koymaya çalışırım ama çoğunlukla yapamam.
(d) Hastalıkla ilgili düşünceler o kadar güçlü ki artık onlara karşı hiç koymaya çalışmıyorum.
5. (a) Genellikle ciddi bir hastalığım olduğu korkusu yoktur.
(b) Bazen ciddi bir hastalığım olduğu korkusu vardır.
(c) Çoğunlukla ciddi bir hastalığım olduğu korkusu vardır.
(d) Her zaman ciddi bir hastalığım olduğu korkusu vardır.
6. (a) Kendimi hasta olarak hayal etmem.
(b) Nadiren hasta olduğum hayalleri gözümün önüne gelir.
(c) Sıklıkla hasta olduğum hayalleri gözümün önüne gelir.
(d) Sürekli hasta olduğum hayalleri gözümün önüne gelir.
7. (a) Sağlığım ile ilgili düşünceleri zihnimden uzaklaştırmakta zorluk çekmem.
(b) Sağlığım ile ilgili düşünceleri zihnimden uzaklaştırmakta bazen zorlanırım.
(c) Sağlığım ile ilgili düşünceleri zihnimden uzaklaştırmakta çoğunlukla zorlanırım.
(d) Hiçbir şey zihnimden sağlığım ile ilgili düşünceleri uzaklaştıramaz.
8. (a) Doktorum kötü bir şey olmadığını söylerse tamamen rahatlarım.
(b) Başlangıçta rahatlarım ama bazen yeniden endişelenirim.
(c) Başlangıçta rahatlarım ama mutlaka yeniden endişelenirim.
(d) Doktorum kötü bir şey olmadığını söylese de rahatlayamam.
9. (a) Bir hastalık hakkında konuşulduğunda hiçbir zaman kendimde olduğunu düşünmem.
(b) Bir hastalık hakkında konuşulduğunda bazen kendimde de olduğunu düşünürüm.
(c) Bir hastalık hakkında konuşulduğunda çoğunlukla kendimde de olduğunu düşünürüm.
(d) Bir hastalık hakkında konuşulduğunda her zaman kendimde de olduğunu düşünürüm.

10. (a) Vücudumda bir algı yada değişiklik hissedersen nadiren ne olduğunu merak ederim.
(b) Vücudumda bir algı yada değişiklik hissedersen çoğunlukla ne olduğunu merak ederim.
(c) Vücudumda bir algı yada değişiklik hissedersen her zaman ne olduğunu merak ederim.
(d) Vücudumda bir algı yada değişiklik hissedersen mutlaka ne olduğunu bilmek isterim.
11. (a) Genellikle ciddi bir hastalığa yakalanma riskimin çok düşük olduğunu düşünürüm.
(b) Genellikle ciddi bir hastalığa yakalanma riskimin oldukça düşük olduğunu düşünürüm.
(c) Genellikle ciddi bir hastalığa yakalanma riskimin orta derecede olduğunu düşünürüm.
(d) Genellikle ciddi bir hastalığa yakalanma riskimin yüksek olduğunu düşünürüm.
12. (a) Asla ciddi bir hastalığım olduğunu düşünmem
(b) Bazen ciddi bir hastalığım olduğunu düşünürüm.
(c) Çoğunlukla ciddi bir hastalığım olduğunu düşünürüm.
(d) Genellikle ciddi bir hastalığım olduğunu düşünürüm.
13. (a) Ne olduğu açıklanamayan bir bedensel algı fark edersem başka şeyleri düşünmekte zorlanmam
(b) Ne olduğu açıklanamayan bir bedensel algı fark edersem başka şeyleri düşünmekte bazen zorlanırım.
(c) Ne olduğu açıklanamayan bir bedensel algı fark edersem başka şeyleri düşünmek çoğunlukla zorlanırım.
(d) Ne olduğu açıklanamayan bir bedensel algı fark edersem başka şeyleri düşünmek her zaman zorlanırım.
14. (a) Ailem ve dostlarım sağlığımla yeterince ilgilenmediğimi söyler.
(b) Ailem ve dostlarım sağlığımla normal düzeyde ilgilendiğimi söyler.
(c) Ailem ve dostlarım sağlığım için fazlaca endişelendiğimi söyler.
(d) Ailem ve dostlarım hastalık hastası olduğumu söyler.
- Aşağıdaki soruları yanıtlarken, sizi özellikle rahatsız eden bir hastalığınız (kalp hastalığı, kanser, Multipl Skleroz gibi) olsaydı nasıl olurdu diye düşünün. Tabii ki tam olarak nasıl olacağını bilemezsiniz ama genelde kendiniz ve ciddi bir hastalık konusundaki bilgilerinize dayanarak nasıl olacağı konusunda en iyi tahmini yapmaya çalışın.
15. (a) Ciddi bir hastalığım olsaydı da hayatımdaki şeylerden hala oldukça zevk alabilirdim.
(b) Ciddi bir hastalığım olsaydı da hayatımdaki şeylerden hala biraz zevk alabilirdim.
(c) Ciddi bir hastalığım olsaydı hayatımdaki şeylerden neredeyse hiç zevk alamazdım.
(d) Ciddi bir hastalığım olsaydı hayatımdaki şeylerden hiç zevk alamazdım.
16. (a) Ciddi bir hastalığım olsaydı modern tıbbın beni iyileştirme şansı yüksek olurdu.
(b) Ciddi bir hastalığım olsaydı modern tıbbın beni iyileştirme şansı orta düzeyde olurdu.
(c) Ciddi bir hastalığım olsaydı modern tıbbın beni iyileştirme şansı çok az olurdu.
(d) Ciddi bir hastalığım olsaydı modern tıbbın beni iyileştirme şansı hiç olmazdı.
17. (a) Ciddi bir hastalık yaşamımın bazı alanlarını bozardı.
(b) Ciddi bir hastalık yaşamımın bir çok alanını bozardı.
(c) Ciddi bir hastalık yaşamımın neredeyse her alanını bozardı.
(d) Ciddi bir hastalık yaşamımı mahvederdi.
18. (a) Ciddi bir hastalığım olsaydı onurum zedelenmiş hissetmezdim.
(b) Ciddi bir hastalığım olsaydı onurumu biraz zedelenmiş hissederdim.
(c) Ciddi bir hastalığım olsaydı onurumu oldukça çok zedelenmiş hissederdim.
(d) Ciddi bir hastalığım olsaydı onurumu tamamen kaybetmiş hissederdim.

Beck Anksiyete Ölçeği

Hastanın Soyadı, Adı:.....

Tarih:.....

Aşağıda insanların kaygılı ya da endişeli oldukları zamanlarda yaşadıkları bazı belirtiler verilmiştir.

Lütfen her maddeyi dikkatle okuyunuz. Daha sonra, her maddedeki belirtinin BUGÜN DAHİL SON BİR (1) HAFTADIR sizi ne kadar rahatsız ettiğini yandakine uygun yere (x) işareti koyarak belirleyiniz.

	Hiç	Hafif düzeyde Beni pek et- kilemedi	Orta düzeyde Hoş değildi ama kat- lanabildim	Ciddi düzeyde Dayanmakta çok zor- landım
1. Bedeninizin herhangi bir yerinde uyuşma veya karın- calanma				
2. Sıcak/ ateş basmaları				
3. Bacaklarda halsizlik, titreme				
4. Gevşeyememe				
5. Çok kötü şeyler olacak korkusu				
6. Baş dönmesi veya sersemlik				
7. Kalp çarpıntısı				
8. Dengeyi kaybetme duygusu				
9. Dehşete kapılma				
10. Sinirlilik				
11. Boğuluyormuş gibi olma duygusu				
12. Ellerde titreme				
13. Titreklik				
14. Kontrolü kaybetme korkusu				
15. Nefes almada güçlük				
16. Ölüm korkusu				
17. Korkuya kapılma				
18. Midede hazımsızlık ya da rahatsızlık hissi				
19. Baygınlık				
20. Yüzün kızarması				
21. Terleme (sıcaklığa bağlı olmayan)				

Toplam BECK-A skoru:.....

Beck Depresyon Ölçeği

Hastanın Soyadı, Adı:.....

Tarih:.....

Bu form son bir (1) hafta içerisinde kendinizi nasıl hissettiğinizi araştırmaya yönelik 21 maddeden oluşmaktadır. Her maddenin karşısındaki dört cevapı dikkatlice okuduktan sonra, size en çok uyan, yani sizin durumunuzu en iyi anlatanı işaretlemeniz gerekmektedir.

- 1 (0) Üzgün ve sıkıntılı değilim.
(1) Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.
(2) Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.
(3) O kadar üzgün ve sıkıntılıyım ki, artık dayanamıyorum.
- 2 (0) Gelecek hakkında umutsuz ve karamsar değilim.
(1) Gelecek için karamsarım.
(2) Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.
(3) Gelecek hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor.
- 3 (0) Kendimi başarısız biri olarak görmüyorum.
(1) Başkalarından daha başarısız olduğumu hissediyorum.
(2) Geçmişte baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğumu görüyorum.
(3) Kendimi tümüyle başarısız bir insan olarak görüyorum.
- 4 (0) Herşeyden eskisi kadar zevk alıyorum.
(1) Birçok şeyden eskiden olduğu gibi zevk alamıyorum.
(2) Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.
(3) Herşeyden sıkılıyorum.
- 5 (0) Kendimi herhangi bir biçimde suçlu hissetmiyorum.
(1) Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.
(2) Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.
(3) Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.
- 6 (0) Kendimden memnunum.
(1) Kendimden pek memnun değilim.
(2) Kendime kızgıyım.
(3) Kendimden nefrete ediyorum.
- 7 (0) Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.
(1) Hatalarım ve zayıf taraflarım olduğumu düşünmüyorum.
(2) Hatalarımdan dolayı kendimden utanıyorum.
(3) Herşeyi yanlış yapıyor muyum gibi geliyor ve hep kendimi kabahat buluyorum.
- 8 (0) Kendimi öldürmek gibi düşüncülerim yok.
(1) Kimi zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm oluyor ama yapmıyorum.
(2) Kendimi öldürmek isterdim.
(3) Fırsatını bulsam kendimi öldürürüm.
- 9 (0) İçimden ağlamak geldiği pek olmuyor.
(1) Zaman zaman içimden ağlamak geliyor.
(2) Çoğu zaman ağlıyorum.
(3) Eskiden ağlayabiliyordum ama şimdi istesem de ağlayamıyorum.
- 10 (0) Her zaman olduğumdan daha canı sıkın ve sinirli değilim.
(1) Eskisine oranla daha kolay canım sıkılıyor ve kızıyorum.
(2) Herşey canımı sıkıyor ve kendimi hep sinirli hissediyorum.
(3) Canımı sıkın şeylere bile artık kızamıyorum.
- 11 (0) Başkalarıyla görüşme, konuşma isteğimi kaybetmedim.
(1) Eskisi kadar insanlarla birlikte olmak istemiyorum.
(2) Birileriyle görüşüp konuşmak hiç içimden gelmiyor.
(3) Artık çevremde hiçkimseyi istemiyorum.
- 12 (0) Karar verirken eskisinden fazla güçlük çekmiyorum.
(1) Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.
(2) Eskiye kıyasla karar vermekte çok güçlük çekiyorum.
(3) Artık hiçbir konuda karar veremiyorum.
- 13 (0) Her zamankinden farklı göründüğümü sanmıyorum.
(1) Aynada kendime her zamankinden kötü görünüyorum.
(2) Aynaya baktığımda kendimi yaşlanmış ve çirkinleşmiş buluyorum.
(3) Kendimi çok çirkin buluyorum.
- 14 (0) Eskisi kadar iyi iş güç yapabiliyorum.
(1) Her zaman yaptığım işler şimdi gözümde büyüyor.
(2) Ufacık bir işi bile kendimi çok zorlayarak yapabiliyorum.
(3) Artık hiçbir iş yapamıyorum.
- 15 (0) Uykum her zamanki gibi.
(1) Eskisi gibi uyuyamıyorum.
(2) Her zamankinden 1-2 saat önce uyanıyorum ve kolay kolay tekrar uykuya dalamıyorum.
(3) Sabahları çok erken uyanıyorum ve bir daha uyuyamıyorum.
- 16 (0) Kendimi her zamankinden yorgun hissetmiyorum.
(1) Eskiye oranla daha çabuk yoruluyorum.
(2) Her şey beni yoruyor.
(3) Kendimi hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun ve bitkin hissediyorum.
- 17 (0) İştahım her zamanki gibi.
(1) Eskisinden daha iştahsızım.
(2) İştahım çok azaldı.
(3) Hiçbir şey yiyemiyorum.
- 18 (0) Son zamanlarda zayıflamadım.
(1) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 2 Kg verdim.
(2) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 4 Kg verdim.
(3) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 6 Kg verdim.
- 19 (0) Sağlığım ile ilgili kaygılarım yok.
(1) Ağrılar, mide sancıları, kabızlık gibi şikayetlerim oluyor ve bunlar beni tasalandırıyor.
(2) Sağlığımın bozulmasından çok kaygılanıyorum ve kafamı başka şeylere vermekte zorlanıyorum.
(3) Sağlık durumum kafama o kadar takılıyor ki, başka hiçbir şey düşünemiyorum.
- 20 (0) Sekse karşı ilgimde herhangi bir değişiklik yok.
(1) Eskisine oranla sekse ilgim az.
(2) Cinsel isteğim çok azaldı.
(3) Hiç cinsel istek duymuyorum.
- 21 (0) Cezalandırılması gereken şeyler yaptığımı sanmıyorum.
(1) Yaptıklarımın dolaylı cezalandırılabilirliğini düşünüyorum.
(2) Cezamı çekmeyi bekliyorum.
(3) Sanki cezamı bulmuşum gibi geliyor.

Toplam BECK-D skoru:.....