

T.C.
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakóltesi
Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı

**AKNE VULGARİSLİ HASTALARDA
SİSTEMİK İZOTRETİNOİN KULLANIMININ
DEPRESYON BELİRTİ DÜZEYİNE, İNTİHAR
RİSK ÖLÇEĞİ SKORU VE YAŞAM KALİTESİ
ÜZERİNE ETKİSİ**

Dr. Törkan Tuğba YILDIZ

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Yrd. Doç. Dr. Mehmet MELİKOĞLU

ERZURUM-2017

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

İLGİ:30.06.2017 tarih ve 1700186858 sayılı yazınız.

TIPTA UZMANLIK TEZ SAVUNMA TUTANAĞI

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı tıpta uzmanlık öğrencisi Arş.Gör.Dr.Türkan Tuğba Yıldız'ın "Akne Vulgarisli Hastalarda Sistemik İzotretinoin Kullanımının Depresyon Belirti Düzeyine, İntihar Risk Ölçeği Skoru Ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi" konulu tezini incelemek üzere oluşturulan tez jürisine üye olarak seçildiğimiz ilgi yazınızla bildirilmesi üzerine jüri üyeleri, 07.07.2017 tarihinde toplanmış ve ilgili öğrenci tez savunmasına alınmıştır.

Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliğinin 19. maddesi gereğince yapılan tez savunmasının tamamlanması sonucunda adı geçen tezi jüri üyelerince oy birliği / ~~oy çokluğu~~ ile kabul edilmiştir

Bilgilerinize arz ederiz.

.....

Jüri Başkanı

Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı
Prof. Dr. Şevki Özdemir

.....
Jüri Üyesi

Yrd. Doç. Dr. Mehmet Melikoğlu

.....
Jüri Üyesi

Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi/ Ankara
Prof. Dr. Akın Aktaş

TEZ ONAYI

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanlığı'nın 25.03.2016 tarih ve 1600074721 sayılı yazısı ile “Akne Vulgarisli Hastalarda Sistemik İzotretinoin Kullanımının Depresyon Belirti Düzeyine, İntihar Risk Ölçeği Skoru Üzerine ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi” konulu tez konusunun araştırma görevlisi Dr. Türkan Tuğba YILDIZ tarafından çalışılması uygun görülmüştür. Seçilen konu incelenmek üzere Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu Başkanlığı'na görüşülmüş ve 28.04.2016 tarih ve 4 nolu toplantısında çalışma etik kurallara uygun görülmüştür. Çalışma Dahili Tıp Bilimleri Bölüm Başkanlığı'na 13.04.2016 tarih ve 3 sayılı oturumunun 33 nolu kararı ile tez çalışması olarak kabul edilmiştir.

İÇİNDEKİLER

TABLolar DİZİNİ	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	v
KISALTMALAR	vi
TEŞEKKÜR	viii
ÖZET.....	ix
ABSTRACT	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Akne Vulgaris	3
2.1.1. Tanım	3
2.1.2. Epidemiyoloji.....	3
2.1.3. Genetik	4
2.1.4. Akne Vulgariste Etyopatogenez.....	4
2.1.4.1. Foliküler Epitelyal Hiperproliferasyon	5
2.1.4.2. Sebum Üretiminde Artış	7
2.1.4.3. <i>Propionibacterium acnes</i> Kolonizasyonu	11
2.1.4.4. İnflamasyon.....	13
2.1.4.5. Akne Oluşumunda Etkili Olan Diğer Faktörler	14
2.1.5. Klinik Özellikler.....	19
2.1.6. Akne Formları	22
2.1.7. Laboratuvar Bulguları	23
2.1.8. Ayırıcı Tanı	24
2.1.9. Tedavi.....	24
2.1.9.1. Topikal Tedaviler	25
2.1.9.2. Sistemik Tedaviler	27
2.2. Hastalara Uygulanan Psikiyatrik Değerlendirme Ölçekleri	31
2.2.1. Akne Kalite Yaşam İndeksi	31
2.2.2. Beck Depresyon Ölçeği.....	31
2.2.3. SCL-90 r Psikolojik Belirti Tarama Testi	31
2.2.4. Beck İntihar Düşüncesi Ölçeği.....	32

3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	33
4. BULGULAR	35
5. TARTIŞMA	46
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	52
7. KAYNAKLAR	54
EKLER.....	68
EK-1. SCL-90 R PSİKOLOJİK BELİRTİ TARAMA TESTİ	68
EK-2. AKNE KALİTE YAŞAM ÖLÇEĞİ.....	72
EK-3. BECK DEPRESYON ÖLÇEĞİ.....	74
EK-4. BECK İNTİHAR DÜŞÜNCESİ ÖLÇEĞİ.....	78



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Hasta Grubunun Tanımlayıcı İstatistikleri	35
Tablo 2. Tedavi öncesi ve sonrasındaki psikiyatrik testlerin karşılaştırılması.....	37
Tablo 3. Cinsiyete göre psikiyatrik testlerin puanlarının karşılaştırılması.....	39



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. AV de lezyonların gelişimi(12)	5
Şekil 2. Akne lezyonlarının klinikopatolojik korelasyonu(12).....	20
Şekil 3. Akne Vulgaris in hafif ve orta dereceli lezyonları(12).....	21
Şekil 4. Akne Vulgariste orta ile ciddi lezyonlar(12)	22
Şekil 5. AKYİ ve BDÖ testlerinin tedavi öncesi ve sonrası puanlarının karşılaştırılması	36
Şekil 6. SCL-90 r ölçeğindeki parametrelerinin tedavi öncesi ve sonrası puanlarının karşılaştırılması.....	37
Şekil 7. Tedavi öncesi ve sonrası depresyon puanının cinsiyete göre karşılaştırılması	38
Şekil 8. Tedavi öncesi ve sonrası genel semptom indeksi puanlarının cinsiyetle karşılaştırılması	38
Şekil 9. Tedavi öncesi Akne Kalite Yaşam İndeksi puanı ile akne şiddetinin karşılaştırılması	40
Şekil 10. Tedavi sonrası Beck Depresyon Ölçeği ile akne şiddetinin karşılaştırılması.....	41
Şekil 11. Tedavi öncesi yüksek riskli puana sahip olan hastaların akne şiddetine göre dağılımı.....	42
Şekil 12. Tedavi sonrası yüksek riskli puana sahip olan hastaların akne şiddetine göre dağılımı.....	42
Şekil 13. Akne şiddetinin tedavi öncesi depresyon durumu ile ilişkisinin karşılaştırılması.....	43
Şekil 14. Akne şiddetinin tedavi sonrası depresyon durumu ile ilişkisinin karşılaştırılması.....	44
Şekil 15. Tedavi öncesi ve sonrasında Beck depresyon ölçeğine göre hastaların normal ve riskli olarak dağılımı.....	44

KISALTMALAR

13cRA	: 13-cis retinoik asit
5-LOX	: 5-lipooksijenaz
9cRA	: 9-cis retinoik asit
ACTH	: Adrenokortikotropik Hormon
AMP	: Antimikrobiyal Peptit
ATRA	: All-Trans Retinoik Asit
AV	: Akne Vulgaris
BMI	: Beden Kitle İndeksi
COX-2	: Siklooksijenaz-2
CRH	: Kortikotropin Salgılatıcı Hormon
DHEAS	: Dehidroepiandrosteron Sülfat
DHT	: Dihidrotestosteron
FGFR2	: Fibroblast Büyüme Faktör Reseptör 2
GH	: Büyüme Hormonu
GM-CSF	: Granülosit Makrofaj Koloni Uyarıcı Faktör
GSİ	: Genel Semptom İndeksi
HETE	: Hidroksieikozatetraenoik Asit
HSD	: Hidroksisteroid Dehidrogenaz
IL-1α	: İnterlökin-1alfa
LTB4	: Lökotrien B4
MSH	: Melanosit Uyarıcı Hormon
PGE2	: Prostaglandin E2
PPARS	: Peroksizom Proliferatör Aktive Reseptörleri
PUVA	: Psöralen + Ultraviyole

RAR	: Retinoik Asit Reseptörleri
RXR	: Retinoid X Reseptörleri
SCL-90	: Semptom Checklist-90 (Psikolojik Belirti Tarama Testi)
SD	: Standart Deviasyon
SHBG	: Seks Hormonu Bağlayıcı Globulin
TLR	: Toll Like Reseptör
TNF-Alfa	: Tümör Nekroz Faktör Alfa
TSH	: Tiroid Uyarıcı Hormon
UV	: Ultraviyole

TEŞEKKÜR

Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı 'nda bulunduğum süre içerisinde uzmanlık eğitimimde değerli bilgi ve tecrübeleriyle yetişmemde katkıları bulunan başta Ana Bilim Dalı başkanımız Sayın Prof. Dr. Şevki ÖZDEMİR olmak üzere, hocalarım Sayın Prof. Dr. Akın AKTAŞ 'a ve Sayın Yrd. Doç. Dr. Handan BİLEN 'e teşekkürlerimi sunuyorum.

Deri ve Zührevi Hastalıkları uzmanlık eğitimim süresince ve yaptığım tez çalışmalarım sırasında bana destek ve yön vererek değerli yardımlarda bulunan sayın hocam Yrd. Doç. Dr. Mehmet MELİKOĞLU 'na teşekkürü bir borç bilirim.

Dermatoloji Ana Bilim Dalı'nda bulunduğum süre içinde her zaman destek ve yardımlarını gördüğüm çalışma arkadaşlarım, hemşirelerimiz, sekreterlerimiz ve klinik personeline ayrıca teşekkürler ediyorum.

Çalışmalarımın her aşamasında desteğini esirgemeyen eşime, varlığı ve sevgisiyle asistanlık sürecimdeki zor günlere dayanma gücü veren sevgili oğlum Muhammed Emre'ye ve manevi desteklerinden dolayı aileme de teşekkürlerimi sunuyorum.

Dr. Türkan Tuğba YILDIZ

ÖZET

Akne Vulgarisli Hastalarda Sistemik İzotretinoin Kullanımının Depresyon Belirti Düzeyine, İntihar Risk Ölçeği Skoru Ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi

Giriş: İzotretinoin akne patogeneğinde rol oynayan bütün faktörlere etkili tek ilaçtır. Şiddetli nodülökistik akne dışında, topikal ve diğer geleneksel tedavilere yanıt vermeyen, skar oluşumuna neden olan, psikolojik olarak problem yaratan akne formlarında yaygın olarak kullanılmaktadır. İzotretinoin teratojen bir ilaç olup, kuru mukoz membranlar, baş ağrısı, alopesi, hipertrigliseridemi ve eklem,kas ağrısı dahil birçok yan etki FDA(Food Drug Administiration)'ya bildirilmiştir. FDA ayrıca izotretinoin ile tedavi edilen hastalarda en önemlileri depresyon ve intihar girişimi olmak üzere psikiyatrik yan etkilerin olduğuna dair bildirimler almıştır.

Risk yönetimi konusunda rehberlik etmek için izotretinoin ile tedavi edilen hastalarda en önemlisi intihar düşüncesi ve depresyon olmak üzere psikiyatrik yan etkiler bir çok araştırmacı tarafından araştırılmaktadır.

Amaç: Bu prospektif çalışmanın amacı, izotretinoin tedavisi ile depresyon, psikolojik belirtiler, yaşam kalitesi, intihar ve intihar düşüncesi arasındaki ilişkiyi araştırmaktır. **Gereç ve Yöntem:** 2016 nisan - 2016 aralık tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji polikliniğine başvuran 120 akne vulgaris hastası (yaş aralığı:18-45 yaş) çalışma kapsamına alındı. Akne şiddeti 2002 yılında ‘‘Food and Drug Administration’’ (FDA) akne derecelendirmesinde beş aşamalı global sistemine göre derecelendirilmiş olup, orta ve şiddetli aknesi olanlara izotretinoin tedavisi başlanmıştır. İzotretinoin tedavisine başlanmasına karar verilen hastalar topikal akne tedavilerine veya sistemik antibiyotik tedavisine yanıtızsız kalmış ve izotretinoin kullanım endikasyonu olan hastalardı. İzotretinoin tedavisi ilk ay günde 0.5 mg / kg dozunda başlandı ve sonraki aylarda doz günde 0.75-1 mg / kg'a arttırılarak tedaviye devam edildi. İzotretinoin tedavisi iki bölünmüş dozda 24 hafta boyunca tok kullanılması önerilerek başlandı. 110 hasta çalışmayı tamamladı, 10 hasta ise takip kontrollerine gelmedi. Hastaların değerlendirilmesi tedavi başlanmadan önce ve 24 haftalık tedavi süreci sonunda AKYİ (Akne kalite yaşam

indeksi), Beck depresyon ölçeği (BDÖ), Beck intihar düşüncesi ölçeği (BİDÖ) ve revize edilen semptom kontrol listesi (Scl 90 R) kullanılarak yapıldı. İstatistiksel değerlendirmede SPSS bilgisayar programı kullanıldı. $p < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular: Akne Kalite Yaşam İndeksinin ortalama puanı tedavi sonrasında öncesine göre anlamlı şekilde azalmış saptandı ($p < 0,001$). Beck Depresyon Ölçeğinin ortalama puanı tedavi sonrasında anlamlı şekilde azalmış saptandı ($p < 0,001$). SCL-90 R somatizasyon, obsesyon, depresyon, duyarlılık, öfke ve genel semptom indeksi puanlarının tedavi sonrasında anlamlı şekilde azaldığı ancak anksiyete, psikotik duygu durum, paranoid duygu durum ve fobik düşünce ortalama puanlarında tedavi öncesi ve sonrasında anlamlı bir fark saptanmadı. İntihar düşüncesi olan hastalara tedavi başlanmadı ve takiplerde hastalarımızda intihar düşüncesi gelişmedi, intihar vakasına rastlanmadı.

Sonuç: Bu çalışmadan elde ettiğimiz veriler izotretinoinin depresif semptomlara ve intihar düşüncesine eğilim yaptığı tezini desteklememektedir. Tam tersine tedavinin yaşam kalitesini anlamlı bir şekilde artırdığı ve vücut imajında düzelme ile birlikte anksiyete ve depresyon bulgularında azalma sağladığı tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Akne vulgaris, depresyon, izotretinoin, yaşam kalitesi, psikiyatrik belirtiler

ABSTRACT

The Effect of Isotretinoin Administration on Depression Symptom Level, Suicide Risk Scale Score and Life Quality in Patients with Acne Vulgaris

Background: Isotretinoin is the only drug effective against all factors that play a role in the pathogenesis of acne. It is widely used not only in severe nodulocystic acne but also psychologically problematic acne forms, which cause scarring, which do not respond to topical agents and other conventional treatments. Isotretinoin is a known human teratogen, and numerous side effects including dry mucous membranes, headache, alopecia, hypertriglyceridemia and joint and muscle pain have been reported to the Food and Drug Administration (FDA). The FDA also has received reports of psychiatric adverse events, most notably depression and suicide, in patients treated with isotretinoin.

Psychiatric side effects, most notably suicide ideation and depression are being investigated by many researchers in patients treated with isotretinoin to guide risk management.

Aim: The aim of this prospective study was to investigate the proposed association between isotretinoin therapy and the risk of depression, psychological symptoms, life quality, suicide and attempted suicide.

Material and methods: 120 acne vulgaris patients (age range: 18-45 years), who had attended the outpatient clinic of the Department of Dermatology at Atatürk University medical faculty between april 2016 – december 2016 , were enrolled in this study. Acne severity was graded according to the five-stage global system at the "Food and Drug Administration" (FDA) acne rating in 2002, and isotretinoin treatment was started for those with moderate to severe acne. Patients who are decided to start isotretinoin treatment were unresponsive to several topical acne preparations or systemic antibiotics treatments and had indication for isotretinoin use. Isotretinoin treatment was started at the dose of 0.5 mg/kg per day in the first month of therapy, treatment was continued by increasing the dose to 0.75-1 mg/kg

per day in the following months. Treatment term was determined according to cumulative dose (150 mg/kg). Isotretinoin was administered in two divided doses with food for 24 weeks. 110 patient completed study, 10 patient discontinued the therapy because of noncompliance follow up visits. The evaluation of patients were done at the initial appointment and the end of the 24 weeks by using AQLI (Acne quality life index) , Beck depression inventory (BDI) , Beck suicidal intention scale (BSIS) and symptom checklist 90 revised (Scl 90 R). SPSS was used for statistical evaluation . P <0.05 was considered significant.

Result: The mean score of the Acne Quality Life Index was significantly decreased after the treatment compared to the pre-treatment. The mean score of Beck Depression Scale was significantly decreased after treatment. The scores of SCL-90 r somatization, obsessions, depression, anxiety, anger and general symptom index decreased significantly after treatment but no significant difference was found in the anxiety, psychotic mood, paranoid mood and phobic thought mean scores before and after treatment. Patients who have suicidal ideation was not included in the study and at the end of the 24 weeks suicide thought did not develop in our patients, no cases of suicide were found.

Conclusion: The datas we obtained in this study do not support the thesis that isotretinoin has a tendency to depressive symptoms and suicidal ideation. On the contrary, it has been found that the treatment improves the quality of life significantly and reduces the anxiety and depression findings with improvement of the body image

Key Words: Acne vulgaris, depression , isotretinoin, life quality, psychiatric symptoms

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akne vulgaris pilosebace bezlerde kronik inflamasyonla karakterize, daha çok adölesan çağda görülen, derinin kronik multifaktöriyel inflamatuvar hastalığıdır(1). Çok sık görülen bir hastalık olan akne vulgaris, adölesan ve genç erişkinlerin yaklaşık %80'ini etkilemektedir(2). Aknenin klinik lezyonları açık ve/veya kapalı komedondan inflamatuvar papül, püstül, nodül ve kistlere uzanan bir pleomorfizm gösterir ve lezyonlar skar oluşumuyla sonlanabilir(3).

Akne genellikle ergenlik döneminde başlar ve hastaların çoğunda 25 yaşından önce ortadan kalkmaktadır. Ancak %5 olguda akne 40 yaşına kadar devam edebilmektedir(4). Aknenin süresi uzadıkça kalıcı skar bırakma riski de artmaktadır.

Akne vulgarisin tedavisinde amaç hastaların lezyon sayılarını olabildiğince azaltıp bu durumun hastaların psikolojik durumu üzerindeki olumsuz etkilerini en aza indirmektir. Tedavi amacıyla topikal ve sistemik etkili ajanlar kullanılabilir. Sistemik etkili olarak en çok kullanılan ajan olan izotretinoin akne vulgaris patogenezinin sorumlu bütün primer etyolojik faktörlere etkili tek tedavi ajanıdır(5). İzotretinoin tedavisinin depresyon ve intihar düşüncesini azalttığını gösteren çalışmalar olmasına rağmen bazı gözlemsel çalışmalarda intihar düşüncesinin arttığı ve depresif duyguların alevlendiği bildirilmiştir(6). Zaten yüksek depresif semptom prevalansına sahip olan Akne vulgarisli hastalarda izotretinoine bağlı geliştiği iddia edilen semptomların ilaca bağlı veya ilaçtan bağımsız olduğunun kesin olarak söylenmesi zordur(7).

Hastalığa bağlı mortalite olmamakla beraber fiziksel ve psikolojik morbiditeye sebep olmakta ve buna bağlı intihar riskinde artışa sebep olduğu bildirilmektedir(8). Yapılan çalışmalarda akne vulgaris hastalarının kendilerine güven duygularının daha az, sosyal ilişkilerinin kısıtlı, depresyon, anksiyete skorlarının ise daha yüksek olduğu saptanmıştır(9). Özellikle genç yaşlarda dış görünüme önem verildiği dönemlerde hastalardaki akne varlığı kişilerin ruhsal durumunu olumsuz etkilemektedir. Dermatolojik hastalıkların çoğunda psikososyal durum olumsuz etkilenmekle beraber akne vulgariste lezyonun, iletişimde ilk göze

çarpan bölge olan yüz bölgesinde izlenmesi bu olumsuz etkiyi daha da derinleştirmektedir. Bu nedenle akne vulgaris tedavi edilmesi gereken önemli bir sorundur.

Hastalığın yaşantıya etkisini, hastaların hastalıklarını nasıl algıladıklarını ve tedavi sonuçlarının psikososyal durum üzerinde yaptığı değişiklikleri inceleyen yaşam kalitesinin belirlenmesi önem taşımaktadır. Sosyal ortamdaki iletişimlerinde sorun yaşayan hastalarda yalnızlık duygusu gelişmektedir. Yalnızlık duygusunun da düşük benlik saygısı, sosyal becerilerde yetersizlik, depresyon, alkolizm, obeziteye ve intihara kadar gidebilen bir takım olumsuz değişkenlerle ilişkili olduğu bilinmektedir(10). Akne tedavisi sonrasında psikolojik durumda düzelme olması da akne ile psikiyatrik bulgular arasındaki ilişkiyi desteklemektedir(11).

Organik olarak ciddi bir etkisi olmayan akne vulgarisin, psikolojik etkilerinin bu denli ciddi olması, hastaların yaşam kalitesi ve psikolojik belirtiler açısından değerlendirilmesini ve hastalığın tedavisini öncelikli kılmaktadır. Bu çalışmada akne vulgaris tanısı olan ve tedavi edilen hastaların tedavi öncesi ve sonrasındaki Akne Kalite Yaşam İndeksi, Beck Depresyon Ölçeği ve SCL-90 Psikolojik Belirti Tarama Testi kullanılarak akne varlığının ve izotretinoin tedavisinin hastaların psikolojik belirtileri üzerindeki etkisinin araştırılması amaçlanmıştır. Çalışmadan elde edilecek veriler ışığında izotretinoin tedavisinin gerekliliği, en önemlileri depresyon ve intihara eğilim olmak üzere psikiyatrik semptomlara neden olup olmadığı, akne vulgarisin psikolojik durum üzerine olan etkisi ve tedavi önceliği hakkında tıp literatürüne hekimlere bu konuda fikir verecek olan bir kaynak kazandırılmış olunacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Akne Vulgaris

2.1.1. Tanım

Akne vulgaris (AV), pilosebase ünitenin kronik inflamatuvar ve kendini sınırlayan bir hastalıdır. Tipik olarak adolesan dönemde görülen AV, sebase bezlerin yoğun olarak bulunduğu yüz, sırt, göğüs ve omuz bölgelerini etkilemektedir. Akne hastaları klinikte açık ve kapalı komedonlar, papüller, püstüller ve daha az sıklıkta nodül ve kistlerden oluşan pleomorfik bir lezyon grubuyla karşımıza çıkmaktadır. Papüler ve püstüler lezyonlar skar oluşumuna sebep olabilirler ki bu durum kozmetik olarak rahatsızlık vericidir ve çoğunlukla bireyin psikolojisini olumsuz etkileyebilir(12, 13)

2.1.2. Epidemiyoloji

Dermatoloji kliniklerinde sık karşılaşılan bir hastalık olan akne vulgaris, esas olarak adolesan ve genç erişkin dönemin hastalığı olsa da yenidoğan, süt çocukluğu, prepubertal dönem ve orta yaşlarda da görülebilmektedir(14). Puberte yaşına bağlı olarak kızlarda daha erken yaşlarda ortaya çıkmaktadır. Yapılan çalışmalarda başlangıç yaşı kızlarda 11, erkeklerde 12 yaş olarak bildirilmiştir(2). Bazı çalışmalarda gelişmemiş ülkelerde prevalansın daha az olduğu, batı toplumlarında sıklığının %87'e kadar görüldüğü ve bunun endüstri ile ilişkili olduğu bulunmuştur(2). Sıklığı 12-24 yaşları arasında yaklaşık %85, tüm yaş grupları için ise yaklaşık %15 kadardır ve hastaların %8'inde lezyonlar 25 yaş üzerinde devam ettiği bilinmektedir(15). En şiddetli olduğu yaş grubu kızlarda 14-17, erkeklerde 16-19 yaşları olduğu bildirilmiş olup bu durum ergenlik süreciyle yakın ilişkisini ortaya koymaktadır(16). Her iki cinsiyette birbirine yakın oranda görülmesine rağmen aknenin şiddetli formları, daha sıklıkla erkeklerde görülmekle birlikte hiperandrojenizme bağlı olarak kadınlarda akne üçüncü dekad sonlarına kadar devam edebilmektedir(17, 18). Ülkemizde yapılan çalışmalarda %20-60 arasında değişen prevalans bildirimleri yapılmıştır(19, 20).

Akne prevalansını ve şiddetini etkileyen diğer faktörler etnik kökendir. Akne tüm ırklarda görülmekle birlikte hastalığın başlangıç yaşı ve şiddeti etnik kökene göre değişebilmektedir. Akne beyaz ırkta siyah ırka nazaran daha sık görülür(21) ve yine nodülökistik akne siyah erkeklere göre beyaz erkeklerde daha yaygındır(12).

2.1.3. Genetik

Akne nin genetik yatkınlık ve kalıtım ile ilgisi kesin netlik kazanmamıştır. Genetik kalıtım ile ilgili çalışmalar daha çok ikizler üzerine yapılmış ve tek yumurta ikizlerinde %80 her ikisinde de akne saptanmıştır(22). Bir başka araştırmada homozigot ikizlerde %97,9 heterozigot ikizlerde ise %45,8 oranında akne vulgaris geliştiği gösterilmiştir(23). XYY kromozomal genotipine sahip bireylerde veya polikistik over sendromu, hiperandrojenizm, hiperkortizolizm gibi endokrin bozukluğu olanlarda akne gelişme riskinin arttığı, akne kliniğinin çok daha şiddetli seyrettiği ve standart tedaviye daha dirençli olduğu bildirilmiştir(12, 24).

Akneye yatkınlıkta androjen ve lipid anormalliklerine neden olan birçok gen rol oynamaktadır. Bunlar arasında sitokrom P450-1A1 ve adrenal bezde androjen üretiminden sorumlu 21- hidroksilaz genleri yer almaktadır(25). Akne oluşumunda genetik faktörlerin çevresel faktörlerin de katkısıyla etkili olduğu kabul edilmektedir; ancak genetik geçiş şekline dair henüz net bir bilgi bulunmamaktadır. Akne oluşumunda genetik faktörlerin tek başına yeterli olmadığı, çevresel faktörlerin de katkısıyla patogeneze etkili olduğu kabul edilmektedir(26).

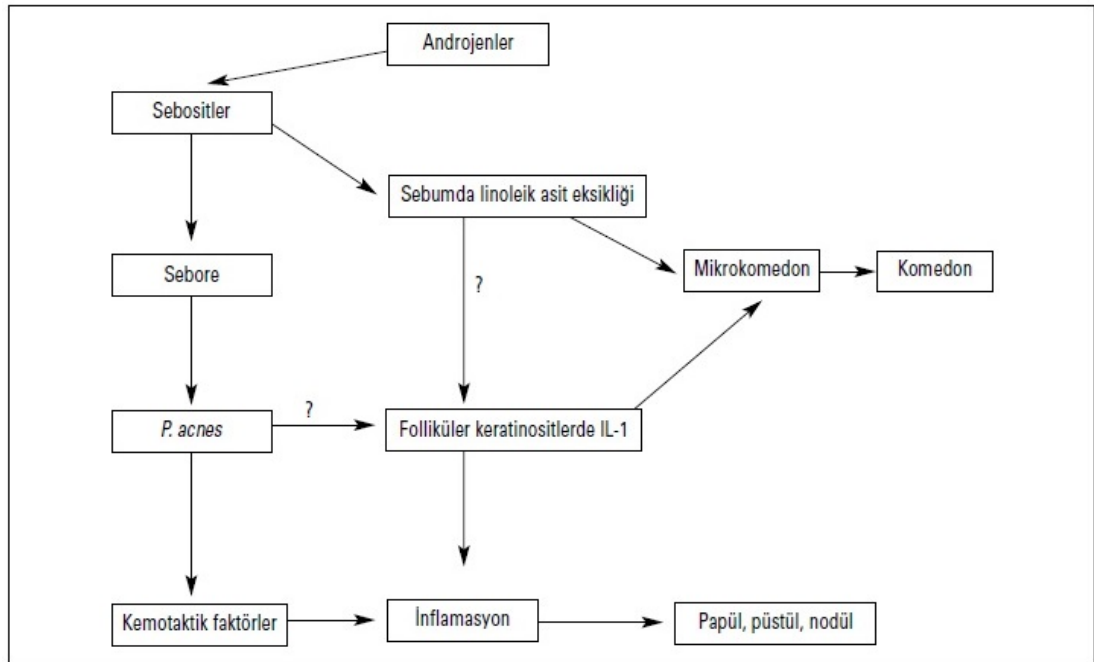
2.1.4. Akne Vulgariste Etyopatogeneze

Genellikle bir kıl folikülü, erektör pili kası ve birlikteki sebace bezlerden oluşan yapı pilosebace ünite olarak adlandırılır. Bazen bu yapıya apokrin ter bezi de dahil olabilir(27). Bu yapı çok katlı yassı epitel ile döşeli infundibulum adı verilen bölge ile deri yüzeyine açılır. Follikülü oluşturan hücreler yenilenip sebum ile birlikte atılır, sebace bezler kıl folikülünün üst kısmında bulunurlar ve kıl döngüsünden etkilenmezler(28). Pilosebace ünite gelişen kronik enflamasyonla karakterize olan akne vulgaris bu sebace bezlerin yoğunlukta olduğu yüz, sırt ve

göğüs bölgelerinde daha sık görülmektedir. Sebace bezler ayak tabanı ve ayak sırtı dışında vücudun hemen hemen her yerinde görülmesine rağmen boyut ve yoğunlukları değişiklik gösterdiği için belli bölgelerde daha sık görülmektedir.

AV etyopatogenezi multifaktöriyeldir ve beslenmeden,genetik yatkınlığa kadar geniş bir spektrumda pilosebace üniteyi etkileyen birçok faktör AV etyopatogenizinde rol oynamaktadır. AV gelişiminden sorumlu bu patofizyolojik faktörler dört ana başlık altında toplanmaktadır(29). Bunlar;

- 1- Foliküler epitelyal hiperproliferasyon,
- 2- Sebum üretiminde artış,
- 3- Propionibacterium acnes (*P. acnes*) kolonizasyonu
- 4- İnflamasyondur.



Şekil 1. AV de lezyonların gelişimi(12)

2.1.4.1. Foliküler Epitelyal Hiperproliferasyon

Aknedeki tüm inflamatuvar lezyonların ilk öncüsü mikrokomedondur. Mikrokomedonlar ise hiperkeratinizasyon, keratinositlerin hiperproliferasyonu veya her ikisi yoluyla sebace foliküllerin tıkanmasıyla oluşur. AV lezyonlarının başlangıç

lezyonunu oluşturan subklinik mikrokomedonlar, klinik olarak görünür komedon ve inflamatuvar lezyonlara olgunlaşırlar. Belirgin inflamasyon ve foliküler epitel proliferasyonunun olduğu akne lezyonlarında normal deriye oranla daha fazla inflamatuvar faktör salınımı olur. Hücrelerin sayısındaki ve yapışkanlığındaki artış foliküler kanalda bir tıkaç oluşumuyla sonuçlanır ve tıkaçın gerisinde biriken keratin ve sebum kıl folikülünü genişleterek mikrokomedon oluşumuna neden olur.(30)

Komedogenez sırasında ilk değişiklikler, follikül epiteli olan infundibulumun alt kısmında meydana gelir. Infundibulum keratinositlerin artmış kohezyonu nedeniyle hiperkeratotik hale gelmektedir. Hücre sayısındaki artış ve yapışıklığın artması folliküler ağızda bir tıkaç oluşumuyla sonuçlanmaktadır. Oluşan bu tıkaç keratin, sebum ve bakterilerin follikül içerisinde aşağı doğru birikmesine neden olmaktadır. Folikül içerisinde biriken bu katı madde üst kıl folikülünün dilatasyonuna ve AV nin gözle görülmeyen prekürsör lezyonları olarak kabul edilen mikrokomedon oluşumuna neden olmaktadır.

Duktal keratinositlerin hiperproliferasyonundaki mekanizma tam olarak bilinmese de androjenler, lokal sitokin üretimi, sebum yapısındaki değişiklikler ve *P. acnes*'in rolü üzerinde durulmaktadır(31, 32) *P. acnes*'in komedon oluşumundaki rolü kesin olmamakla birlikte yapılan çalışmalarda *P. acnes*'in insan keratinositlerinde IL-1 alfa, tümör nekroz faktör alfa (TNF-alfa) ve granüosit makrofaj koloni stimule edici faktör (GM-CSF) üretimini uyardığı gösterilmiştir(33).

Sitokinler, keratinosit proliferasyonuna neden olan önemli bir diğer faktördür. Önceki çalışmalarda, anormal keratinizasyonun ilk olarak ortaya çıktığı düşünülse de yakın zamanlı çalışmalarda, IL-1 α salınımının anormal keratinizasyona öncülük ettiği gözlenmiştir.(34, 35) İnterlökin-1alfa (IL-1 α) lenfositlerce üretilen proinflamatuvar bir sitokindir ve infundibuler keratinositlerin hiperkeratinizasyonunu indükler.(36) Aynı zamanda IL-1 α 'nın deneysel olarak komedogenezini uyardığı gösterilmiştir. Ayrıca akne hastalarında normal görünümlü deride ve komedonlarda IL-1 α seviyesi belirgin oranda yüksek saptanmıştır.(31, 32) IL-1 α reseptör

antagonistleri kullanımı ile komedon oluşumunun inhibe olması patogenezdaki sitokinlerin rolünü desteklemektedir(37).

Androjenik hormonların da folliküler keratinizasyon üzerine olan etkileriyle hiperproliferasyonu uyarabileceği ileri sürülmektedir. Dolaşımdaki androjenlerin büyük bir kısmı adrenal bezler ve gonadlarca üretilir. Sebace bezlerde de lokal olarak üretim olur. Androjenler, testosteron ve sonrasında foliküler infundibulumda yer alan 5- α -redüktaz aracılığıyla dihidrotestosterona dönüştürülür. DHT ve testosteronu bağlayan androjen reseptörleri sebace bezlerde ve foliküler epitelin dış kök tabakasında bulunur(38, 39) Puberte döneminde akne vulgarisin başlaması da bu dönemde androjenlerdeki artışın, sebum üretimini sebace bez ve pilosebace kanallardaki reseptörlere bağlanarak uyarmasıyla açıklanmaktadır. Akneye yatkın ciltlerde, androjen reseptör seviyelerinde ve 5- α -redüktaz aktivitesinde artış bulunmaktadır.(40) AV oluşumunda önemli rol üstlenen androjen dihidrotestosteron (DHT)'dur. Dehidroepiandrosteron sülfat (DHEAS); 17 β -hidroksisteroid dehidrogenaz (HSD), 3 β - hidroksisteroid dehidrogenaz (HSD) ve 5 α -redüktaz aracılığıyla DHT'a dönüştürülebilir. Foliküler keratinositlerde bu enzim aktivitelerinin artmış olduğu saptanmıştır. Ayrıca komplet androjen duyarsızlığı olan bireylerde AV gelişmemesi de androjenlerin AV oluşumundaki rolünü desteklemektedir(41) Androjenler aynı zamanda, komedogenezisi de foliküler kanal ve infundibulumdaki hiperkeratinizasyonu uyaran growth faktör ve IL-1 α aracılığıyla artırır(34, 42).

Yapılan çalışmalarda duktal keratinositlere özgü aktif hücrelerden eksprese edilen nükleer mediyatör olan Ki-67 ile komedonlara özgü 3H-timidin ekspresyonunda, mikrokomedon ve komedonlarda keratin 6 ve 16 (keratinositlerin hiperproliferasyon ve anormal differansiyasyon mediyatörleri) düzeylerinde belirgin artış saptanmıştır. Bu bulgular duktal hiperproliferasyonun delilleridir(31, 32, 43).

2.1.4.2. Sebum Üretiminde Artış

Akne vulgaris patogenezinde hedef bölge pilosebace ünitedir. Pilosebace ünite; bir kıl follikülü ve ona açılan sebace bezden oluşur. Sebace bezler, yüzün orta

bölgesi, göğüs ve sırtta daha yoğun olmak üzere, ayak tabanı ve avuç içi dışında tüm vücutta bulunur(44). Sebum sekresyonunun amacı epidermal bariyer oluşturmaktır. Bunun dışında antibakteriyel ve nemlendirici etkisi de bulunan sebum, epidermis içerisindeki metabolik aktivitelerde ve D vitamini sentezinde de rol oynar(45). Akneli hastalarda sebase follikül büyüklüğü ve sebase bez lobül sayısı artmıştır. Ancak sebum hipersekresyonunun nedeni tam olarak aydınlatılamamıştır. Akne de yapımı artmış sebum ; komedojenik, iritan ve inflamatuvar etkilere sahiptir(46).

Sebase bezlerden salgılanan sebum; trigliseridler, yağ asitleri, balmumu esterleri, skualen, kolesterol esterleri ve kolesterol gibi bir grup kompleks yağdan oluşmaktadır.(47, 48) Sebumun büyük bir kısmını (%57,5) trigliseridler ve yağ asitleri, %26 sını balmumu esterleri, %12 sini de skualen oluşturmaktadır. Kolesterol ve kolesterol esterleri ise %4,5 ile sebumda en az bulunan lipidlerdir(49). AV li hastalarda skualen, sterol esterleri ve bazı yağ asitleri yüksek düzeyde, linoleik asit düzeyi ise normalden düşük düzeyde bulunmuştur. Sebumdaki linoleik asit düzeyinin azalması epitelde bariyer bozukluğuna, dolayısıyla aşırı sebum sekresyonuna ve keratin tıkaçta yapışkan görünümün ortaya çıkmasına neden olur(50).

Sebase bezler ve serum lipidleri *P.acnes*'in üremesi için anaerob bir ortam oluştururlar. Bakteriyel kolonizasyon ve özellikle doğal flora üyesi olan *P.acnes* üretmiş olduğu mikrobiyal lipaz ile foliküler kanaldaki sebumun içeriğinde bulunan trigliseridleri iritatif ve kemotaktik etkisi olan pro-inflamatuvar serbest yağ asitlerine parçalar. Bu serbest yağ asitleri, *P. acnes* kolonizasyonuna, inflamasyona ve komedogenesise neden olabilmektedir(12, 35, 51).

AV patogeneğinde artmış sebum miktarı kadar, sebumu oluşturan lipid bileşenlerinin kompozisyonunda meydana gelen değişim de büyük önem taşımaktadır. Akneli ikizler ile aknesi olmayan ikizler karşılaştırıldığında, aknesi olan grupta esansiyel yağ asidi seviyelerinin daha düşük olduğu görülmüştür(52). Ayrıca akneli hastalarda sebum içeriğindeki linoleik asit düzeylerinde belirgin oranda azalma olduğu saptanmıştır(53). Yapılan son çalışmalarda doymuş ve doymamış yağ asidi oranlarında da önemli derecede farklılık izlendiği bildirilmiş ve

akneli hastalarda deri yüzey trigliseridleri ile balmumu esterlerinde monosatüre yağ asidi oranının arttığı gösterilmiştir(54).

Sebase bezler direkt ve indirekt antibakteriyel etkilere sahip bir organ olarak görev yaparken bir yandan da derinin bağımsız endokrin fonksiyonlarını düzenlerler. Antibakteriyel peptitler ve proinflamatuvar sitokinlerin sentezinde görevli olan bu organ endokrin kontrol altındadır. Sebase bezlerin androjenler, östrojenler, tiroid uyarıcı hormon (TSH), histamin, prostaglandinler, kortikotropin salgılatıcı hormon (CRH), nöropeptidler, peroksizom proliferatör aktive reseptörler (PPARs) ve melanokortin-1 gibi pek çok reseptör eksprese ettikleri tespit edilmiştir(55, 56). Melanosit uyarıcı hormon (MSH), adrenokortikotropik hormon (ACTH), kortikotropin salgılatıcı hormon (CRH) gibi hormonlar sebase bez içindeki kendi reseptörlerine bağlanırlar ve sebum üretimini uyarırlar(57).

Sebumun akne oluşumu üzerindeki bir diğer etkisi özellikle skualenin peroksidasyonu ve major sebum antioksidanı olan vitamin E nin azalmasına bağlı lipoperoksit oluşumudur(58). Oluşan lipoperoksitler komedogenezis, keratinosit proliferasyonu ve diferansiyasyonunda artma, sebase bez hiperplazisi, proinflamatuvar sitokinlerin üretimi ve peroksizom proliferatör aktive edici reseptörlerin (PPAR) aktivasyonu yoluyla akne oluşumuna neden olmaktadır(54). Bunun yanı sıra skualen peroksit komedojenik etki göstermekte ve sebase bez hiperplazisine neden olmaktadır(59). PPAR'ler lipid metabolizması ve aynı zamanda inflamasyonun kontrolünde rol oynayan nükleer transkripsiyon faktörleridir. PPAR- α ve PPAR- γ , sebosit biyolojisinde etkili olan izoformlarıdır. PPAR- α aktivasyonu yağ asitlerinin beta oksidasyonu ve lipid katabolizmasıyla, PPAR- γ aktivasyonu ise lipidogenezle ilişkilidir. Araşidonik asit yolağından orijin alan LTB₄ ve 15-Hidroksieikozatetraenoik asit (15-HETE) gibi eikozanoid metabolitlerinin sırasıyla PPAR- α ve PPAR- γ nın ligandları olduğu gösterilmiştir. Bu metabolitlerin oluşumunda rol oynayan 5-lipooksijenaz (5-LOX) ve diğer enzimlerin akneli hastalarda daha fazla eksprese edildiği bildirilmiştir(60, 61). Prostaglandinlerin de sebosit biyolojisinde önemli bir rol üstlendiği ileri sürülmüştür. Siklooksijenaz-2 (COX-2) ekspresyonu ve PGE₂ düzeyleri artmış olan farelerde sebase bez hiperplazisi ve sebum üretiminde artış olduğu görülmüştür(59).

Liver-X reseptör ligandları, Histamin, Retinoidler ve Vitamin D sebace bez metabolizmasını düzenleyen diğer faktörlerdendir. Oluşan ligand-reseptör kompleksleri; hücre proliferasyonu, diferansiyasyon, lipogenez, hormon metabolizması ve sitokin/kemokin salınımını sağlayan yolları aktive ederek etki göstermektedir(41). Sebace bezlerde H1 reseptörleri tanımlanmış ve bir H1 reseptör antagonisti olan difenhidraminin sebace bezlerdeki skualen düzeylerini azalttığı bildirilmiştir(62). Retinoidler ise sebositlerde eksprese edilen retinoik asit reseptörleri (RAR) ve retinoid X reseptörleri (RXR) aracılığıyla etki gösterir. RAR ve RXR doğal ligandları olan all-trans retinoik asit (atRA), 9-cis retinoik asit (9cRA) ve 13-cis retinoik asit(13cRA) izoformları , antiproliferatif etki sergileyerek sebosit diferansiyasyonunu ve lipid sentezini inhibe etmektedir(63-65). İn vitro çalışmalarda 1,25 dihidroksivitamin D3'ün de sebositler üzerinde doz bağımlı olarak, hücre proliferasyonu, lipid içeriği ve IL-6, IL-8 sekresyonu üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir(66).

Androjenler AV gelişimine keratinosit proliferasyonunu uyarak, sebace bezlerin salgısını artırarak ve büyümelerini uyarak katkı sağlar. Dolaşımdaki androjenlerin büyük bir kısmı adrenal bezler ve gonadlarca üretilir. Bunun yanında sebace bezlerde bulunan 3β -HSD, 17β -HSD ve 5α - redüktaz tip 1 enzimleriyle lokal olarak da üretilirler. Androjenler, testosteron ve sonrasında foliküler infundibulumda yer alan 5α -redüktaz aracılığıyla dihidrotestosterona(DHT) dönüştürülür. DHT'nin androjen reseptör affinitesi testosterona göre 5-10 kat daha fazladır. DHT ve testosteronu bağlayan androjen reseptörleri sebace bezlerde ve foliküler epitelin dış kök tabakasında bulunur(38, 39). Androjen reseptörü az olanlarda sebum üretimi az olur ve akne gelişimi de daha az görülür. Puberte döneminde akne vulgarisin başlaması da bu dönemde androjenlerdeki artışın, sebum üretimini, sebace bez ve pilosebace kanallardaki reseptörlere bağlanarak uyarmasıyla açıklanmaktadır. Akneye yatkın ciltlerde, androjen reseptör seviyelerinde ve 5α -redüktaz aktivitesinde artış bulunmaktadır. Testosteronun daha potent bir androjen olan DHT'ye dönüştürülmesini sağlayan 5α -redüktaz enziminin yüz, göğüs ve sırt gibi akne oluşumuna yatkın bölgelerde maksimum seviyede olduğu gösterilmiştir(12).

Ayrıca akneli hastalarda deride sentezlenen testosteron ve DHT miktarının sağlıklı bireylere oranla daha fazla olduğu saptanmıştır(67). Polikistik over sendromlu hastalar, konjenital adrenal hiperplazisi olanlar ve androjen artışının olduğu adrenal veya ovarian hormonal tümörleri olan hastalarda akne daha fazla görülürken androjen eksikliği veya insensitivitesi olan hastalarda akne gelişme eğilimi görülmez(40).

Sebum üretimi üzerinde rolü olan bir diğer androjen Dehidroepiandrosteron Sülfat (DHEAS) dır. Adrenarşla birlikte adrenal bezden DHEAS salınımı artar, sebace bezler DHEAS etkisiyle büyümeye başlar ve buna bağlı sebum sekresyonu artar. Sebace bezlerin büyümesi yaklaşık 17 yaşına kadar devam etmektedir ve aknenin pik yaptığı yaşlar da bu döneme denk gelmektedir(41). Sebumda konsantrasyonu en yüksek androjen olan DHEAS, sebace bezlerde diğer potent androjenlerin üretimi için bir prekürsör görevi görür. Ayrıca prepubertal dönemde artan serum DHEAS seviyelerinin artmış sebum üretimi ve komedonal akne gelişimiyle ilişkili olduğu bilinmektedir(12).

AV gelişiminde östrojenin rolü hala net olarak aydınlatılamamıştır ancak yeterli miktarda östrojenin sebum üretimini baskıladığı bilinmektedir. Sebace bezlerde androjenlerin tam tersi etki göstererek, negatif feedback etki ile gonodotropin salınımını inhibe ederek, gonadlardan androjen üretimini baskılayarak ve sebace bez büyümesinden veya lipid üretiminden sorumlu genleri regüle ederek sebum sekresyonunu etkilediği düşünülmektedir(68).

Androjenler dışında sebum sekresyonuna neden olan diğer hormonlar büyüme hormonu (GH), insülin, tiroid stimulan hormon (TSH) ve hidrokortizondur(55).

2.1.4.3. *Propionibacterium acnes* Kolonizasyonu

P.acnes normal deri florasında bulunan gram pozitif, anaerobik ve hareketsiz bir difteroid basildir. Sebace bezlerin yoğun olarak bulunduğu yüz ve saçlı deri gibi yerlerde kolonize olma eğilimindedir. Bu durum sebace glandlarda üretilen sebumun

P.acnes üremesi için substrat olduğunu düşündürmektedir. AV patogeneğinde majör olarak rol aldığı düşünölmekle beraber AV bir enfeksiyon hastalığı olarak tanımlanmaz.

Propionibacterium acnes hücre duvarı; antikor ve antimikrobiyal peptitlerin (AMP) sekresyonunu uyaran lipopolisakkarit ve peptidoglikan bir antijen taşımaktadır. Bu antikorların titresinin şiddetli aknesi olan hastalarda maksimum düzeyde olduğu saptanmıştır. Oluşan bu antipropionibacterium antikorları komplemanı aktive ederek inflamatuvar cevabı artırmakta ve bir grup proinflamatuvar olay yolağını başlatmaktadırlar(12). Bunun yanında *P. acnes*'in ürettiği mikrobiyal lipaz ile sebum içeriğindeki trigliseridler, serbest yağ asitlerine parçalanır. Serbest yağ asitleri komedojeniktir, keratinizasyon bozukluğuna neden olurlar ve nötrofiller için kemotaktik etki göstererek inflamatuvar süreci başlatırlar(34, 69).

Bunlara ek olarak *P.acnes* in yol açtığı inflamasyonda farklı mekanizmalarla da etkili olduğu düşünölmektedir. *P. acnes*'in, sebace foliküleri çevreleyen monosit ve polimorfonökleer hücrelerin yüzeyindeki TLR-2'ye bağlanarak sitokinlerin regölasyonunu uyardığı da gösterilmiştir. *P. acnes* TLR-2 ve TLR-4'e bağlandıktan sonra IL-1 α , IL-8, IL-12, TNF- α ve matriks metalloproteinazları gibi proinflamatuvar sitokinler salınmaktadır(30, 70). Böylelikle IL-8 aracılığıyla nötrofil ve makrofajlar foliküle toplanır. Ardından gelen inflamatuvar cevap foliküler duvarda parçalanmaya yol açar. Makrofajlar daha fazla IL-8 ve IL-12 salınımına yol açar(71). IL-8'deki artış ise nötrofil kemotaksisini tetikler. Nötrofiller lizozomal enzimler ve reaktif oksijen türevleri gibi inflamatuvar mediatörleri salgılayarak inflamasyona katkıda bulunur(72).

Bunun dışında *P.acnes*, T hücreleri üzerine etki ederek de akne gelişimine katkıda bulunur. Th17 ve Th1'i indükleyerek, IL-17 ve diğer proinflamatuvar sitokin üretimi uyarır(73). Sonuç olarak *P. acnes* hem doğrudan hemde salgılattığı inflamatuvar mediatörlerle dolaylı yoldan AV gelişimine sebep olur.

Akne vulgariste *P. acnes* dışında rol oynayan birçok mikroorganizma gösterilmiştir. Bunların başlıcaları; *Staphylococcus epidermidis*, *Pityrosporum ovale*

ve daha nadir olarak *Pityrosporum granulosum* ve *Propionibacterium avidum*'dur(74)

2.1.4.4. İnflamasyon

İnflamasyon akne patogenezinde anahtar rol oynayan faktörlerden biridir. Mikrokomedonun gerisinde biriken sebum, keratin ve bakteriler komedonun giderek genişlemesi ve foliküler duvarın rüptürüyle sonuçlanır. Keratin, sebum ve bakterilerin dermise sızması inflamatuvar yanıtı uyarır. Komedon rüptürünü takiben 24 saat içinde baskın olan hücre tipi lenfositlerdir. CD4+ lenfositler pilosebace ünite çevresinde bulunurlarken CD8+ lenfositler perivasküler alanda bulunurlar. Komedon rüptüründen 1-2 gün sonra baskın hücre tipi nötrofiller olmaya başlar(30). Yapılan çalışmalarda 6 saatlik akne papüllerinde lenfositik infiltratta CD4 (+) T lenfositlerin baskın olduğu saptanmış ve dolayısıyla aknede inflamasyonun başlangıcında özellikle CD4 (+) T lenfositlerin rol oynadığı ileri sürülmüştür. Komedon rüptüründen bir iki gün sonra ise nötrofiller baskın hücre haline gelmektedir(12, 75).

İnflamasyonun sadece komedon rüptürü sonrasında gelişen bir süreç olmadığı akne gelişiminin daha erken evrelerinden itibaren meydana geldiği son zamanlarda yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Akneye yatkın alanlarda hiperkeratinizasyon evresinden önce CD4 (+) hücre sayısında ve IL-1 aktivitesinde artış olduğu gösterilmiştir(34). İnflamatuvar yanıtın tipi klinikte görülen lezyon tipinin belirleyicisidir. Eğer nötrofiller baskınsa süpüratif bir püstül oluşur. Nötrofiller lizozomal enzimlerin salınımı ve reaktif oksijen türevlerinin üretimiyle inflamatuvar yanıtı arttırırlar. Lenfositler ve yabancı cisim benzeri dev hücrelerin gelişile inflame papül, nodül ve kistler oluşur. İnflamasyonun tipi aynı zamanda skar gelişiminde de rol oynar. Erken tip nonspesifik inflamasyon, gecikmiş tip spesifik inflamatuvar yanıtı göre daha az skarla sonuçlanır(76)

Derinin kendi doğal immün sistemi de *P.acnes* ile etkileşime girerek inflamasyonu indükleyebilir. Mekanizmalardan birisi de monositler, makrofajlar ve polimorfonükleer lökositler gibi immün hücreler aracılığı ile patojen mikroorganizmaların tanınmasına aracılık eden bir reseptör sınıfı olan toll-like

reseptörler vasıtasıyla gerçekleşmektedir(77, 78). Toll-like reseptör 2 (TLR2) ve Toll-like reseptör 4 (TLR4) akne foliküllerini çevreleyen monositlerin yüzeyinde bulunurlar(77). Sebositlerin de TLR2 eksprese edebildikleri ve *P. acnes*'in tetiklediği inflamasyonda da rol oynadıkları bildirilmiştir(79). *P. acnes*'in bu TLR2 aracılığı ile proinflamatuvar mediatörler olan IL-1 α , IL-8 ve TNF- α salgılanmasına neden olduğu gösterilmiştir. Özellikle IL-8 deki artış nötrofil kemotaksisi, lizozomal enzimlerin salınımı ve foliküler epitelin parçalanmasıyla sonuçlanır(77). Bu reseptörlerin ekspresyonunun engellenmesi, IL-8 ve IL-12 gibi sitokinlerin keratinosit sentezini uyarmasının azalmasına yol açmaktadır. Topikal olarak uygulanan retinoidler ve çinko tuzları monosit ve keratinositlerdeki TLR2 ekspresyonunu azaltarak etki ederler(35, 51, 80).

P.acnes'e doku inflamatuvar cevabındaki farklılıklar ve deride kolonize olan *P.acnes*'in spesifik türlerinin patojenitesi akne prevalans ve şiddetindeki çeşitliliklere katkıda bulunabilir(81).

Defensinler de erken akne lezyonu oluşumunda suçlanmıştır. Sağlıklı deri sebase bezinde β -defensin mRNA ve protein ekspresyonunun bulunması defensinlerin pilosebase bezi mikrobiyal invazyondan koruduğunu düşündürmektedir. Çoğu AV lezyonunda β -defensin-1 ve β -defensin-2 düzeyinde belirgin artış görülmüştür ki bu durum *P.acnes*'e karşı koruyucu bir önlem olabilir. β -defensin-1 protein ekspresyonu özellikle komedonlarda püstüler lezyonlardan daha yüksek bulunmuştur. Proinflamatuvar sitokinlerin β -defensinleri arttırdığı tahmin edilmekte, komedonlarda gözlenen β -defensin-1 artışının perilezyonel infiltrasyona sekonder olduğu düşünülmektedir(82).

2.1.4.5. Akne Oluşumunda Etkili Olan Diğer Faktörler

Genetik

Aknenin bazı insanlarda görülüp bazılarında görülmemesi, bazılarında skar geliştirip bazılarında geliştirmemesi, bazı hastalarda da orta yaşlara kadar sürmesi AV'ye genetik bir predispozisyon olduğunu akla getirmektedir. Yapılan çalışmalarda

akneye ailesel bir yatkınlık olduğu, bu hastalarda aknenin daha erken yaşta görüldüğü ve erişkin dönemde de devam ettiği ileri sürülmüştür(83), bununla birlikte AV de genetik temel tam olarak açıklanamamıştır ancak farklı gen penetrasyonu ile otozomal dominant katılım veya multigen kalıtımı olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca androjen reseptör duyarlılığıyla ilişkili olan CAG trinükleotid tekrarlarının uzun olması da akne oluşumunda önem taşımakta ve bu bireylerde akne gelişme insidansının daha düşük olduğu bilinmektedir. Bunun yanı sıra TNF- α , IL-6, IL-1 α , TLR2, sitokrom P4501A1, CYP17 ve CYP21 genlerindeki polimorfizm AV patogenezinde suçlanan faktörler arasında yer almaktadır(84, 85).

Fibroblast büyüme faktör reseptör 2 (FGFR2) mozaizmi de otozomal dominant geçişli olan Apert sendromunda görülen ve tedaviye dirençli olan nodülökistik akne oluşumundan sorumludur(56).

Diyet

Akne gelişiminde diyetin rolü tartışmalı bir konu olmakla birlikte son zamanlarda akne ve diyet ilişkisi ile ilgili çalışmalarda artış mevcuttur. Özellikle süt alımıyla akne arasında pozitif bir ilişki olduğunu düşünülmektedir. Adebamowo ve ark. Yaptığı çalışmada fazla miktarda süt alımının kadın ve erkeklerde akne riskinde artışla olan ilişkisini kanıtlamıştır(86). Sütte bulunan IGF-1, 5 α -steroidler ve α -laktalbumin gibi hormonların pilosebace birimi etkilediği ileri sürülmüştür(87). Ayrıca süt tüketiminin IGF-1 üretiminde yaptığı artışla overlerden androjen sentezini tetikleyerek yetişkin kadınlarda akne lezyonlarında alevlenmeye neden olduğu bildirilmiştir(88).

Yüksek glisemik indeksli yiyeceklerin sürekli tüketimi serum insülin konsantrasyonunu artırmaktadır. İnsülinin serum konsantrasyonundaki bu artış sebosit proliferasyonu ve sebum üretimini arttırmakta(89), ayrıca seks hormonu bağlayıcı globulin (SHBG) konsantrasyonlarını baskılayarak serbest androjen miktarının artışına neden olmaktadır(90). Düşük glisemik indeksli yiyeceklerden oluşan diyet verilen hastalarda akne lezyon sayısında azalma tespit edilmiş ancak bu

çalışmaya alınan hastalar eş zamanlı kilo kaybı yaşadıklarından bu değişikliklerin kilo kaybına sekonder olabileceği düşünülmüştür(91).

Omega-6 yağ asitleri proinflamatuvar mediatörlerin öncüleridir(92), yüksek oranlarda omega-3 yağ asitlerinin ise tam tersine inflamatuvar faktörleri azalttığı gösterilmiştir(93). Yapılan çalışmalar diyetteki omega-6'nın omega-3 e olan oranı arttıkça inflamatuvar akne gelişim riskinin de aynı oranda arttığını göstermiştir(92). Bu oran batı tipi diyetle 10/1, endüstrileşmemiş toplumların diyetinde ise yaklaşık 2/1 dir, çalışmalar batı tipi diyetin akne ile ilişkili olduğunu göstermiştir.

Çikolata alımı ile akne gelişimi arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarda ise çikolatanın içeriğinde bulunan yağ, süt, şeker gibi maddelerden kakaonun etkinliğinin izole edilememesi sebebiyle kakao içeriğinin akne oluşumunu etkileyip etkilemediğini hakkında kesin kanıt tespit edilememiştir.

Çevresel Faktörler ve Stres

Akne belirgin psikolojik strese neden olabilen bir hastalıktır. Psikolojik stres de ayrıca akneyi alevlendirebilir. Stres, hipotalamo-hipofizer aksta sebase bezleri etkileyen adrenal steroidlerin salınımını arttırmak suretiyle sebase bezlerde hiperplazi ve komedogeneze sebep olarak akneyi alevlendirebilmektedir(94). Ayrıca stres, periferik sinirlerden substans-P salınımını artırır. Artan substans P'nin de sebase bezlerin proliferasyon ve diferansiyasyonu üzerinde uyarıcı etkiye sahip olduğu gösterilmiştir(41, 57).

Hava şartları da akneyi etkileyen faktörlerden biridir, akne hastalarının %60'ında yaz ve bahar aylarında düzelme tespit edilmiştir. Çevresel kirliliğin de çok olduğu kentlerde akne vulgaris daha sık görülmektedir. Bunun dışında tropikal ve subtropikal akne denilen tropikal bölgelerde görülen akne çeşidi de vardır(40, 95).

Sabun, deterjanlar ve astrenjanlar deriden sebumu temizlerler, ancak sebum üretimini değiştirmezler. Bu ajanlarla tekrarlayan maruziyet ve hastaların akne

lezyonlarıyla oynaması komedonların delinerek, inflamatuvar lezyon oluşumuna ve hastalığın daha da şiddetlenmesine yol açabilmektedir(40, 96).

Sigara

Sigara ile akne arasındaki ilişki tartışmalı olmakla birlikte sigaranın akne gelişimi üzerindeki etkisini polimorfonükleer lökositlerin fonksiyonunu değiştirmek suretiyle gösterdiği düşünülmektedir(97).

Beden Kitle İndeksi (BMI)

Düşük vücut kitle indeksi ve akne riskinde azalma erkekler arasında belirgin iken özellikle kadınlarda akne riskinde artış ile vücut kitle indeksindeki yükseklik arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur(98). Ayrıca artmış BMI nin periferik androjen dönüşümünde artış, insülin direnci ve yüksek plazma insülin seviyeleri ile olan ilişkisi sebebiyle akne şiddetinin artışıyla bağlantılandırılmıştır.

Hiperhidroz

AV hastalarının %15'i terleme sonrası lezyonlarında alevlenme bildirmektedir. Terleme, sıcak ve nemli ortam foliküler tıkanmaya yol açarak akne lezyonlarını artırabilmektedir(41).

Kozmetik ve nemlendiriciler

Halojenli hidrokarbonlar, yağlı ve okluzif özellikteki kozmetikler (kakao yağı, lanolin, oleik asit, butil stearat, izopropil miristat, stearil alkol) komedojenik etki gösterebilmektedir. Ayrıca pomad ve saç jöleleri de akne lezyonlarının oluşumuna katkıda bulunmaktadır(25).

Ultraviyole(UV)

Ultraviyole (UV) radyasyon sebumun komedon oluşturabilme özelliğini artırabilmektedir. Akne lezyonlarını şiddetlendirme açısından suni UV'nin doğal

radasyon ve PUVA'ya göre daha etkili olduğu düşünölmektedir. Bunun dışında yapılan bir çalışmada UV radyasyon uygulanan klinik olarak stabil olan AV'li hastalarda sitokin düzeylerinin arttığı bildirilmiştir(99).

Travma

Sürtünme, başın ve hijyen ürünlerine bağlı gelişen irritasyon epidermis ve infra infindibulumdaki keratinositlerden IL-1 α salınımına yol açmakta ve dolayısıyla mikrokomedon ve akne oluşumuna katkıda bulunmaktadır (100).

İlaçlar

Birçok ilaç akneiform lezyonlara veya mevcut lezyonların alevlenmesine yol açabilmektedir. İlaçlara bağlı gelişen foliküler epitel hasarı, sebore ve foliküler hiperkeratoz olmadan inflamasyonu başlatmakta ve monomorfik eritemli papüler lezyonların oluşumuna neden olmaktadır. Bu tetikleyici ilaçlar arasında; 8-metoksipsoralen+UVA, aktinomisin D, androjenler, anabolik steroidler, progestinler, disülfiram, halojenli bileşikler (brom,klor,iyot), glukokortikoidler, adrenokortikotropik hormon (ACTH), izoniazid, fenitoin, kloralhidrat, lityum, tetrasiklinler, siklosporin, pridoksin ve siyanokobalamin yer almaktadır. Son zamanlarda solid tümörlerde kullanılan kemoterapi ajanları olan gefitinib, erlotinib ve setüksimab gibi EGF reseptör antagonistlerinin de akne oluşumunu tetiklediği bildirilmiştir(25).

Premenstrüel alevlenme

Kadınların çoğu menstrüel dönemlerinde akne lezyonlarında artış olduğunu bildirmektedir. Yapılan bir çalışmada kadınların %60-70'inde premenstrüel dönemde akne lezyonlarının arttığı bildirilmiştir(101). Menstrüel dönemdeki bu artışın nedeni tam olarak bilinmemektedir ancak sebum üretiminde bu dönemde azalma olduğu görölmüşür. Pilosebace epitelin östrojen ile indüklenen ödemi sonucu folikülün tıkanması ve sebum sekresyonunu engellemesi etiyolojide suçlanmıştır(102).

2.1.5. Klinik Özellikler

Akne vulgaris, pilosebace ünitenin kronik inflamatuvar ve kendini sınırlayan bir hastalığıdır. Esas olarak adolesan yaş grubunun hastalığı olup ortalama görülme yaşı 11 ile 30 arasındadır. Bazı durumlarda daha ileri yaşlarda da ortaya çıkabilmektedir, yetişkin yaş grubunda akne prevalansı tam olarak bilinmemektedir. Adolesan dönemde erkeklerde daha sık görülmesine rağmen ileri yaş grubunda kadınlarda görülme sıklığı daha fazladır(15). Tipik olarak adolesan dönemde görülen AV, sebace bezlerin yoğun olarak bulunduğu yüz, sırt, göğüs ve omuz bölgelerini etkilemektedir. En sık tutulan bölge yüz bölgesidir (%90) (5). Ayrıca sırttaki tutulum diğer bölgelere göre daha şiddetli seyredebilir(103). Aknedeki önemli noktalardan biri de skar gelişimidir. Dermatologlara başvuran hastaların %22'sinde skar gelişmiştir. Skar gelişiminin aknenin şiddeti ile ilişkisinin olmadığı bildirilmiş olup(104), akne lezyonlarında inflamasyonun gelişmesi 2-3 yıl sürebilir, bu yüzden erken evrede tedavi hem kronik inflamasyona engel olma hem de skar gelişiminin önüne geçme açısından önem arz etmektedir (104, 105).

Akne hastaları klinikte açık ve kapalı komedonlar, papüller, püstüller ve daha az sıklıkta nodül ve kistlerden oluşan pleomorfik bir lezyon grubuyla karşımıza çıkmaktadır. Papüler ve püstüler lezyonlar skar oluşumuna sebep olabilirler ki bu durum kozmetik olarak rahatsızlık vericidir ve çoğunlukla bireyin psikolojisini olumsuz etkileyebilir(12, 13). Kişide ciddi psikolojik morbidite ve nadiren de olsa intihar yoluyla mortalite sebebi olabilir(106).



Şekil 2. Akne lezyonlarının klinikopatolojik korelasyonu(12)

A: Kapalı komedon. Follikül girişi daralmış, infundibulum ise sebum ve keratinle dolmuş olması sebebiyle genişlemiştir, foliküler epitel incelmıştır. **B:** Açık komedon. Geniş foliküler giriş dışında kapalı komedona benzemektedir. **C:** İnflamatuar papül. Folikül akut ve kronik inflammatuar hücreleri tarafından çevrelenmiş ve infiltre edilmiştir buda infundibular hiperkeratozun bir göstergesidir. **D:** Nodül. Folikül akut inflammatuar hücrelerle dolmuştur. Distantü folikülün rüptürü ile birlikte yabancı cisim tipi granülamatöz reaksiyon gelişir.

Akne vulgarisin klinik lezyonları inflame lezyonlar ve inflame olmayan lezyonlar olarak sınıflandırılır. Açık ve kapalı komedonlar ve mikrokistler inflame olmayan lezyonları oluştururken papül, püstül ve nodüller ise hastalığın inflame komponentini temsil eder(107). Akne vulgarisin non-inflamatuar primer lezyonu komedonlardır. Açık komedonlar deri ile aynı seviyede veya deriden kabarık, foliküler orifisleri dilate, ortasında keratin ve lipidden oluşan siyah renkli bir tıkaç bulunan, ortalama 1-2 mm boyutunda olan lezyonlardır(24). Ortasındaki siyah renkten melanin birikimi ve lipid peroksidasyonunun sorumlu olduğu düşünülmektedir. Kapalı komedonlar ise foliküler açıklık veya eritemin olmadığı, yaklaşık 2-5 mm boyutunda, sert ve genellikle deri ile aynı renkte veya beyazımsı papüllerdir. Bu lezyonlar gözle görülemeyebilir, palpasyon ve germe ile yada yandan ışık kaynağı ile bakılarak daha iyi fark edilebilirler(108).



Şekil 3. Akne Vulgaris in hafif ve orta dereceli lezyonları(12)

A: Yüzün alt kısmını kaplamış komedon, papül, püstül ve skar izleri. **B:** Yanağı kaplamış olan açık komedonlar,inflamatuar papül ve püstüller, birleşerek eritematöz plak formunu almaktadırlar.

İnflamatuar lezyonlar ise komedonun dermise açılması ile oluşmaktadır. Küçük papüllerden, eritemli zemindeki püstüllere ve büyük, hassas, fluktuan nodüllere kadar değişebilmektedir. Papüller, derin dermal inflamatuvar reaksiyon sonucu oluşurlar. İyileşmeleri uzun zaman alabilir ve bazen skar gelişimi gözlenebilmektedir. Püstüller, pürülan ve yüzeysel dermal infiltrat içerirler ve genellikle birkaç gün içinde skar bırakmadan iyileşirler. Nodüller ve kistler ise akne vulgarisin en şiddetli lezyonlarıdır. Daha önceleri büyük nodüller akne kisti olarak tanımlanırken, günümüzde nodülökistik tanımı daha uygun bulunmuştur. Ancak AV’de nadir de olsa gerçek kistler görülebilmekte ve bu durumda şiddetli nodüler akne terimi kullanılmaktadır. Papül, püstül veya nodül gelişimi tamamen dermisdeki inflamatuvar infiltratın derecesi ve yerine bağlıdır(12, 41)



Şekil 4. Akne Vulgariste orta ile ciddi lezyonlar(12)

A: Alın ve yanakta papüller ve nodüller, hafif skar gelişimi görülmekte. **B:** Skar oluşumunun eşlik ettiği nodüler akne.

2.1.6. Akne Formları

Akne konglobata: Çok şiddetli bir akne formu olup, derin nodüller, gruplaşmış komedonlar ve skarlarla karakterizedir. Çoğunlukla erkeklerde görülür ve skatris bırakarak iyileşir. Lezyonlarda sıklıkla koagülaz (-) stafilokokların ve bazen β -hemolitik streptokokların saptanmasıyla gerçek bir piyoderma olarak da değerlendirilir. Kronik seyirlidir. Tedavisi zordur, oral izotretinoin birinci seçenek olmakla beraber akut alevlenmeyi önlemek için çoğu zaman sistemik antibiyotikler ile oral steroidlere ihtiyaç duyulmaktadır (103, 104).

Akne fulminans: Akne fulminans çoğunlukla yüz, gövde ve sırtta lokalize, akut inflamatuvar nodül ve abselere yol açar. Ülserasyon ve hemorajik nekroz ile karakterize bir kliniğe sahiptir. Genellikle erkek adolesanlar etkilenir ve nadir görülür. Ani başlangıçlı şiddetli ve ülseratif olabilen akneye, pyojenik granülom benzeri lezyonlar ve sistemik semptomlar eşlik eder. Ateş, halsizlik, kilo kaybı, artralji, myalji, eritema nodozum ve hepatosplenomegali gelişebilir. Eritrosit sedimentasyon hızında artış, lökositoz, anemi ve proteinürinin eşlik etmesi sistemik etkili bir akne olduğunu göstermektedir. Etiyolojisi tam bilinmemekle beraber P.acnes'e karşı aşırı bir immun cevap geliştiği düşünülmektedir (103, 104, 109).

Akne ekskoriye: Çoğu zaman psikolojik sorunların eşlik ettiği, daha çok genç yaştaki kadın hastalarda görülen bir akne formudur. Skatris bırakabilir ve genellikle aknenin hastalar tarafından kazınması, koparılması skatris riskini arttıran sebeptir (103, 104).

Akne Venenata (Kontakt Akne) (Mesleki Akne): Çalışma koşullarında petrol ürünleri, yağlar, aromatik hidrokarbon ve katran gibi folikülleri tıkayan maddelere maruz kalanlarda görülür. Ayrıca kullanılan kozmetik ürünler ve temizlik ürünlerine maruz kalanlarda da görülür (103, 104, 109).

İnfanıl Akne: Erkeklerde daha sık görülen ve 3 aylıktan 24 aylığa kadarki yaşta görülebilen bir akne çeşididir. Tedavisinde benzoil peroksit ve/veya topikal retinoidler önerilir (110).

Neonatal Akne: Doğumdan sonra görülen ve anneden bebeğe geçen androjenlere bağlı gelişen aknedir. Kısa süre içerisinde kendiliğinden ortadan kalkar (103, 104).

İlaça bağlı akne: Androjenik hormonlar, kortikosteroidler, difenilhidantoin, barbituratlar, lityum, izoniazid, siklosporin, etionamid, etambutol, bazı nemlendirici ve kozmetikler, oral kontraseptifler, rifampin, tetrasiklinler, disülfiram, PUVA, halojenli bileşikler, kemoterapotikler, kortikotropin, B2, B6 ve B12 vitaminleri akne oluşumunda suçlanan ilaçlardır. Tipik olarak bu akne formunda komedon gelişmez. Sorumlu ilacın bırakılmasından kısa süre sonra ortadan kalkar (5, 111, 112).

2.1.7. Laboratuvar Bulguları

Akne vulgarisin özel bir laboratuvar bulgusu yoktur. İnflamasyonun şiddetli olduğu akne konglobata ve akne fulminansta inflamasyon parametrelerinde yükselme izlenebilir. Rutin laboratuvar tetkiklerinin yapılması önerilmemektedir (103, 112).

Akne tetkik edildiğinde en sık polikistik over sendromu ve geç başlangıçlı konjenital adrenal hiperplaziye rastlanmaktadır. Hiperandrojenizmi düşündüren

menstrüel düzensizlik, hirsutismus, alopesi, seste kalınlaşma, puberte prekoks ve libidoda artışı gibi durumlarda hormonal tarama yapılması gerekmektedir. Ayrıca 2-7 yaş arasında akne görülen hastalarda hiperandrojenizm açısından inceleme yapılmalıdır. Tedaviye cevap vermeyen, ani başlangıçlı şiddetli akne gelişen ve uygun doz ve süredeki tedaviden sonra relaps gelişenlerde de hormonal tarama önerilmektedir. (104, 113, 114).

2.1.8. Ayırıcı Tanı

Tanısı kolay konulan bir hastalık olmasına rağmen akne vulgarisin ayırıcı tanısında düşünülecek bazı hastalıklar vardır. Bunlar; mikrobiyal follikülitler, akne rozasea, akneiform görünüm gösteren dermatozlar, fiziksel etkilerle ortaya çıkan akneler, ilaç reaksiyonları, lupus miliaris disseminatus, akne sifilitika, perioral dermatit, psödofollikülitis barbae, verru plan ve endokrin hastalıklardır (5).

2.1.9. Tedavi

Akne tedavisinde amaç akne şiddetini azaltmak, süresini kısaltmak, inflamasyonu önlemek, skar ve hiperpigmentasyon gibi komplikasyonların önüne geçmektir. Bunun için keratinizasyonun önlenmesi, sebum üretiminin düşürülmesi, antiinflamatuvar etki oluşturmak ve foliküllerde bakteri kolonizasyonunun önüne geçmek tedavinin temelini oluşturmaktadır (113, 115).

Tedavi kararı hastaya göre verilmelidir. Bunun için hastanın ayrıntılı değerlendirilmesi gerekmektedir. Değerlendirmede aknenin şiddeti ve süresi, kullanılan tedaviler, hastanın yaşı, aile öyküsü, aknenin başlama tarihi, lezyonların tipi ve yerleşim yeri, maruziyet öyküsü ve kozmetik alışkanlığı, hiperandrojenizm bulgularının sorgulanması ve not edilmesi gerekmektedir (3, 113, 116).

Topikal tedaviler hafif olgularda yeterli gelse de orta ve şiddetli olgularda çoğu zaman topikal tedaviye sistemik tedavilerin eklenmesine ihtiyaç duyulmaktadır. Hastaların yaklaşık %30'unda sistemik tedavilere ihtiyaç duyulmaktadır (103, 113, 116).

2.1.9.1. Topikal Tedaviler

Topikal tedavi seçenekleri arasında retinoidler, topikal antibiyotikler, benzoil peroksit, azelaik asit, salisilik asit ve dapson yer alır. Bu tedaviler akne şiddetine göre tekli ve ikili olarak kullanılabilir. Bu tedavi seçeneklerinin krem, jel, losyon formları mevcut olup hastanın durumuna uygun formun seçilmesi tedavinin başarısını arttıracaktır (117).

Topikal Retinoidler: Topikal retinoidlerin hücre proliferasyonu, farklılaşması, inflamasyon ve sebum oluşumu üzerine etkileri vardır. Bu etkileri sonucu foliküler epitelin deskuamasyonu normale döner ve komedonların atılımı kolaylaşır. Antiinflamatuvar etkileri olan topikal retinoidler yeni mikrokomedon oluşumunu da engellerler. Tek başlarına veya diğer tedavilerle beraber kullanılabilirler. Tek başlarına antibiyotik tedavisinden daha etkilidirler ve akne tedavisinde birinci basamağı oluştururlar. Kombine tedavilerin idame tedavisinde topikal retinoidler tek başlarına yeterlidir (104, 113, 114, 118, 119).

Etkilerini moleküler düzeyde retinoik asit reseptör (64) ve retinoid X reseptör (RXR) olan nükleer reseptörler üzerinden gösterirler. Retinoid reseptör kompleksi AP1 veya NF-IL6 transkripsiyon faktörleri üzerinden etkilerini gösterir (120).

Topikal retinoidler bazı komedonlar gözle görülemeyeceğinden normal deriye de uygulanmalıdır. Fotosensitivite yapma özellikleri ve ultraviyole ışınlarından etkilendikleri için gece vakti, kuru cilde uygulanmaları önerilmektedir (104, 121).

Teratojenitenin olmadığına dair kesin bilgiler olmadığı için gebelikte kullanımları kontrendikedir (119).

Topikal retinoidler farklı formulasyonlarda tretinoin, adapalen, tazaroten, izotretinoin, motretinid, retinaldehit ve beta-retinol glukuronid şeklinde bulunmaktadır (119).

Tretinoin ilk tanımlanan topikal retinoid olup jel ve losyon formlarında bulunur. Komedon ve inflamatuvar akne lezyonlarında azalma yapar. Fotosensitivite, lokal irritasyon, deskuamasyon, eritem ve püstüler lezyonlarda alevlenme gibi yan etkileri olduğundan gece kullanılmaları ve tedaviye düşük dozla başlanması önerilmektedir (112, 113, 119).

Üçüncü jenerasyon sentetik retinoid olan adapelen tretinoinden farklı olarak ışıktan etkilenmez ve benzoil peroksitle oksidasyona dirençlidir. Stabil ve lipofilik bir molekül olup daha az irritasyon etkisi vardır. Etki gücü tretinoin ile benzerdir. Lipooksijenaz enzim aktivitesini baskılar ve antiinflamatuvar etki gösterir (112, 113, 119).

Etkisi tretinoin ve adapelene benzer olan topikal izotretinoinin oral formundan farklı olarak sebum sekresyonunu azaltıcı etkisi yoktur (119).

Tazarotenin etkisi özellikle açık komedon ve papüller üzerinde ön plandadır (112, 113).

Diğer topikal retinoidler olan retinaldehit ve retinoil beta glukuronid papül ve püstüllerde daha belirgin etkiye sahiptir (112, 113).

Sonuç olarak topikal retinoidler başlangıç ve idame tedavide birinci seçeneği oluşturup, diğer tedavilere de kombine edilmelidir.

Topikal antibiyotikler: Topikal antibiyotiklerin kullanılmalarındaki amaç foliküllerdeki P.acnes'in sayısını azaltmak ve sebep olduğu inflamasyona engel olmaktır. İnflame aknelerde etkilidirler. Bu amaçla en çok kullanılan antibiyotikler eritromisin ve klindamisindir. Etkileri yavaş olduğu ve direnç gelişme riski olduğu için tek başlarına kullanılmaları önerilmemektedir (122, 123).

Son yıllarda hafif inflamatuvar akne hastalarında alternatif tedavi olarak dapson da kullanılmaya başlanmıştır (123).

Antibiyotikler dışında topikal antimikrobiyal olarak benzoil peroksit, azeleik asit, sodyum sulfasetamid ve salisilik asit de kullanılmaktadır. Tek başlarına veya kombine tedavi olarak kullanılabilirler. Etkilerini P.acnes'in sayısını azaltarak gösterirler. P.acnes'in azalmasıyla inflamatuvar reaksiyonlar ve komedon oluşumu engellenmiş olmaktadır (117, 119).

2.1.9.2. Sistemik Tedaviler

Sistemik Antibiyotikler: Antibiyotikler orta ve şiddetli inflamatuvar aknede, tedaviye dirençli vakalarda, topikal tedaviye uyum sağlayamayan hastalarda ve aknenin şiddetli seyreden formları olan akne fulminans ve akne konglobatada tercih edilmektedir. En çok tercih edilenler, tetrasiklin ve deriveleri (doksisisiklin, minosiklin, limesiklin), makrolidler (eritromisin, azitromisin, klindamisin), ko-trimokzasol ve trimetoprimdir. Etki tamamen P.acnesin sayısının azaltılması üzerinden gerçekleşir. P.acnes azalınca inflamatuvar reaksiyonlar azalır, yağ asitlerinin oksidasyonu engellenir ve komedon gelişimi durdurulmuş olur (103, 113, 124, 125).

İlk aşamada makrolidler ve tetrasiklin türevleri tercih edilmektedir. Ko-trimokzasol ve trimetoprim genellikle diğer antibiyotiklere dirençli olgularda 3.basamak tedavide kullanılmaktadır. Antibiyotiklerin akneye etkisinin başlaması 4-8 haftaya kadar uzayabilmekte ve tedavinin en az 3 ay devam edilmesi önerilmektedir. P.acnes antibiyotiklere direnç geliştirebilmektedir. Bunun önüne geçmek için antibiyotik tedavisi 6 aydan fazla uzatılmamalı ve topikal ve sistemik antibiyotiklerin birarada kullanımından kaçınılmalıdır. Direnç sadece P.acnes tarafından geliştirilmez. Derideki koagülaz negatif stafilokoklar, burundaki S.aureus da direnç geliştirebilmektedir. Bunun sonucunda da aknedeki gerileme zayıflamakta ve deri ve üst solunum yolu enfeksiyonları daha sık görülmektedir. Özellikle perioral ve perinazal gram(-) folikülit gelişebileceği akılda tutulmalıdır (104, 113, 125).

İlk seçenek antibiyotik tetrasiklindir. Dişlerde kalıcı renk değişikliği yapması ve iskelet gelişimini etkilediği için 12 yaşından küçük çocuklar ve gebelerde kullanımı kontrendikedir. Doğal florayı etkilediğinde gastrointestinal ve vajinal

enfeksiyonlar gelişebileceği akılda tutulmalıdır. Sistemik retinoidlerle kullanımı önerilmektedir (125).

Minosiklin diğer tetrasiklinlere göre inflame lezyonlar ve P.acnes üzerine daha etkilidir. Lipofilik olduğu için pilosebace bezlerde daha yüksek yoğunluğa ulaşmaktadır. Ancak daha sık yan etki yapması ve pahalı olmasından dolayı ilk seçenek tedavi değildir (125).

Eritromisin gebelerde kullanılabilen bir antibiyotiktir. Komedon, papül ve püstüllerde daha üstün olmasına rağmen daha sık direnç gelişimi ve gastrointestinal sistemde oluşturduğu yan etkiler kullanımını sınırlamaktadır (115, 125).

Bir diğer yaygın kullanılan antibiyotik azitromisindir. Dokulara penetrasyonunun iyi olması ve P.acnes üzerinde etkili olmasından dolayı tercih edilmektedir (125).

Sistemik Antiinflamatuvar İlaçlar: steroidler ve dapson şiddetli akne formlarında immunolojik reaksiyonları baskılamak için kullanılabilir (126).

Oral Retinoidler: İzotretinoin 1971 yılından beri akne tedavisinde kullanılmaktadır. Akne gelişimindeki tüm basamaklara etki etmesi sayesinde en çok başvurulan tedavi seçeneklerinden olmuştur. Tüm hastalarda birinci seçenek kabul edilmese bile endikasyon listesi gittikçe genişlemiştir. Geleneksel tedavilere cevap vermeyen inflamatuvar orta şiddette akne, relaps gösteren kronik akne hastaları, şiddetli hiperseboresi olan akne hastaları, skarlaşmaya yol açan akne hastaları, Akne konglobata, Akne fulminans, Gr (-) follikulit, hastanın psikolojisine ciddi etki etmeye başlayan akne vakaları tedavi endikasyonlarıdır. 8 yaşına kadar kullanılabileceğine dair bildirimler mevcuttur (115, 127, 128).

Yağda eriyebilen bir vitamin olan A vitaminin 3 temel formu; retinol, retinal ve retinoik asittir. A vitamini esas etkisini retinoik asit üzerinden ve gen transkripsiyonu regülasyonu ile yapar. Bu regülasyon ile hücre proliferasyonu ve diferansiasyonu düzenlenir. Bu etkilere aracılık eden 2 resptör; retinoik asit

reseptörleri (RARs) ve retinoid X reseptörleri(RXRs)dir (129). Sebositin gen ekspresyonu üzerine etki eden isotretinoin, sebosit çoğalmasını ve farklılaşmasını engeller. Sebace bezler küçülür, sebum üretimi ciddi düzeyde azalır ve bunun sonucu olarak da P.acnes çoğalmasının önüne geçilmiş olur. Foliküler keratinizasyonu normalleştirir, yeni komedon oluşumu engellenir ve ortam üzerine antiinflamatuvar etki yapar. İzotretinoin bu yönüyle tüm basamaklara etkili tek ilaçtır (127, 129, 130).

İzotretinoin için önerilen başlangıç dozu 0,5-0,75 mg/kg'dır. Takiplerde 1-2 ayda 0,75-1 mg/kg doza çıkılmalıdır. Başlangıç dozunun 0,5 mg/kg'dan düşük olması relaps riskini arttırmaktadır. Hastaların %6'sında ilk ayda akne lezyonlarında alevlenme görülür. Başlangıçta 1 mg/kg dozu verildiğine mukokutanöz yan etkiler ortaya çıkabilmektedir. İki doza bölünmüş olarak tok karna alım önerilmektedir (113, 131-134). Önerilen kümülatif doz 120-150 mg/kg olup ciddi nodüler aknesi olanlarda kümülatif dozun 150 mg/kg'a yükseltilmesi relaps riskini azalttığı ama 150 mg/kg üstü kümülatif dozların ek fayda sağlamadığı gösterilmiştir. Tedavinin cevabının görülmesi 8.haftaya uzayabilmekte ve belirgin klinik düzelme için 20.haftaya kadar beklenebilir. Ciddi yanıt alınamayan hastalarda tedavi süresi 20 haftanın üzerine çıkarılabilir. Relaps durumunda veya tedavinin yetersiz kaldığı durumda izotretinoin tedavi şemasına baştan tekrar başlanabilir (133, 134).

Tedavi sonrası nüks gösteren, hafif veya orta şiddette aknesi olan hastalar için farklı bir tedavi protokolü ortaya atılmıştır. Bu protokole göre düşük dozda (0,1-0,5 mg/kg/gün) haftada 1 gün uygulanmak üzere 6 aylık bir tedavi süreci mevcuttur. Düşük doz kullanıma bağlı olarak yan etkiler daha nadir görülse de ciddi oranda nüks bildirimleri mevcuttur. Nüksü engellemek için idamede topikal retinoid kullanımı önerilmektedir (113, 115, 130, 134).

Gebelikte kontrendike olduğu için ilaca başlamadan önce mutlaka gebeliğin ekarte edilmesi gerekmektedir. Gebelik kategorisi X'tir. Tedavi süresince etkili bir korunma yöntemi kullanılması konusunda hastalar bilgilendirilmeli. Tedavi süresince her ay gebelik açısından tetkik edilmeli ve ilaç bırakıldıktan sonra hastalara en az bir ay gebe kalınmaması gerektiği söylenmelidir (109, 135).

İzotretinoinin en sık yan etkileri doza bağılı olarak keilit, oral ve nazal mukoza kuruluğu, epistaksis, kseroftalmi, kontakt lens intoleransı, konjunktivit, yaygın deri kuruluğu ve fragilitesidir. Alopesi ve ekzematoz dermatit daha az sıklıkla görülebilir. Bulantı, kusma, anoreksi gibi gastrointestinal belirtiler ve hepatit görülebilir. Çok nadir olarak şiddetli baş ağrısı, bulantı ve görme bozukluğu ile karakterize kafa içi basınç artışı gelişebilir. Pseudotümör serebrinin tetrasiklin ile birlikte kullanımda daha sık görüldüğü bilinmektedir. Korneal opasiteler ve duyma kaybı da bildirilen yan etkiler arasındadır (115, 127).

Tedavi süresince izotretinoinin yan etkisi olarak %15-25 hastada karaciğer enzimleri ve trigliserid seviyelerinde yükselme izlenmektedir. Bundan dolayı tedavi başlangıcında ve tedavinin 4-6.haftasında hastaların karaciğer enzimleri ve lipid profili tetkik edilmelidir. Yükselme olması durumunda yakın takip yapılmalı, progresyon olması durumunda tedaviye ara verilmeli ya da sadece trigliserid yüksekliği varsa antihiperlipidemik ilaçlar ile tedaviye devam edilmelidir. Tedavinin 4-6.haftasında bakılan tetkiklerin normal izlenmesi durumunda laboratuvar takibine gerek kalmayacaktır (5, 132, 136).

Son zamanlarda depresyon, intihar düşüncesi ve girişimi gibi psikiyatrik etkilerinin olduğu ileri sürülmüştür. Retinoik asit resptörleri santral sinir sisteminde yoğun olarak bulunur ve depresyonla ilişkilendirilen bölgelerde yoğunlaşmıştır. Bu bölgelerde dopamin, serotonin ve nöradrenalin salgılanması üzerine etki ederek depresyon ve intihar düşüncesine sebep olduğu ileri sürülmektedir. İzotretinoinin depresyon ve intihar düşüncesini arttırdığına yönelik kesin kanıtlar olmamasına rağmen hastaların tedavi öncesi ve tedavi süresince bu konularda test edilmesi, gerekirse aileleri veya arkadaşlarından bu konuda bilgi istenmelidir. Bazı çalışmalar da hastalarda depresyon ve intihar düşüncesinin olabileceği ancak bunun ilaca bağlı olmadığı, aknenin hastada yaptığı strese bağlı olduğu öne sürülmüştür. Bunun kanıtı olarak da izotretinoin tedavisiyle hastalardaki depresyon durumunun düzeldiği gösterilmiştir. Bu konularda görüş birliği henüz sağlanmamış olup intihar düşüncesi olanlarda izotretinoinin kullanılmaması, depresyonu olanların da tedavi süresince bu konuda takip edilmesi önerilmektedir (137, 138).

2.2. Hastalara Uygulanan Psikiyatrik Değerlendirme Ölçekleri

2.2.1. Akne Kalite Yaşam İndeksi

Akne şiddeti ile akneye bağlı psikolojik morbidite arasındaki ilişkinin belirlenmesi için Gupta ve arkadaşlarının geliştirdiği 9 sorudan oluşan bir ölçektir. Her sorunun en az 1 en çok dört puanı vardır. Hastalardan akne ile ilgili sorunlarını 1'den 4'e kadar puanlamaları istenmektedir. Puanlama: 1 hiç yok, 2 biraz, 3 orta düzeyde, 4 çok fazla şeklinde ifade edilir. Test sonunda tüm soruların puanları toplanır ve toplam puan elde edilir. Toplam puan ne kadar yüksekse yaşam kalitesinde o denli bozulma vardır (139).

Türkçe versiyonunun güvenilirlik çalışması Demirçay ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir (140).

2.2.2. Beck Depresyon Ölçeği

Beck ve arkadaşları tarafından 1961 yılında geliştirilmiştir. Depresyon belirtilerini ölçmeye yönelik olan 21 sorudan oluşmaktadır. 13 yaş ve üzeri kişiler için tasarlanmıştır. Her soru en düşük 0 en yüksek 3 puan alır. Test sonunda puanlar toplanır ve toplam puana göre değerlendirme yapılır. Puanlamaya göre 0-9 puan normal, 10-18 puan hafif düzeyde depresyon, 19-29 puan orta düzeyde depresyon, 30-63 puan şiddetli depresyon kabul edilmektedir (141).

2.2.3. SCL-90 r Psikolojik Belirti Tarama Testi

Testin son hali Derogatis tarafından 1977 yılında geliştirilmiştir. Ölçeğin ülkemiz için geçerlilik ve güvenilirliği Dağ ve arkadaşları tarafından 1991 yılında yapılmıştır. Test toplam 90 sorudan oluşmaktadır. Testin içerisinde 10 farklı alanda sorular mevcuttur. Bunlar: somatizasyon, obsesyon, duyarlılık, depresyon, anksiyete, öfke, fobik düşünce, paranoid düşünce, psikotik semptomlar ve genel semptom indeksidir. Her alanda 9 tane olan soruların 0-4 arası puanlaması vardır. Puanlama: 0 hiç yok, 1 biraz, 2 orta derecede, 3 fazla, 4 çok fazla şeklinde yapılır. Her alandaki

puanlar toplanır ve soru sayısına yani 9'a bölünür. Elde edilen puana göre değerlendirme yapılmakta olup puanın artması hastanın o alandaki psikolojik belirti düzeyinin yüksek olduğunu gösterir (142).

2.2.4. Beck İntihar Düşüncesi Ölçeği

“İntihar düşüncesi “ kavramını Yaşam ve Ölüme Dair Tutumun Özellikleri , İntihar Düşüncesi ve Arzusunun Özellikleri, Tasarlanan Girişimin Özellikleri , Tasarlanan Girişimin Gerçekleştirilmesi ve Arka Plan Faktörleri olmak üzere 5 bölümde araştıran ölçek 1979 yılında Beck ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş olup halen Dilbaz ve ark. tarafından ülkemizdeki geçerlilik ve güvenilirliğinin sınanmasını amaçlayan çalışmalar sürmektedir.

Her bir madde 0-2 arasında puanlamakta olan ölçeğin ilk bölümü Yaşam ve Ölüme Dair Tutumun Özellikleri 1-5, ikinci bölümü İntihar Düşüncesi ve Arzusunun Özellikleri 6-11, üçüncü bölümü Tasarlanan Girişimin Özellikleri 12-15, dördüncü bölümü Tasarlanan Girişimin Gerçekleştirilmesi 16-19 ve beşinci bölümü Arka Plan Faktörleri 19-21. maddelerle değerlendirilmektedir. Ölçekten toplam alınan puan tüm maddelerden alınan puanların aritmetik toplamı ile elde edilir. Arka plan faktörleri genel değerlendirmeye alınmamaktadır. En düşük puan 0 en yüksek puan ise 38 olup puanın yüksek olması intihar düşüncesinin belirgin ve ciddi olması anlamına gelmektedir (143, 144).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Nisan 2016 – Ekim 2016 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar polikliniğine başvuran orta şiddette veya şiddetli aknesi olan ve isotretinoin tedavisi başlanmasında karar verilen hastalar dahil edilmiştir. Çalışma öncesi her hastaya çalışma hakkında bilgilendirilme yapılmış ve hastalardan aydınlatılmış yazılı onamları alınmıştır.

Çalışmaya gönüllü olarak katılmayı kabul eden 120 hasta alındı. Hastalar takibe alındı. Takipleri bırakan 10 hasta çalışmadan çıkarıldı. Gebelik, laktasyon, hiperlipidemi ,aterosklerotik kalp hastalığı öyküsü, karaciğer fonksiyon bozukluğu, izotretinoin ile etkileşen ilaç (A vitamini, tetrasiklin , asitretin, karbamazepin, etretinat, minosiklin, deksametazon) kullanım öyküsü olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Daha önce psikiyatrik bir hastalık öyküsü bulunan veya psikiyatrik bir hastalık nedeniyle ilaç kullanan hastalar da çalışmaya dahil edilmedi. İzotretinoin tedavisi, karaciğer fonksiyon testleri ve lipid profili normal olan olgulara başlandı. Kadın hastalarda beta HCG testinin negatif olmasına dikkat edildi.

Akne şiddeti 2002 yılında “Food and Drug Administration” (FDA) akne derecelendirmesinde beş aşamalı global sistemine göre derecelendirildi.

FDA’nın Önerdiği Sisteme göre:

Lezyon yok,

Çok az lezyon (1 papül veya püstül),

Hafif: Birkaç papül/püstül. Nodül yok,

Orta: Birçok non-inflamatuar lezyon az sayıda inflamatuvar lezyon ve tek nodül,

Şiddetli: Çok fazla inflamatuvar ve non-inflamatuar lezyon birkaç nodül, olarak değerlendirilmiştir(145)

Hastaların tedavi öncesi sosyodemografik özellikleri (yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, sigara kullanımı, akne şiddeti) kaydedildi. Tedaviye başlanmadan önce ve tedavinin 6. ayında hastalar Akne Kalite Yaşam İndeksi, Beck Depresyon Ölçeği, Beck İntihar Düşüncesi Ölçeği, SCL-90 R Psikolojik Belirti Tarama Testi ile değerlendirildi.

SCL-90 R ölçeğindeki her alan için hastalar yüksek ve düşük risk olarak 2 gruba ayrıldı. Hastalardan 1 puan üstü alanlar yüksek riskli, 1'den düşük puan alanlar düşük riskli kabul edildi.

Beck depresyon ölçeğinde hastalar 2 gruba ayrıldı. 10 puan ve üstü alanlar riskli, 10 puandan düşük puan alanlar normal kabul edildi.

Hastalara izotretinoin tedavisi ilk ay 0,5 mg/kg/gün dozunda günde iki doza bölünmüş halde başlandı. İlk aydan sonraki aylarda doz 0.75-1 mg/kg/gün'e çıkarılarak tedaviye devam edilmiştir. Hastalara sistemik tedavi olarak sadece oral isotretinoin verildi. Topikal tedaviler bazı hastalarda tedaviye eklendi.

Çalışma verilerinin istatistiksel analizi için SPSS 13.0 programı kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uyup uymadığına histogram ile bakıldı ve Kolmogorov-Smirnov ile test edildi. Normal dağılıma uyan veriler için bağımlı gruplarda t testi ve bağımsız gruplarda t testi kullanıldı. Normal dağılıma uymayan veriler Wilcoxon, Mann-Whitney U testi, Spearman korelasyon testi ve Kruskal Wallis testi ile analiz edildi. Kategorik verilerimiz için ayrıca bağımsız gruplarda Ki-Kare testi, bağımlı gruplarda Mc Nemar testi kullanıldı. Güvenilirlik yüzdesi %95 alındı ve $p<0,05$ değeri anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

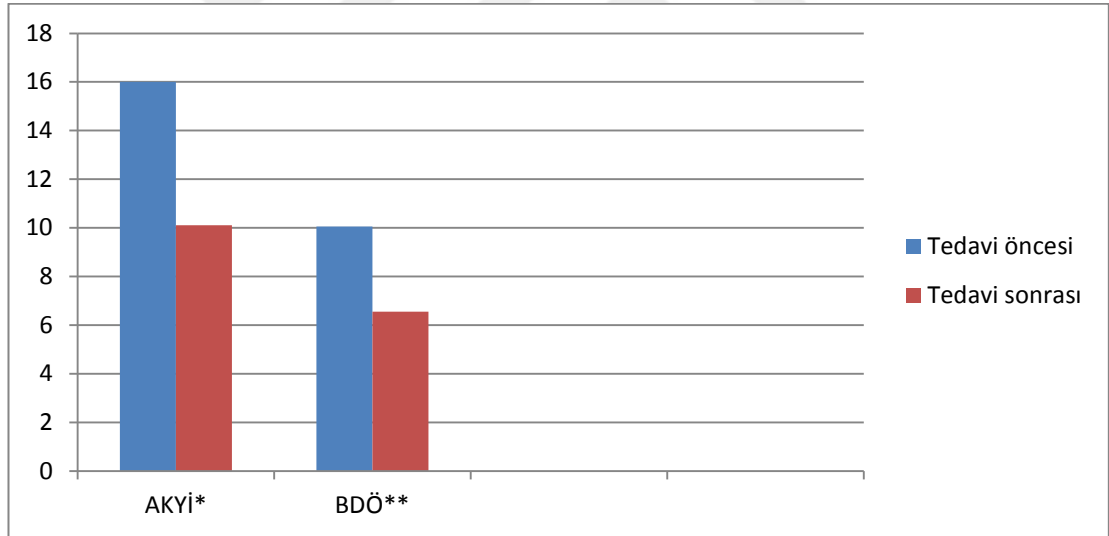
Çalışmamıza 110 hasta dahil edildi. Bunların 80'ini (%72,7) kadın hastalar, 30'unu (%27,3) da erkek hastalar oluşturdu. Hastalarımızın %93,6'sı (n=103) bekardı. Eğitim durumu ilköğretim, lise, üniversite ve yüksek lisans olarak gruplara ayrıldı ve hastalarımızın çoğunluğu (%74,5 n=82) üniversiteliydi. Geriye kalanların %20'si (n=22) lise mezunuydu. Hastalarımızdan 3'ü ilköğretim, 3'ü de yüksek lisans mezunu idi. Hastalarımız ayrıca sigara içme durumuna göre 5 gruba ayrıldı (kullanmıyor, günde 1-10 adet kullanan, günde 11-20 adet kullanan, günde günde 20'den fazla sigara kullanan ve sosyal içici) ve çoğunluğu sigara kullanmayan grup oluşturdu (kullanmıyor: %79,1 n=87). Yaş ortalaması 21,78 olan hasta grubumuzda en yüksek yaş 37, en düşük yaş 18'dir. Hastalarımızın ayrıca BMİ (Beden Kitle İndeksi)'si de ölçülmüş olup BMİ ortalamamız 22,3'tür. En düşük BMİ 16,1 en yüksek BMİ 27 ölçüldü. Hastalardaki akne şiddeti orta ve şiddetli olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Hastaların %77,3'ünde (n=85) orta düzeyde, %22,7'sinde şiddetli düzeyde akne tespit edildi. Hastalarımızın bu parametrelerle ilgili tanımlayıcı istatistikleri Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Hasta Grubunun Tanımlayıcı İstatistikleri

	Erkek	Kadın	Toplam
Cinsiyet	30 (% 27,3)	80 (% 72,3)	110 (% 100)
Eğitim durumu			
İlköğretim	0 (% 0)	3 (% 2,7)	3 (% 2,7)
Lise	6 (% 5,5)	16 (% 14,5)	22 (% 20)
Üniversite	22 (% 20)	60 (% 54,5)	82 (% 74,5)
Yüksek Lisans	2 (% 1,8)	1 (% 0,9)	3 (% 2,7)
Sigara Kullanımı			
Kullanmıyor	14 (% 12,7)	73 (%66,4)	87 (%79,1)
Günde 1-10 adet	9 (% 8,2)	6 (% 5,5)	15 (% 13,7)
Günde 11-20 adet	4 (% 3,6)	0 (% 0)	4 (% 3,6)
Günde 20'den fazla	2 (% 1,8)	0 (% 0)	2 (% 1,8)
Sosyal içici	1 (% 0,9)	1 (% 0,9)	2 (% 1,8)
BMİ	23,3 (SD:1,8)	21,9 (SD:2,3)	22,3 (SD:2,2)
Yaş	21,7 (SD:2,5)	21,8 (SD:3,2)	21,7 (SD:3,0)
Akne Şiddeti			
Orta	22 (% 20)	63 (% 57,3)	85 (% 77,3)
Şiddetli	8 (% 7,3)	17 (% 15,5)	25 (% 22,7)

Hastalara tedavi öncesi ve sonrasında Akne Kalite Yaşam İndeksi, Beck Depresyon Ölçeği, Beck İntihar Düşüncesi ölçeği ve SCL-90 r Psikiyatrik Duygu Durum Tespit testleri yapıldı. Öncelikle tedavi öncesi ve sonrasındaki puanlar karşılaştırıldı. Verilerin normal dağılıma uyup uymadığına histogram ile bakıldı ve Kolmogrov-Smirnov ile test edildi. Normal dağılıma sahip olan verilerin analizinde parametrik testlerden bağımlı gruplarda t testi, normal dağılıma uymayanlarda non-parametrik testlerden Wilcoxon testi uygulandı.

Akne Kalite Yaşam İndeksinin ortalama puanı tedavi sonrasında öncesine göre anlamlı şekilde azalmış saptandı. Tedavi öncesi ortalama: 16,01 SD:5,14, tedavi sonrası ortalama:10,11 SD:1,25 $p<0,001$. Beck Depresyon Ölçeğinin ortalama puanı tedavi sonrasında anlamlı şekilde azalmış saptandı. Tedavi öncesi ortalama: 10,05 SD:7,76, tedavi sonrası ortalama: 6,55 SD:4,72 $p<0,001$. Şekil 1’de grafik olarak gösterilmiştir.



*AKYİ: Akne Kalite Yaşam Ölçeği **BDÖ: Beck Depresyon Ölçeği

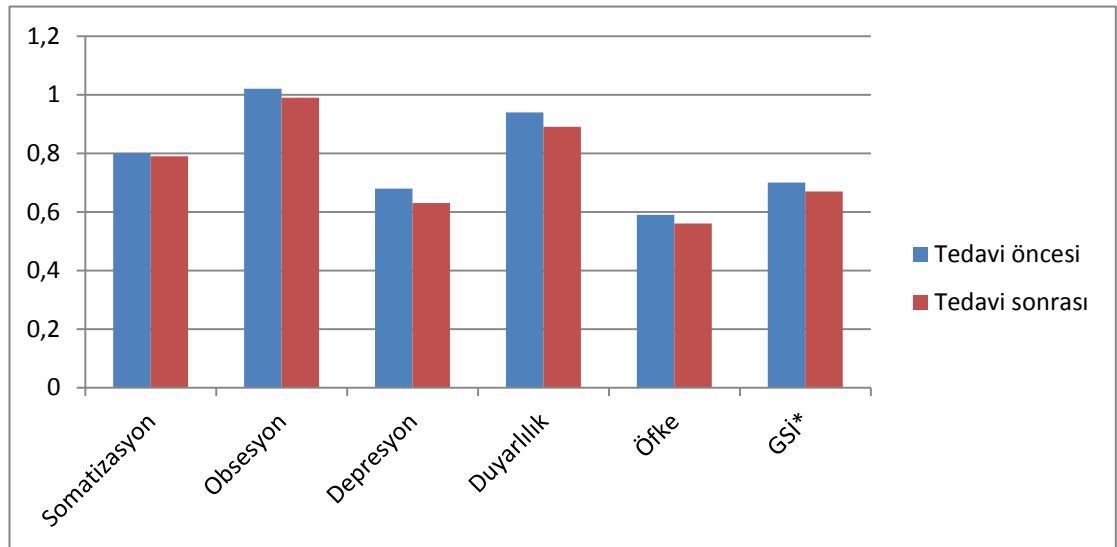
Şekil 5. AKYİ ve BDÖ testlerinin tedavi öncesi ve sonrası puanlarının karşılaştırılması

SCL-90 r somatizasyon, obsesyon, depresyon, duyarlılık, öfke ve genel semptom indeksi puanlarının tedavi sonrasında anlamlı şekilde azaldığı ancak anksiyete, psikotik semptomlar, paranoid düşünce ve fobik düşünce ortalama puanlarında tedavi öncesi ve sonrasında anlamlı bir fark saptanmadı. Çalışmamızda tedavi başlangıcında hiçbir hastamızda intihar düşüncesi yoktu. Hastalara uygulanan 6 aylık izotretinoin tedavisi sonucunda hiçbir hastada intihar düşüncesi gelişmediği

için intihar ölçeği için analiz yapılmadı. Tablo 2 ve Şekil 2’de ayrıntılı olarak değerler verilmiştir.

Tablo 2. Tedavi öncesi ve sonrasındaki psikiyatrik testlerin karşılaştırılması

	Tedavi öncesi ortalama puan	Tedavi sonrası ortalama puan	P değeri
Akne Kalite Yaşam İndeksi	16,01 (SD:5,14)	10,11 (SD:1,25)	*p<0,001
Beck Depresyon Ölçeği	10,05 (SD:7,76)	6,55 (SD:4,72)	*p<0,001
Somatizasyon	0,80 (SD:0,58)	0,79 (SD:0,57)	*p<0,05
Anksiyete	0,54 (SD:0,55)	0,54 (SD:0,55)	p>0,05
Obsesyon	1,02 (SD:0,71)	0,99 (SD:0,69)	*p<0,001
Depresyon	0,68 (SD:0,60)	0,63 (SD:0,54)	*p<0,001
Duyarlılık	0,94 (SD:0,73)	0,89 (SD:0,72)	*p<0,001
Psikotik Semptomlar	0,43 (SD:0,51)	0,43 (SD:0,50)	p>0,05
Paranoid Düşünce	0,82 (SD:0,72)	0,82 (SD:0,73)	p>0,05
Öfke	0,59 (SD:0,59)	0,56 (SD:0,58)	*p<0,05
Fobik Düşünce	0,39 (SD:0,48)	0,38 (SD:0,47)	p>0,05
Genel Semptom İndeksi	0,70 (SD:0,49)	0,67 (SD:0,48)	*p<0,001

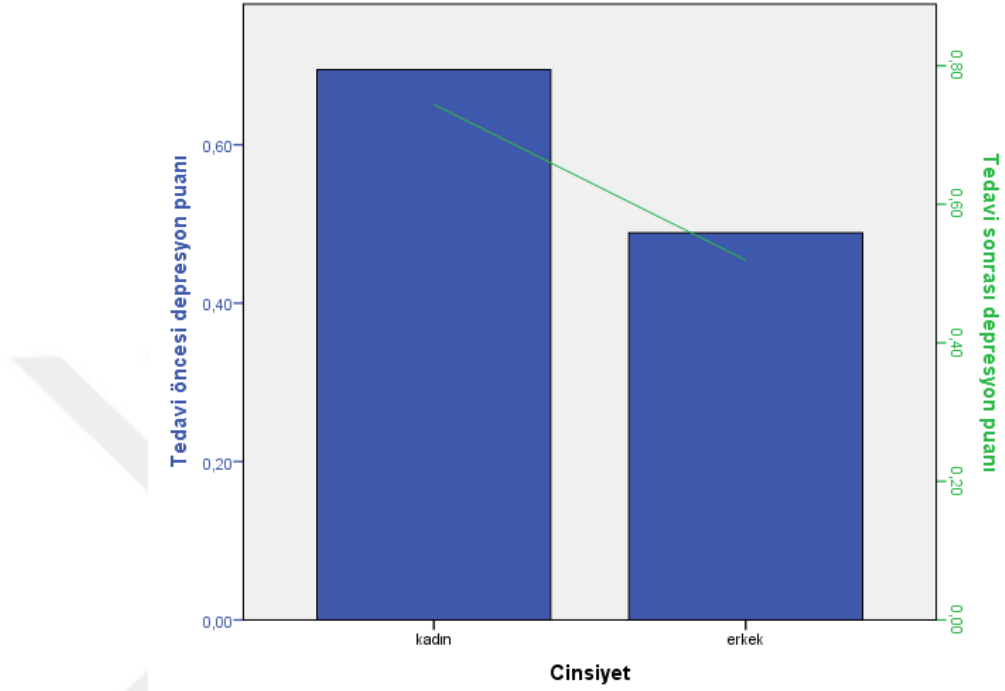


*GSİ: Genel Semptom İndeksi

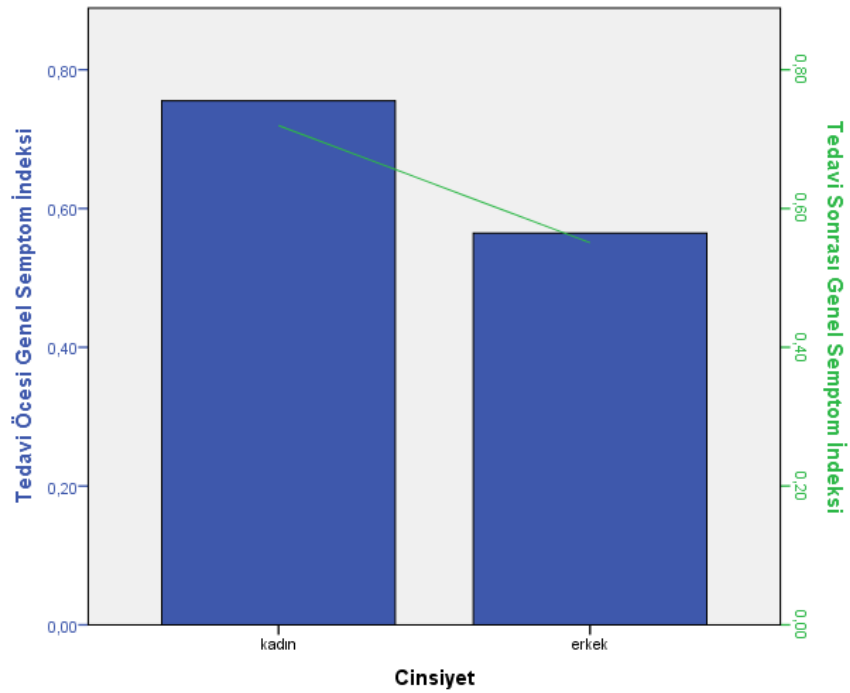
Şekil 6. SCL-90 r ölçeğindeki parametrelerinin tedavi öncesi ve sonrası puanlarının karşılaştırılması

Yapılan testlerin cinsiyet ile ilişkisini değerlendirmek için Mann-Whitney U testi uygulandı. Yapılan analizde somatizasyon, depresyon, fobik düşünce ve genel

semptom indeksinin tedavi öncesi ve sonrasında kadınlarda anlamlı şekilde daha yüksek olduğu saptandı ($p<0,05$). Diğer parametrelerde kadın ve erkek arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$). Tablo 3’te ayrıntılı olarak değerler verilmiştir.



Şekil 7. Tedavi öncesi ve sonrası depresyon puanının cinsiyete göre karşılaştırılması



Şekil 8. Tedavi öncesi ve sonrası genel semptom indeksi puanlarının cinsiyetle karşılaştırılması

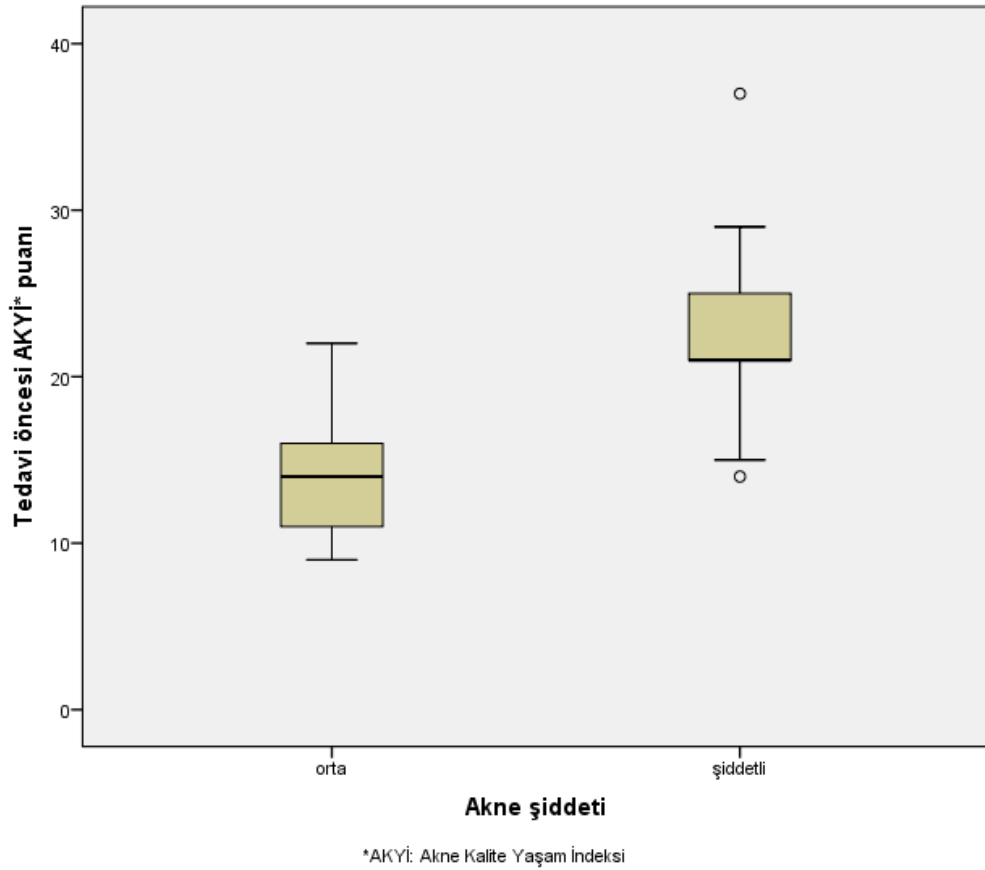
Tablo 3. Cinsiyete göre psikiyatrik testlerin puanlarının karşılaştırılması

	Kadın	Erkek	P değeri
Akne Kalite Yaşam İndeksi			
Tedavi öncesi	15,8 (SD:5,4)	16,4 (SD:4,1)	p>0,05
Tedavi sonrası	9,9 (SD:1,0)	10,4 (SD:1,7)	p>0,05
Beck Depresyon Ölçeği			
Tedavi öncesi	10,2 (SD:7,6)	9,6 (SD:8,2)	p>0,05
Tedavi sonrası	6,4 (SD:4,4)	6,8 (SD:5,5)	p>0,05
Somatizasyon			
Tedavi öncesi	0,91 (SD:0,58)	0,51 (SD:0,49)	*p<0,05
Tedavi sonrası	0,91 (SD:0,57)	0,48 (SD:0,46)	*p<0,001
Anksiyete			
Tedavi öncesi	0,60 (SD:0,57)	0,40 (SD:0,47)	p>0,05
Tedavi sonrası	0,59 (SD:0,57)	0,40 (SD:0,45)	p>0,05
Obsesyon			
Tedavi öncesi	1,07 (SD:0,71)	0,88 (SD:0,70)	p>0,05
Tedavi sonrası	1,04 (SD:0,70)	0,86 (SD:0,68)	p>0,05
Depresyon			
Tedavi öncesi	0,74 (SD:0,60)	0,51 (SD:0,57)	*p<0,05
Tedavi sonrası	0,69 (SD:0,57)	0,48 (SD:0,46)	*p<0,05
Duyarlılık			
Tedavi öncesi	0,98 (SD:0,72)	0,83 (SD:0,77)	p>0,05
Tedavi sonrası	0,92 (SD:0,71)	0,81 (SD:0,74)	p>0,05
Psikotik Semptomlar			
Tedavi öncesi	0,47 (SD:0,53)	0,35 (SD:0,47)	p>0,05
Tedavi sonrası	0,46 (SD:0,51)	0,35 (SD:0,46)	p>0,05
Paranoid Düşünce			
Tedavi öncesi	0,87 (SD:0,75)	0,70 (SD:0,65)	p>0,05
Tedavi sonrası	0,86 (SD:0,75)	0,71 (SD:0,67)	p>0,05
Öfke			
Tedavi öncesi	0,57 (SD:0,57)	0,63 (SD:0,66)	p>0,05
Tedavi sonrası	0,55 (SD:0,55)	0,62 (SD:0,65)	p>0,05
Fobik Düşünce			
Tedavi öncesi	0,44 (SD:0,50)	0,25 (SD:0,38)	*p<0,05
Tedavi sonrası	0,43 (SD:0,49)	0,25 (SD:0,38)	*p<0,05
Genel Semptom İndeksi			
Tedavi öncesi	0,75 (SD:0,50)	0,56 (SD:0,46)	*p<0,05
Tedavi sonrası	0,71 (SD:0,48)	0,55 (SD:0,44)	*p<0,05

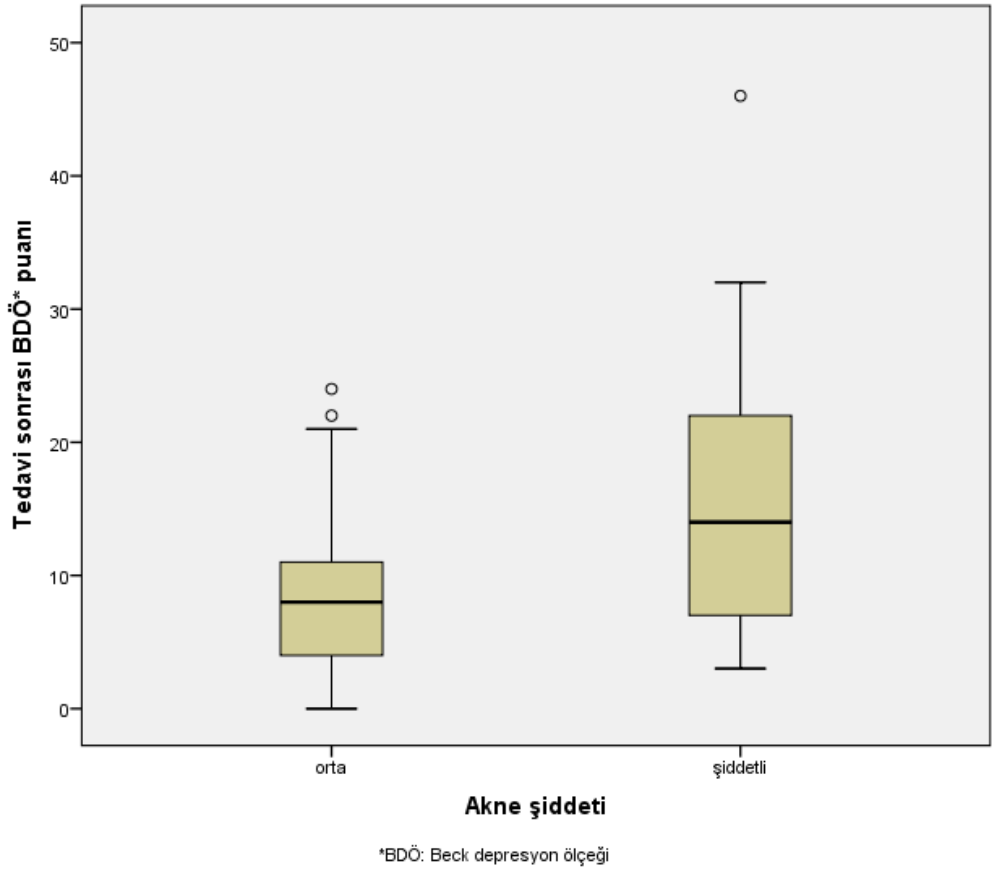
Yaş ve yapılan psikiyatrik testler arasında ilişki spearman korelasyon testi ile analiz edildi. Bütün parametrelerde anlamlı bir korelasyon olmadığı tespit edildi

($p>0,05$). Aynı şekilde BMI ile psikiyatrik testler arasındaki değerlendirme de spearman korelasyon testi ile yapıldı. Akne kalite yaşam indeksi tedavi öncesi ve sonrası puanları ile BMI arasında pozitif bir korelasyon tespit edildi ($p<0,05$). Diğer parametrelerde korelasyon saptanmadı ($p>0,05$).

Akne şiddeti ile hastaların psikiyatrik testlerden aldığı puanların analizi Mann-Whitney U testi ile analiz edildi. Yapılan analizde bütün parametrelerde orta şiddette aknesi olanların puanı şiddetli aknesi olanlara göre anlamlı olarak daha düşük saptandı ($p<0,05$). Bu durum akne ile psikiyatrik duygu durum arasındaki ilişkiyi ortaya koymakta ve akne şiddetinin artmasının hastanın psikolojik durumu üzerindeki negatif etkisini arttırdığını ortaya koymaktadır.



Şekil 9. Tedavi öncesi Akne Kalite Yaşam İndeksi puanı ile akne şiddetinin karşılaştırılması



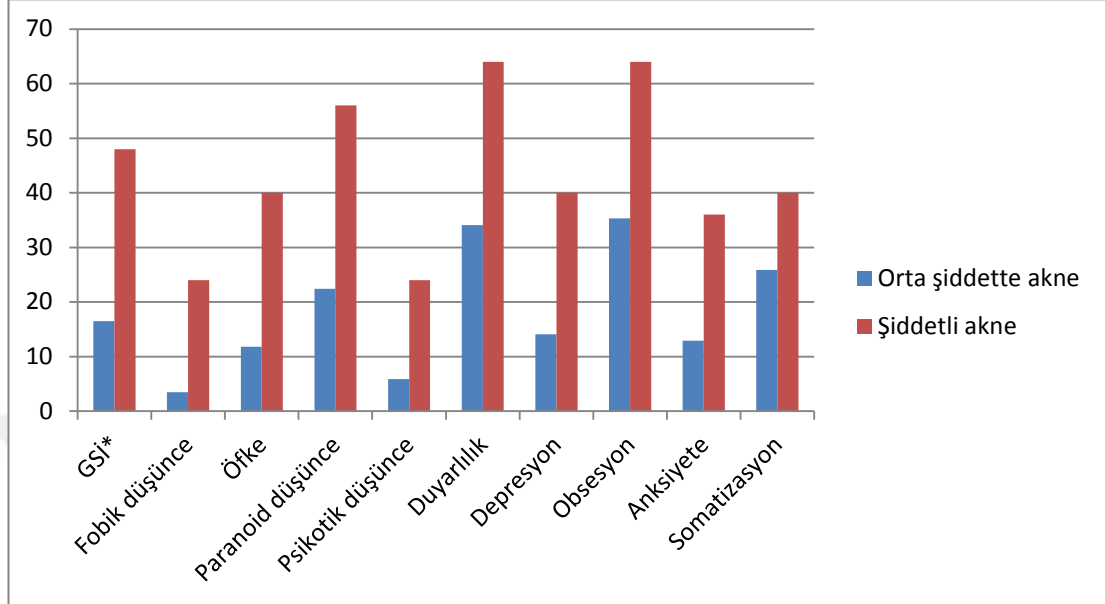
Şekil 10. Tedavi sonrası Beck Depresyon Ölçeği ile akne şiddetinin karşılaştırılması

Hastaların medeni durumunun psikiyatrik testlerin puanlarına etki etmediği Mann-Whitney U testi ile analiz edildi. Test sonucu medeni durum ile tüm psikiyatrik testler arasında anlamlı bir ilişkinin olmadığını ortaya koydu ($p>0,05$).

Eğitim durumunun psikiyatrik test puanlarıyla ilişkisinin analiz edilmesi için Kruskal Wallis testi kullanıldı. Eğitim durumunun hiçbir parametreyle anlamlı bir ilişkisi bulunmadı ($p>0,05$).

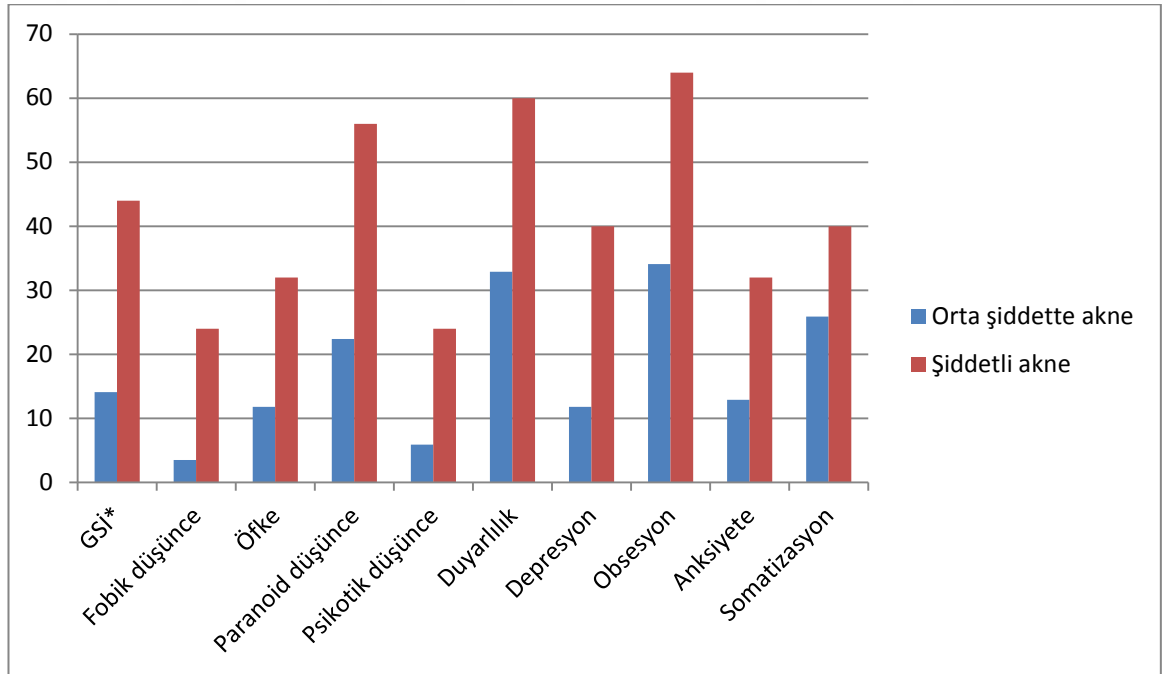
SCL-90 r ölçeğindeki her alan için hastalar yüksek ve düşük risk olarak 2 gruba ayrıldı. Hastalardan 1 puan ve üstü alanlar yüksek riskli, 1'den düşük puan alanlar düşük riskli kabul edildi. Bu gruplandırma yapıldıktan sonra akne şiddeti ile tedavi öncesi ve sonrası risk durumu Ki-Kare testi analiz edildi. Buna göre somatizasyon hariç diğer tüm parametrelerde şiddetli akneye sahip hasta grubunda yüksek riskli hastalar orta şiddette aknesi olan hasta grubuna göre anlamlı şekilde

daha yüksek saptandı ($p<0,05$). Tedavi öncesi ve sonrası somatizasyon durumu ile akne şiddeti arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).



*GSI: Genel Semptom İndeksi

Şekil 11. Tedavi öncesi yüksek riskli puana sahip olan hastaların akne şiddetine göre dağılımı



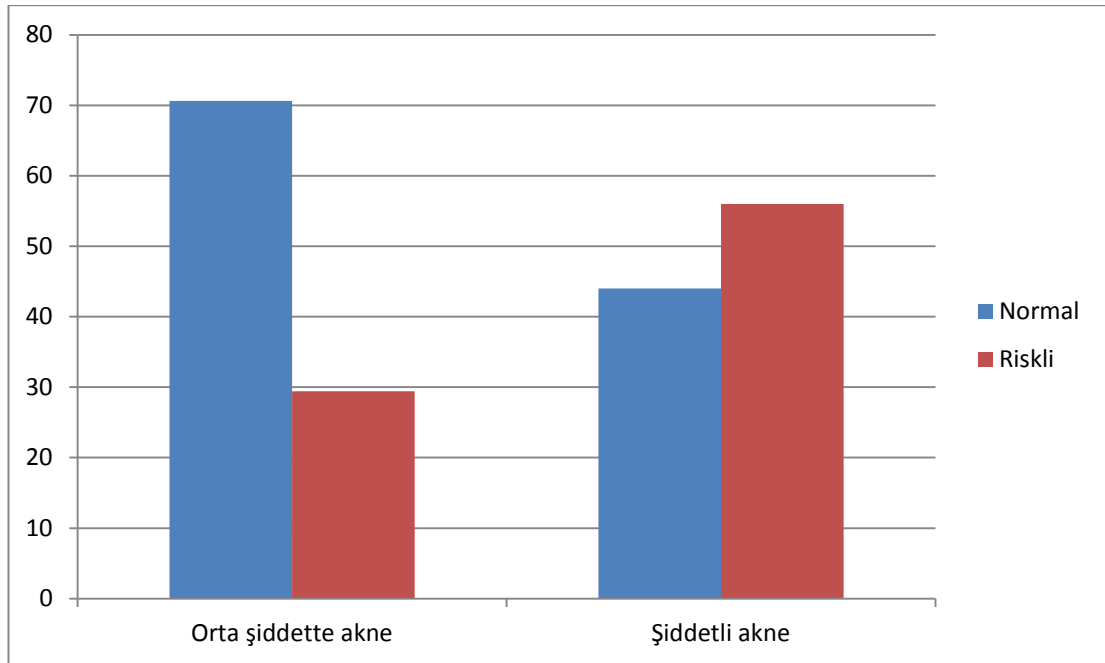
*GSI: Genel Semptom İndeksi

Şekil 12. Tedavi sonrası yüksek riskli puana sahip olan hastaların akne şiddetine göre dağılımı

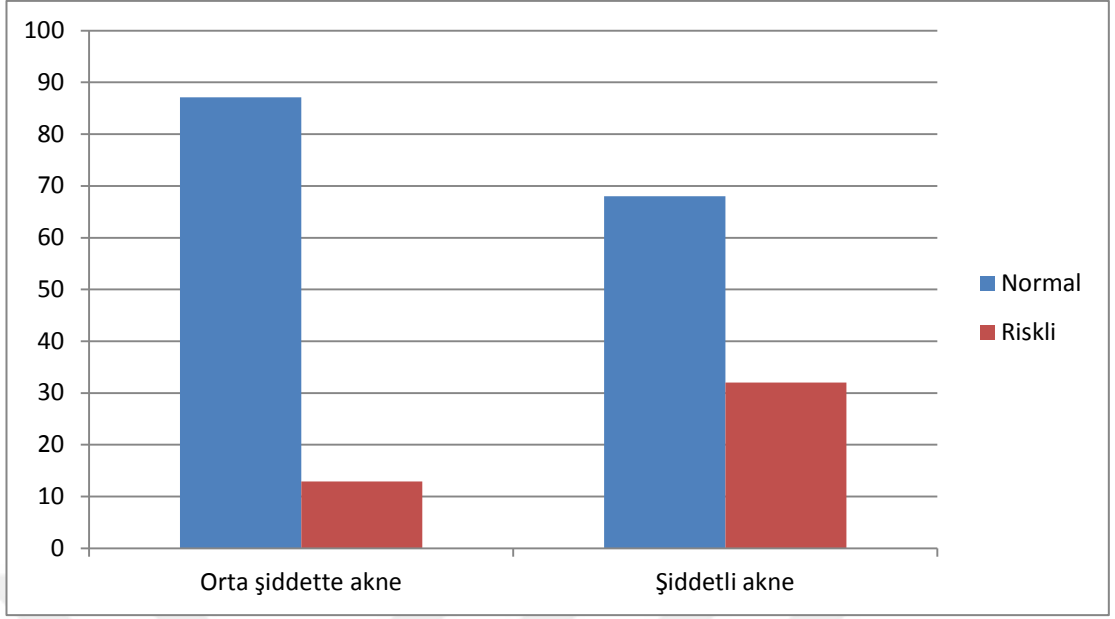
SCL-90 r ölçeğindeki her alan için yüksek ve düşük riskli hastalar tedavi öncesi ve sonrası dağılımlarına göre Mc Nemar testi ile analiz edildi. Hastalarda tedavi sonrası bir kısım hastada yüksek riskli gruptan düşük riskli gruba geçiş izlense de hiçbir parametrede anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$).

SCL-90 r ölçeğindeki her alan için yüksek ve düşük riskli hastalar cinsiyete göre Ki-Kare testi ile analiz edildi. Hiçbir parametrede cinsiyet ile düşük veya riskli grup olma arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

Beck depresyon ölçeğinde hastalar 2 gruba ayrıldı. 10 puan ve üstü alanlar riskli, 10 puandan düşük puan alanlar normal kabul edildi. Bu gruplandırma yapıldıktan sonra akne şiddeti ile tedavi öncesi ve sonrası depresyon durumu Ki-Kare testi analiz edildi. Hem tedavi öncesi hem de tedavi sonrası grupta şiddetli aknesi olan grupta depresyon açısından riskli hasta oranı anlamlı şekilde fazla saptandı ($p<0,05$). (Tedavi öncesine göre; orta şiddette akne: %70,6 normal, %29,4 riskli. Şiddetli akne: %44 normal %56 riskli). (Tedavi sonrasına göre; orta şiddette akne: %87,1 normal %12,9 riskli. Şiddetli akne: %68 normal %32 riskli).

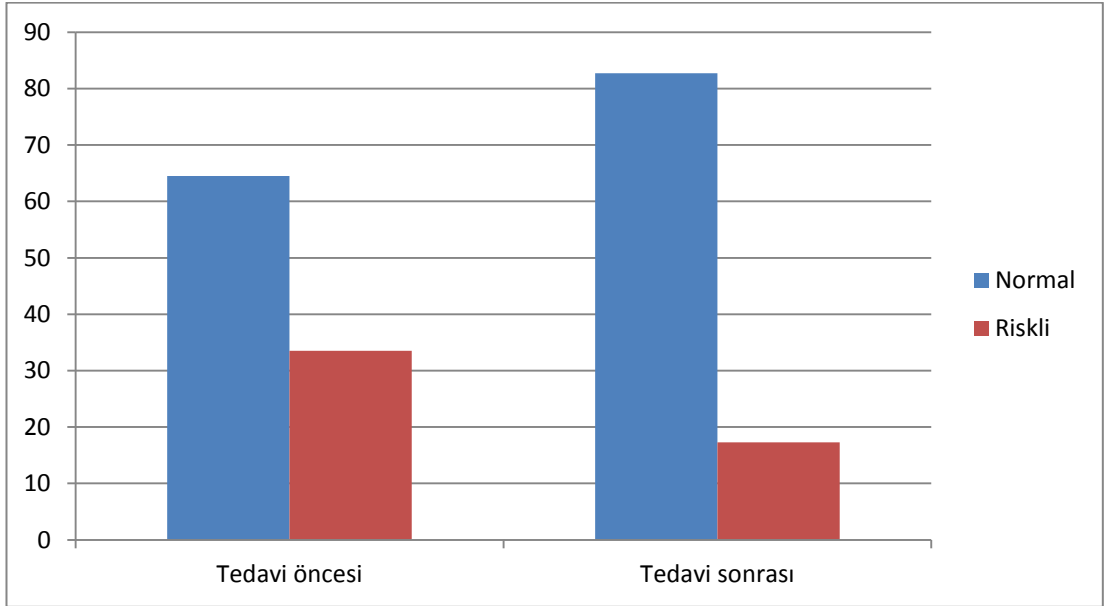


Şekil 13. Akne şiddetinin tedavi öncesi depresyon durumu ile ilişkisinin karşılaştırılması



Şekil 14. Akne şiddetinin tedavi sonrası depresyon durumu ile ilişkisinin karşılaştırılması

Beck depresyon ölçeğinde normal ve riskli gruptaki hastalar tedavi öncesi ve sonrası dağılımlarına göre Mc Nemar testi ile analiz edildi. Analiz sonucu tedavi sonrasında anlamlı şekilde riskli gruptan normal gruba geçiş olduğu izlendi ($p < 0,05$). Tedavi öncesinde %64,5 (n=71) normal %33,5 (n=39) riskli. Tedavi sonrasında %82,7 (n=91) normal %17,3 (n=19) riskli.



Şekil 15. Tedavi öncesi ve sonrasında Beck depresyon ölçeğine göre hastaların normal ve riskli olarak dağılımı

Beck depresyon ölçeğinde normal ve riskli gruptaki hastalar cinsiyete göre Ki-Kare testi ile analiz edildi. Cinsiyet ile Beck depresyon ölçeğinde normal veya riskli grup olma arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$).



5. TARTIŞMA

Çalışmamıza dahil edilen hastaların %72,7'sini kadın hastalar oluşturdu. Kadın hastaların çoğunlukta olması polikliniğimize başvuran hastaların çoğunluğunun kadın hasta olmasından kaynaklanmış olup akne sorununun kadın hastalar tarafından daha çok önemsendiğini ve kadın cinsiyet için daha önemli bir sorun olduğunu göstermektedir. Nitekim ilerde belirteceğimiz gibi kadın hastalarda akne varlığı erkek hastalara göre ruhsal durumu daha çok etkilemektedir. Bu durum bekar olanlarda daha ön planda olup hasta grubumuzun %93,6'sı bekarıdır. Hastalarımızın çoğunluğu (%74,5 n=82) üniversiteli olup bu durum hastalarımıza yapılan ölçeklerin gerçeğe daha yakın olmasını ve verilerin tutarlı olma şansını arttırdı. Hastalarımızın yaş ortalaması 21,78'dir. Bu verilerimizle uyumlu olarak akne vulgaris genç erişkinlerde daha sık görülmekte ve bekar olan kadın hastalarda daha çok psikolojik sorun oluşturmaktadır (146, 147).

Akne vulgarisli hastalarda depresyon, anksiyete, düşük benlik saygısı ve sosyal fobi gibi psikiyatrik bulguların daha sık gözlemlendiği birçok çalışmada gösterilmiştir (148-150). Ayrıca akne tedavisi ile hastalardaki psikiyatrik semptomlarda düzelme izlenmiş olup bu durum da aknenin psikiyatrik durum üzerine olan negatif etkisini desteklemektedir (151).

Akneli hastalarda depresyon, anksiyete ve yaşam kalitesini araştırmak için Yazıcı ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada akneli hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek depresyon ve anksiyete durumu olduğunu bildirmişlerdir. Aknenin varlığının yaşam kalitesini bozduğu, yaşam kalitesinin bozulduğu oranda da anksiyete ve depresyon ortaya çıktığı ve bir çeşit kısır döngüye sebebiyet verdiği yorumuna varmışlardır (152).

Yüksel Başak ve arkadaşlarının 176 akneli hastada yaptıkları bir araştırmada cinsiyet, yaş, akne süresi ve akne şiddetinin hastaların yaşam kalitesi puanlarında anlamlı fark yaratmadığını saptamışlardır (153). Bizim çalışmamızda da hastaların yaş, cinsiyet, medeni durum ve eğitim durumunun hastaların psikiyatrik testlerden aldığı puanlarda anlamlı bir fark yaratmadığını saptadık ($p>0,05$). Sadece

kadın hastalardaki SCL-90 r somatizasyon, depresyon, fobik düşünce ve genel semptom indeksi puanları erkeklere daha yüksek saptandı. Bu durum tedavi sonrasında da aynı şekilde saptandı. Bulduğumuz sonuçla benzer bulgular saptayan çalışmalar mevcut. Kellett ve Gawkrödger (151), aknenin kadın hastalarda daha fazla psikolojik problemlere neden olduğunu belirlemişlerdir. Yine Aktan ve arkadaşları (150) kadınlarda anksiyete düzeylerinin erkeklere göre daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Ancak bu konuda yapılan çalışmaların çoğunda kadın ve erkek arasında psikiyatrik duygu durum açısından anlamlı bir fark olmadığı sonucuna varılmıştır (154).

Diğer çalışmalarda akne şiddeti ile psikiyatrik test puanları arasında anlamlı bir ilişki saptanmamasına rağmen bizim çalışmamızda şiddetli aknesi olanların psikiyatrik testlerden aldığı puanlar orta şiddetli aknesi olanlara göre yüksek saptandı. Bu durum akne ile psikiyatrik duygu durum arasındaki ilişkiyi ortaya koymakta ve akne şiddetinin artmasının hastanın psikolojik durumu üzerindeki negatif etkisini arttırdığını ortaya koymaktadır.

Hastalarımıza tedavi öncesi ve tedavi sonrasında akne kalite yaşam indeksi testi uygulanmış olup tedavi sonrasında hastaların puanlarında anlamlı düzeyde düşme olduğu saptandı. Tedavi öncesi ortalama: 16,01 SD:5,14, tedavi sonrası ortalama:10,11 SD:1,25 $p<0,001$. Tedavi öncesi ortalama puan 16 iken tedaviyle testin psikolojik kırılma noktası olan 9'a yakın bir değere, 10 puana gerileme olmuştur. Bu durum aknenin yaşam kalitesi üzerine olan etkisini ortaya koymuştur. Sistemik ciddi bir etkisi olmasa bile akne vulgarisin tedavisi psikolojik açıdan iyilik hali için önem arz etmektedir.

Toplumdaki depresyon oranının yüksek olması, izotretinoin ile tetiklendiği iddia edilen depresyonların ayırdeğilmesinde güçlüğe neden olmaktadır. İzotretinoin tedavisindeki hastalarda, depresyon tanısı için yapılan çalışmalarda kullanılan standart tanı kriterleri de bulunmamaktadır. İzotretinoinin FDA tarafından onaylanmış kılavuzunda depresyon muhtemel yan etkiler arasında bulunmakla birlikte depresyonun hangi mekanizma ile ortaya çıktığı konusunda da ortak bir görüş yoktur(155).

Bazı yazarlar izotretinoin kullanımı sonrası görülen depresyonun tesadüfi olduğunu, buna karşılık aslında izotretinoinin dış görünüşte düzelme ile birlikte anksiyete ve depresyon bulgularında azalma sağladığını ileri sürmüşlerdir(156-158).

Ann ve arkadaşları, izotretinoin kullanan hastalarda depresyon gelişimini araştıran toplam 9 çalışmayı incelemiş ve izotretinoin ve depresyon gelişimi arasında ilişki olmadığı sonucuna varmışlardır(159).

Çalışmamızda Beck depresyon ölçeği puanlarında da tedavi sonrasında tedavi öncesine göre anlamlı düzeyde düşme görüldü. Tedavi öncesi ortalama: 10,05 SD:7,76, tedavi sonrası ortalama: 6,55 SD:4,72 $p<0,001$. Bu durum diğer çalışmalarla uyumlu olup hastaların tedavisinin önemini ortaya koymaktadır. Tedavi olan hastalarda ruhsal iyilik hali gelişecek, ruhsal açıdan iyi olan hastaların genel sağlık durumlarının iyileşmesine katkı sağlanmış olacaktır.

Ancak bunun aksine izotretinoin ile depresyon ve suicidal davranışlar arasında bağlantı olduğuna dikkat çeken çalışmalar da bulunmaktadır(160-162).

Azoulay ve arkadaşları tarafından sonucu izotretinoinin depresyon yan etkisini destekleyen kontrollü çalışma yapılmıştır. Bu olgu çaprazlama çalışmada farklı zamanlarda ilaca maruz kalma durumu değerlendirildiğinden olgu grubu aynı zamanda kontrol grubu olarak alınmıştır. Çalışmada hiç depresyon geçmişi olmayan hastalarda izotretinoinin kullanımından sonra depresyon riskinin üç kat arttığı vurgulanmıştır(163).Bu nedenle bizim çalışmamız ile paralel birçok çalışmada izotretinoin ile depresyon bulguları arasında ilişki tespit edilmemiş olmakla birlikte Azoulay ve arkadaşları tarafından yapılan kontrollü çalışmada olduğu gibi izotretinoin ile depresyon arasında ilişki tespit eden çalışmalar da mevcuttur. İzotretinoin depresyon yan etkisi olabileceğini ileri süren çalışmalar daha çok vaka raporu şeklindedir ve izotretinoin ile depresyon arasındaki bağlantıyı destekleyen kontrollü çalışmalar sınırlıdır. Buna karşılık izotretinoin ile depresyon arasında bağlantı olmadığı tespit edilen çok sayıda kontrollü çalışma bulunmaktadır. Böyle olmasına rağmen izotretinoin tedavisi sırasında, depresif semptomlar geliştiğini

gösteren yayınların da olması tedavi sürecinde hastaların depresyon gelişimi ve psikiyatrik semptomlar açısından takip edilmesinin gerekliliğini göstermektedir.

Beck depresyon ölçeğinde hastalar 2 gruba ayrıldı. 10 puan ve üstü alanlar riskli, 10 puandan düşük puan alanlar normal kabul edildi. Analiz sonucu hem tedavi öncesi hem de tedavi sonrası grupta şiddetli aknesi olan grupta depresyon açısından riskli hasta oranı anlamlı şekilde fazla saptandı ($p<0,05$). Tablo 9 ve 10'da bu durum anlaşılır bir şekilde gösterilmiştir.

Beck depresyon ölçeğindeki normal ve riskli grubun tedavi sonrasındaki oranlarının değişip değişmediğine bakıldı. Analiz sonucu tedavi sonrasında anlamlı şekilde riskli gruptan normal gruba geçiş olduğu izlendi ($p<0,05$). Tedavi öncesi 39 hastanın puanı 10'un üstünde iken tedavi sonrasında bu sayı 19'a düştü. Tedavi öncesinde depresyon açısından riskli grupta olan 39 hastanın 20'si, depresyon açısından normal kabul ettiğimiz 10 puanın altı puan almıştır. Bu sonuç tedavinin depresyon üzerinde olumlu etkisinin göstergesidir.

Beck depresyon ölçeğinde normal ve riskli gruptaki hastalar cinsiyete göre Ki-Kare testi ile analiz edildi. Cinsiyet ile Beck depresyon ölçeğinde normal veya riskli grup olma arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$). Tedavi öncesi ve sonrasında da durum değişmedi. Burdan hareketle aknenin her iki cinsiyeti eşit oranda etkileyebileceği, iki cinsiyette de tedavinin önemli olduğu söylenebilir.

Hastalarımıza uygulanan SCL-90 r psikolojik belirti tarama testinde de durum çok farklı değildi. SCL-90 r somatizasyon, obsesyon, depresyon, duyarlılık, öfke ve genel semptom indeksi puanlarının tedavi sonrasında anlamlı şekilde azaldığı saptandı ($p<0,05$). (Tablo 2'de analiz sonuçları ayrıntılı olarak verilmiştir). Testlerin üçünde de benzer bulguların çıkması vardığımız sonucun gerçekliğini desteklemektedir.

Ayrıca SCL-90 r ölçeğindeki her alan için hastalar yüksek ve düşük risk olarak 2 gruba ayrıldı. Hastalardan 1 puan üstü alanlar yüksek riskli, 1'den düşük puan alanlar düşük riskli kabul edildi

Buna göre somatizasyon hariç diğer tüm parametrelerde şiddetli akneye sahip hasta grubunda yüksek riskli hastalar orta şiddette aknesi olan hasta grubuna göre anlamlı şekilde daha yüksek saptandı ($p<0,05$). Şekil 7 ve 8’de gösterildiği gibi şiddetli aknesi olanlarda yüksek riskli hastaların oranı daha fazla olup tedavi öncesine göre puanlarda düşme olsa bile tedavi sonrasında da şiddetli aknesi olanlarda yüksek riskli grubun oranı anlamlı şekilde daha yüksek saptandı.

Bazı yayınlarda intihar düşüncesini arttırdığı bildirilmiş, son yıllarda tedavide kullanılan izotretinoinin buna sebep olabileceği öne sürülmüştür (8). Çalışmamıza alınan hastaların hiç birinde tedavi başlangıcında intihar düşüncesi yoktu. Hastalara uygulanan 6 aylık izotretinoin tedavisi sonucunda hiçbir hastada intihar düşüncesi gelişmedi. Elimizdeki veriler akneli hastalardaki intihar düşüncesinin, aknenin yarattığı psikolojik olumsuzluğa bağlı olabileceği ihtimali yönündedir, izotretinoin tedavisiyle intihar düşüncesi olan hastaya rastlanmamış olması bu tedaviyle intihar düşüncesinin ilişkisi olmayabileceğini de göstermiştir. Ayrıca tedaviyle hastalarda psikolojik semptomlarda iyileşme olması bu görüşümüzü desteklemektedir.

Sonuç olarak akne özellikle adölesan dönemde bir sorun olarak karşımıza çıkmakta ve dış görünümle beraber psikolojik açıdan da hastalık durumuna sebep olmaktadır. Çevresine karşı iletişimi ve arkadaşlık ilişkilerinde akneyi bir sorun olarak algılayan adölesan çağıdaki hastalarda depresyon, anksiyete gibi psikiyatrik duygu bozuklukları ve buna bağlı yaşam kalitesinde bozulma meydana gelebilmektedir. Akneli hastalarda bu durum kişiler arası iletişimi bozmakta, bazen sosyal ilişkilerinde kopmaya neden olabilmektedir. Bazı çalışmalarda bildirildiği gibi bu durum intihar düşüncesine kadar ilerleyebilmektedir. Tüm bunlar göz önüne alındığında akne tedavi edilmesi gereken bir sorun olarak ciddiyetle ele alınmalıdır. Akne tedavisi sadece sivilce tedavisi olarak algılanmamalıdır. Çalışmamızda elde edilen veriler ışığında, hastalarda akneden kaynaklanan bir psikolojik duygu durum bozukluğu olabileceği ve bunun tedaviyle ortadan kalkabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

İzotretinoin tedavisinin hastalarda hem akne açısından hem de psikolojik açıdan iyileşme sağladığı birçok çalışmada olduğu gibi bizim çalışmamızda da ortaya

konmuştur. İntihar düşüncesini ortaya çıkardığı görüşünü destekleyecek bir bulguya çalışmamızda rastlanmamıştır. Aksine bu tedavi ile bizim hastalarımızda psikolojik iyileşme görülmüştür ve 6 aylık tedavi sonucunda hiçbir hastada intihar düşüncesi gelişmemiştir.



6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

1. Hastalarımıza uygulanan SCL-90 r psikolojik belirti tarama testinde somatizasyon, obsesyon, depresyon, duyarlılık, öfke ve genel semptom indeksi puanlarının tedavi sonrasında anlamlı şekilde azaldığı saptandı.
2. Beck depresyon ölçeğinde tedavi sonrasında anlamlı şekilde riskli gruptan normal gruba geçiş olduğu izlendi.
3. Beck depresyon ölçeği puanlarında da tedavi sonrasında tedavi öncesine göre anlamlı düzeyde düşme görüldü. Bu durum hastaların tedavi edilmesinin önemini ortaya koymaktadır.
4. Hastalarımıza tedavi öncesi ve tedavi sonrasında akne kalite yaşam indeksi testi uygulanmış olup tedavi sonrasında hastaların puanlarında anlamlı düzeyde düşme olduğu saptandı. Tedavi öncesi ortalama puan 16 iken tedaviyle testin psikolojik kırılma noktası olan 9'a yakın bir değere, 10 puana gerileme olmuştur.
5. Diğer çalışmalarda akne şiddeti ile psikiyatrik test puanları arasında anlamlı bir ilişki saptanmamasına rağmen bizim çalışmamızda şiddetli aknesi olanların psikiyatrik testlerden aldığı puanlar orta-şiddetli aknesi olanlara göre yüksek saptandı. Bu konuda farklı bildirimler olmakla beraber geniş çaplı araştırmalara ihtiyacı vardır.
6. İzotretinoinin intihar düşüncesini ortaya çıkardığı görüşünü destekleyecek bir bulguya çalışmamızda rastlanmadı. Aksine bu tedaviyle hastalarda psikolojik iyileşme görüldü ve 6 aylık tedavi sonucunda hiçbir hastada intihar düşüncesi gelişmedi. Bu açıdan hastalara tedavi kararında bu bulguların göz önünde bulundurularak hastanın tedavisinin ihmal edilmemesi gerekmektedir.
2. Tüm bulgular aknenin tedavisinin önemini göstermekte ve tedavinin sadece akne için değil hastanın psikolojik durumu için de büyük önem arz ettiğini ortaya koymaktadır.
3. Hastalarda psikiyatrik belirti düzeylerinin yüksek olabileceği gösterilmiş olup bundan dolayı tedaviye başlamadan önce hastaların bu açıdan

değerlendirilmesi ve tedavi açısından hastanın psikolojik durumunun da göz önünde bulundurulması önemlidir.

4. Tedavi sürecinde ve sonunda da ayrıca psikolojik değerlendirme yapılmalı ve tedavi öncesine göre durum tespit edilmelidir, bu açılarından hasta izlem altında olmalıdır.
5. Hastalara etkin akne tedavisi başlanması akneden dolayı ortaya çıkmış olan yaşam kalitesinde bozulma durumunu da düzeltebilir.
6. İzotretinoinin olası yan etkileri hakkında hasta ve aileleri bilgilendirilmelidir. Aileler, gözlemlenen değişiklikleri erkenden bildirme konusunda uyarılmalıdırlar.
7. İzotretinoin tedavisinin depresyona ve intihar düşüncesine eğilim ile ilişkisini tespit eden çalışmaların çoğunlukla olgu bildirimi şeklinde olması, yapılan kontrollü çalışmaların az olması sebebiyle bu konuya ilişkin birçok yeni araştırmaya ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Hahm BJ, Min SU, Yoon MY, Shin YW, Kim JS, Jung JY, et al. Changes of psychiatric parameters and their relationships by oral isotretinoin in acne patients. *The Journal of dermatology*. 2009;36(5):255-61.
2. Dreno B, Poli F. Epidemiology of acne. *Dermatology (Basel, Switzerland)*. 2003;206(1):7-10.
3. Lee DJ, Van Dyke GS, Kim J. Update on pathogenesis and treatment of acne. *Current opinion in pediatrics*. 2003;15(4):405-10.
4. Gül Erkin GB. Akne Vulgaris. *Hacettepe Tıp Dergisi*. 2004;35:207-11.
5. K Wolff LG, SI Katz, BA Gilchrest, AS Paller. Akne Vulgaris. *Fitzpatrick's Dermatology in Medicine*. 2008;seventh edition:690-703.
6. Rubinow DR, Peck GL, Squillace KM, Gantt GG. Reduced anxiety and depression in cystic acne patients after successful treatment with oral isotretinoin. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1987;17(1):25-32.
7. Bozdog KE, Gulseren S, Guven F, Cam B. Evaluation of depressive symptoms in acne patients treated with isotretinoin. *The Journal of dermatological treatment*. 2009;20(5):293-6.
8. Cotterill JA, Cunliffe WJ. Suicide in dermatological patients. *The British journal of dermatology*. 1997;137(2):246-50.
9. Lasek RJ, Chren MM. Acne vulgaris and the quality of life of adult dermatology patients. *Archives of dermatology*. 1998;134(4):454-8.
10. R. Ç. Üniversite Öğrencilerinin Cinsiyet ve Yaşam Doyumu Düzeylerine Göre Sosyal ve Duygusal Yalnızlık Düzeylerinin İncelenmesi. *Mersin Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi*. 2007;3:180-90.
11. AT E. Akne ve yaşam kalitesi. *Dermatose*. 2007;2:91-7.
12. Zaenglein AL, Graber EM, Thiboutot DM, Strauss J. Acne vulgaris and acneiform eruptions. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine 7th ed* New York: McGraw-Hill. 2008:690-703.
13. Rubin R, Strayer DS, Rubin E. Rubin's pathology: clinicopathologic foundations of medicine: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.

14. Tom WL, Fallon Friedlander S. Acne through the ages: case-based observations through childhood and adolescence. *Clinical pediatrics*. 2008;47(7):639-51.
15. Collier CN, Harper JC, Cantrell WC, Wang W, Foster KW, Elewski BE. The prevalence of acne in adults 20 years and older. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2008;58(1):56-9.
16. IM Freedberg AE, k. Wolff, KF Austen, LA Goldsmith, SI Katz. Diseases of the sebaceous glands. *Dermatology in General Medicine*. 2003;672:84.
17. Spencer EH, Ferdowsian HR, Barnard ND. Diet and acne: a review of the evidence. *International journal of dermatology*. 2009;48(4):339-47.
18. Callender VD. Acne in ethnic skin: special considerations for therapy. *Dermatologic therapy*. 2004;17(2):184-95.
19. Ş. Aktan İİ, B Şanlı, N. Uz, . Lise öğrencilerinde akne prevelansı: Epidemiyolojik bir çalışma. *Türkderm*. 1999;33:7-39.
20. Goulden V, Stables GI, Cunliffe WJ. Prevalence of facial acne in adults. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1999;41(4):577-80.
21. Bolognia J, Jorizzo JL, JV S. *Dermatology*. 3 ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012. 545-59 p.
22. Fanta D. *Akne: klinische und experimentelle Grundlagen zur Hormontherapie*: Springer-Verlag; 2013.
23. Rzany B, Kahl C. Epidemiology of acne vulgaris. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2006;4(1):8-9.
24. Zaenglein AL, DM T. Acne vulgaris. In: Bolognia JL, Jorizzo JL, RP R, editors. *Dermatology (Basel, Switzerland)*. 2 ed. Spain: Mosby; 2008. p. 495–508.
25. Degitz K, Placzek M, Borelli C, Plewig G. Pathophysiology of acne. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2007;5(4):316-23.
26. Herane MI, Ando I. Acne in infancy and acne genetics. *Dermatology (Basel, Switzerland)*. 2003;206(1):24-8.
27. Singh P, Sihorkar V, Jaitely V, Kanaujia P, Vyas S. Pilosebaceous unit: anatomical considerations and drug delivery opportunities. *Indian Journal of Pharmacology*. 2000;32(5):269-81.

28. Smith KR, Thiboutot DM. Thematic review series: skin lipids. Sebaceous gland lipids: friend or foe? *Journal of lipid research*. 2008;49(2):271-81.
29. Olutunmbi Y, Paley K, English JC. Adolescent female acne: etiology and management. *Journal of pediatric and adolescent gynecology*. 2008;21(4):171-6.
30. Goldsmith L, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, K. W. Fitzpatrick's *Dermatology In General Medicine: Two Volumes*. New York: McGraw Hill Professional; 2012. 897-917 p.
31. Cunliffe W, Holland D, Clark S, Stables G. Comedogenesis: some new aetiological, clinical and therapeutic strategies. *British Journal of Dermatology*. 2000;142(6):1084-91.
32. Cunliffe WJ, Holland D, Jeremy A. Comedone formation: etiology, clinical presentation, and treatment. *Clinics in dermatology*. 2004;22(5):367-74.
33. Ingham E, Walters C, Eady E, Cove J, Kearney J, Cunliffe W. Inflammation in acne vulgaris: failure of skin micro-organisms to modulate keratinocyte interleukin 1 α production in vitro. *Dermatology (Basel, Switzerland)*. 1998;196(1):86-8.
34. Jeremy AH, Holland DB, Roberts SG, Thomson KF, Cunliffe WJ. Inflammatory events are involved in acne lesion initiation. *Journal of Investigative Dermatology*. 2003;121(1):20-7.
35. Kim J. Review of the innate immune response in acne vulgaris: activation of Toll-like receptor 2 in acne triggers inflammatory cytokine responses. *Dermatology (Basel, Switzerland)*. 2005;211(3):193-8.
36. Guy R, Green MR, Kealey T. Modeling Acne in Vitro. *Journal of Investigative Dermatology*. 1996;106(1):176-82.
37. Lucky AW, Biro FM, Simbartl LA, Morrison JA, Sorg NW. Predictors of severity of acne vulgaris in young adolescent girls: results of a five-year longitudinal study. *The Journal of pediatrics*. 1997;130(1):30-9.
38. Deplewski D, Rosenfield RL. Role of hormones in pilosebaceous unit development. *Endocrine reviews*. 2000;21(4):363-92.

39. Thiboutot D, Gilliland K, Light J, Lookingbill D. Androgen metabolism in sebaceous glands from subjects with and without acne. *Archives of dermatology*. 1999;135(9):1041-5.
40. Kalkan G, Metin A. Akne Patogenezinde Yenilikler. *Turkiye Klinikleri Journal of Dermatology Special Topics*. 2016;9(2):1-9.
41. Morohashi M, Toyoda M. Pathogenesis of acne: medical electron microscopy. *Medical electron microscopy : official journal of the Clinical Electron Microscopy Society of Japan*. 2001;34(1):29-40.
42. Kang S, Cho S, Chung JH, Hammerberg C, Fisher GJ, Voorhees JJ. Inflammation and extracellular matrix degradation mediated by activated transcription factors nuclear factor- κ B and activator protein-1 in inflammatory acne lesions in vivo. *The American journal of pathology*. 2005;166(6):1691-9.
43. Koreck A, Pivarcsi A, Dobozy A, Kemeny L. The role of innate immunity in the pathogenesis of acne. *Dermatology (Basel, Switzerland)*. 2003;206(2):96-105.
44. Strauss J, Thiboutot D. Diseases of the sebaceous glands. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine* New York: Mc Graw-Hill. 1999:769-84.
45. Fluhr JW, Mao-Qiang M, Brown BE, Wertz PW, Crumrine D, Sundberg JP, et al. Glycerol regulates stratum corneum hydration in sebaceous gland deficient (asebia) mice. *Journal of Investigative Dermatology*. 2003;120(5):728-37.
46. Zouboulis CC. Acne and sebaceous gland function. *Clinics in dermatology*. 2004;22(5):360-6.
47. Ramasastry P, Downing DT, Pochi PE, Strauss JS. Chemical composition of human skin surface lipids from birth to puberty. *Journal of Investigative Dermatology*. 1970;54(2):139-44.
48. Makrantonaki E, Ganceviciene R, Zouboulis CC. An update on the role of the sebaceous gland in the pathogenesis of acne. *Dermato-endocrinology*. 2011;3(1):41-9.
49. Greene RS, Downing DT, Pochi PE, Strauss JS. Anatomical variation in the amount and composition of human skin surface lipid. *Journal of Investigative Dermatology*. 1970;54(3):240-7.

50. Cunliffe W, Simpson N. Disorders of the sebaceous glands. Champion RH, Burton JL, Burns DA, et al. 1998.
51. Nagy I, Pivarcsi A, Koreck A, Széll M, Urbán E, Kemény L. Distinct strains of *Propionibacterium acnes* induce selective human β -defensin-2 and interleukin-8 expression in human keratinocytes through toll-like receptors. *Journal of Investigative Dermatology*. 2005;124(5):931-8.
52. Stewart M, editor Sebaceous gland lipids. *Seminars in dermatology*; 1992.
53. Motoyoshi K. Enhanced comedo formation in rabbit ear skin by squalene and oleic acid peroxides. *British Journal of Dermatology*. 1983;109(2):191-8.
54. Smith RN, Braue A, Varigos GA, Mann NJ. The effect of a low glycemic load diet on acne vulgaris and the fatty acid composition of skin surface triglycerides. *Journal of dermatological science*. 2008;50(1):41-52.
55. Bergler-Czop B. The aetiopathogenesis of acne vulgaris—what's new? *International journal of cosmetic science*. 2014;36(3):187-94.
56. Taylor M, Gonzalez M, Porter R. Pathways to inflammation: acne pathophysiology. *European Journal of Dermatology*. 2011;21(3):323-33.
57. Ganceviciene R, Graziene V, Fimmel S, Zouboulis C. Involvement of the corticotropin-releasing hormone system in the pathogenesis of acne vulgaris. *British Journal of Dermatology*. 2009;160(2):345-52.
58. Ottaviani M, Alestas T, Flori E, Mastrofrancesco A, Zouboulis CC, Picardo M. Peroxidated squalene induces the production of inflammatory mediators in HaCaT keratinocytes: a possible role in acne vulgaris. *Journal of Investigative Dermatology*. 2006;126(11):2430-7.
59. Ottaviani M, Camera E, Picardo M. Lipid mediators in acne. *Mediators of inflammation*. 2010;2010.
60. Weindl G, Schäfer-Korting M, Schaller M, Korting HC. Peroxisome Proliferator-Activated Receptors and their Ligands. *Drugs*. 2005;65(14):1919-34.
61. Thuillier P, Brash AR, Kehrer JP, Stimmel JB, Leesnitzer LM, Peiying Y, et al. Inhibition of peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR)-mediated keratinocyte differentiation by lipoxygenase inhibitors. *Biochemical Journal*. 2002; 366(3):901-10.

62. Picardo M, Ottaviani M, Camera E, Mastrofrancesco A. Sebaceous gland lipids. *Dermatoendocrinol.* 1: 68–71. 2009.
63. Zouboulis CC, Korge B, Akamatsu H, Xia L, Schiller S, Gollnick H, et al. Effects of 13-cis-retinoic acid, all-trans-retinoic acid, and acitretin on the proliferation, lipid synthesis and keratin expression of cultured human sebocytes in vitro. *Journal of investigative dermatology.* 1991;96(5):792-7.
64. Tsukada M, Schröder M, Orfanos CE, Zouboulis CC, Roos TC, Chandraratna RA, et al. 13-cis retinoic acid exerts its specific activity on human sebocytes through selective intracellular isomerization to all-trans retinoic acid and binding to retinoid acid receptors. *Journal of investigative dermatology.* 2000;115(2):321-7.
65. Reichrath J, Mittmann M, Kamradt J, Müller SM. Expression of retinoid-X receptors (-alpha,-beta,-gamma) and retinoic acid receptors (-alpha,-beta,-gamma) in normal human skin: an immunohistological evaluation. *The Histochemical journal.* 1997;29(2):127-33.
66. Krämer C, Seltmann H, Seifert M, Tilgen W, Zouboulis CC, Reichrath J. Characterization of the vitamin D endocrine system in human sebocytes in vitro. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology.* 2009;113(1):9-16.
67. Sansone G, Reisner RM. Differential Rates of Conversion of Testosterone to Dihydrotestosterone In Acne and in Normal Human Skin-a Possible Pathogenic Factor in Acne. *Journal of Investigative Dermatology.* 1971;56(5):366-72.
68. Thiboutot D. Regulation of human sebaceous glands. *Journal of investigative dermatology.* 2004;123(1):1-12.
69. Dessinioti C, Katsambas AD. The role of *Propionibacterium acnes* in acne pathogenesis: facts and controversies. *Clinics in dermatology.* 2010;28(1):2-7.
70. Jugeau S, Tenaud I, Knol A, Jarrousse V, Quereux G, Khammari A, et al. Induction of toll-like receptors by *Propionibacterium acnes*. *British Journal of Dermatology.* 2005;153(6):1105-13.

71. Ozlu E, Karadag AS, Ozkanli S, Oguztuzun S, Kilic M, Zemheri E, et al. Comparison of TLR-2, TLR-4, and antimicrobial peptide levels in different lesions of acne vulgaris. *Cutaneous and ocular toxicology*. 2016;35(4):300-9.
72. Jain A, Sangal L, Basal E, Kaushal G, Agarwal S. Anti-inflammatory effects of Erythromycin and Tetracycline on *Propionibacterium* acnes induced production of chemotactic factors and reactive oxygen species by human neutrophils. *Dermatology online journal*. 2002;8(2).
73. Agak GW, Qin M, Nobe J, Kim M-H, Krutzik SR, Tristan GR, et al. *Propionibacterium acnes* induces an IL-17 response in acne vulgaris that is regulated by vitamin A and vitamin D. *Journal of Investigative Dermatology*. 2014;134(2):366-73.
74. Leeming J, Holland K, Cuncliffe W. The microbial colonization of inflamed acne vulgaris lesions. *British journal of dermatology*. 1988;118(2):203-8.
75. Burkhart CG, Burkhart CN. Expanding the microcomedone theory and acne therapeutics: *Propionibacterium acnes* biofilm produces biological glue that holds corneocytes together to form plug. Elsevier; 2007.
76. Holland D, Jeremy A, Roberts S, Seukeran D, Layton A, Cunliffe W. Inflammation in acne scarring: a comparison of the responses in lesions from patients prone and not prone to scar. *British Journal of Dermatology*. 2004;150(1):72-81.
77. Bolognia J, Jorizzo JL, Rapini RP, Saricaoglu H, Baskan EB. *Dermatoloji*. Istanbul: Nobel Tip; 2012. 495-508 p.
78. Kim J, Ochoa M-T, Krutzik SR, Takeuchi O, Uematsu S, Legaspi AJ, et al. Activation of toll-like receptor 2 in acne triggers inflammatory cytokine responses. *The Journal of Immunology*. 2002;169(3):1535-41.
79. Holland DB, Jeremy AH, editors. The role of inflammation in the pathogenesis of acne and acne scarring. *Seminars in cutaneous medicine and surgery*; 2005: WB Saunders.
80. Terhorst D, Kalali BN, Ollert M, Ring J, Mempel M. The role of toll-like receptors in host defenses and their relevance to dermatologic diseases. *American journal of clinical dermatology*. 2010;11(1):1-10.

81. Lomholt HB, Kilian M. Population genetic analysis of *Propionibacterium acnes* identifies a subpopulation and epidemic clones associated with acne. *PLoS One*. 2010;5(8):e12277.
82. Chronnell CM, Ghali LR, Quinn AG, Bull JJ, McKay IA, Philpott MP, et al. Human β defensin-1 and-2 expression in human pilosebaceous units: upregulation in acne vulgaris lesions. *Journal of Investigative Dermatology*. 2001;117(5):1120-5.
83. MAMMADOVA F. Akne Vulgarisli Hastalarda İzotretinoin Tedavisinin Tiroid Fonksiyon Testleri Ve Otoantikör Düzeylerine Etkisi. Ankara: Gazi Üniversitesi; 2015.
84. Younis S, Javed Q. The interleukin-6 and interleukin-1A gene promoter polymorphism is associated with the pathogenesis of acne vulgaris. *Archives of dermatological research*. 2015;307(4):365-70.
85. Szabó K, Tax G, Teodorescu-Brinzeu D, Koreck A, Kemény L. TNF α gene polymorphisms in the pathogenesis of acne vulgaris. *Archives of dermatological research*. 2011;303(1):19-27.
86. Adebamowo CA, Spiegelman D, Berkey CS, Danby FW, Rockett HH, Colditz GA, et al. Milk consumption and acne in teenaged boys. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2008;58(5):787-93.
87. Hartmann S, Lacorn M, Steinhart H. Natural occurrence of steroid hormones in food. *Food chemistry*. 1998;62(1):7-20.
88. Aizawa H, Niimura M. Elevated Serum Insulin-like Growth Factor-1 (IGF-1) Levels in Women with Postadolescent Acne. *The Journal of dermatology*. 1995;22(4):249-52.
89. Zouboulis CC, Xia L, Akamatsu H, Seltmann H, Fritsch M, Hornemann S, et al. The human sebocyte culture model provides new insights into development and management of seborrhoea and acne. *Dermatology (Basel, Switzerland)*. 1998;196(1):21-31.
90. Costello MF, Shrestha B, Eden J, Johnson N, Moran LJ. Insulin-sensitising drugs versus the combined oral contraceptive pill for hirsutism, acne and risk of diabetes, cardiovascular disease, and endometrial cancer in polycystic ovary syndrome. *The Cochrane Library*. 2007.

91. Smith RN, Mann NJ, Braue A, Mäkeläinen H, Varigos GA. The effect of a high-protein, low glycemic-load diet versus a conventional, high glycemic-load diet on biochemical parameters associated with acne vulgaris: A randomized, investigator-masked, controlled trial. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2007;57(2):247-56.
92. Zouboulis CC. Is acne vulgaris a genuine inflammatory disease? *Dermatology (Basel, Switzerland)*. 2001;203(4):277-9.
93. James MJ, Gibson RA, Cleland LG. Dietary polyunsaturated fatty acids and inflammatory mediator production. *The American journal of clinical nutrition*. 2000;71(1):343s-8s.
94. Kligman A. Postadolescent acne in women. *Cutis*. 1991;48(1):75-7.
95. Bergler-Czop B, Brzezińska-Weisło L. Metody leczenia różnych postaci trądziku w Klinice Dermatologii Śląskiej Akademii Medycznej w latach 1991–2000. *Wiad Lek*. 2005;3:156-60.
96. Gollnick H, Cunliffe W, Berson D, Dreno B, Finlay A, Leyden JJ, et al. Management of acne: a report from a Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2003;49(1):S1-S37.
97. Schäfer T, Nienhaus A, Vieluf D, Berger J, Ring J. Epidemiology of acne in the general population: the risk of smoking. *British journal of dermatology*. 2001;145(1):100-4.
98. Di Landro A, Cazzaniga S, Parazzini F, Ingordo V, Cusano F, Atzori L, et al. Family history, body mass index, selected dietary factors, menstrual history, and risk of moderate to severe acne in adolescents and young adults. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2012;67(6):1129-35.
99. Suh DH, Kwon TE, Youn JI. Changes of comedonal cytokines and sebum secretion after UV irradiation in acne patients. *European Journal of Dermatology*. 2002;12(2):139-44.
100. Pawin H, Beylot C, Chivot M, Faure M, Poli F, Revuz J, et al. Physiopathology of acne vulgaris: recent data, new understanding of the treatments. *EJD European journal of dermatology*. 2004;14(1):4-12.

101. Stolla S, Shalita AR, Webster GF, Kaplan R, Danesh S, Penstein A. The effect of the menstrual cycle on acne. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2001;45(6):957-60.
102. Burton J, Cartlidge M, Shuster S. Variations in sebum excretion during the menstrual cycle. *Acta dermato-venereologica*. 1973;53(2):81.
103. NA Acar VA. Akne ve benzeri hastalıklar. *Nobel Tıp*. 2008;3. baskı:1189-216.
104. AL Zaenglein DT. Acne Vulgaris. *Dermatology* www.expertconsultbook.com. 2013;3rd.
105. Archer CB, Cohen SN, Baron SE. Guidance on the diagnosis and clinical management of acne. *Clinical and experimental dermatology*. 2012;37 Suppl 1:1-6.
106. Cotterill J, Cunliffe W. Suicide in dermatological patients. *British Journal of Dermatology*. 1997;137(2):246-50.
107. Duman D, Şahin S. Aknenin Klinik Bulguları ve Tipleri. *Türkiye Klinikleri Journal of Dermatology Special Topics*. 2016;9(2):20-6.
108. James WD, Andrews GE, Berger TG, Elston DM. Andrews' diseases of the skin : clinical dermatology. Philadelphia, Pa. [u.a.]: Saunders, Elsevier; 2006. 231-50 p.
109. WJ Cunliffe NS. Disorders of the sebaceous glands. *Textbook of Dermatology*. 2004;7th edition:15-58.
110. Mancini AJ, Baldwin HE, Eichenfield LF, Friedlander SF, Yan AC. Acne life cycle: the spectrum of pediatric disease. *Seminars in cutaneous medicine and surgery*. 2011;30(3 Suppl):S2-5.
111. RB Odom WJ, TG Berger, . Akne Vulgaris. *Andrews' Diseases Of The Skin, Clinical Dermatology*. 2008;10:231-51.
112. JS Strauss DT. Diseases of the sebaceous glands. *Dermatology in General Medicine*. 2003;6th edition:672-84.
113. Gollnick H, Cunliffe W, Berson D, Dreno B, Finlay A, Leyden JJ, et al. Management of acne: a report from a Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2003;49(1 Suppl):S1-37.

114. Thiboutot D. Hormones and acne: pathophysiology, clinical evaluation, and therapies. *Seminars in cutaneous medicine and surgery*. 2001;20(3):144-53.
115. Zouboulis CC, Piquero-Martin J. Update and future of systemic acne treatment. *Dermatology (Basel, Switzerland)*. 2003;206(1):37-53.
116. Adityan B, Kumari R, Thappa DM. Scoring systems in acne vulgaris. *Indian journal of dermatology, venereology and leprology*. 2009;75(3):323-6.
117. Duman D. Aknele topikal tedavi. *Klinik Aktuel Tıp Dermatoloji (Akne) Özel Sayısı*. 2007;12:28-32.
118. Weiss JS. Current options for the topical treatment of acne vulgaris. *Pediatric dermatology*. 1997;14(6):480-8.
119. Gollnick HP, Krautheim A. Topical treatment in acne: current status and future aspects. *Dermatology (Basel, Switzerland)*. 2003;206(1):29-36.
120. Thiboutot D, Gollnick H, Bettoli V, Dreno B, Kang S, Leyden JJ, et al. New insights into the management of acne: an update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne group. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2009;60(5 Suppl):S1-50.
121. Cunliffe WJ. Looking back to the future--acne. *Dermatology (Basel, Switzerland)*. 2002;204(3):167-72.
122. Gamble R, Dunn J, Dawson A, Petersen B, McLaughlin L, Small A, et al. Topical antimicrobial treatment of acne vulgaris: an evidence-based review. *American journal of clinical dermatology*. 2012;13(3):141-52.
123. Drucker CR. Update on topical antibiotics in dermatology. *Dermatologic therapy*. 2012;25(1):6-11.
124. Leyden JJ. A review of the use of combination therapies for the treatment of acne vulgaris. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2003;49(3 Suppl):S200-10.
125. Taştan EKB. Aknele sistemik antibiyotik tedavisi. *T Klin J Int Med Sci*. 2006;30(2):22-7.
126. Kaminsky A. Less common methods to treat acne. *Dermatology (Basel, Switzerland)*. 2003;206(1):68-73.
127. Erdem C. Akne vulgariste oral isotretinoin tedavisi. *T Klin J Int Med Sci*. 2006;2:36-43.

128. Ganceviciene R, Zouboulis CC. Isotretinoin: state of the art treatment for acne vulgaris. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology : JDDG*. 2010;8 Suppl 1:S47-59.
129. VP Kantaxis DS, P Ferentinos, . Isotretinoin and psycopathology: a review. *Annals of General Psychiatry*. 2009;8:2.
130. Thiboutot D, Chen W. Update and future of hormonal therapy in acne. *Dermatology (Basel, Switzerland)*. 2003;206(1):57-67.
131. KI Karaarslan FÖ. Akne tedavisinde topikal antibiyotikler. *T Klin J Int Med Sci*. 2006;2:18-21.
132. Newman MD, Bowe WP, Heughebaert C, Shalita AR. Therapeutic considerations for severe nodular acne. *American journal of clinical dermatology*. 2011;12(1):7-14.
133. Kunynetz RA. A review of systemic retinoid therapy for acne and related conditions. *Skin therapy letter*. 2004;9(3):1-4.
134. Rigopoulos D, Larios G, Katsambas AD. The role of isotretinoin in acne therapy: why not as first-line therapy? facts and controversies. *Clinics in dermatology*. 2010;28(1):24-30.
135. Goldsmith LA, Bolognia JL, Callen JP, Chen SC, Feldman SR, Lim HW, et al. American Academy of Dermatology Consensus Conference on the safe and optimal use of isotretinoin: summary and recommendations. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2004;50(6):900-6.
136. Altman RS, Altman LJ, Altman JS. A proposed set of new guidelines for routine blood tests during isotretinoin therapy for acne vulgaris. *Dermatology (Basel, Switzerland)*. 2002;204(3):232-5.
137. Güngör E. Akne ve depresyon. *Klinik Aktüel Tıp Dermatoloji (Akne) Özel Sayısı*. 2007;12:39-44.
138. Bremner JD, Shearer KD, McCaffery PJ. Retinoic acid and affective disorders: the evidence for an association. *The Journal of clinical psychiatry*. 2012;73(1):37-50.
139. Gupta MA, Johnson AM, Gupta AK. The development of an Acne Quality of Life scale: reliability, validity, and relation to subjective acne severity in mild to moderate acne vulgaris. *Acta dermato-venereologica*. 1998;78(6):451-6.

140. Z Demirçay AŞ, D Seçkin, F Demir. Akne vulgarisli hastalarda akne yaşam kalite ölçeğinin Türkçe Güvenilirlik Çalışması. Türkdem. 2006;40:94-7.
141. Blackmon JE, Liptak C, Recklitis CJ. Validation of Three Previously Developed Short Forms of the Beck Depression Inventory for Youth: A Replication. Journal of adolescent and young adult oncology. 2017;6(1):190-2.
142. Dağ İ. Üniversite Öğrencileri İçin Geçerlik ve Güvenirliliği. Türk Psikiyatri Dergisi. 1991;2:5-12.
143. Dilbaz N, Holat H, Bayam G, Tüzer T. İntihar Düşüncesi Ölçeğinin Geçerlilik ve Güvenirliliği. XXXI Ulusal Psikiyatri Kongresi: İstanbul. 1995.
144. Beck AT, Kovacs M, Weissman A. Assessment of suicidal intention: the Scale for Suicide Ideation. Journal of consulting and clinical psychology. 1979;47(2):343.
145. Onsun N. Akne Şiddetinin Derecelendirilmesi. Türkiye Klinikleri Journal of Dermatology Special Topics. 2009;2(3):17-20.
146. S Öztürkcan ÖA, I İnandır. Akne vulgarisli hastalarda yaşam kalitesi. Klinikleri Dermatoloji. 2002(12):131-4.
147. KE Bozdağ ŞG, F Güven, B Çam. Evaluation of depressive symptoms in acne patients with isotretinoin. Journal of Dermatological Treatment. 2009;10(1-4).
148. Gupta MA, Gupta AK, Schork NJ, Ellis CN, Voorhees JJ. Psychiatric aspects of the treatment of mild to moderate facial acne. Some preliminary observations. International journal of dermatology. 1990;29(10):719-21.
149. Smithard A, Glazebrook C, Williams HC. Acne prevalence, knowledge about acne and psychological morbidity in mid-adolescence: a community-based study. The British journal of dermatology. 2001;145(2):274-9.
150. Ş Aktan EÖ, B Şanlı. Anxiety, depression and nature of acne in adolescents. International journal of dermatology. 2000;39(3):354-7.
151. Kellett SC, Gawkrödger DJ. The psychological and emotional impact of acne and the effect of treatment with isotretinoin. The British journal of dermatology. 1999;140(2):273-82.
152. Yazici K, Baz K, Yazici AE, Kokturk A, Tot S, Demirseren D, et al. Disease-specific quality of life is associated with anxiety and depression in patients

- with acne. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV. 2004;18(4):435-9.
153. P Yüksek Başak ŞE. Akne vulgarisin yaşam kalitesi üzerine etkileri. Türkdem. 2000;34:107-9.
154. Y Kaymak EA, B Çelik, MA Gürer. Hafif ve orta dereceli aknenin yaşam kalitesine etkilerinin belirlenmesi. T Klin J Dermatol. 2007;17:99-104.
155. Kaymak Y, Kalay M, İlter N, Taner E. Incidence of depression related to isotretinoin treatment in 100 acne vulgaris patients. Psychological reports. 2006;99(3):897-906.
156. Kellett S, Gawkrödger D. The psychological and emotional impact of acne and the effect of treatment with isotretinoin. British Journal of Dermatology. 1999;140:273-82.
157. Jacobs DG, Deutsch NL, Brewer M. Suicide, depression, and isotretinoin: is there a causal link? Journal of the American Academy of Dermatology. 2001;45(5):S168-S75.
158. Bickers DR, Saurat J-H. Isotretinoin: a state-of-the-art conference. Journal of the American Academy of Dermatology. 2001;45(5):S125-S8.
159. Marqueling AL, Zane LT, editors. Depression and suicidal behavior in acne patients treated with isotretinoin: a systematic review. Seminars in cutaneous medicine and surgery; 2005: WB Saunders.
160. Bigby M, Stern RS. Adverse reactions to isotretinoin: a report from the Adverse Drug Reaction Reporting System. Journal of the American Academy of Dermatology. 1988;18(3):543-52.
161. Bachmann C, Grabarkiewicz J, Theisen F, Remschmidt H. Isotretinoin, depression and suicide ideation in an adolescent boy. Pharmacopsychiatry. 2007;40(03):128-.
162. Scheinman PL, Peck GL, Rubinow DR, DiGiovanna JJ, Abangan DL, Ravin PD. Acute depression from isotretinoin. Journal of the American Academy of Dermatology. 1990;22(6):1112-4.
163. Azoulay L, Blais L, Koren G, LeLorier J, Berard A. Does isotretinoin increase the risk of depression. The Journal of clinical psychiatry. 2008;69(4):526-32.

EKLER

EK-1. SCL-90 R PSİKOLOJİK BELİRTİ TARAMA TESTİ

Adı – Soyadı:

Yaş - Cinsiyeti :

Açıklama : Tarih :

Aşağıda zaman zaman herkeste olabilecek yakınma ve sorunların bir listesi vardır.

Lütfen her birini dikkatlice okuyunuz. Sonra bu durumun bugün de dahil olmak

üzere son üç ay içinde sizi ne ölçüde huzursuz ve tedirgin ettiğini göz önüne alarak

aşağıda belirtilen tanımlamalardan uygun olanının numarasını karşısındaki boşluğa

yazınız. Düşüncenizi değiştirirseniz ilk yazdığınız numarayı tamamen siliniz. Lütfen

başlangıç örneğini dikkatle okuyunuz ve anlamadığınız bir cümle ile karşılaştığınızda

uygulayan kişiye danışınız.

Aşağıda belirtilen sorundan ne ölçüde rahatsız olmaktadır?

CEVAP:

(0) Hiç

(1) Çok az

(2) Orta derecede

(3) Oldukça fazla

(4) Aşırı düzeyde

Örnek : Bel ağrısı ...(3) ...

☐ 1. ()Bağırslar

☐ 2. ()Sinirlilik ya da içinin titremesi

☐ 3. ()Zihinden atamadığınız yineleyici (tekrarlayan) hoş gitmeyen düşünceler

☐ 4. () Baygınlık ve baş dönmesi

☐ 5. ()Cinsel arzuya ilginin kaybı

☐ 6. () Başımlar tarafından eleştirilme duygusu

☐ 7. ()Herhangi bir kimsenin düşüncelerinizi kontrol edebileceği fikri

☐ 8. ()Sorunlarınızdan pek çoğu için başımların suçlanması gerektiği fikri

☐ 9. ()Olayları anımsamada (hatırlamada) güçlük

- ☐ 10. () Dikkatsizlik veya sakarlıkla ilgili endişeler
- ☐ 11. () Kıyca gücenme, rahatsız olma hissi
- ☐ 12. () Göğüs veya kalp bölgesinde ağrılar
- ☐ 13. () Caddelerde veya açık alanlarda korku hissi
- ☐ 14. () Enerjinizde azalma veya yavaşlama hali
- ☐ 15. () Yaşamınızın sona ermesi düşünceleri
- ☐ 16. () Bakış kişilerin duymadıkları sesleri duyma
- ☐ 17. () Titreme
- ☐ 18. () Çok kişiyi güvenilmemesi gerektiğidüşüncesi
- ☐ 19. () İhtiya azalması
- ☐ 20. () Kolayca ağlama
- ☐ 21. () Karşınıstencişilerle ilgili utangaçlık ve rahatsızlık hissi
- ☐ 22. () Tuzağa düşürülmüş veya tuzağa yakalanmış hissi
- ☐ 23. () Bir neden olmaksızın aniden korkuya kapılma
- ☐ 24. () Kontrol edilmeyen öfke patlamaları
- ☐ 25. () Evden dışarıya çıkma korkusu
- ☐ 26. () Olanlar için kendini suçlama
- ☐ 27. () Belin alt kısmında ağrılar
- ☐ 28. () İşlerin yapılmasında erteleme düşüncesi
- ☐ 29. () Yalnızlık hissi
- ☐ 30. () Karamsarlık hissi
- ☐ 31. () Her şey için çok fazla endişe duyma
- ☐ 32. () Her şeye karşılık şizizlik hali
- ☐ 33. () Korku hissi
- ☐ 34. () Duygularınızın kolayca incitilebilmesi hali
- ☐ 35. () Diğer insanlar sizin düşündüklerinizi bilmesi hissi
- ☐ 36. () Bakışların sizi anlamadığı veya hissedemeyeceğiduygusu

- ☐ 37.()Bağkalarınız sizi sevmediği ya da dostça olmayan davranışlar gösterdiği hissi
- ☐ 38.()İşin doğru yapıldığından emin olabilmek için çok yavaş yapmak
- ☐ 39.()Kalbin çok hızlı çarpması
- ☐ 40.()Bulantı veya midede rahatsızlık hissi
- ☐ 41.()Kendini bağkalarından alıngörme
- ☐ 42.()Adele alırlar
- ☐ 43.()Bağkalarınız sizi gözlediği veya hakkınızda konuştuğu hissi
- ☐ 44.()Uykuya dalmada güçlük
- ☐ 45.()Yaptığınız işleri bir ya da birkaç kez kontrol etme
- ☐ 46.()Karar vermede güçlük
- ☐ 47.()Otobüs, tren, metro gibi araçlarla yolculuk etme korkusu
- ☐ 48.()Nefes almada güçlük
- ☐ 49.()Soğuk ve sıcak basması
- ☐ 50.()Sizi korkutan belirli uyarı yer veya nesnelerden kaçınma durumu
- ☐ 51.()Hiç bir şey düşünmeme hali
- ☐ 52.()Bedeninizin bazı kısımlarında uyuşma, karıncalanma olması
- ☐ 53.()Boğazınıza bir yumru tıkanmış hissi
- ☐ 54.()Gelecek konusunda ümitsizlik
- ☐ 55.()Düşüncelerinizi bir konuya yoğunlaştırmada güçlük
- ☐ 56.()Bedeninizin çeşitli kısımlarında zayıflık hissi
- ☐ 57.()Gerginlik veya coşku hissi
- ☐ 58.()Kol ve bacaklarda ağırlık hissi
- ☐ 59.()Ölüm ya da ölme düşünceleri
- ☐ 60.()Açlık yemek yeme
- ☐ 61.()İnsanlar size batıyor veya hakkınızda konuştuğu zaman rahatsızlık duyma
- ☐ 62.()Size ait olmayan düşüncelere sahip olma
- ☐ 63.()Bir bağkasına vurmak, zarar vermek, yaralamak dürtülerinin olması

- ☐ 64.()Sabahın erken saatlerinde uyanma
- ☐ 65.()Yıkama, sayma, dokunma gibi bazı hareketleri yenileme hali
- ☐ 66.()Uykuda huzursuzluk, rahat uyuyamama
- ☐ 67.()Bazı şeyleri kırıp dökme isteği
- ☐ 68.()Bakışların paylaşılmasını kabul etmediği inanç ve düşüncelerin olması
- ☐ 69.()Bakışlarının yanında kendini çok sıkışmış hissetme
- ☐ 70.()Çarşı, sinema gibi kalabalık yerlerde rahatsızlık hissi
- ☐ 71.()Her şeyin bir yük gibi görünmesi
- ☐ 72.()Dehşet ve panik nöbetleri
- ☐ 73.()Toplum içinde yer içerken huzursuzluk hissi
- ☐ 74.()Sıkıştırmaya girme
- ☐ 75.()Yalnızlıktan dolayı sinirlilik hali
- ☐ 76.()Bakışların sizi bakışları için yeterince takdir etmediği duygusu
- ☐ 77.()Bakışlarla birlikte olunan durumlarda bile yalnızlık hissetme
- ☐ 78.()Yerinizde durmayacak ölçüde rahatsız duyma
- ☐ 79.()Dehşetli duygusu
- ☐ 80.()Size kötü bir şey olacağını duygu
- ☐ 81.()Bakışına ya da el yolları ile
- ☐ 82.()Topluluk içinde bayılma korkusu
- ☐ 83.()Eğer izin verirsiniz insanlar sizi sömürecekleri duygusu
- ☐ 84.()Cinsellik konusunda sizi çok rahatsız eden düşüncelerinizin olması
- ☐ 85.()Günahların dolayısıyla cezalandırılmanız gerektiği düşüncesi
- ☐ 86.()Korkutucu türden düşünce ve hayaller
- ☐ 87.()Bedeninizde ciddi bir rahatsızlık oldu düşüncesi
- ☐ 88.()Bakışa bir kişiye karşı yakınlık duymama
- ☐ 89.()Suçluluk duygusu
- ☐ 90.()Aklınızda bir bozukluğun olduğu düşüncesi

EK-2. AKNE KALİTE YAŞAM ÖLÇEĞİ

Lütfen, sivilceniz nedeniyle, aşağıdakileri ne ölçüde yaşadığınızı belirtiniz.

Aşağıdaki dört puanlı dereceleme ölçeğini kullanarak, her durum için, en uygun olan tek bir seçeneği işaretleyiniz.

1= hiçbir zaman

2= biraz

3= orta derecede

4= çok fazla

1) Başkalarının yanında kendini huzursuz hissetme

1= hiçbir zaman

2= biraz

3= orta derecede

4= çok fazla

2) Başkalarıyla sosyalleşmenizde azalma (partiye, düğüne, dansa gitmek gibi)

1= hiçbir zaman

2= biraz

3= orta derecede

4= çok fazla

3) Eşlinizle / erkek veya kız arkadaşlarınızla olan ilişkinizde zorluklar (eğer geçerliyse cevaplayın)

1= hiçbir zaman

2= biraz

3= orta derecede

4= çok fazla

4) Yakın arkadaşlarınızla olan ilişkilerinizde zorluklar

1= hiçbir zaman

2= biraz

3= orta derecede

4= çok fazla

5) Yakın aile çevrenizle olan ilişkilerinizde zorluklar (anne-baba, erkek kardeş, kız kardeş gibi)

1= hiçbir zaman

2= biraz

3= orta derecede

4= çok fazla

6) Sivilcelerinizi dış görünüşünüze olan etkisi nedeniyle, çoğu zaman, kendinizi dışlanmış gibi hissetme

1= hiçbir zaman

2= biraz

3= orta derecede

4= çok fazla

7) İnsanların dış görünüşünüzle alay etmesi

1= hiçbir zaman

2= biraz

3= orta derecede

4= çok fazla

8) Sivilcenizin dış görünüşünüze olan etkisi nedeniyle, romantik bir ilişkide reddedilmiş hissetme

1= hiçbir zaman

2= biraz

3= orta derecede

4= çok fazla

9) Sivilcenizin dış görünüşünüze olan etkisi nedeniyle, arkadaşlarınız tarafından reddedilmiş

hissetme

1= hiçbir zaman

2= biraz

3= orta derecede

4= çok fazla

EK-3. BECK DEPRESYON ÖLÇEĞİ

Aşağıda gruplar halinde cümleler verilmekte olup öncelikle her gruptaki cümleleri dikkatle okuyarak, bugün dahil geçen hafta içinde kendinizi nasıl hissettiğinizi en iyi anlatan cümleyi seçiniz. Bilimsel katkı ve yardımlarınız için sonsuz teşekkürler.

(1-)

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

(2-)

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

(3-)

- 0 Gelecek hakkında umutsuz ve karamsar değilim.
- 1 Gelecek hakkında karamsarım.
- 2 Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.
- 3 Geleceğim hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor.

(4-)

- 0 Aynada kendime baktığımda bir değişiklik görmüyorum.
- 1 Daha yaşlanmışım ve çirkinleşmişim gibi geliyor.
- 2 Görünüşümün çok değiştiğini ve daha çirkinleştiğimi hissediyorum.
- 3 Kendimi çok çirkin buluyorum.

(5-)

- 0 Kendimi başarısız bir insan olarak görmüyorum.
- 1 Çevremdeki birçok kişiden daha çok başarısızlıklarım olmuş gibi hissediyorum.
- 2 Geçmişime baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğunu görüyorum.
- 3 Kendimi tümüyle başarısız bir kişi olarak görüyorum.

(6-)

0 Eskisi kadar iyi çalışabiliyorum.

1 Bir şeyler yapmak için gayret göstermek gerekiyor.

2 Herhangi bir şeyi yapabilmek için kendimi çok zorlamam gerekiyor.

3 Hiçbir şey yapamıyorum.

(7-)

0 Birçok şeyden eskisi kadar zevk alıyorum.

1 Eskiden olduğu gibi her şeyden hoşlanmıyorum.

2 Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.

3 Herşeyden sıkılıyorum.

(8-)

0 Her zamanki gibi iyi uyuyabiliyorum.

1 Eskiden olduğu gibi iyi uyuyamıyorum.

2 Her zamankinden bir-iki saat daha erken uyanıyorum ve tekrar uyuyamıyorum.

3 Her zamankinden çok daha erken uyanıyorum ve tekrar uyuyamıyorum.

(9-)

0 Kendimi herhangi bir şekilde suçlu hissetmiyorum.

1 Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.

2 Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.

3 Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.

(10-)

0 Her zamankinden daha çabuk yorulmuyorum.

1 Her zamankinden daha çabuk yoruluyorum.

2 Yaptığım hemen her şey beni yoruyor.

3 Kendimi hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun hissediyorum.

(11-)

0 Kendimden memnunum.

1 Kendi kendimden pek memnun değilim.

2 Kendime çok kızıyorum.

3 Kendimden nefret ediyorum.

(12-)

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

(13-)

- 0 Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.
- 1 Zayıf yanlarım veya hatalarım için kendi kendimi eleştiririm.
- 2 Hatalarımdan dolayı her zaman kendimi kabahatli bulurum.
- 3 Her aksilik karşısında kendimi kabahatli bulurum.

(14-)

- 0 Son zamanlarda kilo vermedim.
- 1 İki kilodan fazla kilo verdim.
- 2 Dört kilodan fazla kilo verdim.
- 3 Altı kilodan fazla kilo verdim.

(15-)

- 0 Kendimi öldürmek gibi düşüncelerim yok.
- 1 Zaman zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm oluyor, fakat yapmıyorum.
- 2 Kendimi öldürmek isterdim.
- 3 Fırsatını bulsam kendimi öldürürüm.

(16-)

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

(17-)

- 0 Her zamankinden fazla içimden ağlamak gelmiyor.
- 1 Zaman zaman içimden ağlamak geliyor.
- 2 Çoğu zaman ağlıyorum.
- 3 Eskiden ağlayabilirdim şimdi istesem de ağlayamıyorum.

(18-)

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

1 Cinsel konularda eskisinden daha az ilgiliyim.

2 Cinsel konularda şimdi çok daha az ilgiliyim.

3 Cinsel konulara olan ilgimi tamamen kaybettim.

(19-)

0 şimdi her zaman olduğumdan sinirli değilim.

1 Eskisine kıyasla daha kolay kızıyorum.

2 şimdi hep sinirliyim.

3 Bir zamanlar beni sinirlendiren şeyler şimdi hiç sinirlendirmiyor.

(20-)

0 Bana cezalandırılmışım gibi gelmiyor.

1 Cezalandırılabilceğimi seziyorum.

2 Cezalandırılmayı bekliyorum.

3 Cezalandırıldığımı hissediyorum.

(21-)

0 Başkaları ile görüşmek, konuşmak isteğimi kaybetmedim.

1 Başkaları ile eskisinden daha az konuşmak, görüşmek istiyorum.

2 Başkaları ile konuşma ve görüşme isteğimi kaybettim.

3 Artık çevremde hiç kimseyi istemiyorum.

EK-4. BECK İNTİHAR DÜŞÜNCEİ ÖLÇEĞİ

İsim:

Tarih:

I. Yaşam / Ölüme Dair Tutumun Özellikleri

1. Yaşama arzusu ()

0.Orta veya şiddetli

1.Zayıf

2.yok

2. Ölme arzusu ()

0.Yok

1.Zayıf

2.Orta veya şiddetli

3. Yaşam / Ölüm için Nedenler ()

0.Yaşam ölümden ağır basmakta

1.Yaşam ve ölüm için nedenler eşit

2.Ölmek yaşamaktan ağır basıyor

4. Aktif intihar girişiminde bulunma arzusu ()

0.Yok

1.Zayıf

2:Orta veya şiddetli

5. Pasif İntihar girişimi ()

0.Yaşamı korumak için intihar girişimi

1.Yaşamayı ölmeyi şansa bırakabilir

2.Hayatını korumak ve sürdürmek için önlemlerden kaçınma

II. İntihar Düşüncesi / Arzusu Karakteristiği

6. Zaman boyutu : Süresi ()

- 0..Kısa ve geçici dönemler
- 1.Uzun dönemler
- 2.Kronik veya hemen daima sürekli

7. Zaman boyutu : Sıklık ()

- 0.Nadiren
- 1.Aralıklı
- 2.Sebat eden veya süregen

8. Düşünce ve Arzuya karşı tutum ()

- 0.Kabul etmeyen
- 1.Ambivalan , tepkisiz
- 2.Kabul eden

9. İntihar davranışını / Acting outu kontrol etme arzusu ()

- 0.Kontrol etme duygusu mevcut
- 1.Kontrol edeceğinden emin değil
- 2.Kontrol etme duygusu yok

10. Aktif girişimden caydıran etmenler (din, aile, başarılı olmayan) ()

- 0.Caydırıcılar sebebi ile intihar etmeme
- 1.Caydırıcılar hakkında biraz ilgi gösterme
- 2.Caydırıcılar hakkında hiç yada minimal ilgi taşıma

11. Düşünülen girişim için sebep ()

- 0. Çevreyi etkilemek, dikkat çekmek, intikam
- 1. 0 ve 2 nin kombinasyonu
- 2. Problemden kaçma, çözmek, tamamen sona erdirmek

III. Tasarlanan Girişimin Özellikleri

12. Yöntem: Özgüllük ve Planlama ()

- 0.Dikkate alınmama
- 1.Dikkate alınmış fakat detaylar çalışılmamış
- 2.Detaylar çalışılmış ve çok iyi planlanmış

13. Yöntem: Erişilebilirlik ()

- 0.Yönteme ulaşamıyor, fırsat yok
- 1.Yöntem zaman ve çaba istiyor, fırsat gerçekten yok
- 2a.Yöntem ve fırsata erişilebilir
- 2b.Gelecekte yöntem ile ilgili fırsat veya erişilebilirlik önceden tahmin edilebilir.

14. Girişimi gerçekleştirme yeteneğine ilişkin duyuları olması ()

- 0.Cesaret yok, korkmuş, çok zayıf, yeteneksiz
- 1.Cesaret konusunda emin değil, yeteneği var.
- 2.Yeteneği ve cesareti var.

15.Gerçek girişimin beklentisi / öngörüsü ()

- 0.Yok
- 1.Belirsiz, emin değil
- 2.Evet

IV- Tasarlanan Girişimin Gerçekleştirilmesi

16. Gerçek Hazırlık ()

- 0. Yok
- 1. Kısmen
- 2. Tam

17. İntihar Notu ()

- 0. Yok
- 1. Başlamış fakat tamamlamamış ya da bırakmamış, sadece düşünce
- 2. Tamamlamış, bırakmış

18. Ölüm beklentisi içinde yapılan son hareketler ()

- 0. Yok
- 1. Düşünmüş ve bazı düzenlemeler yapmış
- 2. Kesin planlar yapmış ya da düzenlemeleri tamamlamış

19. Tasarlanan girişimin gizlenmesi yada aldatıcı bir tavır sergilenmesi ()

- 0. Tasarıları açıkça belli etmek
- 1. Açıklmaktan çekinmek
- 2. Yalan söyleme, aldatma, gizli tutma girişimlerinde bulunur.

V- Arka Plan Faktörleri

20. Önceki intihar girişimi ()

- 0. Yok
- 1. 1
- 2. Birden fazla

21. Son girişimle ilgili ölme eğilimi ()

- 0. Düşük
- 1. Orta derecede, ikilemli, emin değil
- 2. Yüksek