



# Aknede Tanısal Testler

Prof. Dr. İdil Ünal

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

## Öz

Akne hastasında klinik özellikler ve öykü istenilecek tetkikleri belirler. Akne etiyolojisi multifaktöryeldir. Hem seks hormonları hem de metabolik hormonlar akne gelişiminde ve şiddetinde rol oynayabilmektedir. Akne etiyopatogenezi ile ilintili olabilecek hormonlardan androjenler [testosteron, dehidrotestosteron (DHT), dehidroepiandrosteron sülfat (DHEAS)] sebum üretimini en çok etkileyen hormonlardır. Akneli hastaların çoğunluğunda eşlik eden endokrinolojik bir hastalık olmamakla beraber var olan endokrinopatinin saptanması oldukça önemlidir. Kadın akneli hastalarda hiperandrojenizmi düşündürecek özellikler varsa endokrinolojik inceleme gerekir. *P. acnes* için spesifik, standart olmayan kültür gerekliliği rutin kültür yapılmasına engel olmaktadır. Akneli hastalarda mikrobiyolojik örnekleme yararlı olduğu başlıca durum gram-negatif folikülit kuşkusudur. Özellikle akut lezyonlarda stafilokoksik kutanöz enfeksiyonlar ayırıcı tanıda akla gelmeli ve kültür alınmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Akne, tanısal testler, laboratuvar bulguları

## Abstract

In patients with acne, clinical characteristics and anamnesis determine the tests to be ordered. The aetiology of acne is multifactorial. Both sex hormones and metabolic hormones may play a role in the development and severity of acne. From the hormones that may be associated with the aetiopathogenesis of acne, androgens [testosterone, dehydrotestosterone (DHT), and dehydroepiandrosterone sulphate (DHEAS)] are the hormones that influence sebum production most. Although there are not any comorbid endocrinologic diseases in most of the patients with acne, detection of any endocrinopathy is important. An endocrinologic examination is required in female patients with acne in the presence of any characteristics suggesting hyperandrogenism. The necessity of specific, non-standard culture for *P. acnes* prevents performing routine cultures. One particular case where microbiological sampling is useful in patients with acne is when gram-negative folliculitis is suspected. Cutaneous staphylococcal infections should be considered for differential diagnosis especially in acute lesions and cultures should be taken.

**Keywords:** Acne, diagnosis tests, laboratory findings

## Giriş

Akne hastasında istenilecek tetkikler hastanın bulguları ile değişkenlik gösterir. Akne etiyolojisi multifaktöryeldir ve hormonal etkiler oldukça karmaşıktır. Hem seks hormonları hem de metabolik hormonlar akne gelişiminde ve şiddetinde rol oynarlar. Akne etiyopatogenezi ile ilintili olabilecek hormonlardan androjenler [testosteron, dihidrotestosteron (DHT), dehidroepiandrosteron sülfat (DHEAS)] sebum

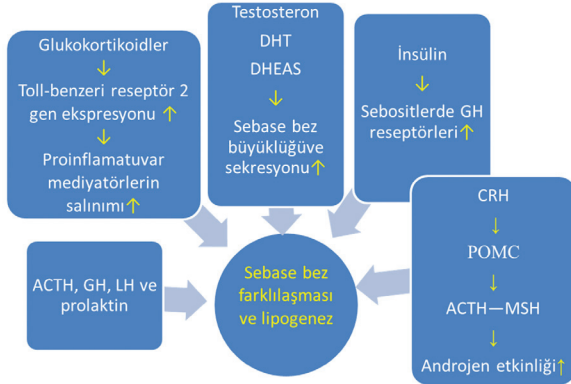
üretimini en çok etkileyen hormonlardır. Bunlar arasında sadece testosteron ve DHEAS düzeylerinin akne şiddeti ile ilişkili olduğu bildirilmiştir<sup>1-3</sup>. Akne oluşumuna etki eden hormonlar Şekil 1’de şematize edilmiştir.

Akneli hastaların çoğunluğunda eşlik eden endokrinolojik bir hastalık olmamakla beraber var olan endokrinopatinin teşhis edilmesi oldukça önemlidir. Kadın akneli hastalarda aknenin hormonal bozuklukla ilişkili olabileceğinin ipuçları hastanın

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Prof. Dr. İdil Ünal  
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye  
E-posta: unalidil@gmail.com ORCID: 0000-0002-1639-277X

öyküsündeki bilgilerden elde edilebilir<sup>2</sup>. Endokrinolojik inceleme endikasyonları Tablo 1'de belirtilmektedir.

Bir endokrinopati kuşkusunda öncelikle androjen fazlalığının kökeni olabilecek hastalıklar örneğin Polikistik Over sendromu (PKOS), adrenal tümör, konjenital adrenal hiperplazi ve over tümörü araştırılmalıdır.



**Şekil 1.** Hormonların akne patogenezi etkileri

DHT: Dehidrotestosteron, DHEAS: Dehidroepiandrosteron sülfat, ACTH: Adrenokortikotropik hormon, LH: Luteinizan hormon, GH: Growth hormon, CRH: Kortikotropin salgılatıcı hormon, POMC: Proopiymelanokortin, MSH: Melanosit stimulan hormon

**Tablo 1. Akne hastalarında endokrinolojik inceleme yapma endikasyonları<sup>2,4,6,7</sup>**

- Ani başlangıçlı akne (özellikle daha önce akne öyküsü olmaması)
- Geç başlangıçlı akne (3. dekattan sonra)
- Tedaviye dirençli akne
- Hirsutizm
- Düzensiz menstrüel sikluslar
- Hiperinsülinemi
- Polikistik Over sendromu
- Hiperandrojenizm bulguları (cushingoid yüz, trunkal obezite, artmış libido, akantozis nigrikans, ses kalınlaşması, insülin direnci ve pattern saç dökülmesi)
- Prepubertal çocuklarda akne, erken başlayan vücut kokusu, aksiller ve pubik kıllanma, artmış büyüme hızı ve genital matürasyon
- Akne lezyonlarının yüzün alt bölümlerinde çene hizasında yoğunlaşması

**Tablo 2. Hiperandrojenizm bulguları olan hastada tarama testleri**

<b>Testosteron (total-serbest)</b>
DHEAS
Androstenedion
17-Hidroksiprogesteron
LH
FSH
Prolaktin
Kortizol
DHEAS: Dehidroepiandrosteron sülfat, LH: Luteinizan hormon, FSH: Folikül stimulan hormon

İstenecek kan analizleri başlangıçta DHEAS, total ve serbest testosteron ve luteinizan hormonun (LH) folikül stimulan hormona (FSH) oranını içermelidir (Tablo 2, 3). DHEAS androjenlerin adrenal kaynaklı olanları için, LH ve FSH over kaynaklı olanlar için, testosteron ise adrenal bez ve over kaynaklı olanlar için daha spesifiktir<sup>2,4,5</sup>.

Bütün nedenler arasında PKOS kadındaki hiperandrojenizm nedenlerinin %90'ını oluşturur. Laboratuvar incelemelerinde yüksek androjen ve östrojen düzeyleri, ultrasonografik incelemede polikistik over varlığı, oligo/amenore PKOS'nin göstergeleridir. PKOS'de hiperinsülinemi birlikteliği sık olup karaciğerde seks hormon bağlayıcı globulin sentezini inhibe ederek androjen fazlalığına katkıda bulunur. Ayrıca PKOS'de oluşabilecek dislipidemi, glukoz intoleransı ve visseral obezite gelişimi de akne patogenezi katkıda bulunmaktadır<sup>6</sup>.

Serbest testosteron ölçümü androjen fazlalığının daha kesin belirteçidir. Total testosteron belirgin hiperandrojenizm bulgularına rağmen normal kalabilmektedir. Bazı durumlarda normal testosteron ve serbest testosteron düzeylerine rağmen hiperandrojenizm bulgularının görülmesi pilosebace birimdeki androjen reseptörlerinin artmış duyarlılığına ve 5-alfa redüktaz enzim aktivitesinin yükselmesi sonucunda DHT üretiminin artışına bağlanmaktadır<sup>7-9</sup>. Daha ileri incelemeler için adrenokortikotropik hormon (ACTH) stimülasyon veya deksametazon süpresyon testi yapılabilir. Over kaynaklı androjenler iki teste de yanıtızken adrenal kaynaklı olanlar ACTH stimülasyon sonrası artar ve Deksametazon Süpresyon testine yanıt olarak azalır<sup>10,11</sup>.

**Tablo 3. Akne hormonal bir etkenden kuşku edildiği zaman istenmesi gereken temel tetkikler ve yorumları**

Tetik	Yorum
Testosteron (serbest ve total)	200 ng/dL'nin altında olan minimal veya orta derecede yükseklik over veya adrenal kökenli benign bir nedeni düşündürür. Bunun üzerindeki yüksekliklerde over veya adrenal kökenli bir neoplazi akla gelmelidir.
Androstenedion	Overlerden ve adrenal bezlerden eşit olarak salgılanır. Sirkadiyen bir düzen izlemesi nedeniyle sabah erken örnekleme önerilir.
DHEA/DHEAS	4000-8000 ng/dL konjenital adrenal hiperplaziye düşündürür (11- veya 21-hidroksilaz eksikliği gibi). 8000 ng/dL'den yüksek düzeyler adrenal tümörü düşündürür.
SHBG	Azalmış düzeyler serbest, bağlanmamış testosteronun artışına neden olur.
Prolaktin	Artmış düzeylerde hipotalamik veya pituitier nedenlerin araştırılmasını gerektirir.
17-Hidroksiprogesteron	Artmış düzeyleri (>200 ng/dL) konjenital adrenal hiperplazide veya klasik olmayan adrenal hiperplazide 21 alfa-hidroksilaz eksikliği nedeniyle ortaya çıkar.
LH/FSH	>2: PKOS düşünülmelidir.
Açlık ve tokluk insülin	Kilolu ve obez hastalarda incelenmelidir.
Serum kortizol	Yüksek düzeyler adrenal neoplazi göstergesi olabilir.
DHEAS: Dehidroepiandrosteron sülfat, LH: Luteinizan hormon, FSH: Folikül stimulan hormon, SHBG: Seks hormon bağlayıcı globülin, PKOS: Polikistik Over sendromu	

**Tablo 4. Akneye eşlik edebilecek endokrinopatiler**

Endokrinopati	İstenilecek testler
PKOS (menstrüel düzensizlik, akne, hirsutizm, androjenetik alopesi, akantozis nigrikans)	Total/serbest testostereon 17-hidroksiprogesteron DHEAS Üriner-serbest kortizol Prolaktin Tiroid fonksiyon testleri LH: FSH oranı Kemik yaşı için grafi
HAIR-AN (hiperandrojenizm, insülin direnci, akantozis nigrikans)	PKOS ile aynı
KAH (hirsutizm, akne, androjenetik alopesi, menstrüel düzensizlik, infertilite)	17-hidroksiprogesteron (sabah erken) ACTH Stimülasyon testi doğrulama için
Cushing sendromu (fasiyal eritem, aydede yüz, akne, trunkal obezite, deride atrofi, akantozis nigrikans, dorsal servikal yağ yastıkları)	Üriner-serbest kortizol (≥2 ölçüm) Gece tükürük kortizolü (≥2 ölçüm) Gece boyunca Deksametazon Süpresyon testi
SAHA (sebore, akne, hirsutizm, androjenetik alopesi)	PKOS ile aynı
PKOS: Polikistik Over sendromu, DHEAS: Dehidroepiandrosteron sülfat, LH: Luteinizan hormon, FSH: Folikül stimulan hormon, SHBG: Seks hormon bağlayıcı globülin, ACTH: Adrenokortikotropik hormon, KAH: Konjenital adrenal hiperplazi	

Akneye eşlik edebilecek endokrinopatiler ve istenebilecek tetkikler Tablo 4'te özetlenmiştir.

Yanıtıcı sonuçları önlemek için testleri yapmadan önce oral kontraseptiflerin 4-6 hafta önceden kesilmesi gerekir. Endokrinopati varlığında değerlendirme ve tedavi ilgili uzmanlarca yapılmalıdır. Artmış diyabet ve kardiyovasküler hastalık riskleri nedeniyle bu hastaların tedavi ve izlemlerinin uygun şekilde gerçekleşmesi önemlidir. Metabolik sendrom açısından risk grubunda olanlarda ve obez hastalarda serum glukoz ve insülin düzeylerini incelemek gerekir<sup>12,13</sup>.

#### Mikrobiyolojik İncelemeler

*P. acnes* için spesifik, standart olmayan kültür gerekliliği rutin kültür yapılmasına engel olmaktadır. Günümüzde akne mikrobiyolojik inceleme gereksizdir, çünkü tedaviyi etkilemez ve başarılı bir antibiyotik tedavisi de bakteri sayısının azalması sonucu gerçekleşmez. Akneli hastalarda mikrobiyolojik örneklemenin yararlı olduğu başlıca durum gram-negatif folikülit kuşkusudur. Klasik akne tedavisine yanıt vermeyen ve daha çok gövde tutulumlu monomorfik lezyonlar ile seyreden olgularda pitirosporum foliküliti akla gelmelidir. Özellikle akut lezyonlarda stafilokoksik kutanöz enfeksiyonlar ayırıcı tanıda akla gelmeli ve kültür alınmalıdır<sup>4</sup>.

#### Aknede D vitamini

D vitamini düzeylerinde düşüklük PKOS'si olan kadınlarda insülin direnci ile anlamlı olarak ilişkili bulunmuştur. Sebositlerde D vitamini

reseptörlerinin saptanması, D vitamininin lipid modülasyonu ve sitokin üretimindeki etkileri akne patofizyolojisi ve D vitamini arasında olası bir bağlantıyı düşündürmüştür. D vitamininin *Cutibacterium acnes* ile indüklenmiş Th17 diferansiyasyonunu inhibe ettiği gösterilmiştir<sup>9</sup>.

Akneli hastalarda D vitamini düzeyleri bugüne kadar yapılan çalışmalarda tutarlılık göstermemektedir. Bazı çalışmalarda akneli hastalarda D vitamini düzeyleri normal popülasyona göre anlamlı olarak düşük bulunmuş ve düzeyler akne şiddeti ile ters orantılı olarak değerlendirilmiştir. Bununla birlikte D vitamini düzeyleri ile akne arasında bir ilişki saptanamayan çalışmalar da mevcuttur<sup>14,15</sup>. Sonuç olarak D vitamini düzeylerinin akne hastalarında rutin olarak bakılması için yeterli kanıt bulunmamaktadır.

#### Histopatolojik inceleme

Klinik tabloya paralel olarak aknenin evrelerine ve klinik tiplerine özgü bulgular izlenir. Ancak akne tanısında histopatolojik inceleme genellikle gerekmemektedir. Tanı zorluğu yaşanan hastalarda ayırıcı tanıyı gerçekleştirmek için nadiren biyopsi yapılabilir.

#### Kaynaklar

1. Das S, Reynolds RV: Recent advances in acne pathogenesis: implications for therapy. Am J Clin Dermatol 2014;15:479-88.
2. Barros B, Thiboutot D: Hormonal therapies for acne. Clin Dermatol 2017;35:168-72.
3. Iftikhar U, Choudhry N: Serum levels of androgens in acne & their role in acne severity. Pak J Med Sci 2019;35:146-50.
4. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, et al: Guidelines of care for the management of acne vulgaris. J Am Acad Dermatol 2016;74:945-73.
5. Bagatin E, Freitas THP, Rivitti-Machado MC, et al: Adult female acne: A guide to clinical practice. An Bras Dermatol 2019;94:62-75.
6. da Cunha MG, Batista AL, Macedo MS, Filho CDSM, Fonseca FLA: Study of lipid profile in adult women with acne. Clin Cosmet Investig Dermatol 2015;8:449-54.
7. Elsaie ML: Hormonal treatment of acne vulgaris: an update. Clin Cosmet Investig Dermatol 2016;9:241-8.
8. Kaur S, Verma P, Sangwan A, Dayal S, Jain VK: Etiopathogenesis and therapeutic approach to adult onset acne. Indian J Dermatol 2016;61:403-7.
9. Mehta-Ambalal S: Clinical, biochemical, and hormonal associations in female patients with acne: a study and literature review. J Clin Aesthet Dermatol 2017;10:18-24.
10. Nguyen HL, Tollefson MM: Endocrine disorders and hormonal therapy for adolescent acne. Curr Opin Pediatr 2017;29:455-65.
11. Bettoli V, Zauli S, Virgili A: Is hormonal treatment still an option in acne today? Br J Dermatol 2015;172:37-46.
12. Burris J, Rietkerk W, Shikany JM, Woolf K: Differences in dietary glycemic load and hormones in New York city adults with no and moderate/severe acne. J Acad Nutr Diet 2017;117:1375-83.
13. Ju Q, Tao T, Hu T, Karadağ AS, Al-Khuzaei S, Chen WC: Sex hormones and acne. Clin Dermatol 2017;35:130-37.
14. Lim SK, Ha JM, Lee YH, et al: Comparison of vitamin d levels in patients with and without acne: a case-control study combined with a randomized controlled trial. PLoS One 2016;11:e0161162.
15. Al-Tajer A, AlKhabbaz M, Rahman A, Al-Sabah R, Shaban L, Akhtar S: Plasma 25-hydroxy vitamin d is not associated with acne vulgaris. Nutrients 2018;10:E1525.