

**T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
DERMATOLOJİ ANABİLİM DALI**

Anabilim Dalı Başkanı

Prof. Dr. Hüseyin ENDOĞRU

AKNE VULGARİSİN ANKSİYETE VE DEPRESYON

ÜZERİNE ETKİSİ

137817

UZMANLIK TEZİ

Dr. Recep DURSUN

**T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ**

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Şükrü BALEVİ

KONYA-2003

İÇİNDEKİLER :

SAYFA

KISALTMALAR	ii
1- GİRİŞ	3
2- GENEL BİLGİLER	4
Epidemiyoloji	4
Etyopatogenez	5
Patoloji	12
Klinik Özellikleri	13
Klinik Sınıflaması	14
Ayrıcı Tanı	16
Prognoz	18
Tedavisi	18
3- MATERYAL VE METOD	32
4- BULGULAR	40
5- TARTIŞMA VE SONUÇ	49
6- ÖZET	56
7- SUMMARY	57
8- KAYNAKLAR	58
9- TEŞEKKÜR	63

KISALTMALAR :

Av	: Akne vulgaris
P. akne	: Propionibakterium akne
PCO	: Polikistik over
SHGB	: Seks hormonu bağlayan globulin
DHEA-S	: Dehidroepiandrosteron sülfat
T	: Testosteron
TT	: Total testosteron
ST	: Serbest testosteron
A	: Androstenedion
DHT	: Dihidrotestosteron
ACTH	: Adrenokortikotrop hormon
EE	: Etinil östradiol
CPA	: Siproteron asetat
RAR	: Sitosolik retinoik asit bağlayıcı protein

1. GİRİŞ :

Akne vulgaris (Av); adolesan dönemine girmiş insanların genç erişkin dönemlerine kadar geçen süre içinde en sık karşılaştıkları deri hastalıklarından biridir. Av, fizyolojik patolojik ve psikolojik pek çok faktörün neden olduğu, insan gelişiminin en önemli dönemi olan adolesan dönemi boyunca devam eden ve genç erişkin dönemine doğru spontan gerileyebilen ve bu dönem içinde fiziksel ve ruhsal iz bırakabilen bir deri hastalığıdır.

Av ile ilgili yapılan çalışmamızda, akneli hastaların anksiyete ve depresyonlarını tedavi öncesi ve sonrası değerlendirdik. Daha önce herhangi bir tedavi almamış, en az 6 aydır akne şikayetleri olan, özgeçmişlerinde psikiyatrik teşhis ve tedavi öyküsü olmayan ve polikliniğimize başvuran yaşları 14-30 arasında olan 100 hastamıza, Hastane Anksiyete ve Depresyon Testi (HAD) uyguladık. Hastalarımızı, Global Akne Sınıflama Sistemi (GAGS) ile değerlendirerek, aknelerinin derecelerine göre 6 ay boyunca, her ay kontrollü bir şekilde, lokal ve/veya sistemik tedavi almalarını sağladık. 6 ay sonra HAD testini tekrar uygulayarak anksiyete ve depresyondaki değişiklikleri değerlendirdik.

2. GENEL BİLGİLER:

Akne vulgaris(Av); komedon (açık-kapalı), papül, kist, nodül ve aktif lezyonların iyileşmesine sekonder atrofik veya hipertrofik skarlarla seyreden pilosebace ünitelerin sınırlı, kronik inflamatuvar hastalığıdır. Pilosebace ünite; folikül, sebace bez ve kıldan oluşur. Hastalığın görüldüğü yerler pilosebace ünitelerin en yoğun bulunduğu yerlerdir. Buralar; yüz, sırtın üst kısmı, göğüs ve omuzlardır. Yüz, Av'in en sık yerleştiği yerdir. En çok yanaklarda, ondan sonra sırayla burunda, alında ve çenede görülür (1,2).

2.1. Epidemiyoloji:

Av, kadınlarda 10-17, erkeklerde 14-19 yaşlarında olmak üzere adolesan döneminde en sık görülen deri hastalığıdır (3,4,5). En yüksek insidans kadınlarda 14-17 erkeklerde ise 16-19 yaşlarında oluşur (6,7). Akne, fizyolojik dönemlere bağlı olarak ortaya çıkar. Yeni doğanda, adrenal androjen stimülasyonuna bağlı olarak orta dereceli akne görülebilir. Kısa bir süre sonra kaybolur. Puberte öncesine kadar da çok sık görülen bir hastalık değildir (2,3). Adolesan dönemin hastalığı olmasına rağmen her yaşta görülebilir (8).

Av, her iki cinsiyette de eşit oranda görülmesine rağmen, belki de hormonal yapısına bağlı olarak erkeklerde daha şiddetli seyredebilmektedir. Akne adolesan dönemin sonu, erken yetişkin döneminde spontan olarak gerileyebilen bir hastalıktır (3,9). Erişkinlerdeki bu durumu, erişkin foliküllerini çevreleyen hücrelerin, komedonu yapan materyallere karşı hassasiyetini yitirmesine bağlı olarak açıklanmaktadır (10). Kadınlarda 3. dekada veya daha sonrasına kadar akne devam edebilmektedir (2).

Av, ailesel olarak görülebilmesine rağmen genetik geçişi göstermek, hastalığın çok kişide olmasından dolayı oldukça güçtür (2). Multifaktoriyel geçişli sayılabilir (9,11). Aknesi olan ikizlerle yapılan bir çalışmada, sebum çıkışının altında yatan esas faktörün genetik kontrol olduğu ileri sürülmüştür (11). Bir grup araştırmacı XYY genotipli hastalarda, nodülokistik aknenin daha fazla görüldüğü ve aknelerinin şiddetli seyrettiğini bulmuşlardır (12). Nodülokistik aknenin beyaz erkeklerde siyah erkeklerle göre daha sık görüldüğü rapor edilmiştir (2).

Menstruasyon ve emosyonel stres hastalığın şiddetini artırmaktadır (13). Akne, uzun zaman içerisinde psikiyatrik bozukluklarla da bağlantılı olabilmektedir (14,15).

Av, yüzde, sırtta ve göğüste her zaman aynı şiddette değildir (16). Yüzde daha sık görülmesinden dolayı kozmetik bir problemdir. Kozmetik problem adolesan dönemi genç hastalarda majör psikososyal rahatsızlıklara neden olabilir. Bu nedenden dolayı akneli hastalar sıkı takip ve tedavi edilmelidir (9).

2.2. Etyopatogenezi:

Av; nedeni tam olarak açıklanamamış, etyolojisinde primer ve sekonder pek çok faktör ileri sürülmüş, kısaca multifaktoriyel etkenli pilosebace ünitelerin hastalığı olarak tanımlanmış dermatolojik hastalıktır (2,6,9,10).

Primer faktörler (1,2,7,16):

- a. Sebum üretiminde artış, hormonlar
- b. Duktal hiperkornifikasyon – Anormal foliküler keratinizasyon
- c. Mikrobiyal flora değişiklikleri
- d. Enflamasyon

Sekonder faktörler (2,6,7,9):

- a. Genetik
- b. İmmünoloji
- c. İklim
- d. İlaçlar
- e. Psikolojik durum
- f. Diyet

2.2.1. Primer faktörler :

a. Sebum üretiminde artış, hormonlar: Av'li olgularda, sebace glandlarda büyüme ve sebum sekresyonu normal kontrollere göre artmıştır ve akne şiddeti ile uyum göstermektedir (2,6). Sebum üretimindeki artış tek başına yeterli olmamaktadır. Parkinsonlu hastalarda sebum üretiminde artış olmasına rağmen akneye rastlanmamaktadır (9). Pek çok faktörün sebum üretimine etkisi vardır. Sebum, komedojeniktir ve deriye enjeksiyonu ile de enflamasyona neden olur (2).

Seks hormonları, sebace bez aktivitesini etkilerler. Androjenler akneyi artırıcı, östrojenler azaltıcı etki gösterir (16). Sebace glandlar, gonad (kadınlarda over, erkeklerde testis) ya da adrenal korteks kaynaklı androjenler (testosteron, dihidroepiandrosteron) ile aktive olurlar (6).

Androjenlerin serum düzeylerinin artması, androjeni bağlayan protein olan seks hormonu bağlayan globulinin (SHBG) azalması, dolayısıyla serbest androjenlerin artması, androjenlerin periferde daha aktif metabolitlere dönüşmesinin artması ve/veya androjenlere karşı yanıtın artması, androjenlerin akne vulgarisi artırıcı etkisinde rol oynayabilir. Bu nedenle, serum androjen düzeylerinin normal sınırlar içinde olduğu akne vulgarisli kişilerde bile androjenin rolü olmadığı söylenemez (16).

Av' li erkek hastalarda ölçülen plazma testosteron seviyesi ekseri normaldir (6,10,16,17,18). Geç başlangıçlı ya da tedaviye dirençli Av'li kadın olgularda gerek kan androjen düzeyinde artış gerekse SHBG düzeyinde azalma olduğu bildirilmiştir (6,19).

Sebace gland yüzeyinde androjen reseptörleri bulunur. Normalde testosteron serumda inaktif olarak bulunur. Testosteron, 5 alfa redüktaz enzimi ile 5 alfadihidrotestosterona (DHT) dönüştürülür. Akneli derideki 5 alfa redüktaz aktivitesi normal deriye göre 30 kat fazladır. DHT hücre içine girerek sebum üretimini sağlar. Her iki cinsiyette de sebumdaki aktiviteyi sağlayacak fizyolojik düzeyde androjen vardır. Erkeklerde DHT nin yaptığı görevi kadınlarda dihidroepiandrosteron sülfat (DHEA-S) yapar (2,9,20). Serumdaki total testosteron (TT), Androstenedion (A), DHEA-S artışı ile akne dereceleri arasında bir korelasyon yoktur (21). Ancak serum 3- alfa androstenediol glukuronid seviyesi ile akne derecesi arasında korelasyon vardır (16,22). Bazı kadın hastalarda adrenokortikotrop hormon (ACTH) ya karşı yüksek androjen reaksiyonu, bu kişilerde hirsutismus ve/veya akne ile birlikte stres varlığını bize göstermektedir (23). Adolesan döneminde aknesi olan ve 20 yaşından sonra aknesi spontan olarak iyileşen kadınlarda aknenin olduğu olduğu dönemde kan androjen düzeyleri anlamlı bir değişiklik göstermezken östrojen ve progesteron düzeyleri düşük olabilir. Bu düzeylerin normale dönmesi ile Av düzelir. Yani adolesan döneminde östrojen ve progesteron düzeylerinde düşme geçici ve relatif bir hiperandrojenemi yaratarak akneye neden olabilmektedir (16).

b. Duktal hiperkornifikasyon – Anormal foliküler keratinizasyon: Av'li hastalarda saptanabilen ilk olay; pilosebace ünitelerin, akroinfundibulumun çevresindeki korneositlerin artışıdaki fazlalık ve bölgeye birikmesidir. Keratinize hücreler buraya fazlaca dökülmeden önce burada mikrokomedon görünümünü vardır (9). Korneositlerdeki üretimdeki artışla beraber bunların yapışkanlıklarında da artış olup sonuçta retansiyon hiperkeratozu gelişir (6). Foliküler proliferasyon ve retansiyon hiperkeratozundaki artış ile normal açık ve kapalı komedonlar gelişmeye başlar (6,9). Normalde folikül içinde keratinöz materyal gevşektir. Ultrastrüktürel olarak çok sayıda keratohyalin granül içerir. Komedonlarda ise keratinöz materyal yoğunlaşır, lamellar granül azalır, keratohyalin granüller artar (2). Sebum artar. Sebace folikül içindeki lipid tabakasının daha dilue olması sebum artışına bağlıdır. Çünkü buna bağlı olarak burada kolesterol, seramid ve linoleik asit seviyesi de düşer. Bu da keratinizasyon bozukluğuna yol açar. Böylece folikül duvar permeabilitesi değişir, sıvı kaybı olur ve buna bağlı Propionibakterium akne (P. akne) üremesine zemin oluşur. Burada serbest yağ asitleri artar. Bu hem komedojeniktir hem de kemotaktiktir. Nötrofillerin bölgeye gelmesi ile papül ve/veya püstül oluşur. Enflamasyonartışı ile de permeabilitesi bozuk folikül duvarında rüptür olabilir. Rüptüre folikülle, kist, nodül, abse ve skar oluşabilir (1, 9). Pilosebace kanalların sayısı ve büyüklüğü de akne lokalizasyonunda önemlidir (24).

c. Mikrobiyolojik flora değişiklikleri : Her sebace folikül zengin bakteri ve mantar içerir. Bunlar normal flora içinde olmasına rağmen sayıca artabilir (9). Bakterilerin tek başına sebace folikül içinde artması akne için predispozan değildir (25). Akne infeksiyöz bir hastalık değildir (5,6,9,16). Foliküler floranın predominant bakterisi, anaerobik pleomorfik difteroid olan propionibakterium akne (P.akne)dir. 11- 15 yaşına kadar olan gruplarda akne dışında bu bakteriye rastlanmazken 16-20 yaşlı gruplarda akne dışında da mikroorganizmaya her yerde rastlanabilir (1,2). Folikülün derinlerinde yer alan bu bakterinin 3 tipi mevcut olabilir: P. akne (tip I), P. granulosum (tip II) ve az görülen P. parvum. Majör tip P. aknenin ürettiği lipaz akne etyolojisinde büyük rol oynar (9). Sebace glandın orta infundibulumunda bulunan Stafilokokus epidermidis ve diğer mikrokoklar, akroinfundibulum ile yüzeysel keratin tabaka arasında yer alan Malessezia furfur (pitriosphorium ovale) mantarı, florada bulunan ve akne etyolojisinde değerlendirilen mikroorganizmalardır (6,9,16). P. akne yoğunluğu ya da tipiyle aknenin şiddeti arasında herhangi bir bağlantı yoktur. Enflamasyonlu foliküllerin hepsi canlı

P. akne içermeyenler. Bununla birlikte canlı bakterilerin yoğunluğu enflamatuvar süreçte değişikliğe uğrayabilir. Cansız P. akneler bağışıklığı uyarıcı etkiye sahiptirler (26).

d. Enflamasyon : Enflamasyona neden olan faktörlerin hepsi tam olarak bilinmemektedir (6). Enflame lezyonların mikrobiyal profili hem kalitatif hem de kantitatif açıdan nonenflame lezyonlarına benzer (7). Bu bulguya göre mikroorganizmaların akne enflamasyonunun başlamasındaki rolleri tartışmalıdır. Akne enflamasyonunun gerek başlamasında gerekse devamında non-mikrobiale faktörlerde söz konusudur (27). P. aknenin oluşturduğu lipaz, fosfataz, hialuronat liyaz ve prostaglandin benzeri maddeler; duktal keratinositlerin ürettiği IL-1 alfa, IL-2 ve TNF ün enflamasyonda rol oynadığı ileri sürülmüştür (6,27). Bu kemotaktik faktörlerin ortama ilk önce nötrofilleri çektiğini, nötrofillerinde serbest oksijen radikalleri ve folikül duvarını eriterek, P. akne ya da başka komedon komponentlerine karşı granülomatöz reaksiyon gelişmesine yol açan enzimler salgıladıkları ileri sürülmektedir. Komedonlar içindeki sadece IL-1 alfa düzeylerinin bile folikülün bariyer işlevlerinin zayıflaması halinde enflamasyonu indüklemeye yeterli olacağı gösterilmiştir (26). Aknedeki enflamasyonun genelde foliküler kanal yırtılmasından önce başlaması, enflamasyonu başlatan faktörlerin foliküler epitelden diffüze olan maddeler olması gereğini de düşündürmektedir. Bu maddeler, komedonlardan sponjiozlu foliküler epiteli geçerek dermise sızan IL-1 alfa benzeri bioaktivitesi olan sitokinler olabilir. Bu sitokinler, antijenlerden bağımsız non spesifik bir enflamasyon başlatır. Daha sonra özellikle spesifik sellüler immünitenin devreye girmesi ile enflamasyon şiddetlenir (16, 27).

2.2.2. Sekonder faktörler :

a. Genetik : Genetik faktörlerin akneye eğilimi etkilediğini belirten çalışmalar mevcuttur. Anne ve babasında akne olan kişilerde akne görülme oranı %50 bulunmuştur (6,9). Aynı aile içinde birden fazla kişide çeşitli akne skarları görülebilmektedir (1). Yapılan çalışmalarda, anne hormon düzeyi yüksek olan bebeklerde sebace bezler, doğumda veya puberte döneminde sebore ve/veya akne oluşumuna yatkındır (28). Erkek ve kadın akneli kişilerde yapılan bir diğer çalışmada ise proenflamatuvar mediatörlerdeki artışın kadınlarda erkeklere göre daha erken yaşlarda başladığı gösterilmiştir (29).

b. İmmünite : Akneli hastalarda yapılan immünolojik çalışmalarda hiçbir olguda primer immünolojik problem görülmemiştir. İmmün sistemin rolü sekonder enflamatuar cevapta olmaktadır . P. akneye karşı artan reaksiyon, serum antikor düzeyindeki artış ile kendini gösterir. Sebum içindeki sekretuar Ig A nın önemi açık değildir. Akne konglobata gibi şiddetli aknesi olan hastalarda standart test ajanlarına karşı olan gecikmiş tip hipersensitivite reaksiyonlarında azalma gösterilmiştir. Kronik enflamasyon, sekonder gelişebilecek amiloidoz nedeni ile şiddetli akneli hastalar için risk faktörüdür (9).

c. İklim : Av'li hastaların %15 inden fazlasında, özellikle nemli ortamlarda bulunduklarında, terlemeyle birlikte lezyonların arttığı gözlemlenmiştir. Bu durumdan duktal hidrasyon değişikliklerine bağlı olarak porların daralmasının sorumlu olduğu düşünülmüştür (7). Doğal güneş ışığı genellikle akneyi iyileştirir. Fakat aynı zaman da ultraviyole(UV) sebumun komedojenitesini artırabilir (9,10).

d. İlaçlar : Akne, dışarıdan alınan androjen preparatları (testosteron gibi), diğer anabolik steroidler, gonadotropinler, glukokortikoidler ve ACTH dır (2). Ayrıca doğum kontrol ilaçları içerdikleri androjenik ve antiöstrojenik hormonlar sayesinde akne döküntülerini provake ederler. Androjenler dışında iyot, bromür, trimethadione, dilantin, INH, halothane, B12 vitamini, kobalt ve klor(6) un da akneyi artırıcı etkileri vardır. Kortikosteroidler direkt olarak akne oluşturmazlar. Bunlar folikül epitelinin, sebumun komedon yapma etkilerine karşı duyarlı kılarlar (10). Akneye topikal ve/veya sistemik steroid kullanımı neden olduğu gibi inhaler kortikosteroid kullanımı da neden olmaktadır (30). Antikonvülsan ilaçlar da var olan akneyi provake etmektedir (31).

e. Psikolojik Durum : Psikolojik faktörler, akne üzerinde önemli ölçüde rol oynamaktadır. Pek çok hastadan alınan cevapta, stres dönemlerinde akne lezyonlarının arttığını bildirmişlerdir. Duygusal stres ile oluşan hastalıklara kullanılan psikofizyolojik tanımına akne de girmektedir. Nedeni tam olarak bilinmemektedir. Şu bilinen bir gerçektir ki; stres ile birlikte vücutta adrenal androjen artışı olmaktadır. Stres hormonları olan glukokortikoidler ve androjenler sebace bezlere etki etmektedir. Bu da ya akneyi şiddetlendirmekte ya da oluşumuna zemin hazırlamaktadır (2,32). Son zamanlarda elektron mikroskobu ile akne patogenezi üzerindeki çalışmalar; strese bağlı artan substans P maddesinin sebace hücreler içinde sitoplazmik madde artışına neden

olduğunu göstermiştir. Buna bağlı olarak germinativ sebace hücre stimülasyonu olmakta ve sebace bezler büyümektedir (33).

Anksiyete, hoş olmayan özellikleri ile diğer duygulanım şekillerinden ayrılan ve kaygı, bunaltı kelimeleri ile ifade edilen bir duygulanım şeklidir. Anksiyetenin, somatik ve fizyolojik belirtilerinin yanında sıkıntı, heyecan, aniden kötü olacakmış hissi ve korkusu tarzında psikolojik özellikte belirtileri de vardır. Anksiyetede kaynağın tam olarak bilinmemesi, onu korkudan ayırır. Ancak korku belirtileri ile anksiyete belirtileri aynıdır: Motor gerilim, otonomik aşırı faaliyet, endişe-beklenti-tetikte olma şeklindedir. Anksiyete, yaşamda etkin olmayı, istenen hedeflere varmayı veya sosyal ve mesleki yaşamdan doyum almayı engelleyecek düzeye çıktığı zaman psikiyatrik bir bozukluk haline gelmiş olduğu kabul edilir ve tedavi edilmesi gereği ortaya çıkar (34). Geçen 20 yıl içinde yapılan çalışmalar biyolojik faktörlerin anksiyete üzerine etkisini daha iyi göstermiştir. Ayrıca normal anksiyete ile patolojik anksiyeteyi ayırmada yararlı olmuştur. Normal anksiyete yaşanan olaylar karşısında her insanda olabilen ve otonomik semptomların eşlik ettiği; baş ağrısı, çarpıntı, terleme, göğüs sıkışması, rahat edememe, sersemlik, sık sık idrar ve gaita çıkarma ihtiyacı ve mide şikayetleri ile görülür. Vücutta fizyolojik ölçümlerle; kas gerginliğinde artma, sempatik ve parasempatik faaliyette artma, stres hormonları, epinefrin ve norepinefrinde de artış, kortizol, büyüme hormonu ve prolaktinde artış ve testosteron salınımında azalma tespit edilebilir. Normal anksiyete, potansiyel olarak tehlikeli durumlarla aktive olan bir biyolojik uyarı sistemidir. Anksiyetede stres ve çatışma durumu da görülebilir. Akut stres tepkileri, olaylar karşısında vücudun savaşıma ya da kaçmaya hazırlanmasına hem psikolojik hem de biyolojik yönden hizmet eden doğal ve yararlı süreçtir. İç ve dış etkenlere bağlı gelişen anksiyete hayatı etkiler. Anksiyete sonrası kişilerde yüceltme, özgeçicilik, şakaya vurma, çilecilik, dengeleme gibi başarılı savunma düzenekleri oluşurken bazende boyun eğme, içe yansıtma, dışa yansıtma, özdeşleşme, ket vurma, bastırma, saplantı, kötüleme, karşı saldırı, akla uydurma gibi patolojik anksiyeteye doğru gidiş olabilir. Bu durumda kişilerde gerçekleri çarpıtma, gerçeklerden kaçma, utangaçlık, cinselleştirme, tepki oluşturma, bölünme ve bedenselleştirme olabilir. Kişiler, anksiyete yaratan olay ve ortamdan kaçınma, anksiyeteyi azaltmak için törensel davranış gelişimi ve anksiyetenin tekrar ortaya çıkma ihtimalini kaygı ile bekleme gibi ikincil davranışlara gidebilirler. Anksiyeteye neden olan biyolojik nedenler ise buna müdahale ederek ortadan kaldırmak anksiyetenin azalması veya ortadan kalkmasında yardımcı olur. Etken devam ettikçe gelişen normal anksiyete etkenin ortadan kalkması

ile azalarak kaybolur. Adaptasyon ile de zamanla semptomlarda azalma da görülebilir (34,35).

Patolojik anksiyete; psikolojik teoriler ve biyolojik teorilerle açıklanmaya çalışılmaktadır. Var olan normal anksiyeteden patolojik anksiyeteye geçiş olabileceği gibi herhangi bir etki ile de patolojik anksiyete oluşabilir. Psikolojik yapı ile birlikte patolojik anksiyete oluşumunda norepinefrin, serotonin ve γ -aminobutirik asit (GABA) sorumlu tutulmuştur. Panik atak, agorafobi, basit fobi, sosyal fobi, obsesif-kompulsif bozukluklar, posttravmatik stres bozukluğu, akut stres bozukluğu, yaygın anksiyete bozukluğu gibi alt grupları vardır. Panik atakta kişi olaylar karşısında ilk 10 dakika içinde yoğun korku yada rahatsızlık duyar. Agorafobide kişi, beklenmedik bir biçimde ortaya çıkabilecek ya da durumsal olarak yatkınlık gösterilen bir panik atağın ya da panik benzeri semptomların çıkması durumunda yardım sağlanamayacağı ya da kaçmanın zor olabileceği yerlerde ya da durumlarda bulunmaktan anksiyete duymaktır. Fobiler ise kişinin korkusunun aşırı ve anlamsız olduğunu bildiği halde olaylar veya nesneler karşısında ani anksiyete veya panik atağına girmesidir. Sosyal fobi veya anksiyete bozukluğunda ise kişiler, tanımadıkları insanlarla karşılaştıklarında ya da başkalarının gözünün üzerinde olabileceği bir ya da birden fazla toplumsal ya da bir eylemi gerçekleştirdiği durumdan belirgin ve sürekli korku duyar. Obsesif kompulsif bozuklukta, kişi kimi zaman istenmeden gelen ve uygunsuz olarak yaşanan ve belirgin anksiyete ya da sıkıntıya neden olan, yineleyici ve sürekli düşünceler, dürtüler ya da düşlemler içindedir. Kişi, bunlara önem vermemeye ya da bunları baskılamaya çalışır. Obsesyon, istenmeyen, zihne zorla giren, anksiyete ve sıkıntıya neden olan, bireye yabancı, aşırı, tekrarlayıcı, mantık ve düşünme ile silinmeyen devamlı düşünceler iken kompulsiyon; bir şeyin yapılması için içten gelen dayanılmaz histir. Örneğin; sık temizleme, yıkama, tekrarlama gibi. Anksiyete bozukluklarının tedavisinde temel olan, kişiye etkisi olan psikolojik veya biyolojik faktörün ortadan kaldırılmasıdır (35,36).

Depresyon (çöküntü); bir duygudurum bozukluğudur. Genel olarak nöbetler halinde ve ani başlayan, hastalıkta temel ruhsal işlevlerin ve kişiliğin korunduğu, nöbet bittikten sonra hastanın oldukça iyi biçimde işlev görebildiği bir hastalıktır. Kişilerde ve hastalarda hemen her gün olmak kaydı ile kendisinin ifade ettiği, kendini boşlukta ve üzgün hissetme, başkalarının gözlediği izlenimi, gün boyu süren tüm etkinliklere karşı belirgin ilgi azalması ya da zevk alamama, iştahında azalma veya artma olması, uykusuzluk veya aşırı uykuya meyil, psikomotor ajitasyon ya da retardasyon, kendini yorgun-bitkin hissetme, kendini değersiz ya da suçlu hissetme, dikkatinde azalma,

kararsızlık ve yineleyen ölüm düşünceleri, ölümden korkma, intihara meyil gibi şikayetlerin olması depresyonu gösterir (36). Depresyon en yaygın hastalıklardan biri olmasına rağmen, klinik uygulamalarda en sık gözden kaçan ve en yanlış tedavi edilen hastalıklardan biridir. Depresyonun işaret ve belirtileri sadece hastalığın herhangi bir aşamasında çeşitli ve karmaşık olmakla kalmaz aynı zamanda bu hastalığın farklı yaş gruplarında değişik özellik ve sorunları da söz konusudur. Özellikle ergenlik dönemi depresyonun en sık yaşandığı dönemdir. Bu dönemde kızlar erkeklere göre daha stresli kabul edilir ve olumlu beden algılamasının depresyona karşı koruyucu, olumsuz beden algılamasının ise depresyona eğilimi artırıcı olduğu düşünülmektedir. Klinik olarak, tekrarlayıcı bedensel yakınmalar, depresyon için ipucu olarak düşünülmektedir(37,38).

f. Diyet : Yapılan araştırmalarda aknenin seyri veya oluşumu ile gıdalar arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır (2,7,9,10).

2.3. Patoloji:

Av, komedonlar çevresinde perifoliküler enflamasyonla karakterizedir. Püstül içeriğinde polimorfonükleer lökositler ve lenfositlerin yoğun enflamatuvar eksüdatlarınca oluşturulan folikülosentrik abselerce çevrelenmiştir (1). Majör patojenik faktörler; hiperkeratinizasyon, perifoliküler enflamasyona neden olan P. akne'nin pilosebace ünitelerinde artışı, androjenlerin sebace gland sekresyonunu artırması ile infundibular epiteliumun anormal keratinizasyonu ve sebace foliküllerin tıkanmasıdır. Elektron mikroskobu ile yapılan çalışmalarda, komedon içinde foliküler keratinositler görülmekte, duktal hiperkornifikasyon sonucunda bölgede desmozom ve tonofilament artışı bildirilmektedir (33). Sebace folikül içinde bol keratinöz materyal birikimi, folikülü genişleterek folikül duvarında incelme ve dilatasyona neden olur. Yoğun olmayan keratinöz sebum yoğunlaşır ve foliküler orifis genişleyerek şişkin bir hal alır (2).

2.4. Klinik Özellikler :

Av, ergenlik döneminde görülen en yaygın deri hastalığıdır ve 10-20 yaş arasındakilerin %28'i ile bunların erişkinliğe geçenlerin %5'inde klinik açıdan belirgin hastalığa yol açar. Yüz ve gövdenin üst kısmının sebase foliküllerinin çok etkenli ve polimorf hastalığıdır. Aknenin değişik lezyonları, klasik olarak enflamatuvar olmayan lezyonların bulunduğu; mikro (çıplak gözle görülmeyen), kapalı (beyaz başlı), açık (siyah başlı) komedonlar ve enflamatuvar lezyonlar; papül, püstül, kist ve nodül olarak klinik görünüm verir. Enflamatuvar lezyonlar, hastaların %30'unda belirgin nedbe dokusu oluşumuna neden olur (26). Komedonlar primer, diğerleri ise sekonder lezyon sayılır (9).

2.4.1. Primer Nonenflamatuvar Elemanter Lezyonlar :

Komedonlar : Mikrokomedon; sebase folikül içindeki ilk fark edilen değişikliktir. Diğer komedonlar bundan gelişirler. Ancak mikroskopla görülebilir. Kapalı komedon; saydam, deri renginde veya beyaz olarak görülür. Mikrokomedon ve kapalı komedonda keratinöz sebum, folikül kanalının infrainfundibulumunda bulunur. Açık komedon; mikrokomedon ve kapalı komedondan, keratinöz sebumun akroinfundibulumuna geçip dışa açılması ile oluşur. Siyah renktedir. Siyah rengi veren melanin pigmentidir. Keratinöz sebum içeriğinde azalsa da bol mikroorganizma vardır (9).

2.4.2. Sekonder Enflamatuvar Lezyonlar :

a. Papül-Püstül: Foliküler epitelin hasarı ile spongiosis ve içine nötrofil ve lenfositlerin birikimi ile oluşur. Epitel rüptürü ile komedon içeriği ortaya çıkar ve dermis içinde şiddetli enflamatuvar reaksiyona neden olur. Oluşan enflamasyon derinde ise papül, yüzeysel ise püstül oluşur (9).

b. Nodül: Kılıklı alanlarda daha fazla olmak üzere, uzun süren dermal enflamatuvar uyarılar sonrası oluşan derin yerleşimli lezyonlardır. Klinik olarak enflame epidermoid kistleri andırdığı için sıklıkla akne kisti denir. Gerçek akne kistlerine benzemez (9).

c. Kist: Gerçek epidermoid kistler akneli hastalarda, foliküler epitelin yapısının bozulması sonrası gelişebilir. En çok kulak arkasında ve kaşlarda yerleşir. Lezyonlar genelde 1-5 cm ye kadar büyüme eğilimindedir (9).

d. Abse: Bazen papül ve püstül gruplarının birleşmesinden meydana gelirken, bazen de endüre eritematöz nodüllerin drene olması ve içinde kan, püy ve sebum birikmesi ile oluşur (9).

2.4.3. Postenflamatuvar Lezyonlar :

a. Skar: Enflamatuvar lezyonların %30 unda skar oluşumu gözlenir (26). Çok derin enflamatuvar lezyonlarda skarlaşma görülür. Skarlar; hipertrofik, keloidal, deprese, fibrotik, yumuşak ya da atrofik maküler tarzda olabilir (6). Akneli hastalarda özellikle tipik olarak ince ice-pick veya punch denen sivri bir aletle veya zımbayla delinmiş bir görünümde olan skarlar daha çok görülür(9).

b. Hiperpigmentasyon: Özellikle koyu tenlilerde, şiddetli ve kronik enflamatuvar akne lezyonlarına sekonder olarak gelişir (2).

2.5. Klinik Sınıflaması :

Klinik olarak akne 3'e ayrılır. Bunlar: komedonal akne, papülopüstüler akne ve akne konglobatadır (9).

a. Komedonal Akne : Açık ve kapalı komedonların hakim olduğu, genelde yüzde görülen akne tipidir. Nadiren enflame lezyonlarda olabilir. Lezyonlar erken puberte döneminde başlar. Yüzün orta kısmı, burun ve alın üzerinde daha sık görülür. Hastaların çoğunda sebore vardır (9).

b. Papülopüstüler Akne : Enflamatuvar sürecin etkin olduğu, papül ve püstüllerle seyreden akne tipidir. Sadece yüzde değil, göğüs ve sırtın üst kısmı ile omuzlarda da görülür. Enflame eritematöz lezyonlar ve komedonlarda görülebilir. Komedon görülmeyen durumlarda enflame mikrokomedonlar vardır. Hastaların çoğunda da sebore vardır (9).

c. Nodülokistik Akne : Nodüler ve nodülokistik akne, tedaviye kolay yanıt vermeyen enflamatuvar şiddetli nodül ve kistlerle seyreden akne formudur (39). Dermal enflamasyonun derin dermisi de ilgilendirmesi sonucu diğerlerinden daha şiddetli seyreden nodülokistik lezyonlar ortaya çıkar. Özellikle erkeklerde olmak üzere, seboreik deri yapısı olan kişilerde daha sık görülür. Deriden kabarıklık veya infiltrasyonu palpe edilebilen nodül ve kistler görülür (8).

2.5.1. Aknenin diğer klinik şekilleri:

a. Akne konglobata : Aknenin en şiddetli formudur ve erkeklerde kadınlara göre daha sık görülür. Hastaların enflame lezyonları abse, direne sinüs, fistüle komedon ve skar oluşturmaya meyillidir. Göğüs ve sırtın üst kısmında yüz bölgesinden fazla hakimdir. Bu bölgelerden karına, saçlı deriye, kollara ve bacaklara doğru yayılma gösterebilir. Fistüller, ikili veya daha fazla komedonlar spesifik özelliğidir. Kistik oluşumlar problem teşkil eder (1,8,9).

b- Akne fulminans : Ciddi bir akne çeşidi olup nadir görülür. Erkeklerde daha fazla rastlanır. Daha çok sırt ve göğüs bölgesini seçer (6). Akut febril ülseratif akne konglobata diyenler vardır (9). Şiddetli kistik lezyonlar, yüksek enflamatuvar nodüller ve plaklar, süpüratif dejenerasyon ve ülserasyonlar görülür (1). Abse formlarından da hemorajik nekroza giden lezyonlar gelişebilir (9). Sistemik etkisi önemlidir. Hastalarda ateş, 10.000-30.000 arası lökositoz, poliartralji, miyalji ve diğer semptomlar bulunur (2). Fokal litik kemik lezyonları gösterilmiştir (1). Steril osteomyelit en çok sterno-klavikular eklemi tutar. Hemoraji ve lökostatik vaskülit ile birlikte eritema nodosum da görülebilir (9).

c- Piyoderma faciale : Daha çok 20-40 yaşlarındaki kadınlarda, özellikle yüz bölgesinde akut enflamatuvar nodülokistik lezyonlarla kendini gösteren, sistemik semptom vermeyen nadir akne çeşididir (6).

d- İnfantil-Juvenil akne : Anneden bebeğe geçen androjenler ve/veya bebeğin adrenal korteksindeki fazla çalışma sonrası oluştuğu düşünülen, doğumdan sonra yeni doğanda görülen akne çeşididir (6,9). Sebum üretimi fazla olan veya aknesi olan gebelerin

bebeklerinde görülme olasılığı fazladır. Doğum sonrası olmasa bile ileriki dönemde de akne görülme sıklığı fazladır (28).

e- Akne ekskoriye : Genelde kadın hastalarda görülür. İki şekilde görülür. Birincisi primer akne lezyonları üzerine gelişen ekskoriasyon diğeri de ekskoriasyon üzerine gelişen enflamatuvar akne lezyonlarıdır. Hastalarda psikolojik problemler vardır. Erkek hastalarda altta yatan anksiyete ve/veya depresyon problemi varken, kadınlarda tersine gelişmemiş kişilik bozuklukları vardır. Hastalara irritasyon artırıp ekskoriasyon yapabilmesi nedeni ile topikal tedavi yerine sistemik tedavi verilmelidir. Özellikle erkek hastalarda altta yatan anksiyete ve/veya depresyon düzeltilir ve düzenli akne tedavisi uygulanırsa tedaviye çok iyi yanıt verirler (6,40,41).

f- Kozmetik aknesi : Yapısında özellikle lanolin, vazelin, bitkisel yağlar, butilstearat, loril alkol, oleik asit içeren kozmetik maddeleri kullanan kadınlarda görülen aknedir(6).

2.6. Ayırıcı tanı:

Av'in klinik olarak tanısı kolaydır(6). Ayırıcı tanıda :

a. Akne Rosasea : Daha çok yaşlılarda görülür. Komedon görülmez. Yüzde, eritem, telenjektazi, papül, püstül ile seyreden, etyolojisinde pek çok nedeni olan, sebace gland hiperplazisi ve fibrozis olan hastalıktır. Oküler tutulum vardır. Ekseri skatris bırakmaz (2,6,9).

b. Sifiliz papüllosa : Alında 'corona veneris' olduğu zaman akne vulgarise benzeyebilir. Ancak papülleri; dizilişi, bakır kırmızısı renginde olması, gövde ve ekstremitelerde yaygın bir şekilde yerleşmiş bulunmaları ve komedon görülmemesi ile Av'den ayrılır. 'Akne sifilitika'da ise püstüller koyu kırmızı, sert papüllerin üzerine yerleşmişlerdir ve püstüllerin kuruması ile esmer renkte bir kabuk oluştururlar. Yüzden başka, gövde ve saçlı deride de yerleşirler. Komedonların bulunmaması ve poliadenopati varlığı ile de akneden kolayca ayrılır (2,6,7)

c. Folikülitler : Gram(-) mikroorganizmalar, stafilokok enfeksiyonları, candida ve sırtta görülen pityrosporum folikülit ile karışabilir(6).

d. Perioral dermatit : Özellikle genç kadınlarda görülür. Kaşıntılıdır. Deri kurudur. Nemlendirici kremlerin ve topikal steroidlerin yanlış kullanımı, sabun, diş macunu gibi iritan maddeler, ultraviyole ve oral kontraseptif kullanımı perioral dermatit yapan nedenler arasındadır (9).

e. İlaçlara bağlı akneiform döküntüler : Kortikosteroidler, androjen preperatları, gonodotropinler, antiepileptikler, isoniazid, rifampin, psoralenler, halojen içeren preperatlar, vitamin B12 neden olabilir. Lezyonların tümü aynı görünümündedir. Komedon yoktur. İlaç tedavisinden sonra kendiliğinden geçerler (2,6,7).

f. Milia : Kapalı komedonlarla karışır. Milia daha çok infraorbital yerleşimlidir ve daha beyazdır (7,9).

g. Lupus miliaris disseminatus faciei : Bu hastalıkta kısa sürede oluşan lezyonlar toplu iğne başı ile mercimek büyüklüğü arasında değişen boyda papüller lezyonlardır. Diyaskopi ile sarı-kahverengi veya açık kül renginde gözlenir (6,7).

h. Tuberoz skleroz : Adenoma sebaseler genellikle nazolabial sulkus, yanaklar ve çenede görülür. Sert, sarı-pembe ve kırmızı papüler lezyonlardır. Bunlar esas olarak angiofibrom olup, olayda sebace glandların tutulumu sekonderdir (7).

ı. Halojen aknesi : Halojen aknesi, 2,3,7,8-Tetraklorobenzo-p-dioksin(TCDD) ile fazla temasta bulunanlarda ve ekspektoran ilaçlar, sedatifler, uyku ilaçları kullananlarda görülür. Klinik özellikleri birbirine benzer. Sıklıkla akut enflamasyon şeklinde başlar. Orta şiddette görünüm sergileyen bir tür ilaç reaksiyonudur. Beraberinde keratinize kutanöz kist ve plaklar da bulunabilir. Tedavide halojen aknesinin hiçbir şekli retinoidlere cevap vermez (42).

Özel bir türü olan deniz yosunu aknesi vardır. Deniz yosunu yiyen ve temas edenlerde sık görülür (9).

j. Behçet hastalığı : Behçet hastalığında görülen papülopüstüller lezyonlar akneye benzerler. Papül halinde başlayıp 24-48 saat içinde püstüle dönerler. Püstüller sterilidir. Ense, sırt, yüz, göğüs, ekstremiteler, glutealar, genital bölgede lokalize olabilirler.

Genelde komedon yoktur. Bazen komedonla birlikte olabilirler. Klinik ve patolojik ayırımı bunlarda zordur (6).

2.7. Prognoz :

Av, 13-25 yaşları arasında sık görülür. Bazen 40 yaşlarına kadar sürer. Prognozu iyi olan bir hastalıktır. Komedon ve papüllü formları skatris bırakmadan iyileşir. Derin püstüler, dermo-hipodermik nodüllü ve kistik formlar skatrisle sonlanır (7). Uygun tedavi ile skatris oluşması en aza indirilebilir. Skatris oluşmuşsa hastalarda kozmetik açıdan şikayete neden olur. Medikal, cerrahi ya da kozmetik yöntemlerle skatrisler düzeltilmelidir. Av, özellikle adolesans döneminde, hastalarda kişilik ve sosyal açıdan negatif problemler oluşturur (2,43).

2.8. Tedavisi :

Av nin en ilginç özelliği, tutulan kişilerin çoğunda, P. aknenin yüksek yoğunlukta, androjenlerin sürekli bulunmaya devam etmesine ve sebum yapımında değişiklik olmamasına rağmen, hastalığın kendiliğinden iyileşebilmesidir (26). Hastaların tedavisine başlamadan önce genel sağlık durumu ve akne vulgarisin derecesi, lezyonların tipi ve dağılımı değerlendirilmelidir. Dikkatli bir anamnez ile hormon veya ilaç alımı, nemlendirici ve kortikosteroidli kremlerin kullanımı, hastanın mesleki olarak kullandığı kimyasal maddeler gibi akneyi ağırlaştıracak faktörler açığa çıkarılmalıdır. Ayrıca hastalarda bulunan sistemik hastalıklar, yapısal ve hormonal bozukluklar saptanmalıdır (7).

Av, klinik şekil ve derecelerine göre sistemik ve/veya topikal tedavilerle iyileştirilebilmektedir. Oral izotretinoin, yeni sistemik retinoidler ve topikal uygulama sistemlerinin akne tedavisinde çok önemli olduğu kanıtlanmışsa da, günümüzde akne, genelde tedavi edilebilir bir hastalık sayıldığından, bu durum hastalığın patogenezi ile ilgili çalışmaları olumsuz etkilemiştir (26). Aknenin spontan remisyonu, hastaların da akne tedavisinde dermatologlardan öylesine bir tedavi için yardım almaya gelmesine neden olmaktadır. Av tedavisinde, hastalığın görünümü ve şiddeti azaltılmalı, skarlar olabildiğince düzeltilmeli ve hastanın psikososyal durumu en iyi hale getirilmelidir(9).

Akne tedavisine başlamadan önce, hastalığın oluşturduğu psikolojik etkiler de göz önünde tutulmalıdır(2).

Akne vulgariste tedavi prensipleri (2,7):

1. Foliküler keratinizasyonun düzeltilmesi,
2. Sebase bez aktivitesinin azaltılması,
3. P. akne ve serbest yağ asitlerinin azaltılması,
4. Antienflamatuar etkinin oluşturulması,
5. Akne lezyonlarının ortadan kaldırılması,
6. Skatrislerin düzeltilmesi

Akne tedavisi dört başlık altında toplanır (1,2,7,9):

1. Topikal tedavi
2. Sistemik tedavi
3. Diğer tedaviler
4. Skatrislerin tedavisi

2.8.1. Topikal Tedavi :

a) Temizlik : Elimizde yüzeysel sebumun ve yüzeysel bakterilerin akneyi artırdığına dair kesin deliller yoktur. Ama kullanılan sabun benzeri maddelerin ve topikal antibakteriyel ajanların, folikül içinden çıkan bakteri ve/veya yağları ortadan kaldırmada akne tedavisinde yardımcı oldukları bilinmektedir. Sabunlar hiçbir şekilde açık ve kapalı komedonları ortadan kaldırmaz. Akne tedavisine gelen hastaların çoğunda lezyonlarını devamlı temizleyicilerle yıkamaya kendilerini mecbur ettikleri, dermatologlarca gözlemlenir (2). Klinik deneyimimiz, sık yıkamanın seboreyi artırdığı ve travma, doğal florayı bozucu etkisi ile de akneyi şiddetlendirdiği yönündedir.

b) Topikal tedavi ilaçları:

Geniş kullanıma sahip olan topikal ilaçlar tek başlarına ve kombine olarak kullanılabilirler. Topikal tedavi en az 4-6 hafta içinde etkin olabilmektedir. Kullanımında da sadece lezyonun üzerine değil lezyonun bulunduğu bölgeye uygulanması doğrudur. En çok kullanılan topikal ilaçlar etki şekillerine göre aşağıda belirtilmiştir(1,2).

a- Antikomedonal etkililer:

- Adapalen
- Tretinoin
- Azelaik asit
- İzotretinoin

b- Antimikrobiyal ajanlar:

- Azelaik asit
- Benzamycin (Benzoil peroksid/eritromisin)
- Benzoil peroksid
- Klindamisin
- Eritromisin
- Tetrasiklin
- Zineryt (Eritromisin/zink).

c- Antiinflamatuar ajanlar:

- Adapalene
- Topikal antibiyotikler

1- Benzoil peroksid : Benzoil peroksid, deride sisteinle birleşir. Açığa çıkan oksijen sebase folikül içindeki bakteriyel proteinleri oksitleyerek denatüre eder (10). Böylece benzoil peroksidin primer etkisi, antibakteriyel olup, papül, püstül, kist gibi inflamatuvar lezyonlar içeren aknelerde kullanılır (44). İkincil etkisi folikül içindeki serbest yağ asitlerini azaltır ve komedonlu aknelere de etkilidir (1). Benzoil peroksidin mikrokomedonlara etkisi ise A vitamini asitlerinden daha azdır (44). Bakteriostatik etkisi olan benzoil peroksidin; %2.5, %5, %10 konsantrasyonlarında losyon, krem, jel, temizleyici, sabun formları vardır (45). Jel formu; su bazlı, alkol bazlı ve aseton bazlı şekillerdedir.

Su bazlı formu alkol bazlıya oranla daha az iritan olmasına rağmen daha az etkilidir (44). Tek başına kullanıldığı gibi topikal antibiyotiklerle, sülfürlü preparatlarla, imidazolle, hidroksikinolonla, glikolik asit veya çinko laktatla kombine kullanılabilir. İmidazol grupları ile kombinasyonu daha iyi sonuçlar vermiştir (40).

Benzoil peroksidin klinik kullanımı; lezyon bölgesine düşük konsantrasyonlu olan preparatların çok ince bir şekilde sürülmesi ile başlar. Pek çok hasta birkaç gün içinde bölgede eritem ve hafif pullanmadan şikayet eder. Çoğu da bir iki hafta içinde adaptasyonla geçer. Diğer yan etkileri dışında soyucu etkisi istenilen ve ilacın etkisini güçlendiren bir durumdur. Benzoil peroksidin yan etkileri; kullanılan bölgede kuruma, orta derecede deskuamasyon, pullanma, soyulma ve hafif derecede ragat oluşumudur. Bu durumda hastalar endişeye kapılabilirler. Hastaların aydınlatılması gerekir. %2 dolayında kontakt dermatit gelişme olasılığı bildirilmiştir. Tedaviye hemen son verilme-
lidir (44).

2- Azelaik asit : Dikarboksilik asit olan azelaik asit, etkisini deneysel olarak diğer topikal akne preparatları gibi ve sistemik tetrasikline benzer şekilde yapar. Aknenin değişik şekillerinde etkindir. Antimikrobial etkisiyle beraber foliküler keratinizasyonu da azaltır (45). %20'lik krem şeklinde preparatı vardır. Enflame ve nonenflame akne çeşitlerinde kullanılabilinen azelaik asidin etkisi kademeli olarak başlar. Ancak 6 ayın sonunda belirgin bir düzelme görülebilir. Azelaik asit tedavisinin sağladığı majör faydalardan biri yan etki profilinin daha düşük olmasıdır. Klinik açıdan hastalar için problem teşkil eden retinoik asit ve benzoil peroksid tedavilerinde görülen; eritem, irritasyon, pullanma ve kaşıntı gibi yan etkiler daha az oranda veya hafif görülmektedir. Azelaik asidin antibiyotiklere üstünlüğü ise direnç gelişiminin görülmemesidir (7). Ayrıca azelaik asidin lezyon bölgesinde sekonder oluşabilecek postenflamatuvar hiperpigmentasyonu azaltıcı etkisi de vardır (1).

3- Retinoik asit (Tretinoin): A vitamini asididir. Nonenflamatuvar aknede komedonlar üzerine çok etkilidir. Retinoik asidin klinik olarak kullanılan %0.05'lik solüsyon, %0.025, %0.01'lik jel ve %0.1, %0.05, %0.025'lik kremleri vardır (44). İkinci jenerasyon olan topikal isotretinoinin %0.05'lik jeli ve üçüncü jenerasyon olan adapelenin ve tazaroteninin ise %0.1'lik jeli vardır. Retinoik asit ve diğer preparatları, enflamasyonun gelişmesi için uygun ortam hazırlayan mikroçevreyi ortadan kaldırarak

akne üzerine etki eder. Tretinoin, sitosolik retinoik asit bağlayıcı (RAR) proteinine yüksek afiniteyle bağlanırken, adaplen hiç birine bağlanmaz. Tretinoin bütün nükleer reseptörlere (RAR-alfa, RAR-beta, RAR-gama ve retinoik asit x reseptör alttipi olan RXR) yüksek afinite gösterirken, adaplen sadece selektif olarak RAR-beta ve RAR-gama reseptörlerine afinite gösterir (40). A vitamininden oksidasyon ile oluşan retinoik asit, komedon ve normal folikül içindeki hücre turn-overunu artırır ve keratinize hücreler arasındaki yapışıklığı azaltır. Bu ilk başta bütün lezyonların prekürsörü olan mikrokomedonlara etkir. Böylece mikrotıkacıkta parçalanma, atılma olurken sonuçta komedonlar bölgeden çıkarılmaya başlanır. Kapalı komedonlar da en başta açık komedon haline gelir. Yeni komedon gelişimi engellenir (44). Yapılan son çalışmalarda adaplen ve diğer retinoik asitlerin, indometazin ve betametazon 17-valerata eşdeğer antienflamatuar etkilerinin olduğu gösterilmiştir (46).

Retinoik asidin kullanım şekli çok önemlidir. Tretinoin, çok ince bir şekilde sadece lezyona değil bütün alana uygulanır. Yalnız yüzde, göz kapakları, burun kenarları ve ağız çevresine değdirmemek gereklidir. Bu bölgeler çok hassas ve çabuk irrite olabilecek yerlerdir. Ayrıca çene ve çevresine de uygulanımı diğer bölgelere nazaran daha az olmalıdır. Çene bölgesi, sensitif olarak kızarıklık ve soyulmanın ilk görüldüğü alandır. Tretinoinin günlük kullanımı 2-3 ü geçmemelidir. Atopikler, soğuk veya çok kuru iklimi olan bölgelerde yaşayan insanlar 2-3 günde bir kullanılabilirler. Retinoik asidin kullanımına müteakip, ilk haftalar içinde, kızarıklık, yangı, soyulma başlar. İlerleyen günler içinde bunlar azalır. Azalmazsa 2-3 günde bir kullandırılarak yavaş yavaş sıklığı artırılır. Bir ay sonra günde en az bir kullanıma geçilmelidir. 3 ve 6. haftalarda yeni papül ve püstüller görülebilir. Nedeni komedonların irritasyonu sonucu oluşan enflamatuar geçici reaksiyondur. Fakat bazı hastalarda lezyonlar dramatik olarak bu haftalarda düzelir. 6. ve 8. haftadan sonra ya adaptasyon oluşmuş, hasta iyileşmeye başlamıştır ya da hiçbir düzelme görülmeyebilir. Adaptasyon 8. haftadan sonra yoksa veya adaptasyon var, iyileşme yoksa alternatif tedavilere geçmek gerekir (44).

Retinoik asidin yan etkileri hastalara tedavi başlamadan önce iyi bir şekilde anlatılmalıdır. Devamlı kullanılan preparat deride incelleme, güneşe hassasiyet ve rüzgarda, soğuk ve kuru havada ciltte irritasyon yapar. Ayrıca ciltte buruşma, solukluk ve hiperpigmentasyon da yapabilir. Kontakt alerji insidansı düşük olmasına rağmen dikkat edilip oluşan durumlarda ilaç hemen kesilmelidir (44,47,48).

4- Topikal antibiyotikler : Topikal antibiyotikler, genelde komedonal akne ve orta derecedeki püstüler akne de kullanılırlar. Genelde başlangıçta veya tretionine adaptasyon gelişikten sonra verilirler (44). Topikal en çok kullanılan antibiyotikler; klindamisin, eritromisin ve tetrasiklin preparatları olup, yoğunlukları %1-4 arasında değişen krem ya da losyon formları vardır (40). Topikal antibiyotiklerde amaç mikroorganizmaların sayısını azaltmak ve enflamatuvar süreci yavaşlatmaktır (6). Klindamisin ve eritromisin etkinlikleri yüksek ve her türlü deri tipiyle de uyum gösteren antibiyotiklerdir. Tek başlarına ya da kombine kullanılabilirler. Tetrasiklin ve mezlosiklin krem ise diğerlerine nazaran daha az etkili olan fakat az kurutucu özellikleri olan preparatlardır. Topikal antibiyotiklerde problem çabuk rezistans gelişimidir. Benzoil peroksidin, azelaik asit ve tretinoin ile kombine kullanımlarında rezistans gelişimi minimize edilmektedir. Özellikle klindamisin inflamatuvar barsak hastalığı bulunanlara verilmemelidir (9). Lokal antibiyotikler çok az irritandırırlar (44).

Topikal kullanılan diğer preparatlar:

1- Sülfür solüsyonu (kalsiyum polisülfid-kalsiyum tiosülfat): Sıcak kompres şeklinde şiddetli nodulistik akne de oldukça etkilidir. Mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Kistik lezyonlar hızlı bir şekilde büyür, kuruma ve soyulma ile de inaktif hale gelir. Preparatları kötü kokuludur ve elde hazır preparat yoktur. Pat şeklinde maske olarak, bir buçuk saat bölgede tutulup bol suyla yıkanır (44). Sülfürün hem komedojenik hem de komedolitik etkisi vardır (40).

2- Salisilik asit : Soyucu ve kurutucu özelliği vardır. %5'lik konsantrasyonda ve propilen glikol içinde orta derecede komedolitik (7).

3- İmidazol türevleri : Aknesi olan kişilerde sebore de bulunabilmektedir. Akne tedavisine yardımcı olarak ketokanazol türevi şampuanlar haftada 2-3 kere kullanılabilir (6). Yapılan bir çalışmada, akne lezyonu gelişen 71 papüldeki mikroorganizmalar 1. gün ve 3. gün incelendiklerinde P. akne koloni sayısı %68-79, stafilokok koloni sayısı %19-32 ve Pityrosporum ovale (Malassezia furfur) koloni sayısı %52-68 şeklinde artış göstermiştir (50). Bu bakımdan kronik enflamasyonun başladığı ve mikrofloranın değiştiği alanlarda diğer patolojik ajanlara yönelik tedavi de önemlidir.

2.8.2. Sistemik tedavi :

Orta ya da şiddetli aknelerde topikal tedavinin yetersiz kaldığı zamanlarda, sırt ve göğüs gibi topikal tedaviye yanıtın az olduğu yerlerde görülen akne ve topikal tedaviye gelişen irritasyon ve sensitizasyonda sistemik tedaviye geçilmelidir (6). Topikal tedavi ile kombinasyon tedavi sürecini kısaltıp, rezistans gelişimini azaltır (40).

2.8.2.1. Oral antibiyotikler:

Antibiyotik tedavisi enflamatuvar lezyonlarda endikedir. Etkileri folikül içindeki P. akne bakterisini azaltarak, bakteriyel lipazı inaktive etmek ve böylece serbest yağ asitlerini azaltıp nötrofil kemotaksisini baskılamaktır. Sonuçta enflamasyon azalacaktır (44,45). Antibiyotikler nonbakteriyel foliküler enflamasyonu da azaltmaktadırlar (7).

a- Tetrasiklin ve deriveleri : Tetrasiklin, oksitetrasiklin, doksisisiklin, minosiklin dir. Akne tedavisi için en çok tercih edilen ilaçlardır. Güvenilir ve etkilidirler. Dezavantajları aç karına alınabilmeleri, kalsiyum, demir ve antiasitlerle beraber kullanılamamalarıdır. Kullanılırlarsa şelasyonla tuzları oluşturup emilimleri azalır (44,45). Yiyeceklerle alınırlarsa, minosiklin %13, tetrasiklin % 46, sütle alınırlarsa minosiklin %27, tetrasiklin %65 emilim kaybına uğrar (44). Tetrasiklin ve derivelerinin kullanımında dozaj farklılıklar arz eder. Başlangıç dozu tetrasiklinde 500-1000 mg/ gün, oksitetrasiklin 1000 mg/gün (50), doksisisiklin 100 mg/gün, minosiklin 100 mg/gün şeklindedir (40). Hastalar en az 3-6 hafta tedavilerine devam etmelidir. Şiddetli püstüller ve nodulokistik aknelerde tetrasiklin dozu 1.5-3 gr/güne kadar çıkabilir. Hastalar 6 hafta sonunda tetrasikline yeterli cevap vermezlerse, tetrasiklin kesilip alternatif tedavilere geçilmelidir. Tedaviye cevap alınan hastalarda ise doz kliniğine göre kademeli olarak azaltılmalıdır (44). Antibiyotiklerde karşımıza çıkan en önemli problem mikroorganizmalarca geliştirilen dirençtir. Tetrasikline direnç gelişimi diğer antibiyotiklere nazaran daha az olmasına rağmen son yıllarda artışlar bildirilmektedir. Yapılan çalışmalarda, 1996 yılında akneli hastaların %12.5-25.6 sında tetrasikline rezistans bulunurken 1998 yılında bu oran %29.9 a çıkmıştır. Dikkatle takip edilen hastalarda P. akne'nin tüm akne bölgelerinde aynı iyileşmeyi göstermediği görülmüştür (51). Tetrasiklin derivesi olan minosiklin çok pahalı bir antibiyotiktir. Ama tetrasikline direnç gelişiminde kullanılabilecek alternatif ilaçtır(40).

Tetrasiklin ve derivelerini kullanırken; hamilelere ve 12 yaş altı çocuklara verilmez. Çünkü kemik ve diş gelişim bozukluğuna neden olur. Fotosensitiviteyi artırır. Doz arttıkça etki de artar. Kadın hastalarda uzun süreli tedavisinde vajinal kandidiazis görülebilir. İntrakranial basınç bozulması ile psödotümör serebriye neden olabilir. Eğer intrakranial basınç artarsa papilödem, baş ağrısı ve devamında körlüğe kadar giden durum görülebilir ancak bu durum çok nadirdir. Kronik antibiyotik kullanımında gram negatif folikülit gelişimi olabilir. Bu durum hızla akne lezyonlarında ve bölgelerinde alevlenme ile başlar. Sonra enflamatuvar püstüller ve fluktuasyon veren enflame nodüller oluşursa tedavi kesilmelidir. Bu durumda seçenek oral isotretinoindir. Tetrasiklin tedavisinde, bulantı, kusma, diyare ve şişkinlik başlangıçta görülebilir. Bu duruma hasta zamanla adapte olur ve semptomlar geçer ya da ilacın alım zamanı ve şekli değiştirilir. Adapte olamazsa ilaç kesilir. Diğer nadir durumlar ise; renal fonksiyonlarda bozulma, anemi, nötropeni, fiks ilaç erupsiyonu, ilaç erupsiyonu, onikolizis, porfiriya benzeri deri değişiklikleri, özofajit ve ülserasyon yapar. Minosiklinin doku yağlarında dağılımı ve serebrospinal sıvıya geçişi çok iyidir. Doz aşımında ataksi, vertigo, bulantı, kusma hızlı bir şekilde ve fazlaca olabilir. Ayrıca doza bağlı olarak, deride, tırnakta, sklerada mavi-siyah ve akne skarları üzerinde siyah-gri renk değişikliği yapılabilir (40,44,45). Tetrasiklinlerin, oral kontraseptiflerle kullanımında kaynaklar, oral kontraseptiflerde etki kaybına yol açtığını bildirmektedir. Son yapılan çalışmalarda oral kontraseptiflerle alınan antibiyotiklerin rifampisin dışında böyle bir etki kaybının olmadığı bildirilmektedir(52).

b- Eritromisin : Tetrasiklinin yan etkilerinin görüldüğü, etkisinin azalıp direncin geliştiği durumlarda ve hamilelerde güvenle kullanılabilir. Günlük dozu 500-1000 mg/gün dür (1). Eritromisin ve tetrasiklin ancak yüksek dozlarda bakteriyostatik etkilidir. Düşük dozlarda ise bakteriden ziyade fonksiyonlarına etkir. Çeşitli enzim aktivite inhibisyonu sonucu, nötrofil kemotaksisi ve lenfosit fonksiyonları azalır. IL-1 alfa gibi proenflamatuvar sitokin salınımını azaltır. Bu etki akne bakteriyeye direkt olan etkiden daha yararlıdır (40).

c- Klindamisin : Klindamisin akne için oldukça iyi bir ilaçtır. Ama psödomembranöz enterokolit yapabilmesi nedeni ile oral kullanılmaz. Gerekli durumlarda 450mg/gün kullanılabilir. Doz üçe bölünerek alınır (1,44). Rezistans gelişimi tetrasiklinden daha fazladır. Daha çok topikal tercih edilir (51).

d- Ampisilin : Uzun süreli antibiyotik kullanımı sonrası oluşan gram negatif folikülitlerde, gelişen püstüller ve kistik lezyonlarda endikedir. Ayrıca hamilelerde güvenle kullanılır. Hafif ve orta dereceli akne tetrasikline alternatif olarak kullanılabilir. Dozu 1000 mg/gün dür. Doz ikiye bölünerek alınabilir (44). Gram negatif folikülitis oluşumunda; klebsiella, escherichia, proteus, serratia ve psödomonanslar etkindir(40).

e- Sülfonamidler : Trimetoprim(160 mg) ve sülfametaksazol(800 mg) olarak kombine günde bir ya da iki kere olmak üzere, gram negatif aknelerde ve tetrasikline rezistans gelişmiş akne tedavilerine alternatif olarak kullanılır. Hastaların %3.5 unda ilaca karşı hipersensitivite gelişme riski vardır (44,45).

2.8.2.2. Hormonal tedavi :

Sebase foliküller üzerinde pek çok hormonun etkisi vardır. Hormonal tedavi, hormonal bozukluklarda, antibiyotik ve tretinoin tedavisinin yetersiz kaldığı durumlarda ve doğum kontrolünün oral kontraseptiflerle yapıldığı durumlarda endikedir (40).

a- Östrojenler : Kadın hastalarda kullanılabilir (7). Östrojen, ovarial hormon üretimini baskılayarak serum androjen konsantrasyonunu azaltır ve seks hormonu bağlayan globulin miktarını da artırır (53). Yeterli miktarda verilen östrojen sebum üretimini azaltır. Östrojen düşük miktarlarda sebum üretiminin baskılamakta miktar artırıldığı zaman ovulasyonu da inhibe eder. Hastalardan 0.035-0.050 mg etinil östradiol veya bunun esterlerinde daha yüksek dozlarda yeterli cevap alınabilir (2). Genelde en iyi kullanımı 16 yaş üzerinde inatçı ve şiddetli püstülokistik aknesi olan kişilerdedir. Bu kişilerde ise 100 pikogram etinil östradiol veya mestranol kullanımı yeterli gelmektedir. Tedavi başladıktan sonra ilk menstrual siklusa akne artabilir sonraki sikluslarda bu durum görülmez (45). 3 haftalık siklik periyotlarla uygulanan östrojen ile 3 ay sonra sebum üretiminde %40 oranında azalma görülmüştür. Östrojenin tek başına değil progesteron ile kombine kullanımı önerilmektedir. Tedavi sırasında hastaların yarısında bulantı, kilo artışı, memelerde hassasiyet, amenore, kloazma, kandidal

enfeksiyon, telenjektazi, allerjik reaksiyonlar ve alopesi gibi yan etkilere rastlanabilir (7, 40).

b- Oral kontraseptifler : Östrojen ve progesteron kombine olarak kullanılır ve östrojenin yalnız kullanımına bağlı yan etkiler oldukça azalır (40). Androjenik progesteron içeren oral kontraseptifler kadınlarda akneyi artırır (1). Ancak androjenik aktivitesi oldukça düşük olan ikinci jenerasyon progestinler (desogestrel, norgestimate ve gestodene) kullanılırsa akne üzerine olumlu etkide bulunabilir (40,54).

c- Antiandrojenler : Siproteron asetat (CPA), progestasyonal antiandrojen olup, androjen reseptörlerini bloke eder (2). CPA topikal olarak sebum üretiminde azalmaya neden olmaktadır. CPA (2mg) ile etinil östradiol (EE)(35 pikogram) kombinasyonu bir oral kontraseptif şeklinde kadınlarda akne tedavisinde kullanılmaktadır. Bunun etkisi 6 ay boyunca alınan 1 gr/gün oral tetrasiklin kadardır. CPA/EE tedavisi, şiddetli seboresi olan kadınlarda ve ileri derecede akne ile birlikte alopesi, seboresi ve hirsutizm gibi androjenik semptomları olan kadınlarda çok etkili olmaktadır. Rezistans gelişimi diğer tedavilere göre oldukça azdır. Erkek hastalar da ise 25 mg CPA kullanımı akne tedavisi için yeterlidir. Yalnız erkeklerde libido kaybı, jinekomasti ve azospermi yapabilir (40,55).

Spiranolakton; diğer androjen reseptör blokeri olup ayrıca 5 alfa redüktaz tip 1 inhibitörüdür. 50-100 mg günde iki defa alınan spiranolakton sebum üretimini azalttığı gibi akneyi de düzeltmektedir. Yan etkisi; hiperkalemi, irregüler menstrual periyot, meme hassasiyeti, baş ağrısı ve halsizliktir (2). Spiranolakton, 30 yaş üzerindeki kadınlarda efektiftir. Tedavisi 6 ay devam etmelidir (40).

Flutamide; diğer bir androjen reseptör blokeridir. 250 mg günde iki kere, oral kontraseptiflerle alınarak kadınlarda, akne ve hirsutismus tedavilerinde kullanılır. Kullanımı sırasında karaciğer fonksiyon testlerine dikkat edilmelidir ve gebeler kullanmamalıdır (2).

Finansterid; aknede kullanımı ile ilgili son zamanlarda çalışmalar yapılsa da bu preparat 5 alfa redüktaz tip II inhibitörüdür. Sebum üretimine etkisi yoktur(2).

2.8.2.3. İzotretinoin (13-cis-retinoik asit):

Sentetik oral retinoid olan izotretinoinin kullanımı tedaviye dirençli ve şiddetli aknenin tedavi şeklini tamamen değiştirir. İzotretinoin, 0.2-1.0 mg/kg/gün şeklinde en az 12-16 haftalık süren tedavilerle etkili olur. Tedavi olarak; şiddetli püstüler nodülökistik akne, diğer tedavilere rezistans şiddetli akne ve gram negatif folikülit gelişmiş aknelerde kullanımı endikedir. İzotretinoinin mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte etki şekli; sebum üretimini, yüzeysel ve duktal P. akne popülasyonunu ve foliküler keratinizasyonu azaltır. Komedolitik ve antienflamatuar özelliği vardır (2,9,40). Bakteriyel popülasyon üzerine direkt olarak etkimez. Organizmanın gelişimi için gerekli olan intrafoliküler lipidi azaltmasına bağlı olarak indirekt olarak etkir (40).

İzotretinoin kullanımında dikkat edilmesi gereken, kullanımdan önce hastanın kan tablosu, kan lipit düzeyleri, karaciğer enzimleri, evli kadınlarda gebelik veya insan koryonik gonodotropin (beta-HCG) pozitifliğidir. Preparat kanda trigliseritleri, eritrosit sedimentasyon oranını, trombosit sayısını, karaciğer fonksiyon testlerini ve idrarda beyaz küreleri artırırken; kanda ise beyaz ve kırmızı küreleri ve yüksek dansiteli lipoproteinleri azaltır (2).

İzotretinoin tedavisinden önce kan ve karaciğer testleri kontrol edilirken, tedavi başladıktan sonra aynı testler 3-4 haftada bir tekrarlanmalıdır. Gebe olanlara kullanılmadığı gibi gebelik şüphesinde de beta HCG ye bakılmalıdır. Gebe kalmak isteyenlerde ise tedavi kesildikten en az bir ay sonra gebeliğe müsaade edilmelidir. Kadın hastalar tedavi süresince gebelikten korunmalıdır. İzotretinoin teratojeniktir. Mutajenik değildir ve etkisi organogenez üzerinedir (40).

İzotretinoin alan hastaların %70 inde uzun süreli tedavi sonrası remisyon görülür. İzotretinoin kullanımının yaş sınırı yoktur. Neonatal ve juvenil akne de 0.5 mg/kg/gün lük tedavilerle başarılı sonuçlar alınmıştır. Yalnız dikkatli olunmalıdır. Çocuklarda sistemik, genetik hastalık ve sendromlar olmamalıdır. Tedavi süresi 16-30 hafta arasındadır. Ortalama 20 hafta kabul edilir. Tedavi sonrası aknenin tekrarlaması total doz 120-150 mg/kg/güne ulaşıldığında nadirdir. Hastaların %80-85 i 16 hafta sonunda akne lezyonlarından temizlenir. %13 ü 5-6 ay sonra lezyonlardan kurtulur. %2-3 ü daha uzun süreli tedaviye ihtiyaç duyar. %1 den azında en az bir yıl gerekir (2).

İzotretinoinin yavaş etkimesindeki nedenler araştırıldığında karşımıza %70 makrokomedonlar, %15 nodüller, %5 de anlaşılamayan durumlar çıkmaktadır.

Makrokomedon varlığında total günlük dozu aşmamak şartıyla hastanın tolere edebileceği maksimum doza çıkılmalıdır. Tedaviye yetersiz yanıt veren kadın hastalarda hormonal durum araştırılmalı eğer hormonal bozukluk varsa tedaviye hormonal preparatlar da eklenmelidir. İzotretinoin tedavisi sırasında akne alevlenme olursa tedavi ya kesilmeli ya da preparat 0.25 mg/kg/güne düşürülmeli ve hastaya 0.5-1.0 mg/kg/gün oral prednizolon başlanmalıdır. 2-3 ay devam edilip sonra yavaşça kademeli olarak düşülmelidir (2).

İzotretinoinin yan etkileri fazladır (1,2,40,53):

- . Gebelerde %50 abortus, diğerlerinde kardiyovasküler ve iskelet deformitesi,
- . Keilitis, facial dermatit, facial kseroderma, akne fulminans
- . Burun kuruluğu ve kanaması
- . Blefarokonjunktivitis, gece körlüğü
- . Artralji, tendonit ve myalji
- . Baş ağrısı
- . Piyojenik granüloma
- . Depresyon
- . Diare
- . Ürtiker
- . Vaskülit
- . Hipertrigliseridemi ve buna bağlı koroner arter hastalıkları
- . Deride stafilokok enfeksiyonları
- . Saçlarda incelme
- . İntrakranial basınç artışı
- . Palmopantar deskuamasyon
- . Bulantı-kusma
- . Fotosensivite
- . İnflamatuvar barsak rahatsızlıkları (56).

2.8.2.4. Sülfonlar :

Dapson, özellikle çok şiddetli akne vakalarında antienflamatuvar etkisiyle kullanılabilir. Hastada glukoz-6-fosfat dehidrogenaz enzimi normal olmalıdır. Bu enzim eksikliği olan hastalarda hemolitik anemi, agranülositoz ve methemoglobinemi gibi yan

etkiler oluşabilir. Başlangıç dozu 50-100 mg/gün, daha sonra tolere edilebiliyorsa 200 mg/güne çıkılmalıdır. Antibiyotiklerle kombine kullanıldığında günlük doz azaltılmalıdır (7).

2.8.3. Diğer tedaviler :

a- Prednison tedavisi : Lokal ve sistemik tedavilere cevap vermeyen ağrılı nodülökistik akne 40-60 mg/gün oral verilebilir. Doz her hafta 5mg/gün düşülerek sıfırlanır. Tedavi sonrası isotretinoin tedavisi gerekir (7).

b- Oral çinko : Günümüzde oral çinko tedavisi tartışmalıdır (6). Eritromisin ile kombinasyonu iyi sonuçlar vermektedir (9).

c- A vitamini : Antikeratizan etkisi ile 50.000 Ü lik dozlarla kullanılmıştır. En düşük etkili dozun 300.000 Ü olduğu, eğer 400 Ü E vitamini ile kullanılırsa 150.000 Ü yeterli olduğu bildirilmiştir. Tedavi periyodu 6 ayı aşmamalıdır. En önemli yan etkisi baş ağrısı ile klinik veren psödotümör serebridir. Tedavi hemen kesilmelidir. Ayrıca anoreksi ve dudaklarda kuruma görülünce de tedavi kesilmelidir (7).

d- Fototerapi : Pek çok akneli hasta yazın güneşlenme ile akne lezyonlarını azaltır. Akne için UVB ve UVA/UVB tedavisi antienflamatuar ve soyucu özelliğinden dolayı yarar sağlar (9).

e- Psikolojik yardım : Akne hastalarının bazılarında psikiyatrist veya arkadaşça yaklaşan dermatolog yardımı gerekir. Bu hastanın okul ve sosyal durumu için gereklidir (9). Aknenin oluşturduğu anksiyete, depresyon ve sonuçları ileride detaylı olarak işlenecektir.

2.8.4. Skatrislerin tedavisi :

Tedavisi oldukça güçtür. Çünkü skarlar uzun zamanda oluşur ve geç göze çarpar (34). Skatrislerin tedavisini kısaca şöyle özetleyebiliriz (1,6,7,40):

- a- İntralezyonal steroid enjeksiyonu: Hipertrofik skarlarda kullanılır.
- b- Skar eksizyonu : Küçük skarlarda kullanılır
- c- Dermabrazyon : Deprese derin skarlarda endikedir. Keloid riskinden dolayı sadece yüzdeki lezyonlara ve kış aylarında tercih edilir. Çünkü güneş ışığı postenflamatuar pigmentasyon bozukluğuna neden olabilir.
- d- Kollajen enjeksiyonu : Deprese skarlarda ve fibrotik skarlarda sıgırdan elde edilen dermal kollagen kullanılır. Enjeksiyondan sonra hipersensitivite reaksiyonları görülebilir.
- e- Jelatin matriks implantasyonu : 1-2 kere bölgeye uygulanır.
- f- Kriyoterapi
- g- Silikon jel uygulaması
- h- Lazer tedavisi
- i- Kimyasal peeling : Alfa-hidroksi asit, glikolik asit, rezorsinol uygulaması
- j- Kozmetik kamuflaj

3. MATERYAL VE METOD

Mart 2002 – Nisan 2002 tarihleri arasında S.Ü Meram Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı Polikliniğine başvuran ve çalışmayı kabul eden, akne vulgarisli erkek ve kadın 100 hasta ile çalışma yürütülmüştür. Kontrol grubu ise yaş, cinsiyet ve eğitim düzeyi yönünden hasta grubu ile eşleştirilmiş 28 sağlıklı kişiden oluşmaktadır.

3.1. Amaç : Akne vulgarisin anksiyete ve depresyon üzerindeki etkisinin araştırılmasıdır.

3.2. Hasta grubu seçimi : Hastalığı en az 6 aydır süren, en az ilkokul mezunu, yaşları 14-30 arasında olan, özgeçmişinde psikiyatrik tedavi öyküsü olmayan, başka bedensel rahatsızlığı bulunmayan ve son onbeş gündür psikotrop bir ilaç kullanmayan, daha önce akne tedavisi almamış, akne vulgarisli hastalar çalışmaya alındılar.

3.3. Kontrol grubu seçimi : Kontrol grubundaki kişilerin, özgeçmişinde psikiyatrik tedavi öyküsü bulunmamasına ve halen DSM-IV (Fourth edition of diagnostic and statistical manual of mental disorders)(36) kriterlerine göre herhangi bir psikiyatrik bozukluk tanısı almaması, bedensel bir hastalığının olmaması ve son onbeş gündür psikotrop bir ilaç almamasına dikkat edilerek çalışmaya alındı.

3.4. Akne şiddetinin değerlendirilmesi : Akne şiddetinin değerlendirilerek sınıflandırılması, Global Akne Sınıflama Sistemi (GAGS)(57) ne göre yapılmıştır. GAGS, diğer akne derecelendirme sistemlerinden daha ayrıntılı, aynı zamanda kolayca yapılabilecek avantajlar içeren sınıflama sistemidir. Bu sistem, günümüz ortamında lezyon saymanın onbeş dakika süren vizitlerde pratik olmadığı ve hantal olduğu varsayımına dayanmaktadır. GAGS, yüzde ve göğüs üst ve arkasında her alan için bir etkenle, aşağı yukarı yüzey alanı, dağılım ve pilosebace ünitelerin dansitesi esasına dayanan 6 bölgeyi göz önünde tutar.

Yüzdeki sınırlar; saç çizgisi, çene çizgisi ve kulaklarla belirlenmiştir. Büyültece ve cilt gerilmesine izin verilmez, sadece iyi aydınlatma önerilir. Göğüs ve arka üst kısmının değerlendirmeye alınmasındaki neden, buraların aknenin şiddetinin değerlendirilmesinde ve tedavisine karar verilmesi konusunda önemli olmasıdır. 6 bölgenin her biri 0'dan 4'e kadar ayrı ayrı derecelendirilecek, en şiddetli lezyon da dahil olmak üzere lokal skoru belirleyecektir. Genel skor bütün lokal skorların toplamına eşittir (57).

GAGS de bir hastanın aknesinin şiddetine karar vermek için, aşağıdaki Tablo-1, Tablo-2, Tablo-3 ve örneğe göre değerlendirme yapılması gerekir (57):

Tablo 1: GAGS da 6 bölgenin lokal değer tablosu.

Lokalizasyon	Lokal skor katsayısı
Alın	2
Sağ yüz	2
Sol yüz	2
Burun	1
Çene	1
Göğüs-Sırtüstü	3

Tablo 2: GAGS da lezyon tipi değer tablosu.

Lezyonun tipi	Lezyonun değeri
Lezyon yok	0
Komedon	1
Papül	2
Püstül	3
Nodül	4

Tablo 3: GAGS da toplam skora göre akne şiddeti.

Toplam skor	Akne şiddeti
0 –	Yok
1 – 18	Hafif Şiddette Akne
19 – 30	Orta Şiddette Akne
31 – 38	Şiddetli Akne
> 39	Çok Şiddetli Akne

Lokal skor : Lokal skor katsayısı (Tablo 1) x En büyük lezyon değeri (Tablo 2).

Toplam skor : 6 bölge lokal skorlarının toplamı. Akne şiddetini gösterir (Tablo 3).

GAGS da örnek değerlendirme: Akneli bir hastanın;

1. Alın bölgesinde : Komedon, papül ve püstül. Lokal skor: $2 \times 3 = 6$
2. Sağ yanak bölgesinde : Komedon, papül, püstül, nodül. Lokal skor : $2 \times 4 = 8$
3. Sol yanak bölgesinde : Komedon, püstül, nodül : Lokal skor : $2 \times 4 = 8$
4. Burun bölgesinde : Komedon Papül : Lokal skor : $1 \times 2 = 2$
5. Göğüs-sırtüstü bölgesinde : Komedon, papül : Lokal skor : $3 \times 2 = 6$
6. Çene bölgesinde : Papül, nodül : Lokal skor : $1 \times 4 = 4$

Total skor : $6 + 8 + 8 + 2 + 6 + 4 = 34$ olacaktır. Bu da ‘şiddetli akne’ sınıfına girer.

3.5. Hasta ve kontrol grubunda anksiyete ve depresyon tayini :

Çalışmamızda, hasta ve kontrol grubunda anksiyete ve depresyon tayini için Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HAD)(58) ni kullandık.

3.5.1. Ölçeğin özellikleri:

- a- Ölçtüğü nitelik** : Hastada anksiyete ve depresyon yönünden riski belirlemek, düzeyini ve şiddet değişimini ölçmek.
- b- Ölçek türü** : Kendini değerlendirme ölçeği
- c- Uygulanacak grup** : Bedensel hastalığı olanlar ve birinci basamak sağlık hizmetine başvuranlar.
- c- Kapsamı** : Toplam 14 soru içermekte ve bunları yedisi (tek sayılar) anksiyeteyi ve diğer yedisi (çift sayılar) depresyonu ölçmektedir. Dörtlü likert tipi ölçüm yapmaktadır.
- d- Materyal** : Hastalar ölçeğin üzerine işaretleyerek yanıt verirler.

3.5.2. Ölçeğin uygulanımı :

a- Uygulama : Kısa ve anlaşılabilir olması nedeni ile uygulaması kolaydır ve hastalar kendi başlarına doldurabilirler.

b- Puanlama : Her maddenin puanlaması değişik biçimdedir; 1, 3, 5, 6, 8, 10, 11 ve 13. maddeler giderek azalan şiddeti gösterirler ve puanlama 3, 2, 1, 0 biçimindedir. Öte yandan, 2, 4, 7, 9, 12 ve 14 maddeler ise 0, 1, 2, 3 biçiminde puanlanırlar. Altölçeklerin toplam puanları bu madde puanlarının toplanması ile elde edilir. Anksiyete altölçeği için 1, 3, 5, 7, 9, 11 ve 13. maddeler toplanırken; depresyon altölçeği için 2, 4, 6, 8, 10, 12 ve 14 maddelerin puanları toplanır.

c- Yorumlama : Türkiye de yapılan çalışma sonucunda anksiyete altölçeği için kesme puanı 10/11, depresyon altölçeği için ise 7/8 bulunmuştur. Buna göre bu puanların üzerinde alanlar risk altında olarak değerlendirilirler. Çalışmamızda anksiyete alt ölçeği için kesme puanını 10; depresyon altölçeği için kesme puanı 7 kabul edildi. Çalışmamızda, 10 ve üzerinde puan alanlarda anksiyete, 7 ve üzerinde puan alanlarda ise depresyon varlığı kabul edildi.

d- Güvenilirlik : Güvenilirlik çalışmasında, Cronbach alfa katsayısı anksiyete altölçeği için 0.8525, depresyon altölçeği için 0.7784 olarak bulunmuştur ve madde-toplam puan korelasyon katsayıları anksiyete altölçeğinde 0.8161-0.8547 arasında, depresyon altölçeğinde 0.7374-0.7795 arasında değişmektedir. Yarıya bölme güvenilirliğinde anksiyete altölçeği için $r = 0.8532$, depresyon altölçeği için $r = 0.8069$ bulunmuştur.

3.5.3. HAD Ölçeği Soruları :

HAD ölçeğinde 14 soru bulunmaktadır. 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13 nolu sorular anksiyeteyi; 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14 nolu sorular ise depresyonu ölçen sorulardır:

1. Kendimi gergin, 'patlayacak gibi' hissediyorum.
 - a- Çoğu zaman
 - b- Birçok zaman
 - c- Zaman zaman, bazen
 - d- Hiçbir zaman

2. Eskiden zevk aldığım şeylerden hala zevk alıyorum.
 - a- Aynı eskisi kadar
 - b- Pek eskisi kadar değil
 - c- Yalnızca biraz eskisi kadar
 - d- Neredeyse hiç eskisi kadar değil
3. Sanki kötü bir şey olacakmış gibi bir korkuya kapılıyorum
 - a- Kesinlikle öyle ve oldukça da şiddetli
 - b- Evet ama çok da şiddetli değil
 - c- Biraz ama beni endişelendiriyor
 - d- Hayır, hiç öyle değil
4. Gülebiliyorum ve olayların komik tarafını görebiliyorum.
 - a- Her zaman olduğu kadar
 - b- Şimdi pek o kadar değil
 - c- Şimdi kesinlikle o kadar değil
 - d- Artık hiç değil
5. Aklımda endişe verici düşünceler geçiyor.
 - a- Çoğu zaman
 - b- Birçok zaman
 - c- Zaman zaman ama çok sık değil
 - d- Yalnızca bazen
6. Kendimi endişeli hissediyorum
 - a- Hiçbir zaman
 - b- Sık değil
 - c- Bazen
 - d- Çoğu zaman
7. Rahat rahat oturabiliyorum ve kendimi gevşek hissediyorum
 - a- Kesinlikle
 - b- Genellikle
 - c- Sık değil
 - d- Hiçbir zaman

8. Kendimi sanki durgunlaşmış gibi hissediyorum.
- a- Hemen hemen her zaman
 - b- Çok sık
 - c- Bazen
 - d- Hiçbir zaman
9. Sanki içim pır pır ediyormuş gibi bir tedirginliğe kapılıyorum.
- a- Hiçbir zaman
 - b- Bazen
 - c- Oldukça sık
 - d- Çok sık
10. Dış görünüşüme ilgimi kaybettim.
- a- Kesinlikle
 - b- Gerektiği kadar özen göstermiyorum
 - c- Pek o kadar özen göstermiyorum
 - d- Her zamanki kadar özen gösteriyorum
11. Kendimi sanki hep bir şey yapmak zorundaymış gibi huzursuz hissediyorum.
- a- Gerçekten de çok fazla
 - b- Oldukça fazla
 - c- Çok fazla değil
 - d- Hiç değil
12. Olacakları zevkle bekliyorum.
- a- Her zaman olduğu kadar
 - b- Her zamankinden biraz daha az
 - c- Her zamankinden kesinlikle daha az
 - d- Hemen hemen hiç
13. Aniden panik duygusuna kapılıyorum.
- a- Gerçekten de çok sık
 - b- Oldukça sık
 - c- Çok sık değil
 - d- Hiçbir zaman

14. İyi bir kitap, televizyon ya da radyo programından zevk alabiliyorum.

- a- Sıklıkla
- b- Bazen
- c- Pek sık değil
- d- Çok seyrek

3.6. Veri toplama ve uygulama :

Mart 2002-nisan 2002 tarihleri arasında polikliniğimize başvuran, daha önce herhangi bir akne ve psikiyatrik tedavi almamış 100 Av'li hastanın, GAGS ile akne şiddeti tayin edilip arkasından HAD ölçeği ile de anksiyete ve depresyon toplam skoruna bakıldı. Aynı dönem içinde aknesi olmayan ve psikiyatrik bir tedavi görmemiş 28 kişiye de HAD ölçeği uygulandı.

Av si olan 100 hastaya geldiği günden itibaren akne şiddetine göre ve/veya akneye neden olabilecek hormonal bir patolojiye göre lokal ve/veya sistemik tedavi verildi. Hormonal patolojileri olan kadınlar ise Selçuk Üniversitesi Kadın hastalıkları ve Doğum Anabilim dalı polikliniğine yollanarak, uygulanan akne tedavilerine paralel olarak hormonal tedavi almaları da sağlandı. 100 hasta, 6 ay boyunca her ay polikliniğimize gelerek kontrolleri yapıldı ve uygulanan tedaviler o anki akne şiddetine ve durumuna göre tekrar gözden geçirilerek düzenlendi.

Hasta grubu ve kontrol grubu 6. ayın sonunda polikliniğimize geldiler. Hasta grubu GAGS ölçeği ile tekrar değerlendirildi ve 6. ayın sonundaki akne şiddeti ölçüldü. Aynı gruba HAD testi uygulandı ve 6. ayın sonundaki anksiyete ve depresyon durumuna bakıldı. Aynı zaman içinde kontrol grubuna da HAD testi uygulanarak 6 ay sonraki anksiyete ve depresyondaki değişiklikler saptandı.

3.7. Değerlendirme :

Hasta ve kontrol grubu 6. ayın sonunda değerlendirildi. Değerlendirmede hasta grubu ile kontrol grubu, hasta grubunda bulunan erkek ve kadınlar, tedavi öncesi ve tedavi sonrası karşılaştırıldı.

İki farklı grubun ortalamalarının (Vaka-kontrol, akneli hastalar-aknesi olmayan hastalar) istatistiksel karşılaştırmaları için “bağımsız gruplarda Student’in t-testi”, aynı grubun tedavi öncesi-tedavi sonrası ortalamalarının istatistiksel karşılaştırmaları için

“bağımlı gruplarda Student’in t-testi”, aynı grubun tedavi öncesi-tedavi sonrası kategorik değişkenlerinin istatistiki karşılaştırılmaları için McNemar ki-kare testi kullanılmıştır. $P < 0,05$ olduğunda aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Elde edilen verilerin değerlendirilmesi bilgisayar ortamında SPSS (Statistical Package for Social Science) isimli paket programla yapılmıştır.



4. BULGULAR :

4.1. Demografik özellikler :

Yaptığımız çalışmaya katılan, yaşları 14-30 arasında değişen, ortalaması $20,81 \pm 3,85$ olan 100 akneli hastanın, 63 (%63) ü kadın, 37 (%37) si ise erkekti. Yaşları 14-29 arasında değişen, ortalaması $22,28 \pm 4,56$ olan kontrol grubunun ise 19 (%67,8) u kadın, 9 (%32,2) u erkekti. Her iki grubun yaş ortalamaları arasında anlamlı bir fark bulunamadı. Tablo 4 de gösterilmiştir.

Tablo 4: Hasta ile kontrol grubu yaş ortalamalarının karşılaştırılması.

Grup	Ortalama $\pm$ Standart Sapma	T	P
Hasta (n=100)	$20,81 \pm 3,85$	1,76	0,088 ($P > 0,05$)
Kontrol (n=28)	$22,28 \pm 4,56$		

Hasta grubunda öğrenim durumu; 6 kişi (%6) ilkokul, 7 kişi (%7) ortaokul mezunu, 29 kişi (%29) lise mezunu, 58 kişi (%58) üniversite mezunu; kontrol grubunda ise; 3 kişi (%10,7) ilkokul mezunu, 2 kişi (%7,1) ortaokul mezunu, 7 kişi (%25) lise mezunu, 16 kişi (%57,1) üniversite mezunu. Her iki grubun öğrenim durumu tablo 5 de gösterilmiştir.

Tablo 5: Hasta ve kontrol gruplarının öğrenim durumlarına göre dağılımı.

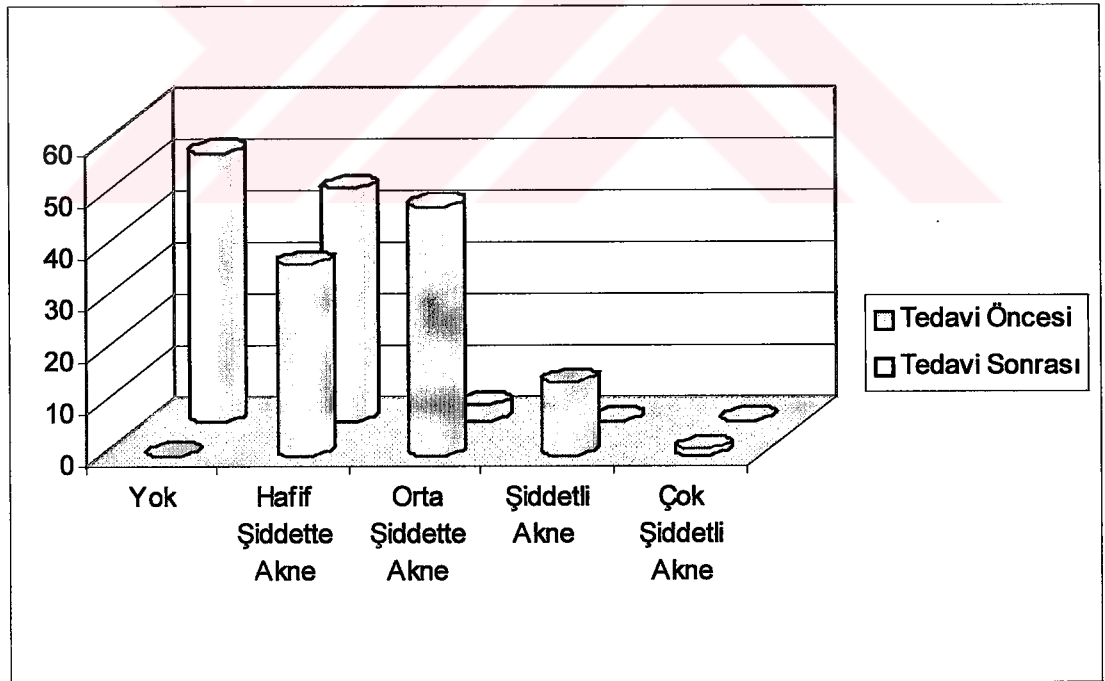
ÖĞRENİM DURUMU	GRUP		TOPLAM
	AKNELİ HASTALAR	KONTROL GRUBU	
İLKOKUL	6 (%6)	3 (%10,7)	9 (%7)
ORTAOKUL	7 (%7)	2 (%7,1)	9 (%7)
LİSE	29 (%29)	7 (%25)	36 (%28,1)
ÜNİVERSİTE	58 (%58)	16 (57,1)	74 (%57,8)
TOPLAM	100 (%78,1)	28 (%21,9)	128 (%100)

Hasta grubunda 2 kişi (%2) evli iken kontrol grubunda 1 kişi (%3,4) evli idi. Hasta grubu ve kontrol grubu arasında; yaş ortalaması, cinsiyet, eğitim durumu ve medeni durum dağılımı yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

4.2. Akneli hastalarda tedavi öncesi ve sonrası akne şiddeti :

Akneli hastalarda tedavi öncesi akne şiddeti ise; hafif akne 37 kişi (%37), orta şiddette akne 48 kişi (%48), şiddetli akne 14 kişi (%14), çok şiddetli akne 1 kişi (%1) olarak bulunmuştur. Tedavi sonrası ise; aknesi tamamen iyileşmiş (akne yok) 52 kişi (%52), hafif akne 45 kişi (%45), orta akne 3 kişi (%3) olarak bulundu. Tedavi öncesi ve sonrası akne şiddetini karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak yüksek derecede anlamlı bulundu. Bu uygulanan tedavinin etkinliğini de göstermektedir. ($P = 0,0005$) (Tablo 6).

Tablo 6: Akneli hastalarda tedavi öncesi ve sonrası akne şiddetinin karşılaştırılması.



4.3. Tedavi öncesi ve sonrası akneli hastalarda ve kontrol grubunda anksiyete :

Akneli hastalarda, tedavi öncesi ve sonrası yapılan HAD testi anksiyete alt ölçeği değerlendirmesi ile istatistiksel olarak yüksek derecede anlamlı fark bulundu ($P=0,0005$). Akneli hastalarda tedavi öncesi görülen anksiyetede tedavi sonrası azalma izlendi. Kontrol grubunda ise tedavi öncesinde ve sonrasında yapılan HAD testi anksiyete alt ölçeğine göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi ($P=0,826$). (Tablo 7)

Tablo 7: Tedavi öncesi ve sonrası anksiyete skorlarının karşılaştırılması.

Grup	Tedavi	Kişi Sayısı	Anksiyete Ortalaması	<i>T</i>	<i>P</i>
Hasta Grubu	Öncesi	100	$8,72 \pm 3,90$	15,06	0,0005
Hasta Grubu	Sonrası	100	$7,04 \pm 2,96$		
Kontrol Grubu	Öncesi	28	$7,25 \pm 2,96$	0,22	0,826
Kontrol Grubu	Sonrası	28	$7,32 \pm 2,76$		

4.4. Tedavi öncesi ve sonrası akneli hastalarda ve kontrol grubunda depresyon :

Akneli hastalarda, tedavi öncesi ve sonrası yapılan HAD testi depresyon alt ölçeği değerlendirmesi ile istatistiksel olarak yüksek derecede anlamlı fark bulundu ($P=0,0005$). Kontrol grubunda tedavi öncesi ve sonrasında yapılan HAD testi depresyon alt ölçeğine göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde fark gözlemlendi ($P=0,044$). Yani akneli hastalarda tedavi öncesi görülen depresyon tedavi sonrasında istatistiksel olarak anlamlı derecede azalma izlenirken, kontrol grubunda ise istatistiksel olarak anlamlı derecede artma görülmüştür ($P=0,044$) (Tablo 8).

Tablo 8: Tedavi öncesi ve sonrası depresyon skorlarının karşılaştırılması.

Grup	Tedavi	Kişi Sayısı	Depresyon Ortalaması	<i>T</i>	<i>P</i>
Hasta Grubu	Öncesi	100	$6,47 \pm 3,67$	3,77	0,0005
Hasta Grubu	Sonrası	100	$5,35 \pm 2,74$		
Kontrol Grubu	Öncesi	28	$6,03 \pm 3,43$	2,12	0,044
Kontrol Grubu	Sonrası	28	$7,07 \pm 2,76$		

4.5. Akneli kadın hastalarda tedavi öncesi ve sonrası anksiyetenin, kontrol grubu kadınlarla karşılaştırılması :

Akneli kadın hastalarda, tedavi öncesi ve sonrası yapılan HAD testi anksiyete alt ölçeği değerlendirmesi ile istatistiksel olarak yüksek derecede anlamlı fark bulundu ($P=0,0005$). Akneli kadın hastalarda tedavi öncesi görülen anksiyetede tedavi sonrası azalma izlendi. Kontrol grubu kadınlarda ise tedavi öncesi ve sonrası yapılan HAD testi anksiyete alt ölçeğine göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($P=0,902$) (Tablo 9).

Tablo 9: Akneli kadın hastalarda ve kontrol grubunda anksiyete skorlarının karşılaştırılması.

Grup	Tedavi	Kişi Sayısı	Anksiyete Ortalaması	<i>T</i>	P
Akneli kadın	Öncesi	63	$9,19 \pm 3,86$	5,37	0,0005
Akneli Kadın	Sonrası	63	$7,28 \pm 3,07$		
Kontrol Kadın	Öncesi	19	$7,57 \pm 3,09$	0,12	0,902
Kontrol Kadın	Sonrası	19	$7,63 \pm 2,75$		

4.6. Akneli kadın hastalarda tedavi öncesi ve sonrası depresyonun, kontrol grubu kadınlarla karşılaştırılması :

Akneli kadın hastalarda, tedavi öncesi ve sonrası yapılan HAD testi depresyon alt ölçeği değerlendirmesi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($P=0,002$). Kontrol grubu kadınlarda tedavi öncesi ve sonrası yapılan HAD testi depresyon alt ölçeğine göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($P=0,028$). Ancak, akneli kadın hastalarda tedavi öncesi görülen depresyon tedavi sonrası istatistiksel olarak anlamlı derecede azalırken, kontrol grubu kadınlarda ise depresyon istatistiksel olarak anlamlı derecede artmıştır (Tablo 10).

Tablo 10: Akneli kadın hastalarda ve kontrol gurubunda depresyon skorlarının karşılaştırılması.

Grup	Tedavi	Kişi Sayısı	Depresyon Ortalaması	<i>t</i>	P
Akneli Kadın	Öncesi	63	$6,65 \pm 3,73$	3,21	0,002
Akneli Kadın	Sonrası	63	$5,42 \pm 2,76$		
Kontrol Kadın	Öncesi	19	$5,68 \pm 3,12$	2,39	0,028
Kontrol Kadın	Sonrası	19	$7,63 \pm 2,75$		

4.7. Akneli erkek hastalarda tedavi öncesi ve sonrası anksiyetenin, kontrol grubu erkeklerle karşılaştırılması :

Akneli erkek hastalarda, tedavi öncesi ve sonrası yapılan HAD testi anksiyete alt ölçeği değerlendirmesi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($P = 0,001$). Akneli erkek hastalarda tedavi öncesi görülen anksiyetede tedavi sonrası azalma izlendi. Kontrol grubu erkeklerde ise tedavi öncesi ve sonrası yapılan HAD testi anksiyete alt ölçeğine göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi ($P = 0,824$) (Tablo 11).

Tablo 11: Akneli erkek hastalarda ve kontrol grubunda anksiyete skorlarının karşılaştırılması.

Grup	Tedavi	Kişi Sayısı	Anksiyete Ortalaması	<i>t</i>	P
Akneli Erkek	Öncesi	37	7,91 ± 3,87	3,79	0,001
Akneli Erkek	Sonrası	37	6,62 ± 2,75		
Kontrol Erkek	Öncesi	9	6,55 ± 2,69	0,23	0,824
Kontrol Erkek	Sonrası	9	6,66 ± 2,82		

4.8. Akneli erkek hastalarda tedavi öncesi ve sonrası depresyonun, kontrol grubu erkeklerle karşılaştırılması :

Akneli erkek hastalarda, tedavi öncesi ve sonrası yapılan HAD testi depresyon alt ölçeği değerlendirmesi ile istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($P=0,055$). Akneli erkek hastalarda tedavi öncesi görülen depresyonda tedavi sonrası değişme görülmemiştir. Kontrol grubu erkeklerde tedavi öncesi ve sonrası yapılan HAD testi anksiyete alt ölçeğine göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($P= 0,799$) (Tablo 12).

Tablo 12: Akneli erkek hastalarda ve kontrol grubunda depresyon skorlarının karşılaştırılması.

Grup	Tedavi	Kişi Sayısı	Anksiyete Ortalaması	<i>t</i>	P
Akneli Erkek	Öncesi	37	6,16 ± 3,59	1,98	0,055
Akneli Erkek	Sonrası	37	5,21 ± 2,73		
Kontrol Erkek	Öncesi	9	6,77 ± 4,11	0,26	0,799
Kontrol Erkek	Sonrası	9	7,00 ± 2,95		

4.9. Akneli erkek ve kadın hastalarda anksiyete ve depresyonun tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırılması :

Tedavi öncesi ve sonrası yapılan HAD testine göre; akneli kadın hastalarda hem anksiyete alt ölçeğinde hem de depresyon alt ölçeğinde istatistiksel olarak anlamlı derecede fark bulunurken, erkek hastalarda ise sadece anksiyete alt ölçeğinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunurken, depresyon alt ölçeğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Yani tedavi sonrası akneli kadın hastalarda anksiyete ve depresyonda azalma izlenirken, akneli erkek hastalarda anksiyetede azalma görülüp depresyonda herhangi bir değişiklik izlenememiştir (Tablo 13).

Tablo 13: Akneli erkek ve kadın hastalarda anksiyete ve depresyon skorlarının karşılaştırılması.

	Anksiyete		Depresyon	
	<i>t</i>	<i>P</i>	<i>T</i>	<i>P</i>
Akneli Erkek	3,79	0,001	1,98	0,055
Akneli Kadın	5,37	0,0005	3,21	0,002

Tablo 14: Çalışmaya alınan akne vulgarisli hastaların isimleri, yaşları, öğrenim durumları, cinsiyetleri, tedavi öncesi ve sonrası GAGS sistemine göre akne şiddetleri, HAD testine göre de anksiyete ve depresyon durumları.

	İsim	Yaş	Öğrenim Durumu	Tedavi öncesi akne şiddeti	cins	Tedavi Sonrası Akne Şiddeti	A1 P	A2 P	D1 P	D2 P	A1	A2	D1	D2
1	Ö.G.	17	Lise	Orta	K	Hafif	11	7	7	5	+	-	+	-
2	H.Ç.	19	Üniversite	Şiddetli	E	Hafif	9	8	7	6	-	-	+	-
3	İ.K.	20	Üniversite	Orta	E	Hafif	10	9	4	7	+	-	-	+
4	T.Ş.	15	Ortaokul	Hafif	K	Yok	9	9	8	6	-	-	+	-
5	İ.K.	27	Lise	Hafif	E	Hafif	4	4	8	7	-	-	+	+
6	İ.K.	16	Lise	Hafif	E	Yok	1	3	3	7	-	-	-	+
7	F.A.	23	Üniversite	Hafif	K	Yok	8	6	3	5	-	-	-	-
8	F.B.	22	Lise	Hafif	K	Hafif	16	13	11	8	+	+	+	+
9	E.Ö.	15	Ortaokul	Hafif	K	Yok	13	10	15	8	+	+	+	+
10	E.T.	22	Üniversite	Orta	K	Hafif	7	4	4	6	-	-	-	-
11	E.H.	20	Üniversite	Orta	E	Hafif	7	6	6	5	-	-	-	-

	İsim	Yaş	Öğrenim Durumu	Tedavi öncesi akne şiddeti	cins	Tedavi Sonrası Akne Şiddeti	A1 P	A2 P	D1 P	D2 P	A1	A2	D1	D2
12	T.Ç.	28	Üniversite	Orta	K	Hafif	4	3	5	6	-	-	-	-
13	D.R.	24	Lise	Orta	K	Hafif	6	5	2	6	-	-	-	-
14	D.E.	20	Lise	Hafif	K	Yok	12	9	7	7	+	-	+	+
15	D.O.	20	Lise	Orta	K	Hafif	7	5	7	6	-	-	+	-
16	D.K.	20	Lise	Şiddetli	K	Orta	13	10	6	5	+	+	-	-
17	D.Ö.	20	Üniversite	Hafif	K	Yok	12	8	3	5	+	-	-	-
18	Ç.Ş.	21	Lise	Orta	K	Hafif	8	9	4	7	-	-	-	+
19	T.Y.	27	Üniversite	Hafif	E	Yok	11	7	6	10	+	-	-	+
20	C.Ü.	18	Üniversite	Hafif	K	Yok	16	10	11	9	+	+	+	+
21	B.T.	16	Lise	Hafif	E	Hafif	6	7	9	7	-	-	+	+
22	B.H.	21	Üniversite	Orta	E	Hafif	7	7	5	3	-	-	-	-
23	B.Y.	20	Üniversite	Hafif	E	Yok	5	4	5	2	-	-	-	-
24	R.E.	29	Üniversite	Şiddetli	K	Hafif	12	8	7	7	+	-	+	+
25	R.K.	23	Üniversite	Orta	E	Hafif	14	11	10	7	+	+	+	+
26	B.S.	25	Üniversite	Orta	K	Hafif	4	4	2	1	-	-	-	-
27	A.T.	22	Üniversite	Orta	K	Yok	8	8	5	4	-	-	-	-
28	A.Ö.	23	Üniversite	Şiddetli	E	Yok	8	6	11	4	-	-	+	-
29	A.G.	21	Üniversite	Hafif	K	Yok	6	6	2	1	-	-	-	-
30	A.T.	19	Üniversite	Hafif	K	Yok	11	7	11	7	+	-	+	+
31	A.G.	23	Üniversite	Orta	K	Hafif	11	8	9	5	+	-	+	-
32	Ö.K.	21	Üniversite	Şiddetli	E	Hafif	11	8	12	6	+	-	+	-
33	A.G.	19	Üniversite	Orta	E	Hafif	4	5	3	1	-	-	-	-
34	E.M.	26	Üniversite	Orta	K	Yok	14	9	15	9	+	-	+	+
35	Ö.N.	26	Üniversite	Orta	E	Hafif	5	5	0	0	-	-	-	-
36	D.D.	21	Üniversite	Şiddetli	K	Hafif	12	8	4	5	+	-	-	-
37	Ş.Ç.	28	Üniversite	Orta	K	Hafif	13	10	12	8	+	+	+	+
38	T.Y.	26	Üniversite	Orta	K	Yok	7	3	2	5	-	-	-	-
39	Ö.B.	18	Üniversite	Şiddetli	E	Hafif	16	12	15	9	+	+	+	+
40	S.T.	23	Lise	Hafif	K	Yok	16	12	15	9	+	+	+	+
41	Ş.K.	23	Üniversite	Orta	K	Yok	4	5	9	4	-	-	+	-
42	S.D.	21	Lise	Orta	K	Yok	10	9	11	8	+	-	+	+
43	N.A.	19	Ortaokul	Hafif	E	Yok	8	11	9	8	-	+	+	+
44	M.Y.	19	İlkokul	Orta	K	Hafif	7	8	12	9	-	-	+	+
45	M.Ş.	19	Üniversite	Orta	K	Hafif	4	5	7	5	-	-	+	-
46	M.D.	23	Lise	Orta	K	Yok	7	7	7	4	-	-	+	-
47	D.E.	16	Lise	Hafif	K	Yok	11	8	7	0	+	-	+	-
48	M.Y.	16	Lise	Hafif	K	Hafif	9	7	8	4	-	-	+	-
49	M.U.	22	Üniversite	Hafif	K	Yok	2	4	1	0	-	-	-	-
50	Y.Y.	21	Üniversite	Ç.Şiddetli	E	Yok	8	5	0	5	-	-	-	-
51	H.T.	22	Üniversite	Orta	E	Yok	9	5	3	4	-	-	-	-
52	K.A.	18	Üniversite	Hafif	E	Yok	12	10	10	7	+	+	+	+
53	A.U.	16	Lise	Hafif	K	Yok	12	12	1	2	+	+	-	-
54	Ü.Y.	26	Üniversite	Hafif	K	Hafif	5	8	3	3	-	-	-	-
55	B.Y.	16	Lise	Şiddetli	K	Orta	11	8	2	1	+	-	-	-
56	M.O.	15	Ortaokul	Orta	E	Yok	5	7	7	6	-	-	+	-
57	Y.K.	16	İlkokul	Orta	K	Hafif	12	7	5	7	+	-	-	+
58	A.T.	20	Lise	Hafif	K	Yok	6	8	4	2	-	-	-	-
59	H.A.	24	Üniversite	Şiddetli	E	Hafif	2	2	0	0	-	-	-	-
60	H.Ç.	30	Üniversite	Hafif	K	Hafif	9	13	10	5	-	+	+	-
61	E.K.	14	Ortaokul	Hafif	K	Yok	2	7	8	10	-	-	+	+
62	H.D.	22	Üniversite	Hafif	K	Yok	15	9	8	5	+	-	+	-
63	D.F.	22	Üniversite	Hafif	K	Yok	8	11	10	12	-	+	+	+
64	A.D.	22	Üniversite	Orta	K	Hafif	9	6	5	6	-	-	-	-
65	B.A.	23	Üniversite	Orta	K	Hafif	5	7	4	5	-	-	-	-
66	N.S.	23	Üniversite	Orta	K	Hafif	13	14	8	10	+	+	+	+
67	A.B.	21	Üniversite	Orta	K	Yok	14	13	2	5	+	+	-	-

	isim	yaş	Öğrenim Durumu	Tedavi öncesi akne şiddeti	cins	Tedavi sonrası akne şiddeti	A1 P	A2 P	D1 P	D2 P	A1	A2	D1	D2
68	İ.B.	20	Üniversite	Hafif	E	Yok	11	10	9	6	+	+	+	-
69	İ.S.	20	Üniversite	Orta	E	Hafif	7	8	6	9	-	-	-	+
70	B.Ç.	26	Üniversite	Hafif	K	Yok	8	1	10	0	-	-	+	-
71	M.K.	14	Ortaokul	Orta	E	Hafif	4	5	7	8	-	-	+	+
72	B.D.	26	İlkokul	Orta	E	Yok	9	6	3	4	-	-	-	-
73	G.G.	18	Lise	Şiddetli	K	Yok	14	9	7	3	+	-	+	-
74	E.K.	18	Üniversite	Orta	K	Hafif	16	14	13	12	+	+	+	+
75	R.K.	15	Lise	Orta	K	Yok	3	3	3	2	-	-	-	-
76	U.B.	15	Lise	Orta	E	Yok	8	6	6	2	-	-	-	-
77	K.T.	29	İlkokul	Şiddetli	K	Orta	15	11	9	7	+	+	+	+
78	S.T.	22	Üniversite	Hafif	E	Yok	8	8	9	3	-	-	+	-
79	M.K.	19	Üniversite	Hafif	K	Yok	13	3	9	3	+	-	+	-
80	F.A.	18	İlkokul	Hafif	K	Hafif	5	6	2	5	-	-	-	-
81	B.A.	22	Üniversite	Şiddetli	K	Hafif	9	5	12	6	-	-	+	-
82	S.A.	27	Üniversite	Orta	E	Yok	4	4	8	7	-	-	+	+
83	İ.O.	22	Üniversite	Orta	E	Yok	4	5	2	1	-	-	-	-
84	İ.K.	17	Ortaokul	Hafif	E	Yok	4	3	4	4	-	-	-	-
85	H.S.	16	Lise	Hafif	K	Yok	7	5	2	5	-	-	-	-
86	H.U.	16	Lise	Şiddetli	K	Hafif	5	3	5	5	-	-	-	-
87	H.K.	19	Üniversite	Orta	E	Yok	5	3	4	6	-	-	-	-
88	H.T.	27	Üniversite	Hafif	E	Yok	3	1	0	0	-	-	-	-
89	H.Ö.	18	Lise	Orta	E	Hafif	15	11	11	7	+	+	+	+
90	İ.K.	18	Üniversite	Orta	E	Yok	12	9	7	7	+	-	+	+
91	S.B.	25	Lise	Orta	K	Yok	4	3	2	3	-	-	-	-
92	H.B.	17	Üniversite	Şiddetli	E	Hafif	11	8	8	9	+	-	+	+
93	G. B.	18	Lise	Orta	E	Yok	16	10	4	5	+	+	-	-
94	Ş.Y.	18	Lise	Orta	K	Hafif	8	4	7	6	-	-	+	-
95	Z.E.	18	İlkokul	Orta	K	Hafif	6	5	10	10	-	-	+	+
96	F.T.	27	Lise	Orta	K	Hafif	4	3	5	2	-	-	-	-
97	L.U.	19	Üniversite	Hafif	E	Yok	10	6	7	4	+	-	+	-
98	G.T.	24	Üniversite	Orta	K	Yok	8	4	5	6	-	-	-	-
99	Ş.K.	16	Lise	Orta	K	Hafif	10	5	5	4	+	-	-	-
100	S.K.	24	Üniversite	Hafif	K	Yok	13	8	4	6	+	-	-	-

A1 : Tedavi öncesi anksiyete
A1P: Tedavi öncesi anksiyete puanı
D1 : Tedavi öncesi depresyon
D1P: Tedavi öncesi depresyon puanı

A2 : Tedavi sonrası anksiyete
A2P: Tedavi sonrası anksiyete puanı
D2 : Tedavi sonrası depresyon
D2P: Tedavi sonrası depresyon puanı

Tablo 15 : Çalışmaya alınan kontrol grubunda, isimler, yaş, öğrenim durumu, cinsiyet ve hasta grubu ile beraber tedavi öncesi ve sonrasında eş zamanlı olarak yapılan HAD testine göre anksiyete ve depresyon durumu.

	isim	yaş	Öğrenim Durumu	Tedavi öncesi akne şiddeti	cins	Tedavi sonrası akne şiddeti	A1 P	A2 P	D1 P	D2 P	A1	A2	D1	D2
1	Ü.G	21	Üniversite	Yok	K	Yok	7	7	5	6	-	-	-	-
2	H.M.	23	Üniversite	Yok	E	Yok	4	6	2	4	-	-	-	-
3	F.K.	23	Lise	Yok	K	Yok	3	7	4	9	-	-	-	+
4	G.A.	18	Üniversite	Yok	K	Yok	13	13	8	12	+	+	+	+
5	Ö.B.	26	Üniversite	Yok	K	Yok	7	4	8	6	-	-	+	-
6	H.T.	22	Üniversite	Yok	K	Yok	5	6	5	3	-	-	-	-
7	R.Ö.	25	Üniversite	Yok	E	Yok	8	7	5	4	-	-	-	-
8	H.S.	15	Ortaokul	Yok	K	Yok	9	11	8	8	-	+	+	+
9	H.Ö.	18	İlkokul	Yok	K	Yok	7	8	13	10	-	-	+	+
10	M.Ö.	23	Üniversite	Yok	K	Yok	15	14	10	10	+	+	+	+
11	P.K.	15	Ortaokul	Yok	K	Yok	4	5	1	5	-	-	-	-
12	B.Y.	28	Üniversite	Yok	E	Yok	4	4	6	8	-	-	-	+
13	Y.B.	16	Lise	Yok	E	Yok	7	4	7	4	-	-	+	-
14	Y.A.	20	İlkokul	Yok	K	Yok	9	7	9	9	-	-	+	+
15	A.Ü.	24	Üniversite	Yok	K	Yok	6	6	6	6	-	-	-	-
16	Y.G.	20	Üniversite	Yok	K	Yok	10	10	4	9	+	+	-	+
17	T.A.	25	Lise	Yok	K	Yok	9	6	2	6	-	-	-	-
18	C.T.	27	Üniversite	Yok	E	Yok	8	9	17	13	-	-	+	+
19	S.K.	14	İlkokul	Yok	K	Yok	8	10	7	7	-	+	+	+
20	B.Ö.	21	Lise	Yok	E	Yok	11	12	5	8	+	+	-	+
21	B.T.	28	Üniversite	Yok	K	Yok	4	5	4	4	-	-	-	-
22	S.E.	15	Lise	Yok	E	Yok	5	5	6	9	-	-	-	+
23	S.G.	28	Lise	Yok	E	Yok	9	9	7	7	-	-	+	+
24	B.T.	29	Üniversite	Yok	K	Yok	8	6	1	1	-	-	-	-
25	R.K.	24	Üniversite	Yok	K	Yok	5	6	5	10	-	-	-	+
26	D.Ç.	28	Üniversite	Yok	K	Yok	10	8	3	6	+	-	-	-
27	R.T.	27	Üniversite	Yok	E	Yok	3	4	6	6	-	-	-	-
28	C.D.	22	Lise	Yok	K	Yok	5	6	5	8	-	-	-	+

A1 : Tedavi öncesi anksiyete
A1P: Tedavi öncesi anksiyete puanı
D1 : Tedavi öncesi depresyon
D1P: Tedavi öncesi depresyon puanı

A2 : Tedavi sonrası anksiyete
A2P: Tedavi sonrası anksiyete puanı
D2 : Tedavi sonrası depresyon
D2P: Tedavi sonrası depresyon puanı

5. TARTIŞMA VE SONUÇ:

Ergenlik döneminin en sık görülen deri hastalıklarından biri olan aknenin, aynı dönem içinde hastalarda psikolojik problemler üzerine etkili olabilmesi dermatologlar açısından önemlidir. Çünkü tedavisi kolay gibi görülen aknenin tedavisi zorlaşmaktadır. İleri yaşlarda şiddetini yitirse bile akne sekellerinden başka geriye psikolojik problemler de bırakabilmektedir.

Çalışmamızda kontrol grubu ile hasta grubu arasında yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (Tablo 4). Çalışma grubumuzun büyük kısmı lise ve üniversite öğrencilerinden oluşmaktaydı (Tablo 5). Akneli hastalar çalışmaya alındıktan sonra GAGS ile akne şiddeti belirlenerek lokal ve/veya sistemik tedavi başlandı. Her ay kontrole gelen hastaların tedavileri yeniden düzenlendi yada bir önceki tedaviye devam edildi. Altıncı ayın sonunda tekrar yapılan GAGS ile aknelerinin şiddeti ölçüldüğünde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde tedavide başarılı olduğu görüldü (Tablo 6). Bu sonuç tedavi sonrası hastalardaki psikolojik durumu görmemiz açısından önemliydi.

Akneli hastalarda tedavi sonrası anksiyete ve depresyonda azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo 7- Tablo 8). Tedavi sonrası anksiyete ve depresyon kadın hastalarda azalırken, erkek hastalarda ise sadece anksiyetede azalma izlendi. Depresyonda bir değişiklik görülmedi (Tablo 13). Ayrıca kadın hastalarda akne ile beraber görülen anksiyete erkek hastalara göre daha şiddetli idi (Tablo 9- Tablo 11).

İzmir Atatürk Devlet Hastanesinden Aktan ve ark (59) akne vulgarisli hastalarda görülen ‘psikiyatrik belirtiler’ adlı çalışmalarında; alt skalalara göre incelendiğinde psikopatolojik yönden anlamlı olabilecek düzeyde depresyon ve obsesif kompulsif belirti görülme oranı aknelilerde anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Diğer alt skalalarda ise (somatizasyon, kişilerarası duyarlılık, anksiyete, öfke-düşmanlık, fobik anksiyete, paranoid düşünceler, psikotizm) ile kontrol grubu arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bu çalışma ile bizim çalışmamız akneli hastalarda görülebilen ve kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunan depresyon alt skalası açısından örtüşmektedir. Anksiyete ise bu çalışmada anlamlı yüksek bulunmamıştır. Halbuki bizim çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. Aktan ve arkadaşalarının çalışması, akneli hastalardaki psikolojik durumu daha geniş olarak incelese de dermatologlar için poliklinik ortamında her hastayı ruhsal açıdan ayrıntılı inceleme imkanı yoktur. Biz çalışmamızda sadece anksiyete ve depresyon üzerinde

durarak diğer ruhsal problemlere öncülük edebilen semptomları ve tedavi boyunca sadece verilen ilaçların değil hastaya yaklaşımın önemini vurgulamaya çalıştık.

Aktan ve ark (60) yaptığı, anksiyete, 'depresyon ve akne vulgarisin doğası' adlı bir diğer çalışmada ise; 2657 yüksek okul öğrencisi çalışmaya alınmış olup bunların 615 inde akneye rastlanmıştır. Akne sınıflaması GAGS e göre yapıp, kişilerdeki anksiyete ve depresyon ise HAD ölçeğine göre tespit edilmiştir. Aknenin yaygınlığı erkeklerde %16,1 ve kadınlarda %29,2 bulunmuştur. Akne ve kontrol gruplarına yapılan HAD ölçeği anksiyete ve depresyon alt ölçeklerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemiştir. Akne grubu içerisinde kadınlarda yapılan HAD anksiyete alt ölçeği skoru istatistiksel olarak anlamlı şekilde erkeklerden yüksek bulunmuş. Akne şiddeti ile HAD anksiyete ve depresyon alt ölçekleri arasında anlamlı bir korelasyon görülebilmiştir. Yapılan çalışma sonucunda aknenin adolesans çağındaki kadınlarda yüksek oranda anksiyeteye neden olduğu, bununla birlikte orta ve şiddetli aknenin adolesans dönemi erkeklerde daha sık meydana geldiği, akne şiddetinin genel olarak erkek ve kadınlarda benzer özellikler gösterdiği ve aknenin negatif etkisinin adolesans dönemi kadınlarda erkeklere göre daha çok sıkıntıya neden olduğu saptanmıştır. Aktan ve ark'nın yaptığı bu ikinci çalışmada akneli hastalarda hem anksiyete hem de depresyon açısından kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir. İlk çalışmalarındaki depresyonun yüksekliği bu çalışmada bulunamamıştır. Bu çalışma ile bizim çalışmamızın ortak yönleri ise aknenin kadın hastalarda daha yaygın olması, anksiyetenin akneli kadın hastalarda erkek hastalara göre daha şiddetli görülmesidir. Bizim çalışmamızda ise erkek ve kadın hastalarda anksiyete ve depresyon yüksek bulunurken, depresyon her iki kesimde aynı oranda yükselme göstermiş, kadın hastalarda tedavi ile anlamlı olarak depresyonda azalma görülürken erkek hastalarda ise depresyonun daha kalıcı hale geldiği tespit edilmiştir.

Wu ve ark'nın (61) yaptığı bir çalışmada; hastaların akne şiddetleri kendi içinde hafif, orta, şiddetli olarak sınıflandırılmış ve kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Bu kendi içindeki ayrımlar ile karşılaştırmalar dermatologların objektiflikleri ile olmuştur. Akneli hastaların şiddetli grubunda olanlarda, orta, hafif derecedekilere ve kontrol grubundakilere göre anksiyete dikkate değer şekilde yüksek bulunmuştur. Aknesi şiddetli ve orta derecede olanların anksiyeteleri ise kontrol grubundakilere göre daha yüksek bulunmuştur. Dermatologlar tarafından şiddetli akne olarak sınıflanan gruptaki yüksek anksiyetenin durumu ise diğer gruptakilere göre hiddetli ve hiddetsiz olarak yüksek bulunmuştur. Bunun dışında şiddetli akneye sahip olanlarda başka farklı

özellik olmadığı gibi nörotik bir bozukluğa da rastlanmamıştır. Sonuç olarak; anksiyete ve hiddetin şiddetli akneli kişilerde görülebilen bir durum olduğu düşünülmüştür. Wu ve ark'nın yaptığı çalışma ile çalışmamızda çıkan sonuçlar örtüşmektedir. Fakat bizim çalışmamızda kullanılan metod, akne sınıflaması ile tedavi öncesi ve sonrası anksiyete ve depresyon incelemesi açısından daha bilimsel verilere dayanmaktadır. Bizim çalışmamızda akne şiddeti ile anksiyete ve depresyonda bir korelasyon görülmemiştir. Akne hangi derecede olursa olsun kişinin yapısına ve hastalığı algılamasına bağlı olarak anksiyete ve depresyona yol açmaktadır.

Mulder ve ark'ı (62), Av nin yaşam kalitesindeki etkisi ve klinik şiddetindeki değişikliklerin psikososyal durum üzerindeki etkisini araştırmışlardır. Klinik olarak sınıflandırılmış hafiften orta dereceye kadar aknesi olan 50 kadın hastaya psikososyal durum ve kendilerine olan güvenleri ile ilgili hazırlanmış anket sorularını sorup değerlendirmişler. Hastaları 9 ay boyunca oral kontraseptiflerle tedavi etmişlerdir. 9 ay sonunda hastaların akne şiddetlerinde azalma görülürken tekrar uygulanan anket sorularına göre klinik iyileşmeye paralel istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme gözlememişlerdir. Sadece kadın hastalara ve tek yönlü tedavi ile yapılan bu çalışma sonuç olarak bizim çalışmamızla örtüşmemektedir. Bu çalışmanın önemi bizim çalışmamızda farklı tedavi metotları kullanmanın ne kadar önemli olduğudur. Nedeni hormon tedavisi gibi tekdüze tedavilerin kişi üzerindeki etkisinin de ekarte edilmemesi gerçeğidir. Çünkü son zamanlarda hormon ve isotretinoin tedavilerinin de kişilerde psikolojik durumu bozduğu üzerine çalışmalar vardır (63, 64).

Krowchuck ve ark'ı (65), 39 adolesan dönemindeki akneli hasta üzerinde aknenin psikososyal etkisini araştırmışlardır. Akne şiddetini klinik gözleme dayalı sınıflamışlar ve hastaların psikososyal durumlarını ise the Piers-Harris self-consept skalasına göre tedavi öncesi ve sonrası değerlendirmişlerdir. Sonuç olarak, aknenin adolesanlar üzerinde önemli ölçüde olumsuz kişisel ve sosyal sorunlar yarattığını ve akne tedavisi ile de durumlarının daha iyi hale geldiğini ileri sürmüşlerdir. Bu çalışma, adolesan dönemi içinde olan her yaş grubu insanın akne ile karşılaştıkları psikososyal problemler açısından bizim çalışmamızla örtüşmektedir. Ayrıca akneli adolesan dönemi hastalara tedavi süresince daha dikkat etmemiz gereğini ve sadece akne tedavisinin yeterli olmadığını ayrıca psikolojik yardımında önemli olduğunu vurgulamaktadır.

Gupta ve ark'nın (66) ortadan hafife akne tedavisinin psikiyatrik görünümü üzerinde yaptıkları bir çalışmada ise; orta ve hafif akneli hastalarda standart anket sonuçları ve klinik psikiyatrik değerlendirmelere göre psikolojik sıkıntı ve vücut görünüşü ile ilgili endişe verici kaygıların varlığı tespit edilmiştir. Bu çalışma, sosyal anksiyete ve diğer psikolojik problemlerin, sadece şiddetli ve/veya şiddetlenen akneli hastalarda görülebileceğini öne süren önceki çalışmalarla tezat oluşturmaktadır. Hatta araştırmacılar, hafif akneli hastalarda bile depresyon ve anksiyetenin şiddetli aknesi olanlardakine benzer özellik gösterdiğini ileri sürmektedir. Gupta ve ark'nın çalışması sonuç itibari ile bizim çalışmamızla birebir örtüşmektedir. Akne şiddeti, anksiyete ve depresyonu artıran tek faktör değildir. Bu bakımdan da akne şiddeti ne olursa olsun hastalar üzerinde içinde bundukları yaş ve dönemin pek çok özelliğine bağlı olarak aynı şiddetlerde anksiyete ve depresyona yol açabilmektedir.

Gupta ve ark'nın(41) yaptığı bir diğer çalışmada ise, devamlı akne lezyonlarını kaşıyan bir nevi akne ekskoriye kliniği ile gelen erkek hastalar incelenmiştir. Kadın hastalarda daha sık görülen ve daha çok bilgi edinilen akne ekskoriyenin erkeklerde görünümü ve altta yatan psikolojiyi araştırmışlardır. Sonuç olarak da; aknesi olan erkeklerde eğer altta yatan anksiyete ve depresyon varsa kaşıntının şiddetlenebildiğini görmüşlerdir. Halbuki kadın hastalarda ise akne ekskoriye gelişiminde primer faktör akne olmamakta, kaşıntı ile gelişen akne bir nevi bu hastalarda gelişmemiş kişilik problemlerinin bir dışa yansıması ve psikolojik olarak yardıma ihtiyaçlarının göstergesi olmakta olduğunu saptamışlardır. Erkek hastalarda güçlü bir tedavinin yanında beraberinde olabilecek anksiyete ve depresyonun da değerlendirilmesi gerekmektedir. Bu sonucun önemi bizim çalışmamızdaki erkek akneli hastalarda görülen depresyonun tedavi ile anlamlı azalma olmayışını açıklamasıdır.

Kilkenny ve ark'nın(67) Avustralya Victoria da 2491 akneli okul öğrencisinde yaptığı bir çalışmada hastaların yaş, cinsiyet, puberte durumu ve psikiyatrik semptomları incelenmiştir. Hastalara bilgisayarla anket soruları sorularak aknelerinin şiddeti ve sıklığı, yaşadıkları psikososyal sıkıntılar öğrenilmeye çalışılmış ve sonuçta; aknenin pubertal gelişimle ve yaşla arttığı, özellikle kadınlarda ilk menstruasyonun görülmesi ile akne şikayetlerinin başladığını, Asya da doğan erkeklerde Avustralya da doğanlara göre akne şikayetinin daha az olduğunu tespit etmişlerdir. Akneli öğrencilerden ara sıra yüzlerinde ve/veya sırtlarında aknesi olduğunu söyleyen hafif akneli öğrencilere göre devamlı veya sık sık yüzlerinde ve/veya sırtlarında aknesi olanlarda daha yüksek oranda ve düzeyde anksiyete ve depresyon şeklinde psikiyatrik

semptomların varlığını görmüşlerdir. Bu çalışma ile bizim çalışmamızdaki akneli hastaların düzenli bir şekilde kontrol ve tedavisinin önemini göstermektedir. Bu sayede alınan sonuçlar hem tedavi hemde psikolojik ilgi bakımından değerlidir.

Neimer ve ark'nın (68) kronik hastalıklarda kullanılan anket soruları ile 50 akneli kişide ve 33 sağlıklı kontrol grubunda ölçmeye çalıştıkları psişik durum göstermiştir ki; akneli hastalarda kronik hastalıkları ile beraber depresyon ve sosyal anksiyete şeklinde psikososyal problemler oluşmaktadır. Fakat anksiyete ve depresyonun varlığı aknenin şiddeti ile korelasyon göstermemektedir. Bizim çalışmamızla örtüşen bir çalışma olarak akne şiddeti ile anksiyete ve depresyon arasında bir korelasyon bizim çalışmada da görülememiştir.

Smithard ve ark'nın(69) İngiliz orta adolesanlar üzerinde aknenin yaygınlığı ve psikososyal etkileri üzerinde yaptıkları çalışmada; yaşları 14-16 arasında değişen 317 orta grup adolesan okul öğrencisi çalışmaya alınmış ve akne oranını %50 bulmuşlardır. Büyük kısmında psikolojik açıdan problemlere rastlanmamıştır. Sonuç olarak da İngiliz orta grup adolesanlarda aknenin yaygın olduğu ve aknelerinin onların psikolojilerini ve mental sağlıklarını etkilediğini ileri sürmüşlerdir. Ayrıca aknesi olan okul öğrencilerinde akne tedavisinin artık bir gereksinim olması gerektiği anlatılmıştır. Bu çalışmada hastalardaki psikolojik problemler ayrıntılı olarak incelenmemiştir. Ama sonuç açısından adolesan dönemi kişilerde aknenin artırdığı psikolojik problemlerin varlığı ve alınması gereken önlemler bizim çalışmamızla örtüşmektedir.

Layton (70) akne skarları ve bunun akneli insanlar üzerindeki etkisi konulu çalışmada, akneli hastalarda hastalıklarına sekonder olarak psikolojik problemlerin gelişebildiği, fakat hafiften şiddetliye doğru akne ile birlikte görülebilen depresyon, intihara meyil ve çeşitli psikolojik durumların akne şiddeti ile bir korelasyon göstermediği ileri sürülmüştür. Çünkü hastaların bir kısmında akne skarlarının da psikopatolojiye neden olduğu görülmüş olup akne tedavisi ile birlikte aknenin iyileşmesi ile oluşan akne skarlarının da tedavisi hastaların psikolojileri üzerinde olumlu etkide olduğunu saptamıştır. Aknenin başlangıcı ile oluşabilen ruhsal bozukluklar aknenin tamamen tedavisi ile son bulmaması açısından bu çalışma önemlidir. Akneli hastalar tedavi sonrası da belli aralıklarla kontrol edilmelidir. Akne sekelleri ile başbaşa kalan hastalarda akne sonrası ya oluşan psikolojik durum devam edebilecek ya da karşımıza yeni sorunlar çıkaracaktır. Bizim çalışmamıza ek olarak daha uzun süreli çalışmalar ve tedaviler de gerekmektedir.

Ng ve ark'nın (71) yaptığı bir çalışmada da özellikle son zamanlarda akne vulgarisli hastalarda isotretinoin kullanımı sonucu oluştuğu ileri sürülen depresyon araştırılmış ve sistemik ve/veya topikal tedavi kullanımı ile de karşılaştırılmıştır. Sonuçta 215 akne vulgarisli hasta üzerinde yapılan bu çalışmada, her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Hatta isotretinoin dozu ile depresyon arasında bile korelasyon bulunamamıştır.

Khan ve ark'nın (72) akneli hastalarda olabilecek mental sağlık problemlerini seboreik dermatitli hastalarla karşılaştırmışlardır. Yaşları 13-25 arasında değişen 50 akne vulgarisli hasta ile 50 seboreik dermatitli hasta incelenmeye alındığında sosyal anksiyete ve depresyonun akneli hastalarda istatistiksel olarak anlamlı derecede seboreik dermatitli hastalardan yüksek olduğu bildirilmiştir. Akneli hastalarda yapılan anksiyete ve depresyonla ilgili bu çalışma normal popülasyonla korelasyon göstererek çalışmamızla örtüşmektedir.

Koo ve Smith'in (32) aknenin psikolojik görünümü ile ilgili yaptıkları çalışmada anksiyete, stress ve gerilim ile artan akne ve akne ile oluşan psikiyatrik bozukluklar araştırılmıştır. Yapılan çalışmaların sonucunda, aknenin hastalarda anksiyeteyi artırdığı hatta akne şiddeti ile korelasyon gösterdiği bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise akne şiddeti ile anksiyete ve depresyon korelasyon göstermemektedir.

Baldwin'nin (73) yaptığı çalışmalarda akne ile psikik durum arasında 5 durum saptanmıştır: (I) Akne kızgınlık, gerilim, depresyon gibi psikolojik bozukluklara yol açabilmektedir. (II) Akne hastaların hayatındaki duygusal faktörleri daha da kötüleştirmektedir. (III) Akneiform lezyonlar hastaların psikolojik durumlarını ortaya çıkarmaktadır. (IV) Akne hastaların hayat kalitesini ve psikolojik fonksiyonlarını azaltmaktadır. (V) Akne tedavisinde kullanılan ilaçlar psikiyatrik yan etkiye neden olmaktadır. Akne, genelde yüzde ve kolayca görülür olması nedeni ile hastalarda sıkıntı, gerilim, sinirlilik ve depresyon oluşturmaktadır. Özellikle de aknenin genç erişkin ve adolesan döneminde görülmesi, hastaların problemlerin üstesinden gelmesinde zorluk yaratmaktadır. Çalışmalar adolesan dönemindeki aknenin hastaların %30-50 sinde psikiyatrik problemlere neden olduğunu göstermiştir. Yetişkin döneminde devam eden veya sonradan görülen akne ise özellikle kadın hastalarda yüksek oranda anksiyete ve depresyona neden olmaktadır. Bu dönem hastaların %44 ünde anksiyete ve %18 inde depresyon görülmüştür. Baldwin'in yaptığı çalışma ile akneli hastalarda görülebilen psikolojik problemler ve sonuçları genişçe incelenmiştir. Bizim

çalışmamızla korelasyon gösteren çalışma sebep sonuç ilişkisi açısından da çalışmalarımıza yardımcı olmuştur.

Layton'un (74) bir başka çalışmasında, akne adolesanlarda ve özellikle de yüzde sık görülmesi ile vücut imajında problemlere neden olduğunu bildirmişlerdir. Zamanla da bu durum anksiyeteyi ortaya çıkarmaktadır. Bizim çalışmamızla aynı doğrultuda sonuçlar bildirilmiştir.

Solish ve ark'nın (75) yaptığı bir diğer çalışmada ise aknenin %80 oranında 11-30 yaş arasında etkili olduğunu ve akneli hastalarda hastalıklarının uzun yıllar sürmesi, vücut görünümünde bozulma ve devamlı gelişen akne skarları ile psikolojik gelişim bozukluğu, duygusal problemler, sosyal yaşamdan soyutlanma ve depresyon gibi problemlerle karşı karşıya olduklarını ve tedavilerinin gerekli olduğunu bildirmişlerdir. Layton ve arkadaşlarının çalışmaları ve bizim çalışmamıza paralel sonuçlar saptanmış ve bildirilmiştir.

Sonuç olarak akne, adolesan döneminde görülen ve kişiler üzerinde hem biyolojik hem de psikososyal etkilere neden olan hastalıklardan biridir. Adolesan dönemi, insanların hem bedenlen hem de ruhen olgunluk dönemine geçişin olduğu dönemdir. Bu dönem içinde oluşan biyolojik problemler hızlı bir şekilde psikolojik problem haline gelebilmektedir. Çalışmamızda akne vulgarisli adolesan dönemi ve genç erişkin erkek ve kadın hastaları aynı dönem akne vulgarisi olmayan kontrol grubu ile karşılaştırdık. Akne şiddeti ile anksiyete ve depresyon arasında korelasyon yoktu. Akneli hastalarda tedavi öncesi anksiyete ve depresyon anlamlı düzeyde kontrol grubuna göre yüksekti. Tedavi sonrasında ise akneli hastalarda anksiyete ve depresyonda anlamlı azalma oldu. Kadın hastalarda görülen anksiyete erkek hastalara göre daha şiddetli idi. Tedavi öncesi erkek hastalarda görülen depresyon tedavi sonrası da anlamlı düzeyde azalmadı. Sonuç olarak, akne vulgarisli hastalarda tedavi düzenli ve kontrollü yapılmalı, hastaların akne karşısındaki psikososyal durumları tedavi süresince gözardı edilmemelidir. Ayrıca ileri düzeyde ruhsal bozukluk saptanan akneli hastaların psikolojik yardım almasının daha yararlı olacağı kanaatine vardık.

6. ÖZET :

Çalışmada amaç, akne vulgarisin anksiyete ve depresyon üzerine olan etkisini araştırmaktır.

Yaşları 14-30 arasında değişen (ortalama 20.81), adolesan ve genç erişkin dönemi, en az ilkokul mezunu, özgeçmişinde psikiyatrik tedavi öyküsü olmayan ve son onbeş gündür psikotrop ilaç kullanmayan, akne tedavisi almamış 63 kadın, 37 erkek olmak üzere 100 akne vulgarisli hasta ve 19 kadın, 9 erkek toplam 28 aknesi olmayan kontrol grubu çalışmaya alındı. Akneli hastaların akne şiddetleri, Global Akne Sınıflama Sistemine (GAGS) ne göre sınıflandı. Hastalara ve kontrol grubuna Hastane Anksiyete ve Depresyon (HAD) testi yapıldı. Hastalar 6 ay boyunca her ay kontrole gelmek üzere tedaviye alındı. 6 ay sonunda hastalara ve kontrol grubuna tekrar HAD testi uygulanarak tedavi öncesi ve sonrası hastalardaki anksiyete ve depresyon durumu kontrol grubuna göre karşılaştırıldı.

Akneli hastalarda anksiyete ve depresyon tedavi sonrası kontrol grubuna göre anlamlı derecede azaldı. Hastaların anksiyete ve depresyonları ile akne şiddetleri arasında korelasyon yoktu. Akneli kadın hastalarda anksiyete, erkek hastalara göre daha şiddetli idi. Depresyon, tedavi öncesi erkek ve kadın hastalarda aynı oranlarda görülürken, tedavi sonrası kadın hastalarda anlamlı olarak azaldı. Erkek hastalarda ise bir değişiklik görülmedi.

Sonuç olarak, akne vulgarisin adolesan ve genç erişkin dönemindeki erkek ve kadınların anksiyeteleri üzerine olumsuz etkisi görülmüştür (sırasıyla $P=0.001$ ve $P=0.0005$). Akne vulgarisin, kadınların depresyonlarına olumsuz etkisi görülürken ($P=0.002$), erkeklerin depresyonları üzerine bir etkisi tespit edilememiştir ($P=0.055$). Akne vulgaris, kadın hastaların anksiyetelerini erkek hastalara göre daha çok şiddetlendirmektedir. Akneli hastaların tedavisi düzenli olarak yapılmalı ve hastanın akne karşısındaki psikososyal durumu dikkatle takip edilmelidir.

7- SUMMARY :

Main goal of our study is to evaluate the influence of acne vulgaris on anxiety and depression.

100 patients (63 women, 37 men) between 14 – 30 years old (average 20.81 years) and at least graduated from primary school were enrolled in this study. None of the patients had taken psychiatric therapy and psychotropic medicine for 15 days and none of the patients had ever received anti-acne therapy. Also, a control group consisted of 28 patients (19 women, 9 men) without acne vulgaris. Severity of acne was classified according to Global Acne Grading System (GAGS). Hospital Anxiety and Depression Test (HAD) was applied to patients and control group. Patients were admitted to a six month therapy and invited for one month follow-ups. At the end of sixth month, HAD was applied to the patients and control group. Anxiety and depression status was compared between patients and control group.

Anxiety and depression were significantly decreased in patients when compared to control group, at the end of therapy period. There was no correlation between the severity of acne and anxiety and as well as depression. At the beginning of therapy depression was seen at similar rates between men and women, however, it was decreased significantly in women subjects after the end of therapy. No changes were observed in male subjects.

In conclusion, negative effects of acne vulgaris on the anxiety of adolescent and young adult boys and girls were observed ($p=0.001$ and $p=0.0005$ respectively). Negative effect of acne vulgaris on female depression was observed ($p=0.002$), however it did not significantly effect the male depression ($p=0.055$). Acne vulgaris exaggerate anxiety in female patients deeply when compared to male subjects. Patients with acne must be treated in a serious manner and psychosocial status of the patient must be followed carefully.

8. KAYNAKLAR :

- 1- Odom RB, James WD, Berger TG. Andrews' Disease of The Skin, Clinical Dermatology; 9th ed; Philadelphia: WB Saunders Company; 2000: 284-306.
- 2- Strauss JS, Thiboutot DM. Disease of The Sebaceous Glands. In: Freedberg IM, Eisen AB, Wolff K, et al., editors. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine; 5th ed; Newyork: McGraw Hill Company; 1999: 769-784.
- 3- Bondi EE, Jegasothy BV, Lazarus GS. Dermatology, Diagnosis and Therapy; 1st ed; Philadelphia: 1991: 76-85.
- 4- Fitzpatrick TB, Johnson AJ, Wolff K. Color Atlas and Synopsis of Clinical Dermatology; 3rd ed; Newyork: McGraw Hill Company; 1997: 2-11.
- 5- Bükülmez G. Akne vulgaris; Katkı Pediatri Dergisi; Ed'ler: Özalp I, Kutluk T; Hacettepe yayınları; 2000; 21(5): 701-706.
- 6- Tüzün Y, Kotogyan A, Aydemir EH, Baransu O. Dermatoloji; Nobel Tıp Kitabevi; 2. Baskı; 1994: 483-488.
- 7- Dönmez S. Akne vulgarisli hastalarda polikistik over insidansı ve hormonal değişiklikler (Uzmanlık Tezi). Konya: S.Ü. Tıp Fakültesi, 1996.
- 8- Baykal C. Dermatoloji atlası; 1. Baskı; ARGOS iletişim; 2000: 91-92.
- 9- Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC. Dermatology; 2nd ed; New York: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 1996: 1053-1071.
- 10- Arndt KA. Dermatolojik Tedavi El Kitabı; Çevirenler: Sevinç A, Kölemen F, Akan T, Kürkçüoğlu N; 3rd ed; Taş kitabevi; 1985: 1-11.
- 11-Walton S, Wyatt EH, Cunliffe WJ. Genetic control of sebum excretion and acne-a twin study. Br J Dermatol 1988; 118(3):144-145.
- 12- Voorhees JJ, Wilkins J Jr., Hayes E, Harrell ER. The XYY sendrome in prisoners and outpatients with cystic acne. Birth Defects Orig Artic Ser 1971; 7(8): 186-192.
- 13- Lissauer T, Clayden G. Illustrated Textbook of Paediatrics; London: Mosby-Wolfe Medical Communications; 1997: 265.
- 14- Aktan Ş, Özmen E, Şanlı B. Anxiety, depression and nature of acne vulgaris in adolescents. Int J Dermatol 2000;39: 354-357.
- 15- Lehmann HP, Robinson KA, Andrews JS, Holloway V, Goodman SN. Acne therapy: a methodologic review. J Am Dermatol 2002; 47(2); 231-240.

- 16- Acar MA, Aksungur VL. Akne patofizyolojisi; Ed'ler: Tüzün Y, Serdaroğlu S, Aydemir EH; Dermatolojide Gelişmeler; 1993: 161-171.
- 17- Marynick SP, Chakmakjian ZH, McCaffree DL, Herndon JH. Androgen excess in cystic acne. *N Engl J Med* 1983; 28; 308(17): 981-986.
- 18- Schmidt JB, Lindmaier A, Spona J. Endocrine parameters in acne vulgaris. *Endocrinol Exp* 1990; 24(4): 457-464.
- 19- Darley CR, Kirby JD, Besser GM, Munro DD, Edwards CR, Rees LH. Circulating testosterone, sex hormone binding globulin and prolactin in women with late onset or persistent acne vulgaris. *Br J Dermatol* 1982; 106(5): 517-522.
- 20- Lucky AW, McGuire J, Rosenfield RL, Lucky PA, Rich BH. Plasma androgens in women with acne vulgaris. *J Invest Dermatol* 1983; 81(1): 70-74.
- 21- Levell MJ, Cawood ML, Burke B, Cunliffe WJ. Acne is not associated with abnormal plasma androgens. *Br J Dermatol* 1989; 120(5): 649-654.
- 22- Lookingbill DP, Egan N, Santen RJ, Demers LM. Correlation of serum 3 alpha androstanediol glucuronide with acne and chest hair density in men. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 67(5): 986-991.
- 23- Lucky AW, Rosenfield RL, McGuire J, Rudy S, Helke J. Adrenal androgen hyperresponsiveness to adrenocorticotropin in women with acne and/or hirsutism: adrenal enzyme defects and exaggerated adrenarche. *J Clin Endocrinol Metab* 1986; 62(5): 840-848.
- 24- Cunliffe WJ, Perera WD, Thackray P, Williams M, Forster RA, Williams SM. Pilo-sebaceous duct physiology; III. observations on the number and size of pilo-sebaceous ducts in acne vulgaris. *Br J Dermatol* 1976; 95(2): 153-156.
- 25- Holland KT, Cunliffe WJ, Roberts CD. Acne vulgaris: an investigation into the number of anaerobic diphtheroids and members of the micrococcaceae in normal and acne skin. *Br J Dermatol* 1977; 96(6): 623-626.
- 26- Ingham E. *Propionibacterium acnes* ve aknenin immünolojisi. *Enfeksiyon Hastalıkları Gündemi Dergisi* 1999; 17: 33-39.
- 27- Ingham E, Eady EA, Goodwin CE, Cove JH, Cunliffe WJ. Pro-inflammatory levels of interleukin-1 alpha-like bioactivity are present in the majority of open comedones in acne vulgaris. *J Invest Dermatol* 1992; 98(6): 895-901.
- 28- Henderson CA, Taylor J, Cunliffe WJ. Sebum excretion rates in mothers and neonates. *Br J Dermatol* 2000; 142(1): 110-111.
- 29- Holland DB, Gowland G, Cunliffe WJ. Sex-linked differences in acne vulgaris. *Acta Derm Venerol* 1985; 65(6): 551-553.

- 30- Monk B, Cunliffe WJ, Layton AM, Rhodes DJ. Acne induced by inhaled corticosteroids. *Clin Exp Dermatol* 1993; 18(2):148-150.
- 31- Greenwood R, Fenwick PB, Cunliffe WJ. Acne and anticonvulsant. *Br Med J* 1983; 287(6406):1669-1670.
- 32- Koo JYM, Smith LL. Psychologic aspect of acne. *Pediatric Dermatology* 1991; 8(3): 185-188.
- 33- Toyoda M, Morohash M. Pathogenesis of acne; med. electron microsc. *The Clinical Electron Microscopy Society of Japan* 2001; 34: 29-40.
- 34- Kırılı S. Anksiyete bozukluklarının oluşumu ve farmakolojik tedavisi. 2000; Aralık; Bursa.
- 35- Kaplan IH, Sadock JB. Kaplan and Sadock's Synopsis of Psychiatry. 8th ed; 1998; 16: 581-589.
- 36- Köroğlu E. DSM-IV-Tanı ve Ölçütleri. 1994: Ankara.
- 37- Aşkın R. Depresyon El Kitabı. 1994: Konya.
- 38- Goldman HH. Review of General Psychiatry. 3rd ed; 1992: 233-238.
- 39- Erdem T, Karakuzu A, Özdemir Ş, Akdeniz N, Şahan F, Atasoy M. Nodüler ve nodülokistik akne de isotretinoin. *Dermatoloji* 1999; 9(2):75-78.
- 40- Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM. Disorders of sebaceous; In: Rook A, Wilkinson DS, Ebling FJG, editors. *Textbook of Dermatology*; 6th ed; 1998:1940-1982.
- 41- Gupta MA, Gupta AK, Schork NJ. Psychosomatic study of self-excoriative behavior among male acne patients; preliminary observations. *Int J Dermatol* 1994; 33: 846-848.
- 42- Panteleyev AA, Thiel R, Rosenbach T, Christiano AM. Acne chlorina and acne vulgaris-casual likeness or causal homology. *Arch Dermatol* 2000; 292:577-581.
- 43- Layton AM, Seukeran D, Cunliffe WJ. Scarred for life? *Dermatology* 1997; 15-21; Discussion:38-40.
- 44- Habif TP. A color guide to diagnosis and therapy. *Clinical Dermatology*; 2nd ed; 1989; 7: 113-134.
- 45- Tolman EL. Acne and acneiform dermatoses. In: Moshella SL; Hurley HJ, editors. *Dermatology*; 3th ed; 1992; 2: 1477-1492.
- 46- Thiboutot DM. The role of follicular hiperkeratinization in acne-the role of retinoids. *J Dermatol Treat* 2000; 11:5-8.

- 47- Kligman AM. The treatment of acne with topical retinoids: one man's opinions. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36(3):92-95.
- 48- Gilchrest BA. Treatment of photodamage with topical tretinoin: an overview. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36(3): 27-36.
- 49- Leeming JP, Holland KT, Cunliffe WJ. The microbial colonization of inflamed acne vulgaris lesions. *Br J Dermatol* 1988; 118(2): 203-208.
- 50- Layton AM, Hughes BR, Hull SM, Eady EA, Cunliffe WJ. Seborrhoea-an indicator for poor clinical response in acne patients treated with antibiotics. *Clin Exp Dermatol* 1992; 17(3):173-175.
- 51- Coates P, Vyakarnam S, Eady EA, Jones CE, Cove JH, Cunliffe WJ. Prevalence of antibiotic-resistant *Propionibacteria* on the skin of acne patients:10-year surveillance data and snopshot distribution study. *Br J Dermatol* 2002;146(5): 840.
- 52- Archer JSM, Archer DF. Oral contraceptive efficacy and antibiotic interaction: A Myth Debunked. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46: 917-923.
- 53- Brown SK, Shalita AR. Acne vulgaris. Seminar; Science Direct-The Lancet 1998; 351: 1871-1876.
- 54- Leyden J, Shalita AR, Hordinsky M, Swinyer L, Stanczyk FZ, Weber ME. Efficiency of a low-dose oral contraceptive containing 20 µg of ethinyl estradiol and 100 µg of levonorgestrel for the treatment of moderate acne: a randomized, placebo-controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47(3): 399-409.
- 55- Hollnick H, Albring M, Brill K. Yüzdeki akne tardada (geç tip akne) etinilöstradiol ile kombine kullanılan siproteron asetatin etkinliği. *J Dermatol Treat* 1999; 1:11-19.
- 56- Reniers DE, Howard JM. Isotretinoin-induced inflammatory bowel disease in adolescent. *Ann Pharmacother* 2001; 35(10):1214-1216.
- 57- Doshi A, Zaheer A, Stiller MJ. A comparision of current akne grading systems and proposal of a novel system. *Int J Dermatol* 1997; 36: 416-418.
- 58- Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1983; 67: 361-370.
- 59- Aktan Ş, Özman E, Yavuz Ş, Özkaya N. Akne vulgarisli hastalarda görülen psikiyatrik belirtiler. *Türkderm* 1994; 28(2):93-98.
- 60- Aktan Ş, Özmen E, Şanlı B. Anxiety, depression and nature of acne vulgaris in adolescents. *Int J Dermatol* 2000; 39(5): 354-357.
- 61- Wu SF, Kinder BN, Trunnell TN, Fulton JE. Role of anxiety and anger in acne patients: a relationship with the severity of the disorder. *J Am Acad Dermatol* 1998; 18: 325-333.

- 62- Mulder MM, Sigurdsson V, van Zuuren EJ, Klaassen EJ, Faber JA, de Wit JB, van Vloten WA. Psychosocial impact of acne vulgaris. Evaluation of the relation between a change in clinical acne severity and psychosocial state. *Dermatology* 2001; 203(2): 124-130.
- 63- Leyden JJ. The role of isotretinoin in the treatment of acne: Personal observations. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39(2): 45-49.
- 64- Ng CH, Tam MM, Hook SJ. Acne, isotretinoin treatment and acute depression. *World J Biol Psychiatry* 2001; 2(3): 159-161.
- 65- Krowchuck DP, Stancin T, Keskinen R, Walker R, Bass J, Anglin TM. The psychosocial effects of acne on adolescents. *Pediatr Dermatol* 1991; 8(4): 332-338.
- 66- Gupta MA, Gupta AK, Schork NJ, Ellis CN, Voorhees JJ. Psychiatric aspects of the treatment of mild to moderate facial acne. *Int J Dermatology* 1990; 29:719-772.
- 67- Kilkenny M, Stathakis V, Hibbert ME, Patton G, Caust J, Bowes G. Acne in victorian adolescent: association with age, gender, puberty and psychiatric symptoms. *J Pediatrics and Child Health* 1997; 33: 430-433.
- 68- Niemeier V, Kupfer J, Demmelbauer-Ebner M, Stangier U, Effendy I, Gieler U. Coping with acne vulgaris. Evaluation of the chronic skin disorder questionnaire in patients with acne. *Dermatology* 1998; 196(1):108-115.
- 69- Smithard A, Glazebrook C, Williams HC. Acne prevalence, knowledge about acne and psychological morbidity in mid-adolescence: a community-based study. *Br J Dermatol* 2001; 145(2): 274-279.
- 70- Layton AM. Optimal management of acne to prevent scarring and psychological sequelae. *Am J Clin Dermatol* 2001; 2(3): 135-141.
- 71- Ng CH, Tam MM, Celi E, Tate B, Schweitzer I. Prospective study of depressive symptoms and quality of life in acne vulgaris patients treated with isotretinoin compared to antibiotic and topical therapy. *Australas J Dermatol* 2002; 43(4): 262-268.
- 72- Khan MZ, Naeem A, Mufti KA. Prevalence of mental health problems in acne patients. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2001; 13(4):7-8.
- 73- Baldwin HE. The interaction between acne vulgaris and the psyche. *Cutis* 2002; 70(2): 133-139.
- 74- Layton AM. Psychosocial aspects of acne vulgaris. *J Cutaneous Medicine and Surgery* 1998; 2(3): 19.
- 75- Solish N, Raman M, Pollack SV. Approaches to acne scarring: a review. *J Cutaneous Medicine and Surgery* 1998; 2(3): 24.

9. TEŞEKKÜR :

Tez çalışmalarım ve ihtisasım boyunca değerli katkılarını hiçbir zaman eksik etmeyen tez danışmanım Sn. Prof. Dr. Şükrü BALEVİ'ne, bana dermatolojiyi sevdiren ve kendilerinden çok şey öğrendiğim değerli hocalarım Sn. Prof. Dr. Hüseyin ENDOĞRU'ya ve Sn. Prof. Dr. İnci MEVLİTOĞLU'na en derin şükranlarımı sunar sonsuz teşekkür ederim.

İstatistiksel çalışmamda yardımcı olan Sn. Doç. Dr. Tahir Kemal ŞAHİN'e ve psikiyatrik konularda önerilerine başvurduğum Sn. Doç. Dr. Nazmiye KAYA'ya; tez çalışmalarım ve ihtisasım boyunca yardımlarını esirgemeyen değerli asistan arkadaşlarım ile bölüm personeline en derin teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Recep DURSUN



T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ