



PERSİSTAN VE GEÇ BAŞLANGIÇLI POSTADOLESAN AKNE VULGARİSLİ KADINLARDA KLİNİK, HORMONAL VE ULTRASONOGRAFİK BULGULARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Özer ARICAN¹, Sema KILIÇ¹

Çalışmamız, persistan (Grup I) ve geç başlangıçlı (Grup II) postadolesan aknesi olan 25 yaş üstü bir grup kadın hastada altta yatabilecek endokrin bozuklukların tespiti amacıyla yapılmıştır. Herbiri 25'er olgudan oluşan iki hasta grubunda akne şiddeti, menstrüasyon düzensizliği, hirsutismus, alopesi ve polikistik over değerlendirildi. Yirmibeş kişilik kontrol grubunda da aynı klinik özellikler arandı. Üç grupta da serum serbest testosteron, DHEA-S, FSH, LH ve prolaktin (PRL) düzeyleri ölçüldü. Sayılan klinik özellikler her üç grupta da benzer dağılımda bulunurken, polikistik over görülme sıklığı hasta gruplarında (%48-%52) kontrol grubuna (%12) göre anlamlı düzeyde yüksek ($p=0.006$) bulundu. Tek başlarına hormonal anomali görülme sıklığı gruplar arasında farklı olmasa da, en az bir hormonal bozukluk görülme sıklığı hasta gruplarında (%60-%60) kontrol grubuna (%16) göre anlamlı derecede yüksekti ($p=0.001$). Akne şiddeti ile klinik bulgular, polikistik over ya da hormonal anomali arasında bir ilişki bulunamadı. Bununla birlikte postadolesan akne tek başına hiperandrogenizm bulgusu olarak kabul edilebilir.

Anahtar kelimeler: Akne vulgaris, etyoloji, ultrasonografi, hormonlar

EVALUATION OF CLINICAL, HORMONAL AND ULTRASONOGRAPHIC SIGNS IN FEMALE PATIENTS WITH PERSISTENT AND LATE STARTING POSTADOLESCENT ACNE VULGARIS

This study was conducted to determine the possible underlying endocrine dysfunctions in a group of female patients aged above 25, with persistent (Group I) and late starting (Group II) postadolescent acne. The acne intensity, menstruation disorder, hirsutismus, alopecia and polycystic ovary were evaluated in two patient groups, each consisting of 25 subjects. The same clinical properties were sought in the control groups of 25 persons. Testosterone, DHEA-S, FSH, LH and prolactin levels were measured in all three groups. The said clinical properties were found in similar distribution in all three groups, whereas the polycystic ovary occurrence was found significantly higher ($p=0.006$) in the patients groups (48%-52%) compared to the control group (12%). The occurrence of hormonal anomaly alone did not differ among the groups, though the occurrence of the least one hormonal dysfunction was significantly higher ($p=0.001$) in the patients groups (60%-60%) compared to the control group (%16). No correlation was found between the acne intensity and clinical signs, polycystic ovary or hormonal anomaly. However, postadolescent acne alone may be considered to be a hyperandrogenism sign.

Keywords: Acne vulgaris, etiology, ultrasonography, hormones

Esas olarak adolesan dönemin hastalığı olan akne vulgaris, genellikle en geç üçüncü dekadın başlarında, spontan olarak gerileme eğilimindedir. Ancak bu iyileşme tüm hastalarda gözlenmez ve son yıllarda, postadolesan dönemde de uzun süre sebat eden akne problemi ile sık karşılaşılmaktadır. Adolesan dönemde akne problemi erkek ve kadın popülasyonu için eşit insidense sahipken, postadolesan dönemde ise insidens kadın popülasyonunda pik yapmaktadır¹⁻³. Bu yüzden yapılan çalışmalar, daha çok kadınlar üzerinde yoğunlaşmıştır.

Postadolesan akne vulgaris başlıca iki gruba ayrılır: İlki, klinik belirtilerin adolesan dönemde başladığı halde gerilemeyerek 25 yaşın üzerinde hâlâ sebat ettiği "persistan postadolesan akne vulgaris"tir. İkincisi ise adolesan dönemde hiçbir klinik belirti göstermediği halde ilk akne oluşumunun 25 yaş üzerinde görüldüğü "geç başlangıçlı postadolesan akne vulgaris"tir^{1,2}.

Bu çalışmanın, persistan ve geç başlangıçlı postadolesan aknesi olan bir grup hastada altta yatabilecek endokrinolojik bozukluk ya da bozuklukların tespiti amacı ile yapılması düşünülmüştür.

GEREÇ VE YÖNTEM

Dermatoloji polikliniğine akne şikayeti ile başvuran 25-45 yaş arası 50 kadın hasta çalışma kapsamına alındı. Ortalama yaşı 29.24 ± 1.03 olan 25 kadın hasta persistan postadolesan akne vulgaris (Grup I), ortalama yaşı 28.72 ± 0.90 olan diğer 25 kadın ise geç başlangıçlı postadolesan akne vulgarisli (Grup II) olarak çalışmaya dahil edildi. Gebeliği, son altı ay içinde oral kontraseptif kullanımı olanlar, akneyi tetiklediği veya serumda androjenik hormonlar ve PRL seviyesini değiştirdiği bilinen ilaç kullanımı bulunanlar, kozmetik akne ve meslek aknesi olan hastalar çalışma kapsamına alınmadılar.

Hastaların menstrüel siklus hikayeleri sorgulandı. Menstrüel düzensizlik, üç aylık süreden daha uzun amenore veya üçten fazla ardışık siklusta, standart 28 günlük periyodun yedi günden daha fazla sapma göstermesi olarak belirlendi.

Hastaların akneleri Allen ve Smith skalasına göre derecelendirildi. Hirsutizm açısından fizik muayeneleri yapıldı ve Ferriman-Gallway skalasına göre skoru 14'ün üzerinde olan hastalar hirsutizm olarak kabul edildi. Erkek tipi alopesi saptanan hastalar Ludwing sınıflandırması ile değerlendirildi.

Laboratuarda, RIA yöntemi kullanılarak menstrüel siklusun 5-7. günü arasında alınan kandaki serum serbest

¹Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Cildiye Kliniği



testosteron, DHEA-S, FSH ve LH düzeyleri ELISA yöntemi ile ölçüldü. Radyolojik olarak adrenal bez ve overler ultrasonografi ile incelendi.

Kontrol grubuna (Grup III) yaşları 25-43 arasında değişen, aknesiz, oral kontraseptif veya herhangi bir sistemik ilaç kullanımı bulunmayan, gebeliği olmayan 25 kadın alındı ve aynı incelemeler yapıldı.

İstatistiksel analizler SPSS paket programında gerçekleştirildi, hata düzeyi (p) 0.05 olarak alındı. Sayısal değişkenlerde varyans analizi, nominal değişkenlerde ki-kare testi yapıldı. Akne skoru ile diğer değişkenler arasında bağlantı olup olmadığı Spearman korelasyon analizi ile araştırıldı.

BULGULAR

Hasta grupları hem kendi içlerinde, hem de karşılıklı olarak değerlendirildi; ayrıca kontrol grubu ile de karşılaştırılarak incelendi.

Persistan akneli 25-45 yaş arası 25 kadın hastanın ortalama yaşı 29.24 ± 1.03 idi. Akneleri Allen ve Smith skalasına göre derecelendirildiğinde, 9 (%36) hastada Grade II, 14 (%56) hastada Grade IV ve 2 (%8) hastada Grade VI şiddetinde akne mevcuttu. Menstrüel düzensizlik 6 (%24) hastada, hirsutizm 7 (%28) hastada, erkek tipi alopesi 1 (%4) hastada gözlemlendi.

Bu gruptaki hastaların 15 (%60)'inde ölçülen hormonlardan en az birinin normal serum düzeylerinin üzerine çıktığı tespit edildi. Dokuz (%36) hastada serbest testosteron, 3 (%12) hastada DHEA-S, 7 (%28) hastada PRL ve 2 (%8) hastada LH düzeyi yüksekti. FSH tüm hastalarda normal değerler içindeydi. İki hastada DHEA-S ve PRL yüksekliği, bir hastada da PRL ve serbest testosteron yüksekliği bulunuyordu. PRL 2 hastada tek başına yükselirken, 2 hastada LH yüksekliği ile birlikteydi.

Hirsutismi olan 7 hastanın 2'sinde herhangi bir hormonal anomali saptanmadı. Diğer 5 hastada hirsutisme eşlik eden hormonal bozukluk mevcuttu. Bunların 4'ünde tek başına serbest testosteron yüksekliği bulunurken, hirsutisimli bir hastada ise serbest testosteron, PRL ve DHEA-S'in üçü birlikte yüksekti.

Menstrüel düzensizlik saptanan 6 hastanın 4'ünde hirsutismus mevcuttu ve serbest testosteron düzeyleri yüksekti. Birinde hirsutizm vardı, fakat hormonal anomali saptanmadı. Birinde ise hirsutizm, menstrüel düzensizlik ve serbest testosteron yüksekliği mevcuttu, alopesisi Tip II idi.

Hastaların 10 (%40)'unda akne, hormonal bozukluğa eşlik eden tek klinik bulguydu. Oniki (%48) hastada ultrasonografik olarak polikistik over tespit edildi. Bunların

8'inde tüm hormon düzeyleri normaldi. Üçünde ise hirsutizm ve menstrüel bozukluk polikistik overe eşlik ediyordu ve bunların birinde de hormon düzeyleri normaldi. Diğer ikisinde serbest testosteron düzeyleri yüksekti ve birinde ilaveten alopesi de vardı. Hirsutizm ve menstrüel düzensizliği olmayan diğer iki polikistik over hastasında LH ve PRL yüksekliği mevcuttu. LH/FSH oranı 2'nin üzerindeydi. Polikistik overi olan hastaların sadece 6 (%25)'sında polikistik over sendromunun klinik özellikleri, 8 (%33)'inde hormonal değişiklikleri mevcuttu. Tüm hastaların adrenal bezleri ultrasonografik olarak normal sınırlarda görüntülendi.

Geç başlangıçlı postadolesan akneli 25-43 yaş arası 25 kadın hastanın ortalama yaşı 28.72 ± 0.90 idi. Sekiz (%32) hastada Grade II, 15 (%60) hastada Grade IV, 2 (%8) hastada Grade VI şiddetinde akne mevcuttu. Menstrüel düzensizlik 6 (%24) hastada, hirsutizm 8 (%32) hastada, erkek tipi alopesi 2 (%8) hastada gözlemlendi.

Hastaların 15 (%60)'inde en az bir hormonal anomali tespit edildi. Dokuz (%36) hastada serbest testosteron, 4 (%16) hastada DHEA-S, 8 (%32) hastada PRL, 2 (%8) hastada LH düzeyi yüksekti. FSH düzeyi bu gruptaki hastalarda da normal sınırlardaydı. DHEA-S yüksekliğine 2 hastada serbest testosteron, 2 hastada PRL yüksekliği eşlik ediyordu. PRL 2 hastada tek başına, 2 hastada serbest testosteron, 2 hastada da LH ile birlikte yükselmişti.

Hirsutizm saptanan 8 hastanın 6'sında en az bir hormonal anomali tespit edildi. Üç hastada sadece serbest testosteron yüksekliği, bir hastada serbest testosteron ve PRL, bir hastada serbest testosteron ve DHEA-S, bir hastada da PRL ve DHEA-S yüksekliği mevcuttu. İki hastada ise hirsutisme eşlik eden hormonal bozukluk yoktu. Menstrüel düzensizlik tespit edilen 6 hastanın 5'inde hirsutizm de mevcuttu. Bu 5 hastanın 3'ünde PRL ve DHEA-S yüksekliği saptandı. Hirsutismi olmayan, menstrüel düzensizliği olan bir hastada serbest testosteron düzeyi yükselmişti.

Hirsutizm ve menstrüel düzensizliği olan, PRL ve DHEA-S yüksekliği saptanan bir (%4) hastada kranial MR incelemesi ile hipofizde mikroadenom tespit edildi. Bu hastada PRL düzeyi yaklaşık on kat artmıştı.

Alopesi saptanan 2 hastadan birinde hirsutizm, menstrüel düzensizlik ve serbest testosteron yüksekliği varken; diğerinde hirsutizm, serbest testosteron ve DHEA-S birlikte yükselmişti. İlk hasta Tip II, ikinci hasta Tip I alopesi gösteriyordu.

Hastaların 8 (%32)'inde akne hiperandrojenizmin tek klinik bulgusuydu. Onüç (%52) hastada ultrasonografi ile polikistik over tespit edildi. Onüç hastanın 4'ünde polikistik over ile birlikte hirsutizm ve menstrüel düzensizlik vardı. Bunların üçünde serbest testosteron yükselmişti ve birinde



ilave olarak alopesi de mevcuttu. Dört hastada serbest testosteron ve PRL yüksekliği bir aradaydı. Hirsutizm ve menstrüel düzensizliği mevcut olmayan diğer iki polikistik overli hastada LH ve PRL yüksekliği saptandı. LH/FSH oranı 2'nin üzerindeydi. Geri kalan 7 hastada tüm hormon düzeyleri normaldi. Polikistik overi olan hastaların 4 (%30.8)'ünde polikistik over sendromunun klinik özellikleri, 6 (%46.15)'sında hormonal değişiklikleri mevcuttu. Bu gruptaki hastaların tümünde adrenal bezlerin ultrasonografik olarak normal yapıda olduğu görüntülendi.

Her iki gruptaki hastalarda aknenin şiddeti ile menstrüel düzensizlik, hirsutizm ve alopesi arasında bir ilişki yoktu ($p=0.212$).

Kontrol grubu olarak seçilen 25-43 yaş arası 25 kadının ortalama yaşı 29.04 ± 0.55 idi. İki (%8) kişide menstrüel düzensizlik, 1 (%4) kişide erkek tipi alopesi mevcuttu.

Kontrol grubundaki 4 (%16) bireyde en az bir hormonal bozukluk bulunuyordu. Bu kişilerin hormonal profili gözden geçirildiğinde 3 (%12) kişide serbest testosteron, 3 (%12) kişide LH, 2 (%8) kişide PRL yüksekliği tespit edildi. DHEA-S ve FSH bu gruptaki tüm kadınlarda normal sınırlar içindeydi.

Ultrasonografik olarak incelenen kontrol grubunda adrenal bezler tüm kadınlarda normal yapıda görüntülenirken, 3 (%12) kadında polikistik over saptandı. Polikistik overi olan 3 kadının 2'sinde hirsutizm ve menstrüel düzensizlik bulunuyordu ve birinde ilave olarak alopesi tespit edildi. Bir hastada ise hiçbir klinik bulgu yoktu. Hirsutizm ve menstrüel düzensizliği olan polikistik overli hastalardan birinde LH ve serbest testosteron düzeyleri yüksekti, bu aynı zamanda alopesisi olan hastaydı. Bir hastada da LH, serbest testosteron ve PRL yüksekliği bir aradaydı. Klinik özellikleri bulunmayan üçüncü polikistik overli hastada LH ve serbest testosteron yüksekliği saptandı. Üç hastada da LH/FSH oranı 2'nin üzerindeydi. Kontrol grubundaki polikistik overlilerin %66.7'sinde polikistik over sendromunun klinik özellikleri varken, %100'ünde hormonal değişiklikleri mevcuttu. Bu grupta herhangi bir klinik veya ultrasonografik bulgusu olmayan bir hastada da tek başına PRL yüksekliği mevcuttu.

Çalışmaya alınan hasta ve kontrol olgularında gözlenen klinik özellikler ve istatistiksel veriler Tablo I'de verilmiştir.

Tablo I. Her üç gruptaki olguların klinik özelliklerinin oranları ve istatistiksel değerleri (n=Olgu sayısı, $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı fark)

GRUP	MESTRÜASYON DÜZENSİZLİĞİ	HİRSUTİSMUS	ALOPESE	POLİKİSTİK OVER
Grup I (n=25)	6(%24)	7(%28)	1(%4)	12(%48)
Grup II (n=25)	6(%24)	8(%32)	2(%8)	13(%52)
Grup III (n=25)	2(%8)	2(%8)	1(%4)	3(%12)
p	0.245	0.095	0.768	0.006

Elde ettiğimiz veriler persistan ve geç başlangıçlı akneli hastalarda altta yatan hormonal anomali insidensinin oldukça yüksek olmasına karşın; akne ile serum hormon düzeyleri arasında birebir bir ilişki bulunmadığını gösteriyordu ($p=0.625$). Polikistik over varlığı ile akne şiddeti arasında da bir ilişki kurulamadı ($p=0.205$). Gruplarda hormonal anomali gösteren olgu sayı ve oranlarına ait değerler de Tablo II'de özetlenmiştir.

Tablo II. Her üç gruptaki bireylerin hormonal anomali sayı ve oranları (n=Olgu sayısı, $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı fark)

GRUP	sT	DHEA-S	PRL	LH	FSH	TOPLAM
Grup I (n=25)	9(%36)	3(%12)	7(%28)	2(%8)	-	15(%60)
Grup II (n=25)	9(%36)	4(%16)	8(%32)	2(%8)	-	15(%60)
Grup III (n=25)	3(%12)	-	2(%8)	3(%12)	-	4(%16)
p	0.092	0.129	0.095	0.854	-	0.001

TARTIŞMA

Akne şikayeti ile polikliniğimize müracaat eden bayan hastalar içinde, persistan ve geç başlangıçlı aknesi mevcut olanların sayısı küçümsenmeyecek miktardadır. Postadolesan aknenin endokrinolojik özelliklerini araştırmaya yönelik birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmaların sonuçlarının, adolesan dönem akne vulgarisilerin sonuçlarının aksine, birbirleriyle oldukça anlamlı bir uyum içinde olduğu gözlenmiştir. Postadolesan akneliler, adolesan dönemdeki akneliler ile karşılaştırıldığında serum hormon düzeylerindeki anomaliler, menstrüel düzensizlik, hirsutizm, alopesi gibi hiperandrojenizm belirtileri ve polikistik over birlikteliği daha yoğun ve anlamlı bulunmuştur⁴.

Çalışmamızda gruplar arasında menstrüel düzensizlik, hirsutizm ve alopesi açısından istatistiksel bir fark bulamadık. Yine her iki grup arasında akne şiddeti ile



klirik bulgular arasında bir ilişki de kurulamadı. Darley ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada, persistan ve geç başlangıçlı postadolesan akneli kadınların %48'inde menstrüel düzensizlik, %30'unda hirsutizm, %6'sında erkek tipi alopesi saptanmıştır⁵. Cunliffe'nin bir çalışmasında, persistan akneli kadınların %14.3'ünde menstrüel düzensizlik, %28.6'sında hirsutizm, %7.1'inde alopesi tespit edilmiştir⁶. Vexiau ve arkadaşları; persistan akneli kadınlarda hirsutismin %35-75, menstrüel düzensizliğin %30-60 sıklıkla bulunduğunu bildirmişlerdir⁷. Bu araştırmacıların tümü persistan ve geç başlangıçlı aknenin şiddeti arasında bir fark olmadığını, ayrıca menstrüel düzensizlik, hirsutizm, alopesi gibi hiperandrojenizm semptomlarının mevcudiyetinin de postadolesan aknenin şiddetini etkilemediğini belirtmişlerdir⁴⁻⁷. Bulgularımız bizden önceki çalışma sonuçları ile uyumlu bulundu.

Çalışmamızda Grup I ve II'deki hastaların %60'ında, Grup III'deki bireylerin toplam %16'sında en az bir anomali tespit edildi ve fark anlamlı bulundu. Cunliffe bir yayınında hastaların 2/3'ünde testosteron yüksekliği, SHBG düşüklüğü veya her ikisinin birlikte bulunduğunu, %50'sinde ise hiperprolaktinemi gözlemlendiğini bildirmiştir⁶. Darley ve arkadaşları, postadolesan akneli kadınların %62'sinde hormonal anomali tespit etmişlerdir⁵. Yaptıkları araştırmada testosteron yüksekliğini ve SHBG düzeyinin düşüklüğünü %46 oranında ve en sık rastlanan anomali olarak saptamışlardır. DHEA'u %16, DHEA-S'ı %12, PRL'i %18 sıklıkla yüksek bulmuşlardır. DHEA ve DHEA-S düzeyinin yüksekliğini ise %6 oranında tek anomali olarak belirlemişlerdir. Hiperprolaktinemi, hastaların %10'unda tek anomali olarak bulurlarken %8'inde DHEA ve DHEA-S yüksekliği ile birlikte görmüşlerdir. Darley ve Kirby yaptıkları bir çalışmanın sonucunda, postadolesan akneli hastaların %76'sında bir veya daha fazla hormonal anomali tespit etmişlerdir^{8,9}. Hastaların %60'ında tek veya bir arada testosteron yüksekliği, SHBG düşüklüğü, %45'inde ise hiperprolaktinemi bulmuşlardır.

Aizawa ve Nimura çalışmalarında, postadolesan akneli kadınlarda kontrol grubu ile karşılaştırdıklarında serbest testosteron, DHEA, DHEA-S düzeylerinin arttığını saptamışlardır¹⁰. Aynı hasta grubunda deksametazone supresyon testi kullanılarak, hiperandrojenizmin başlıca adrenal kaynaklı olduğunu tespit etmişlerdir. Vexiau ve arkadaşları, menstrüel düzensizlik, hirsutizm, alopesi gibi hiperandrojenizmin diğer özelliklerinin olmadığı persistan akneli kadınlarda yaptıkları çalışmanın sonucunda %86 oranında hiperandrojenemi saptamışlardır⁷. Bu çalışmaların ortak bulgusu, hormon seviyeleri ile aknenin şiddeti ve dağılımı ile menstrüel düzensizlik, hirsutizm, alopesi mevcudiyeti arasında herhangi bir direk ilişki olmamasıdır. Buna göre; persistan veya geç başlangıçlı postadolesan akne vulgaris, tek başına hiperandrojenizmin göstergesi olabilir^{5,8-13}. Bizim çalışmamızda bu oran Grup I'de %40, Grup II'de %32 olarak belirlenmiştir ve bu bulgularımız da literatür ile uyumlu bulunmuştur.

Çalışmamızda Grup I'deki hastaların %48'inde, Grup II'deki hastaların %52'sinde, Grup III'deki bireylerin %12'sinde ultrasonografi ile polikistik over saptandı. Çalışma gruplarında kontrol grubuna göre ileri derecede anlamlı polikistik over fazlalığı söz konusuydu. Postadolesan akneli kadınlarda yapılan farklı çalışmalarda, hastaların %48-82'sinde ultrasonografik olarak polikistik over gösterilmiştir. Bu konuda birçok çalışma yapan Betti¹⁴, Bunker ve arkadaşları^{15,16}; postadolesan akneli kadınlarda polikistik over mevcudiyeti ile akne şiddeti arasında bir ilişki olmadığını ve bu hastalarda polikistik over sendromunun klinik ve hormonal bulgularının bulunmadığını bildirmişlerdir. Erel ve arkadaşları 33 kadın hastanın %36.4'ünde polikistik over varlığını tespit etmişlerdir¹⁷. Yine Serdar ve arkadaşları da 80 kişilik kadın akneli hasta grubunda %40 oranında polikistik over gördüklerini bildirmişlerdir¹⁸.

Grup II'de hiperprolaktinemi olan 1 (%4) hastada kraniyal MR incelemesi ile hipofizde mikroadenom tespit ettik. Darley ve arkadaşları, postadolesan akneli 50 kadın hastada yapılan bir çalışmada hiperprolaktinemi mevcut 9 hastanın 3'ünde hipofiz mikroadenomu saptamışlardır⁵. Bu da üzerinde durulması ve atlanmaması gereken önemli bir husustur.

Çalışmamız, bizden önce yapılan mevcut çalışmalarla uyum göstermektedir. Bunların doğrultusunda denebilir ki akne şiddeti ile menstrüel düzensizlik, hirsutizm ve alopesinin mevcudiyeti arasında bir ilişki yoktur. Hastaların çoğunda bir veya daha fazla hormonal anomali olsa da bu, hastalığın şiddeti ile ilişkili görülmemektedir. Bununla birlikte, postadolesan akne tek başına bile hiperandrojenizmin göstergesi olabilir. Polikistik over varlığı bu grup hastalarda sık olmakla birlikte bu kliniğe yansımayaabilir ve bununla akne şiddeti arasında direk bir ilişki yoktur. Bu çalışma ile de gösterilmiştir ki persistan ve geç başlangıçlı akne vulgarisli hastaların klinik, hormonal ve ultrasonografik bulguları birbirinden farklı değildir. Bu yüzden her iki gruptaki hastalarda endokrinolojik bozuklukları saptamak için gerekli muayene ve tetkikler yapılmalı ve tedaviye bunların doğrultusunda yön verilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Cunliffe WJ. Acne. London, JB Lippincott Comp, 1989: 2-355.
2. Goulden V, Clark SM, Cunliffe WJ. Postadolescent acne: A review of clinical features. Br J Dermatol 1997; 136: 66-70.
3. Rook A, Wilkinson DS, Ebling FJG, Champion RH, Burton JL. Textbook of Dermatology. V: III, 5th edition, Oxford, 1992: 1708-41.
4. Beverly L, Shahla N. Acne and hyperandrogenism. J Am Acad Dermatol 1984; 10: 223-6.
5. Darley CR, Kirby JD, Besser GM. Androgen status in women with late onset or persistent acne vulgaris. Clin Exp Dermatol 1984; 9: 28-35.



6. Cunliffe WJ. Acne, hormones and treatment. *Br Med Journal* 1982; 285: 912-3.
7. Vexiau P, Husson C, Chivot M. Androgen excess in women with acne alone compared with women with acne and/or hirsutism. *J Invest Dermatol* 1990; 94: 279-83.
8. Darley CR, Kirby JD, Besser GM. Circulating testosterone, sex hormone binding globulin and prolactin in women with late onset or persistent acne vulgaris. *Br J Dermatol* 1982; 106: 517-22.
9. Darley CR, Kirby JD, Besser GM. Androgen status in women with acne vulgaris. *Br J Dermatol* 1980; 103: 17-8.
10. Aizawa H, Nimura M. Adrenal androgen abnormalities in women with late onset and persistent acne. *Arch Dermatol Res* 1993; 284: 451-5.
11. Goulden V, Clark SM, Mcgeown C, Cunliffe WJ. Treatment of acne with intermittent isotretinoin. *Br J Dermatol* 1997; 137: 106-8.
12. Cunliffe WJ, Gould DJ. Prevalance of facial acne vulgaris in late adolescence and in adults. *Br Med Journal* 1979; 1: 1109-10.
13. Scholl GM, Wu CH, Leyden J. Androgen excess in women with acne. *Obstet Gynecol* 1984; 64: 683-8.
14. Betti R, Bencin PL, Lodi A, Urbani CE, Chiarelli G. Incidence of polycystic ovaries in patient with late onset or persistent acne: Hormonal reports. *Dermatologica* 1990; 181: 109-11.
15. Bunker CB, Newton J, Kilborn J. Most women with acne have polycystic ovaries. *Br J Dermatol* 1989; 121: 675-80.
16. Bunker CB, Newton J, Conway G. The hormonal profile of women with acne and polycystic ovaries. *Clin Exp Dermatol* 1991; 16: 420-3.
17. Erel A, Gökçora N, Himmetoğlu Ö, Gürer M, Önder M. Akne vulgariste polikistik over insidensi ve hormonal sonuçlar. *Turkderm* 1992; 26: 247-50.
18. Serdar ZA, Arıca M, Sak N, Pınar ÖZ, Derici M. Akne vulgarisli kadınlarda polikistik over insidensi ve hormon düzeyleri. *Turkderm* 1996; 30: 28-31.