



Akne vulgaris patogeneğinde D vitamini ve interlökin-17'nin rolünün değerlendirilmesi

Assessment of the role of vitamin D and interleukin-17 in the pathogenesis of acne vulgaris

● Ahmet Erdal Topan, ● Ekin Şavk, ● Göksun Karaman, ● Neslihan Şendur, ● Meltem Uslu, ● Aslıhan Karul*

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı;
*Biyokimya Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

Öz

Amaç: Akne vulgaris (AV) patogeneğinde T helper 17 (Th17) hücrelerinin ve interlökin-17'nin (IL-17) rolü olduğu düşünülmektedir. Kemik metabolizmasında rol aldığını bildiğimiz D vitamini de monositler üzerinde Toll-like reseptörü 2 ekspresyonunu ve Th17 hücrelerini inhibe ederek proenflamatuvar sitokilerin üretimini azalttığı yolunda veriler bulunmaktadır. Çalışmamızda AV patogeneğinde IL-17 ve D vitamini düzeylerinin etkisini değerlendirmek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Ekim 2015 ve Nisan 2017 arasında AV tanısı alan 80 olgu (49 kadın/ 31 erkek) ve 80 sağlıklı kontrol (40 kadın/40 erkek) dahil edildi. Demografik ve klinik özellikler takip formuna kaydedildi. Tüm katılımcılardan kan örnekleri toplandı. IL-17, sandviç ELISA yöntemiyle, D vitamini ise kemilüminesans yöntemiyle çalışıldı.

Bulgular: Hasta grubunda 25-hidroksivitamin D3 [25(OH)D3] vitamini düzeyi kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti (p=0,038). IL-17 düzeyinde ise iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0,959). Global akne derecelendirme sistemine göre hafif şiddetli olan AV olgularında D vitamini düzeyi 18,5 (12,8-23,1) ng/mL iken orta-şiddetli grupta D vitamini düzeyi 18,0 (11,2-23,1) ng/mL olarak saptandı. Lezyonların şiddetiyle 25(OH)D3 vitamini düzeyi arasında anlamlı ilişki olmadığı gözlemlendi (p=0,623). Hafif şiddetli grupta IL-17 düzeyi 534,7 (207,4-640,0) pg/mL iken orta-şiddetli grupta IL-17 düzeyi 368,1 (137,6-640,0) pg/mL olarak saptandı. Hastalarda AV lezyonlarının şiddetiyle IL-17 düzeyi arasında anlamlı ilişki olmadığı gözlemlendi (p=0,256).

Sonuç: AV hastalığının patogeneğinde D vitamini ve IL-17 düzeylerinin rolü olup olmadığı araştırılan bu çalışmada AV hastalığı ile D vitamini ve IL-17 düzeyleri arasında belirgin bir ilişki gözlenmemiştir.

Anahtar Kelimeler: Akne vulgaris, D vitamini, IL-17

Abstract

Background and Design: The helper 17 (Th17) cells and interleukin-17 (IL-17) are thought to play a role in the pathogenesis of acne vulgaris (AV). Vitamin D, involved in bone metabolism, has also been shown to decrease proinflammatory cytokines through inhibition of Th17 cells and toll-like receptor 2 expression on monocytes. We aimed to evaluate the effect of IL-17 and vitamin D levels in the pathogenesis of AV in our study.

Materials and Methods: Between October 2015 and April 2017, 80 AV patients (49 women/31 men) and 80 healthy controls (40 women/40 men) were admitted to the study. Demographic and clinical features were recorded. Blood samples were collected from all participants. IL-17, was studied by sandwich ELISA method and vitamin D was studied by the chemiluminescence method.

Results: In the patient group vitamin 25-Hydroxyvitamin D3 [25(OH)D3] level was significantly higher than the control group (p=0.038). There was no statistically significant difference between the two groups at IL-17 level (p=0.959). According to the global acne grading system, vitamin D level in the mild group was 18.5 (12.8-23.1) ng/mL while the vitamin D level in the moderate-severe group was 18.0 (11.2-23.1) ng/mL. There was no significant relationship between the severity of AV lesions and the vitamin 25(OH)D3 levels (p=0.623). IL-17 levels in the

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Ahmet Erdal Topan, Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye Tel.: +90 505 718 30 37 E-posta: ahmeterdal42@hotmail.com **Geliş Tarihi/Received:** 27.05.2018 **Kabul Tarihi/Accepted:** 19.12.2018

ORCID ID: orcid.org/0000-0003-4280-7526

©Telif Hakkı 2019 Deri ve Zührevi Hastalıklar Derneği
Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi Dergisi, Galenos Yayinevi tarafından basılmıştır.

mild group was 534.7 (207.4-640.0) pg/mL, In the moderate-severe group, the level of IL-17 was found to be 368.1 (137.6-640.0) pg/mL. There was no significant relationship between the severity of AV lesions and IL-17 level in the patients either ($p=0.256$).

Conclusion: In this study, which examined the role of vitamin D and IL-17 levels in the pathogenesis of AV disease, no significant relationship between AV disease and vitamin D and IL-17 levels was observed.

Keywords: Acne vulgaris, vitamin D, IL-17

Giriş

Akne vulgaris (AV) oluşumunda foliküler epitelyal hiperproliferasyon ve sonucunda foliküler tıkanma, hormonal etkiler, sebum salgısının artışı ve *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) varlığı rol oynar. Tüm AV lezyonlarının başlangıç elemanı olan mikrokomedon oluşumunu tetikleyen ve başlatan mekanizma ve daha sonra ortaya çıkan inflamasyonun gelişme sürecindeki etkenler ise tam olarak anlaşılamamıştır. Son yıllarda T helper 17 (Th17) hücrelerinin doku enflamasyonunun temel tetikleyicisi olduğu ve psoriasis, romatoid artrit, multipl skleroz, Crohn hastalığı gibi pek çok enflamatuvar ve otoimmün hastalığın patogenezinde rolü olduğu gösterilmiştir. AV'de rol oynayan immün yanıtın hem doğal immün sistem ile Toll-like reseptör 2 (TLR2) üzerinden uyarıldığı, aynı zamanda Th1 lenfositlerin aktive olması ile kazanılmış immün sistem yoluyla oluştuğu kanıtlanmışsa da son yıllarda yapılan çalışmalar Th17 hücrelerinin ve interleukin-17'nin (IL-17) de rolü olduğunu düşündürmektedir. Kemik metabolizmasında rol aldığını bildiğimiz D vitamini günümüzde immünregülasyonda da rol aldığı gösterilmiştir. D vitamini monositler üzerinde TLR2 ekspresyonunu ve Th17 hücrelerini inhibe ederek proenflamatuvar sitokilerin üretimini azalttığı yolunda veriler bulunmaktadır¹⁻⁴. Çalışmamızda AV patogenezinde IL-17 ve D vitamini düzeylerinin etkisini değerlendirmek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma için 23.10.2015 tarihinde 53043469-050.04.04 sayılı Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'nun 15 karar no'lu onayı alındı. Çalışma Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırma Projeleri tarafından desteklendi (onay numarası: TPF-15071).

Çalışmaya Ekim 2015 ile Nisan 2017 tarihleri arasında Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı Polikliniği'nde AV tanısı alan 80 olgu (49 kadın/31 erkek) ve 80 sağlıklı kontrol (40 kadın/40 erkek) dahil edildi.

Araştırmaya anamnezinde ve fizik muayenesinde kronik hastalığı olanlar, son bir ayda D vitamini preparatı kullananlar, 15 yaş altı ya da 45 yaş üstü hastalar dahil edilmedi. Olgu grubunda ek olarak son bir ayda AV hastalığı için sistemik ya da topikal tedavi almış olanlar çalışmaya dahil edilmedi. AV grubunun hastalık şiddeti global akne derecelendirme sistemi ile ölçüldü.

Çalışmamıza katılacak tüm hastaların ve kontrol grubundaki kişilerin çalışma öncesi bilgilendirilmiş olur metni ve bilgilendirilmiş olur formu okunarak gönüllülük esasına göre imzalı onayları alındı.

Örneklerin toplanması ve yapılan ölçümler

Tüm hastaların ve kontrol grubunun sabah açlık kanları alındı ve -70 derecede saklandı. IL-17, sandviç ELİSA yöntemi kullanılarak (Elabscience Biotechnology, Co. Ltd.) kiti ile ölçüldü. D vitamini ise kemilüminesans yöntemi ile Architect C8000 (Abbott, USA) kiti kullanılarak immüanalizörde ölçüldü.

İstatistiksel Analiz

Kategorik verilerin gruplar arası karşılaştırılmasında ki-kare analizi kullanıldı. Normal dağılan değişkenler için grup karşılaştırmalarında bağımsız örneklem t-testi kullanıldı, tanımlayıcı istatistikler ortalama \pm standart sapma şeklinde gösterildi. Normal dağılım göstermeyen değişkenler için grup karşılaştırmalarında Mann-Whitney U testi kullanıldı, tanımlayıcı istatistikler medyan (25-75 persentil) şeklinde gösterildi. Bütün hipotez kontrolleri $\alpha=0,05$ önem seviyesinde gerçekleştirildi. İstatistiksel anlamlılık için $p<0,05$ değeri kabul edildi. Sonuçlar SPSS Statistics 23 Programı ile değerlendirildi.

Bulgular

Hasta grubunun 49'u (%61,2) kadın, 31'i (%39,8) erkekti. Kontrol grubumuzun ise 40'ı (%50) kadın, 40'ı (%50) erkekti. Hasta ile kontrol grubunda cinsiyet dağılımı açısından anlamlı fark yoktu. Hasta grubunun yaşı 15 ile 26 yaş arasında değişmekte olup medyan değeri 20 idi (19-22). Kontrol grubunun yaşı 15 ile 28 yaş arasında değişmekte olup medyan değeri 21 (19-22) idi. Hasta ve kontrol grubunun yaş medyan değeri arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0,162$). Hasta grubunun vücut kitle indeksi (VKİ) değeri 15,7 kg/m² ile 37,5 kg/m² arasında değişmekte olup ortalaması 21,1 \pm 3,0 kg/m² idi. Kontrol grubunun VKİ değeri 32,4 kg/m² ile 16,0 kg/m² arasında değişmekte olup ortalaması 22,5 \pm 3,0 kg/m² idi. Hasta grubundaki VKİ değeri kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşüktü ($p=0,003$). Çalışmaya alınan olguların arasında deri tipi 1,5,6 olan yoktu. Hasta grubunun 31'i (%38,8) deri tipi 2, 46'sı (%57,5) deri tipi 3, 3'ü (%3,7) deri tipi 4'tü. Kontrol grubunun 42'si (%52,5) deri tipi 2, 29'u (%36,3) deri tipi 3, 9'u (%11,2) deri tipi 4'tü. Hasta ve kontrol grubunun deri fototipleri arasında anlamlı farklılık vardı ($p=0,014$). Hastalar global akne derecelendirme sistemine göre değerlendirildiğinde: 34 hasta hafif (%42,5), 45 hasta orta (%56,25), 1 hasta şiddetli (%1,25) AV'ye sahip oldukları belirlendi.

D vitamini verileri

Hasta grubunun 25-Hidroksivitamin D3 [25(OH)D3] vitamini düzeyi medyan değeri 18,9 (11,5-23,0) ng/mL idi. Kontrol grubunun 25(OH) D3 vitamini düzeyi medyan değeri 17,2 (10,4-19,3) ng/mL idi. Hasta grubunda 25(OH)D3 vitamini düzeyi kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti ($p=0,038$) (Tablo 1).

Hasta grubunun 22'si (%27,5) kış aylarında, 58'i (%72,5) bahar aylarında çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubunun 46'sı (%57,5) kış aylarında, 34'ü (%42,5) bahar aylarında çalışmaya dahil edildi. Hasta

Tablo 1. Olgu ve kontrol grubunun 25(OH)D3 vitamini düzeylerinin karşılaştırılması

	Hasta	Kontrol	p
25(OH)D3 vitamini (ng/mL)	18.90 (11,50-22,95)	17,20 (10,40-19,30)	0,038
25(OH)D3: 25-Hidroksivitamin D3			

ve kontrol grubunun örnekleme yapılan mevsime göre dağılımı anlamlı olarak farklıydı ($p=0,001$).

Erkek ve kadın hastaların 25(OH)D3 vitamini düzeyleri arasında anlamlı farklılık saptanmış olup erkek olguların medyan 25(OH)D3 vitamini düzeyi 21,5 (17,9-27,0) ng/mL bulunurken kadın hastaların medyan 25(OH)D3 vitamini düzeyi 14,3 (10,1-20,4) ng/mL idi ($p=0,001$) (Tablo 2).

Her iki grubun bahar aylarında bakılan medyan 25(OH)D3 vitamini düzeyi, kış aylarında bakılan medyan 25(OH)D3 vitamini düzeyinden anlamlı olarak yüksekti ($p=0,001$) (Tablo 3).

IL-17 verileri

Çalışmamızda hasta grubunun medyan IL-17 düzeyi 469,7 pg/mL (157,3-640,0) iken kontrol grubunun medyan IL-17 düzeyi 468,4 pg/mL (153,5-640,0) olarak saptandı ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,959$) (Tablo 4).

Global akne derecelendirme sistemine göre hastaların AV şiddeti en düşük 10 en yüksek 32 olmak üzere ortalama değeri 20.2'ydı. AV hastaları global akne derecelendirme sistemine göre <18 (hafif) ve >18 (orta-şiddetli) olarak şiddete göre ikiye ayrıldığında hafif şiddetli grupta D vitamini düzeyi 18,5 ng/mL (12,8-23,1) iken orta-şiddetli grupta D vitamini düzeyi 18,0 ng/mL (11,2-23,1) olarak saptandı. Hastalarda AV lezyonlarının şiddetiyle 25(OH)D3 vitamini düzeyi arasında anlamlı ilişki olmadığı gözlemlendi ($p=0,623$). Hafif şiddetli grupta IL-17 düzeyi 534,7 pg/mL (207,4-640,0) iken orta-şiddetli grupta IL-17 düzeyi 368,1 pg/mL (137,6-640,0) olarak saptandı. Hastalarda AV lezyonlarının şiddetiyle IL-17 düzeyi arasında anlamlı ilişki olmadığı gözlemlendi ($p=0,256$) (Tablo 5).

Tartışma

İmmün sistem elementlerinin AV'nin ortaya çıkışında rolü olup olmadığı çok yönlü araştırılmaktadır^{5,6}. Bu çalışmada AV patogenezinde IL-17 ve D vitamini düzeylerinin etkisini değerlendirmek amaçlanmıştır.

D vitamini anti-proliferatif, proapoptotik ve immünomodülatör fonksiyonlar gibi kemik dokusu dışı etkilerinin anlaşılması bu vitaminin farklı yönleri ile tekrar değerlendirilmesine neden olmuştur. Deride D vitamini özellikle normal keratinosit gelişimi ve işlevinde önemli rol oynar. Dolayısıyla D vitamini AV'nin komedogenez basamağında etkisi olabileceği düşünülmüştür. T hücreleri, B hücreleri, nötrofiller, makrofajlar ve dendritik hücrelerde var olduğu gösterilen D vitamini reseptörleri aracılığıyla D vitamini immün sistem işleyişinde önemli rol oynayabileceğini gösteren veriler bulunmaktadır^{7,8}. D vitamini regülatör T hücrelerinin üretimini uyarır, Th1 ve Th17 üretimini

azaltır, B hücre öncüllerinden plazma hücresi oluşmasını ve dendritik hücrelerin olgunlaşmasını önler. Sonuçta proenflamatuvar sitokinlerin [IL-2, IL-3, TNF- α , interferon gama (IFN- γ) gibi] oluşmasını azaltır ve anti-enflamatuvar sitokinlerin (IL-4, IL-5, IL-10 ve transforme edici büyüme faktörü- β gibi) oluşmasını artırır. D vitamini eksikliğinde ise tam tersi söz konusudur^{9,10}.

AV patogenezinin enflamasyon basamağında Th1 ve Th17'nin etkin rolü yapılan çalışmalarda gösterilmektedir. Yapılan bir çalışmada hastalığın erken döneminden itibaren Th1 hücrelerinin P. acnes'in indüklemesiyle AV lezyonlarında arttığı gösterilmiştir. AV, T hücreleri tarafından yüksek IFN- γ , düşük IL-4 üretimi olan bu Th1 sitokinleri ile genellikle hem bakteriyel hem de T hücresi aracılı otoimmün doku yaralanmasına karşı hücrel immün yanıtlarla ilişkilidir¹¹. Başka bir çalışmada AV lezyonlarında Th1 ile ilişkili IFN- γ ve Th17 ile ilişkili IL-17 daha yüksek bulunmuştur¹. 2015'te Kistowska ve ark.¹² tarafından yapılan çalışmada IFN- γ ve IL-17'nin beraber arttığı farklı bir Th1/Th17 alt grup varlığı gösterilmiştir. IL-17, etkisini keratinositleri stimüle ederek ve proenflamatuvar sitokin salınımını artırarak göstermektedir. Yapılan çalışmalar, D vitamini hem Th1 hem Th17 lenfosit hücrelerini baskılayabildiğini göstermektedir. D vitamini yokluğunda P. acnes uyarımının, IL-17 mRNA ve protein ekspresyonunun indüklendiği, P. acnes ile aktivasyondan önce D vitamini eklenmesinin ise hem IL-17 mRNA'nın hem de protein ekspresyonunun indüksiyonunu azalttığı gösterilmiştir.

AV'li hastaların D vitamini düzeylerinin araştırıldığı 43 nodülökistik AV'si ve 46 sağlıklı kontrol grubu ile 2014 yılında yapılan bir çalışmada, AV'li hastalarda ortalama 25(OH)D3 düzeyinin kontrol gruba göre anlamlı olarak düşük olduğu gözlemlenmiştir¹³. Bu çalışmanın sonucu ve popülasyon özellikleri, çalışmamızdan farklılıklar göstermektedir. Çalışmamızla karşılaştırıldığında yaş ortalaması daha yüksek olan (hasta grubu 23,1 \pm 5,7; kontrol grubu 25,2 \pm 4,7), daha az sayıda katılımcı ile çalışılmış olup, hasta ve kontrol grubu yaş, cinsiyet ve VKİ açısından uyumludur. Çalışmada nodülökistik AV'si bulunanlarda ortalama 25(OH)D3 düzeyi 11,2 \pm 5,9 ng/mL, sağlıklı grupta ise 19,7 \pm 8,1 ng/mL olarak bulunmuştur. Çalışmada çalışmamıza benzer

Tablo 4. Olgu ve kontrol grubunun IL-17 düzeylerine göre karşılaştırılması

	Hasta	Kontrol	p
IL-17 (pg/mL)	469,71 (157,26-640,00)	468,40 (153,54-640,00)	0,959
IL-17: interlökin-17			

Tablo 2. Olgu ve kontrol grubunun ortalama 25(OH)D3 vitamini düzeylerinin cinsiyete göre karşılaştırılması

		Hasta	p	Kontrol	p	Toplam	p
25(OH)D3 vitamini (ng/mL)	Erkek	21,5 (17,9-27,0)	0,001	15,7 (12,4-18,8)	0,285	17,50 (13,50-23,00)	0,005
	Kadın	14,3 (10,1-20,4)		13,7 (10,2-19,9)		14,30 (10,25-20,20)	
25(OH)D3: 25-Hidroksivitamin D3							

Tablo 3. Olgu ve kontrol grubunun ortalama 25(OH)D3 vitamini düzeylerinin mevsimlere göre karşılaştırılması

		Hasta	p	Kontrol	p	Toplam	p
25(OH)D3 vitamini (ng/mL)	Kış	13,5 (10,5-20,7)	0,042	11,5 (9,0-5,6)	0,000	12,6 (9,4-16,6)	0,001
	Bahar	19,0 (13,5-25,0)		19,2 (15,9-25,6)		19,1 (14,5-25,2)	
25(OH)D3: 25-Hidroksivitamin D3							

Tablo 5. Olgularda AV şiddetine göre 25(OH)D3 vitamini ve IL-17 (pg/mL) düzeylerinin karşılaştırılması

AV şiddeti	Hafif (AV skoru<18), (n=34)	Orta-şiddetli (AV skoru>18), (n=46)	p
25(OH)D3 Vitamini (ng/mL)	18,45 (12,75-23,12)	17,95 (11,18-23,13)	0,623
IL-17 (pg/mL)	534,70 (207,36-640,00)	368,05 (137,64-640,00)	0,256

AV: Akne vulgaris, 25(OH)D3: 25-Hidroksivitamin D3, IL-17: Interlökin-17

şekilde hastalar kış ve sonbahar mevsimlerinde alınmış ve katılımcılar diyet açısından sorgulanmamıştır. Olguların sadece şiddetli AV grubundan seçilmiş olduğu bu çalışmada, AV şiddeti ve D vitamini düzeyi ilişkisi araştırılmamıştır¹³. 2015 yılında Toossi ve ark.'nın¹⁴ yaptığı çalışmada AV'si bulunanlarda medyan 25 (OH)D3 düzeyi 8,4 (1,4-99); (5-14,1) ng/mL, sağlıklı grupta ise 10,4 (3,1-56,7); (6,58-20,25) ng/mL olarak bulunmuş, iki grubun medyan 25 (OH) D serum konsantrasyonları arasında anlamlı fark görülmemiştir (p=0,14). Çalışmaya 28'i kadın 11'i erkek olmak üzere 39 AV hastası ve 28'i kadın 12'si erkek olmak üzere 40 kontrol olgusu dahil edilmiştir. Bizim çalışmamıza göre katılımcı sayısı az, çalışmamıza benzer şekilde katılımcılardaki kadın oranı yüksektir, hasta ve kontrol grubu yaşları arasında anlamlı yaş farkı mevcuttur. Çalışmada katılımcıların çalışmaya dahil edildiği mevsim ifade edilmemiş ve çalışmamıza benzer şekilde katılımcıların diyeti sorgulanmamıştır. Bizim çalışmamızdan farklı şekilde katılımcılarda PKOS sorgulanmıştır. Ayrıca çalışmada AV'li hastalarda PKOS görülme sıklığının normal popülasyona göre daha yüksek olduğu belirtilmiştir¹⁴. Bizim çalışmamızda ise AV grubunda beklenenin tersine D vitamini anlamlı olarak daha yüksek saptandı (p=0,038). D vitamini ve AV ilişkisini inceleyen fazla sayıda çalışma yoktur ve çalışmalardaki olgu sayısı da azdır. Ayrıca bugüne kadarki çalışmalar mevsimsel farklılık, diyet, enlem, deniz seviyesi, giyim, güneş koruyucuların kullanımı, deri tipi gibi D vitamini seviyesini etkileyen faktörlerin tamamını kapsayıcı değildir. Bizim çalışmamızda hasta grubunda D vitamininin yüksek saptanması hasta grubunun daha çok bahar aylarında alınmasından ve D vitamini seviyesini etkileyen yukarıda sayılan parametrelerin tümünün olgu ve kontrol gruplarında eşleştirilmemesinden kaynaklanıyor olabilir. Toossi ve ark.'nın¹⁴ çalışmasında hafif/orta ve şiddetli/çok şiddetli AV hastalarının medyan 25 (OH) D konsantrasyonları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (p=0,29). Bizim çalışmamızda da hastalarda AV lezyonlarının şiddetiyle 25 (OH) D3 vitamini düzeyi arasında anlamlı ilişki yoktu (p=0,623).

IL-17, proenflamatuvar bir sitokin olup asıl işlevi mikrobiyal enfeksiyonlara karşı konak savunmasıdır. Ayrıca otoimmün hastalıklar, kanser, metabolik bozukluklar gibi enflamatuvar olaylarda da rol alır. Çeşitli antimikrobiyal peptitlerin üretimini uyarabilme kapasitesine sahip olan IL-17, epitel hücrelerinde IL-8 gibi nötrofil uyarıcı kemokinlerin üretilmesini de indükler. Nötrofillerin geç evre AV lezyonlarında bolca bulunduğu ve AV biyopsilerinde IL-8 seviyelerinin arttığı gösterilmiştir *P. acnes*'in, perifolliküler alanda proenflamatuvar sitokin sekresyonunu indüklemeye özelliğine ek olarak, düşük molekül ağırlıklı kemotaktik faktörler ürettiği ve akne komedonlarında nötrofillerin birikimine neden olduğu düşünülmektedir¹⁴⁻¹⁶. Agak ve ark.¹ 2014 yılında AV'ye neden olan patojen *P. acnes*'in insan periferik kan mononükleer

hücrelerinde IL-17 üretimini artırıp artırmayacağını araştırmışlardır. Hem canlı *P. acnes*'in hem fragmanlı *P. acnes*'in (ATCC suşu 6919) IL-17 üretimini aktivasyondan yedi gün sonra en yüksek şekilde stimüle ettiğini saptamışlardır. *Mycobacterium tuberculosis* ve *Mycobacterium leprae* dahil olmak üzere diğer kutan patojenlerin *P. acnes*'e kıyasla IL-17 indüksiyonu önemli ölçüde az olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda hasta ve kontrol gruplarının medyan IL-17 düzeyleri arasında anlamlı fark bulunmadı (p=0,959). Ayrıca hastalarda AV lezyonlarının şiddetiyle IL-17 düzeyi arasında da anlamlı ilişki olmadığı gözlemlendi (p=0,256). IL-17'nin AV patogenezindeki rolünü araştıran çalışma sayısı çok kısıtlıdır ve yapılan bu kısıtlı çalışmalar doküda ölçüm temeline dayalıdır.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın en temel kısıtlılığı örneklerin alınmasının bir zaman sürecine yayılan şekilde elde edilmesi sebebiyle mevsim farklılığının oynayabileceği rolün bertaraf edilmemesi sayılabilir. Aynı zamanda D vitamini düzeyini etkileyen (günün saati, diyet, giyim, deri fototipi, VKİ, güneş koruyucuların kullanımı gibi) pek çok faktör açısından hasta ve kontrol grubu eşdeğerliği gözlemlenmemiştir. Daha sağlıklı sonuçlar için AV hastalarında tedavi öncesi ve sonrasında IL-17 ve D vitamini düzeylerine bakılabilir. Daha dar yaş grubunda tek cinsiyette hasta grubunda ölçümler yapılabilir. AV hastalığı ile D vitamini ve IL-17 düzeyleri arasında çarpıcı bir ilişki gözlenmemekle birlikte çalışmamızın negatif sonuçları bu konunun daha ileriki çalışmalarda araştırılması gerektiği anlamı taşımaz.

Sonuç

Çalışmamızda IL-17'nin kandaki düzeylerine bakılmıştır. AV'li hastalarda kontrol grubuna göre farklılık saptanmamıştır. Sonuçlar IL-17'nin AV patogenezinde fazla rolü olmadığı şeklinde yorumlanabilir. Gelecekte yapılacak çalışmalarda eşzamanlı olarak *P. acnes* miktarı, doküda IL-17 miktarı ve kanda IL-17 miktarı aynı hastada bakılarak daha sağlıklı sonuçlar elde edilebilir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma için 23.10.2015 tarihinde 53043469-050.04.04 sayılı Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'nun 15 karar no'lu onayı alındı.

Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: A.E.T., E.Ş., Konsept: A.E.T., E.Ş., Dizayn: A.E.T., E.Ş., Veri Toplama veya İşleme: A.E.T., E.Ş., A.K., Analiz veya Yorumlama: A.E.T., E.Ş., Literatür Arama: A.E.T., E.Ş., Yazan: .E.T., E.Ş., G.K., N.Ş., M.U., A.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Agak GW, Qin M, Nobe J, et al. Propionibacterium acnes induces an IL-17 response in acne vulgaris that is regulated by vitamin A and vitamin D. *J Invest Dermatol* 2014;134:366-73.
2. Thiboutot DM, Layton AM, Eady EA. IL-17: a key player in the P. acnes inflammatory cascade? *J Invest Dermatol* 2014;134:307-10.
3. Kelhälä HL, Palatsi R, Fyhrquist N, et al. IL-17/Th17 pathway is activated in acne lesions. *PLoS One* 2014;9:e105238.
4. Zouboulis CC, Jourdan E, Picardo M. Acne is an inflammatory disease and alterations of sebum composition initiate acne lesions. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014;28:527-32.
5. Zaenglein AL, Thiboutot DM. Acne vulgaris. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. *Dermatology*. 2nd edition. Spain: Mosby Elsevier; 2008:495-508.
6. Cunliffe WJ, Holland DB, Jeremy A. Comedone formation: etiology, clinical presentation, and treatment. *Clin Dermatol* 2004;22:367-74.
7. Deluca HF, Cantorna MT. Vitamin D: its role and uses in immunology. *FASEB J* 2001;15:2579-85.
8. Bikle DD: Vitamin D regulated keratinocyte differentiation. *J Cell Biochem* 2004;92:436-44.
9. Kamen DL, Tangpricha V. Vitamin D and molecular actions on the immune system: modulation of innate and autoimmunity. *J Mol Med (Berl)* 2010;88:441-50.
10. Ardeniz O. Vitamin D ve immün sistem. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2008;28:198-205.
11. Mouser PE, Baker BS, Seaton ED, et al. Propionibacterium acnes-reactive T helper-1 cells in the skin of patients with acne vulgaris. *J Invest Dermatol* 2003;121:1226-8.
12. Kistowska M, Meier B, Proust T, et al. Propionibacterium acnes promotes Th17 and Th17/Th1 responses in acne patients. *J Invest Dermatol* 2015;135:110-8.
13. Yildizgören MT, Togrul AK. Preliminary evidence for vitamin D deficiency in nodulocystic acne. *Dermatoendocrinol* 2014;6:e983687.
14. Toossi P, Azizian Z, Yavari H, et al. Serum 25-hydroxy vitamin D levels in patients with acne vulgaris and its association with disease severity. *Clin Cases Miner Bone Metab* 2015;12:238-42.
15. Peck A, Mellins ED. Precarious balance: Th17 cells in host defense. *Infect Immun* 2010;78:32-8.
16. Annunziato F, Cosmi L, Liotta F, Maggi E, Romagnani S. Defining the human T helper 17 cell phenotype. *Trends Immunol* 2012;33:505-12.