



AKNE VULGARİSLİ KADIN HASTALARDA SEKS HORMONLARININ SERUM DÜZEYLERİ

Asiya Nesrin AKSOYLAR¹, Özer ARICAN², Macit KOLDAŞ³, Aynur KARAOĞLU¹

Akne halen sebebi bilinmeyen, genç popülasyonu etkileyen multiyolojik faktörlü bir hastalıktır. Bu etyolojik faktörlerden biri de hormonal etkilerdir. Bu çalışmada bir grup akneli kadın hastada hormon düzeylerinde normalden anlamlı bir sapma olup olmadığı araştırıldı. Akneli 60 kadın hasta ile benzer yaşı grubundaki 30 kontrol olgusu üzerinde adetin 5. günü sabah açlık kanıtı Folikül Stimülant Hormon (FSH), Luteinizan Hormon (LH), Prolaktin (PRL), Total Testosteron (TES), Dehidroepiandrosteron Sülfat (DHEA-S), Progesteron (P), Östrodiol (E₂) ve Kortizol (COR) düzeyleri standart enzim immunoassay yöntemiyle ölçüldü. Akneli kadın hastalar lezyonların lokalizasyonu, şiddeti, hirsutismus ve sekonder seks karakterleri yönünden muayene edildiler. Lezyonların başlangıç yaşı, menstruasyon aktivasyonu, siklus düzeni, galaktore, alopesi ve aile anamnesi bakımından değerlendirildiler. Aknenin şiddeti hastalarımızın 19(%31.67)'unda hafif, 24(%40.0)'nde orta ve 17(%28.33)'inde ağır olarak tespit edildi. Hirsutismus, menstruasyon aktivasyonu, siklus düzeni, galaktore, alopesi ve aile anamnesi bakımından kontrol grubu ile aralarında anlamlı bir farka rastlamazken; dismenore hasta grubunda (%58.3) kontrol grubuna (%30.0) göre istatistiksel olarak ($p=0.011$) daha yüksek bulundu. Hastaların 45(%75.0)'inde en az bir hormon normalden yüksekti. Hasta grubunun serum kortizol düzeyi ($16.02 \pm 7.19 \mu\text{g/dL}$) kontrol grubundan ($19.79 \pm 6.98 \mu\text{g/dL}$) anlamlı derecede düşük bulundu ($p=0.023$), diğer serum hormon ortalama değerlerinde ise bir farka rastlanılmadı. Ayrıca serum DHEA-S değerleri orta şiddetti grupta ($193.61 \pm 66.99 \mu\text{g/dL}$) diğer gruppala göre anlamlı düzeyde düşük bulundu ($p=0.043$). Elde ettigimiz bu veriler hormonların serum düzeyleri açısından akneli grup ile kontrol grubu arasında önemli bir fark olmadığını göstermektedir. Tüm bu bilgi ve bulgular literatür eşliğinde tartışılmış ve yorumlanmıştır.

Anahtar kelimeler: Akne vulgaris, seks hormonları, etyoloji

SERUM SEX HORMONE LEVELS IN FEMALE PATIENTS WITH ACNE VULGARIS

Acne is a disease with multietiological factor, which affect the young population and the cause of which is currently unknown. One of these etiological factors is hormonal effects. This study investigated whether the hormone levels of a group of female patients with acne showed a significant deviation from the normal. The levels of Follicle Stimulant Hormone (FSH), Luteinizing Hormone (LH), Prolactin (PRL), Total Testosterone (TES), Dehydroepiandrosterone Sulfate (DHEA-S), Progesterone (P), Eustrodiol (E₂) and Cortisol (COR) were measured by standard enzyme immunoassay method in the morning fasting blood on the 5th day of menstruation on 60 female patient with acne and 30 control subject in the similar age group. Female patients with acne were examined for the localization and intensity of the lesions, hirsutismus and secondary sex characteristics. They were evaluated for the starting age of the lesions, menstruation activation, cyclus order, galactorrhea, alopecia and family history. The acne intensity was mild in 19(31.67%) patients, moderate in 24(40.0%) and severe in 17(28.33%). While no significant difference was encountered from the control group in terms of hirsutismus, menstruation activation, cyclus order, galactorrhea, alopecia and family history; dysmenorrhea was found to be statistically higher ($p=0.011$) in the patient group (58.3%) compared to the control group (30.0%). At least one hormone was higher than normal in 45(75.0)% of the patients. The patients group's serum cortisol level ($16.02 \pm 7.19 \mu\text{g/dL}$) was found to be significantly lower ($p=0.023$) compared to the control group ($19.79 \pm 6.98 \mu\text{g/dL}$), whereas no difference was encountered in the other serum hormone mean values. Also, the serum DHEA-S values were found to be significantly lower in the moderate intensity group ($193.61 \pm 66.99 \mu\text{g/dL}$) compared to the other groups ($p=0.043$). These data obtained by us show that is no significant difference between the acne group and the control group in terms of the serum levels of the hormones. All these data and signs were discussed and interpreted against the literature.

Keywords: Acne vulgaris, sex hormones, etiology

Akne vulgaris, pilosebase ünitenin kronik, inflamatuar bir hastalığıdır¹⁻³. Yüzü ve gövdenin üst kısmını tutar. Klinik olarak komedonlar, papüller, püstüler, kist ve nodüllerle karakterizedir^{1,4,5}. Kızlarda erkeklerden daha erken başlayan hastalıklı esas olarak adolesan dönemi boyunca karşılaşılır^{3,4}.

Ana nedeni hala bilinmemektedir. Etyolojide bir çok faktör suçlanmaktadır: Hormonlar, beslenme, mikroorganizmalar, sebum artışı, duktal hiperkornifikasyon, immünolojik, genetik ve emosyonel faktörler ile ilaçlar³⁻⁵.

İnsanlar üzerinde yapılan birçok çalışma, sebasöz aktivitenin hormonlara bağlı olduğunu göstermektedir^{2,3,6}. Bu çalışmada bir grup akneli kadın hastada, bazı hormonlara

bakılarak kontrol grubu ile karşılaştırılmış ve hasta grubunda serum hormon düzeylerinde normalden bir sapma olup olmadığı literatür eşliğinde tartışılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Akneli kadın hastalarda serum hormon düzeylerini belirlemek amacıyla yaptığımız çalışmamıza katılan yaşları 15-36 arasında değişen 60 olgu hastanemiz cildiye polikliniğine müracaat eden akneli kadın hastalar arasından seçildi. Yaşları akneli hasta grubuna uygun olan ve çoğunu hastane çalışanlarının oluşturduğu kontrol grubu ise 30 kişiden oluşmaktadır.

Akneli kadın hastalar lezyonların lokalizasyonu, şiddeti, hirsutismus ve sekonder seks karakterleri yönünden muayene edildiler. Yine hastalar lezyonların başlangıç yaşı, menstruasyon aktivasyonu, siklus düzeni, galaktore, alopesi ve aile anamnesi bakımından değerlendirildiler.

¹Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevî Hastalıklar Kliniği, ²Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevî Hastalıklar Kliniği, ³Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biokimya Laboratuvarı



Gerek akneli gerekse kontrol grubuna alınan kadınların gebe olmamasına, son aylarda oral kontraseptif ya da serum hormon düzeyini etkileyebilecek herhangi bir ilaç kullanmasına dikkat edildi.

Hastalar akne lezyonlarının şiddetine göre üç gruba ayrıldı⁷:

1. Hafif akne grubu: Komedon ve papül tespit edilenler
2. Orta şiddetli akne grubu: Komedon, papül ve püstül tespit edilenler
3. Ağır akne grubu: Komedon, papül, püstül, kist ve nodül tespit edilenler.

Hastaların yüzünde, göğsünde, karın ve sırtında 15'in üzerinde terminal pigment kıl bulunması hirsutismus olarak kabul edildi⁸.

Hasta ve kontrol grubu olgularının tümünden menstrüel siklusun 5. günü sabah 9:00-9:30 arasında, aç olarak venöz kan örnekleri alındı. Folikül Stimülasyon Hormon (FSH), Lüteinizan Hormon (LH), Prolaktin (PRL), Total Testosteron (TES), Dehidroepiandroteron Sülfat (DHEA-S), Progesteron (P), Östrodiol (E2) ve Kortizol (COR) düzeyleri ölçüldü. Hormonal değerlendirme hastanemiz Biokimya Laboratuvarı'nda BIO-DPC Immulite Hormon analizöründe "chemiluminescent enzyme immunoassay" metodu ile gerçekleştirildi.

İstatistiksel değerlendirmeler SPSS 10.0 paket programında ki-kare testi ve t test kullanılarak yapılırken $p<0.05$ istatistiksel fark olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Akneli 60 hastanın yaşı 15-36 yıl arasında olup, yaş ortalaması 20.6 ± 4.47 yıldı. Kontrol grubunun yaşı ise 15-36 yıl arasında değişmekteydi ve yaş ortalaması 22.73 ± 6.0 yıldı. Her iki grup arasında yaş ortalaması açısından bir fark yoktu ($p>0.05$). Çalışma ve kontrol gruplarının yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 1'de verilmiştir. Gruplar arasında yaş dağılımı açısından da fark bulunmadı ($p=0.074$).

Tablo 1. Hastaların ve kontrol grubunun yaş gruplarına göre dağılımı (n: Olgu sayısı)

YAŞ ARALIĞI	HASTA GRUBU		KONTROL GRUBU	
	n	Oran (%)	n	Oran (%)
10-19	28	46.67	12	40.0
20-29	28	46.67	11	36.67
30-39	4	6.66	7	23.33
TOPLAM	60	100.0	30	100.0

Hasta grubumuzda ortalama hastalık süresi 4.67 ± 3.60 (1-20) yıl, ortalama başlama yaşı 15.83 ± 3.38 (12-29) olarak saptandı.

Akninin şiddeti hastalarımızın 10(%16.67)'unda hafif, 24(%40.0)'nde orta ve 17(%28.33)'sında ağır olarak tespit edildi. Hastalarımızın akne şiddetine göre klinikte saptanan bulguları Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. Hasta grubunun akne şiddetine göre klinik bulguları (n: Olgu sayısı)

KLİNİK BULGU	HAFIF	ORTA	AĞIR	TOPLAM		P
				n	Oran (%)	
DİSMENORE	13	12	10	35	58.3	0.476
HİRSUTİSMUS	3	7	5	15	25.0	0.533
MENSTRUASYON AKTİVASYONU GÖSTERMEYEN	9	10	5	24	40.0	0.534
SİKLUSU DÜZENSİZ	7	5	7	19	31.6	0.222
AİLE ANAMNEZİ OLAN	11	13	14	38	63.3	0.152

Hasta ve kontrol grubunda görülen klinik bulgular da Tablo 3'de özetlenmiş ve istatistiksel karşılaştırma değerleri yanlarında verilmiştir. Hasta grubunda dismenore şikayeti kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yükseldi ($p=0.011$). Hirsutismus, galaktore, alopsi, aile anamnesi ve siklus düzeni açısından ise bir fark yoktu.

Tablo 3. Hasta ve kontrol grubunda görülen klinik bulguların karşılaştırması (n: Olgu sayısı, *: $p<0.05$)

KLİNİK BULGU	HASTA (n=60)		KONTROL (n=30)		P
	n	Oran (%)	n	Oran (%)	
DİSMENORE	35	58.3	9	30.0	0.011*
HİRSUTİSMUS	15	25.0	5	16.6	0.370
GALAKTORE	1	1.6	0	0.0	0.666
ALOPEŞİ	1	1.6	0	0.0	0.666
AİLE ANAMNEZİ OLAN	38	63.3	14	46.6	0.131
SİKLUSU DÜZENSİZ	19	31.6	5	16.6	0.129

Hasta ve kontrol grubunda serum hormon ortalama değerleri ve istatistiksel p değerleri Tablo 4'te verilmiştir. Kontrol grubu kortizol düzeyi hasta grubundan anlamlı derecede



yüksek bulunmuştur ($p=0.023$), diğer serum hormon ortalama değerlerinde ise bir farka rastlanılmamıştır.

Tablo 4. Hasta ve kontrol grubunun serum hormon ortalama düzeyleri (*: $p<0.05$)

HORMON	NORMAL DEĞERLERİ	HASTA GRUBU	KONTROL GRUBU	P
LH	1.6-8.3 mIU/ml	3.56±2.41	4.22±2.12	0.208
FSH	3.4-10.0 mIU/ml	5.75±2.80	6.32±1.59	0.552
PRL	3.0-20.0 ng/ml	15.93±8.29	20.47±31.57	0.298
E ₂	0-266 pg/ml	48.50±32.99	47.77±15.73	0.187
P	0.41-1.0 ng/ml	1.14±1.18	0.90±0.36	0.295
TES	0.65-1.0 ng/ml	0.90±0.48	0.81±0.37	0.373
COR	5.0-25.0 µg/dl	16.02±7.19	19.79±6.98	0.023
DHEA-S	35-430 µg/dl	227.08±109.24	241.53±125.47	0.575

Akneli hastalarla kontrol grubunda gözlenen hormonal değerlerin standart değerler baz alınarak bulunan normal, yüksek ve düşük değer sayıları Tablo 5'te verilmiştir. Yapılan tüm istatistik çalışmalarında gruplar arasında bu açıdan da bir fark bulunamamıştır.

Tablo 5. Tablo 4'te verilen değer aralıklarına göre düşük, normal ve yüksek hormonal değerlerin hasta ve kontrol grubundaki dağılımı

HORMON	DÜŞÜK DEĞER		NORMAL DEĞER		YÜKSEK DEĞER		P
	Hasta	Kontrol	Hasta	Kontrol	Hasta	Kontrol	
LH	10(%16.67)	4(%13)	45(%75.0)	25(%83.3)	5(%8.33)	1(%3.33)	0.585
FSH	6(%10.0)	--	52(%86.7)	30(%100)	2(%3.33)	--	0.103
PRL	--	--	46(%76.7)	27(%90.0)	14(%23.3)	3(%10.0)	0.128
E ₂	--	--	60(%100)	30(%100)	--	--	--
P	7(%11.67)	1(%3)	28(%46.7)	21(%70.0)	25(%41.6)	8(%26.6)	0.091
TES	17(%28.3)	12(%4)	31(%51.7)	12(%40.0)	12(%20.0)	6(%20.0)	0.493
COR	3(%5.0)	--	52(%86.7)	24(%80.0)	5(%8.33)	6(%20.0)	0.147
DHEA-S	1(%1.67)	1(%3)	54(%90.0)	26(%86.6)	5(%8.33)	3(%10.0)	0.845

Olu Sayısı : Hasta = 60, Kontrol = 30

Akne şiddetine göre hastalarda gözlenen serum hormon ortalama düzeyleri de Tablo 6'da özetlenerek verilmiştir. Buna yönelik istatistiksel veriler de aynı tabloda gösterilmiş olup, ortalama değerler her ne kadar normal değerler içinde kalıyor olsa da serum DHEA-S değerleri orta şiddetli grupta diğer grplara göre anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur ($p=0.043$). DHEA-S seviyeleri dört hafif akne hastası ile bir şiddetli akne olgusunda normalin üzerinde, bir hafif akneli hastada normalin altında bulunurken diğer toplam 54 hastada normal aralıktakalmıştır. Bu açıdan ise istatistiksel bir fark görülememiştir ($p=0.066$).

Tablo 6. Akne şiddetine göre hasta grubunda serum hormon düzeyleri ortalamaları (n:Olu Sayısı, *: $p<0.05$)

HORMON	HAFIF (n=19)	ORTA (n=24)	AGIR (n=17)	P
LH	4.12±3.05	2.99±1.15	3.74±2.84	0.293
FSH	6.54±1.64	5.36±3.72	5.42±2.22	0.341
PRL	16.10±9.21	14.70±7.15	17.49±8.93	0.576
E ₂	43.82±19.21	55.55±34.26	43.80±42.28	0.409
P	0.96±0.54	1.48±1.76	0.87±0.36	0.187
TES	0.88±0.45	0.88±0.55	0.96±0.41	0.823
COR	17.01±9.48	13.87±6.49	17.94±4.13	0.156
DHEA-S	276.27±144.56	193.61±66.99	219.35±97.10	0.043*

TARTIŞMA

Özellikle genç kadınlarda kozmetik ve ruhsal açıdan birçok soruna neden olan akne vulgariste serum hormon düzeylerinin değerlendirilmesi amacıyla yaptığımız bu çalışmada akneli 60 kadın hastanın %75'inde en az bir hormonu normal sınırların üzerinde tespit ettik. Darley-Moore ve arkadaşları oglularının %62'sinde⁹, Darley-Kirby ve arkadaşları %76'sında¹⁰, Sert ve arkadaşları ise %76.4'ünde¹¹ en az bir hormonun serum değerini normal sınırların üzerinde bulmuşlardır. Bu da akne etyopatogenezinde hormonların rolünün hâlen tartışma sebebi olmasına neden olmaktadır.

Çalışmamızı oluşturan akne vulgarisli hastalarımızın %8.33'ünde LH, %3.33'tünde FSH normal değerlerin üzerinde tespit edildi. Ancak hasta ve kontrol grubumuzun FSH ve LH değerleri arasında anlamlı bir farklılık yoktu. Marynick ve arkadaşları⁸ ile van Hoof ve arkadaşları¹², LH'ı aknelilerde anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır. Buna karşın Azizlerli ve arkadaşları⁷ ise 36 akneli kadında yaptıkları çalışmalarında, hastaların tümünde LH ve FSH serum değerlerini normal olarak bulmuşlardır.

Akne vulgarisli kadın hastalarda total testosterone ve DHEA-S serum düzeylerini ölçen araştırmacılar birbirlerinden farklı sonuçlar elde etmişlerdir. Marynick⁸, Lucky¹³, Takasacki¹⁴ ve Sert¹¹ akneli kadınlarda total testosterone düzeylerini kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır. Darley-Moore⁹, Darley-Kirby¹⁰ ile Lookingbill¹⁵ ve Sultan¹⁶ ise total testosterone'nun akneliler ve kontrol grubu arasında anlamlı bir farklılık göstermediğini bildirmiştir. Bizim çalışmamızda akneli kadın hastalarımızın %20'sinde total testosterone değeri normal serum değerlerinden yüksek olarak tespit edildi. Bu oran Darley-Kirby'nin %26'lık¹⁰, Geoffrey'in %27'lük¹⁷, Azizlerli'nin %27.8'lük⁷, Ginsberg'in %20.68'lük¹⁸ değerlerine yakındır. Ancak bu oranı Forstrom¹⁹ %47, School²⁰ %42 ve Sert¹¹ ise %64.7



bulmuştur. Bu veriler göstermektedir ki; aknenin patogenezinde temel rolü olduğu iddia edilen testosteroneun, serum düzeyinden ziyade derideki aktivitesi daha çok önem taşımaktadır.

Son yıllarda önemi giderek artan DHEA-S dolaşımında androjenlerden daha yüksek konsantrasyondadır. Marynick⁸, Walkers²¹, Scholl²⁰, Lucky¹³, Palatsi²², Schmidt²³ ve Sert¹¹ yaptıkları çalışmalarında, DHEA-S seviyelerini akneli kadınlarında kontrol grublarına göre anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır. Buna rağmen Lookingbill ve arkadaşları ise 18 akneli kadın hastada yaptıkları çalışmalarında, DHEA-S seviyelerini kontrol grubu ile benzer bulmuşlardır¹⁵. Scholl²⁰ çalışmasında, DHEA-S düzeylerini %11 oranında yüksek olarak saptarken, Palatsi²² %42.6, Geoffrey¹⁷ %47, Ginsberg de¹⁸ %48 oranında yüksek bulduklarını bildirmiştir. Bizim çalışmamızda ise akneli hastalarla kontrol grubu arasında DHEA-S seviyeleri açısından fark gözlenmedi. Bu da bize bu hormona yönelik çalışmaların gerek serum gereksiz de doku düzeyinde devam etmesi gerektiğini düşündürdü.

Çalışmamızda PRL düzeyi akneli kadın hastalarımızın %23.3’ünde normal serum değerinin üzerinde tespit edilmiştir. Bu oran Azizlerli ve arkadaşlarının çalışmasında⁷ %11, Darley-Moore’da⁹ %18, Darley-Kirby’nin çalışmasında¹⁰ %45 olarak bildirilmiştir. Halen PRL’in aknedeki rolü belirsizliğini korumaya devam etmektedir.

Yine çalışmamızda progesteron düzeyi akneli kadın hastalarımızın %41.66’sında yüksek bulundu. Fakat kontrol grubu ile akneli hasta grubu arasında anlamlı bir fark bulunamadı. Bu sonuçlar School’un sonuçları ile paralellik göstermektedir²⁰. Bu bulgular, progesteronun yüksek dozlarda akneye sebep olduğunu doğrulamaktadır.³.

Östrodiol değerleri açısından, gerek hasta ve gerekse de kontrol grubumuzda normal değerlerin dışında bir değere rastlanılmamıştır. Schmidt ve arkadaşları ise akneli kadın grubunda östrodiolü azalmış bulduklarından bahsetmişlerdir²³. School ve arkadaşları fizyolojik östrojen dozlarının sebum üretimine etkisinin olmadığını, buna karşılık farmakolojik dozlarda ise sebum üretimini azalttığını göstermişlerdir²⁴. Bu da aknede östrojen düzeyi normal olsa da oral kontraseptif kullanımının yararlı olabileceğini göstermektedir.

Çalışmamızda hastalarımızın kortizol düzeyleri açısından fark görülmüş ve bu istatistiksel olarak anlamlı değerlendirilmiştir. Ancak bu Schmidt ve arkadaşlarının²³ strese bağlı yükselebileceği öngörüsü ile verdikleri yüksek kortizol düzeylerinin aksine, hasta grubumuzda kortizol ortalamasının kontrole göre düşmesi şeklindeydi. Bu konuda yeterli çalışma bulunmadığından yorum yapmak oldukça güç olup, yeni çalışmalarla bu hormonun aknedeki rolü daha net ortaya konulmalıdır.

Akneli hastalarımızın %63.34’ünde aile anamnezı pozitifken, %58.33’ünde dismenore varlığı tespit edildi. Siklus düzensizliği akneli hastalarımızın %31.65’inde varken, %25.0 akneli kadın hastamızda hirsutismus varlığı gözlendi. Bunların kontrol grubu ile yapılan değerlendirmelerinde, hasta grubumuzda dismenore şikayetinin anlamlı şekilde daha fazla olduğunu tespit etti. Yine dismenoreli hastalarımızın %71.4’ünde en az bir hormon düzeyini yüksek bulduk. Tüm bu veriler de akneye bazı hormonal bozuklıkların farklı mekanizmalarla eşlik edebileceğini ve akneyi tek bir hormonal bozukluğa bağlamadan hatalı olacağını göstermektedir.

Her ne kadar çalışma grubumuzdaki hastaların %75’inde en az bir hormonu normalden yüksek bulsa da bu kadar farklı sayıdaki hormonun hangi mekanizmalar ile akne patogenezine katkıda bulunacağı ya da olayı artırabileceğin yeni çalışmalarla aydınlatılmalıdır. Şüphesiz bu, adı geçen hormonların hücre reseptör düzeyindeki etkileri ya da pek çok çalışmada da sözü geçen androjenik stimulusların patogenezinin net olarak ortaya çıkarılması ile mümkün olacaktır. Androjen reseptör blokajı yapan ajanların oral kontraseptiflerle kombine edilmesinin akne tedavisinde daha iyi sonuçlar verdiği bildirilmektedir^{24,25}. Bunların hâlen kullanılmakta olan hormonal tedavilere yeni bakış açıları kazandırmasıyla da gelecek yeni tedavi seçeneklerinin genç hastalarımızın lehine olacağını düşündürmektedir.

KAYNAKLAR

1. Olsen TG. Therapy of acne. Med Clin North Am 1982; 66: 851-72.
2. Lever WF, Schaumburg LG. Histopathology of the skin, 6th ed. JB Lippincott Comp, Philadelphia, 1983: 198.
3. Ebling FJG, Cunliffe WJ. The sebaceous glands. In: Rook A, Wilkinson DS, Champion RH, Burton JG, Ebling FJG (eds). Textbook of Dermatology Vol:III, 4th ed. Oxford, Blackwell Scientific Pub, 1986: 1897-936.
4. Pochi PE. Acne vulgaris. In: Demis JD, Dahl MV, Shith EB, Thiers BH (eds). Clinical Dermatology V:II. Harper Row Pub, Philadelphia, 1987: 1-125.
5. Braun-Falco O, Plewing G, Wolff HH, Burgdorf WHC. Diseases of sebaceous glands. In: Braun-Falco O, Plewing G, Wolff HH, Burgdorf WHC (eds). Dermatology, 2nd ed. Springer Verlag, Berlin, 2000: 1051-81.
6. Pochi PE. "Effect of androgen on the sebaceous glands of human skin" by Rony and Zakon, December 1943. Commentary: Androgen effects on human sebaceous glands. Arch Dermatol 1982; 118: 799-804.
7. Azizlerli G, Özarmagan G, Taklifi B. Aknede hormon düzeyleri. Deri ve Frengi Arş. 1988; 22: 111-4.
8. Marynick SP, Chakmakjian ZH, McCaffree DL, Herndon JH Jr. Androgen excess in cystic acne. N Engl J Med 1983 Apr 28; 308: 981-6.
9. Darley CR, Moore JW, Besser GM, Munro DD, Edwards CR, Rees LH, Kirby JD. Androgen status in women with late onset or persistent acne vulgaris. Clin Exp Dermatol 1984; 9: 28-35.



10. 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: 517-22.
11. Sert Z, Akan T, Kölemen F, Akkaya S. Akne vulgaris ve hirsutismuslu kadın hastalarda serum androjenik hormon düzeyleri ve antiandrojenik tedaviye klinik ve hormonal cevabı değerlendirilmesi. Tüzün Y, Kotoğyan A, Serdaroglu S. (eds). XII. Ulusal Dermatoloji Kongresi Serbest Bildiriler. İstanbul, 1988: 603-16.
12. van Hooff MH, Voorhorst FJ, Kaptein MB, Hirasing RA, Koppenaal C, Schoemaker J. Polycystic ovaries in adolescents and the relationship with menstrual cycle patterns, luteinizing hormone, androgens, and insulin. *Fertil Steril* 2000; 74: 49-58.
13. Lucky AW, McGuire J, Rosenfield RL, Lucky PA, Rich BH. Plasma androgens in women with acne vulgaris. *J Invest Dermatol* 1983; 81: 70-4.
14. Takahashi K, Nakayama H, Kanazawa M, Yanaihara T. Serum hormone levels in female patients with acne. *Br J Dermatol* 1983; 109: 709.
15. Lookingbill DP, Horton R, Demers LM, Egan N, Marks JG Jr, Santen RJ. Tissue production of androgens in women with acne. *J Am Acad Dermatol* 1985; 12: 481-7.
16. Sultan C, Oliel V, Audran F, Meynadier J. Free and total plasma testosterone in men and women with acne. *Acta Derm Venereol* 1986; 66: 301-4.
17. Geoffrey PR, Gupta M, Gidwani G. Androgenic steroid levels in women with androgenic alopecia, hirsutism or severe acne. *Clinical Research* 1986; 34: 186-9.
18. Ginsberg GS, Birnbaum MD, Rose LI. Androgen abnormalities in acne vulgaris. *Acta Derm Venereol* 1981; 61: 431-4.
19. Forstrom L, Mustakallio KK, Dessypres A, Uggeldorf PE, Adlercreutz H. Plasma testosterone levels and acne. *Acta Derm Venereol* 1974; 54: 369-71.
20. Scholl GM, Wu CH, Leyden J. Androgen excess in women with acne. *Obstet Gynecol* 1984; 64: 683-8.
21. Walkers MS, Hodgins MB, Mackien RN. Plasma androgens in acne vulgaris. *J Endocrinol* 1975; 67: 146-9.
22. Palatsi R, Reinila M, Kivinen S. Pituitary function and DHEA-S in male acne and DHEA-S, prolactin and cortisol before and after oral contraceptive treatment in female acne. *Acta Derm Venereol* 1986; 66: 225-30.
23. Schmidt JB, Lindmaier A, Spona J. Endocrine parameters in acne vulgaris. *Endocrinol Exp* 1990; 24: 457-64.
24. School GM, Wu CH, Leyden J. Androgen excess in women with acne. *Obs Gyn* 1984; 64: 683-8.
25. Shaw JC. Acne: effect of hormones on pathogenesis and management. *Am J Clin Dermatol* 2002; 3(8): 571-8.
26. Faure M. Acne and hormones. *Rev Prat* 2002; 52: 850-3.