

AKNE VULGARİSLİ HASTALARDA SERUM TESTOSTERON DEĞERLERİ

Dr. Hakkı KARATAŞ (x)
Dr. Şevki ÖZDEMİR (xx)
Dr. Sabahat KOT (xxx)
Dr. Ayten URAL (xxx)
Dr. Ebubekir BAKAN (xxxx)

ÖZET :

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı polikliniğinde 21 Aralık 1987-24 Mayıs 1988 tarihleri arasında akne vulgaris teşhisi konan 47 kadın, 21 erkek olmak üzere toplam 63 hastada serum total ve serbest testosteron değerleri araştırıldı ve 8 kadın, 5 erkek olmak üzere toplam 13 sağlıklı bireyin serum testosteron değerleri ile karşılaştırıldı. Serum tetosteron değerleri radioimmunoassay yöntemiyle çalışıldı.

Sonuçların istatistiki değerlendirilmesinde, her iki grup hasta aynı yaşta'ki kontrol grupları ile karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiki yönden önemsiz bulundu.

GİRİŞ :

Akne vulgaris pilösebase ünitin kronik, enflamatuvar bir hastalığıdır. Komedon, papül, püstül, nodül ve kistlerle karakterizedir. Primer yerleşme yeri yüzdür. Daha az olarak sırt, göğüs ve omuzlarda görülür. Toplumda, 15-30 yaş grubundaki kişilerin %, 80'inden fazlasını değişik derecelerde etkileyen ve bu nedenle Dermatolojideki yeri özellik arzeden bir hastalıktır(1,2,3,4,5,6,7).

Akne vulgarisin etyoijisinde; hormonlar, son yıllarda üzerinde ençok durulan faktörlerdendir. (1,2,3,4,5,6,7,8).

-
- (x) A.Ü. Tıp Fak. Dermatoloji Anabilim Dalı Uz. Dr.
(xx) A.Ü. Tıp Fak. Dermatoloji Anabilim Dalı Yard. Doç. Dr.
(xxx) A.Ü. Tıp Fak. Dermatoloji Anabilim Dalı Prof. Dr.
(xxxx) A.Ü. Tıp Fak. Biyokimya Anabilim Dalı Doç. Dr.

Sebase glandlar bir androjen target organdır ve akne vulgarisin gelişmesi için androjenlerin (özellikle testosteron) etkisi gereklidir. Testosteron, sebase glandlarda 5 redüktaz enzimi vasıtasıyla dihidro testosterona dönüştürülür. Dihidro testosteron doku androjenidir. Akne vulgarisli hastaların derisinde (tutulan bölgelerde) testosteronun dihidro testosterona dönüşümü 2 ila 18 kat artmıştır (5,6,9,10,11,12,13,14,15).

Sebase glandların gelişmesi ve aktivitesi androjenler tarafından kontrol edilir. Androjenler, pilosebace üniti stimüle ederek büyüklüğünü ve sebum oluşumunu arttırmırlar. Akne vulgarisli hastalar normal bireylerden daha fazla sebum oluşturmırlar. Hastalığın gelişmesi için aktif sebase glandlar gereklidir. Sebum komedojeniktir ve enflamasyona sebep olur. İçinde bulunan maddeler foliküler mikrobiyel flora için iyi bir besi yeridir (1,2,3,4,5,6,9,11,12,13,14,16,17,18,19,20).

Dolaşımda serbest testosteron, biyolojik olarak aktif komponent kabul edilir. Hiperandrojenizmi'nin (androgenicity) belirlenmesinde, serbest testosteroon total testosterondan daha iyi bir parametre olarak kabul edilmektedir (10,21,22,23,24,25).

Akne vulgarisli hastalarda serum testosteron seviyelerini belirlemek amacıyla birçok araştırma yapılmış, ancak bugüne kadar kesin sonuca ulaşılammıştır. Androjenler, pilosebace üniti iki şekilde etkiyebilir:

- 1- Dolaşımda yükselmiş androjen seviyeleri mevcut olabilir,
- 2- Normal serum androjen seviyelerine pilosebace ünit hassasiyetinin artması sözkonusu olabilir.

Bundan dolayı; akne vulgarisli hastalarda dolaşımdaki androjenin belirlenmesi, özellikle tedavinin yönlendirilmesinde ve kısmen de patogenezdaki yeti hususunda yardımcı olabileceği düşüncesiyle bu çalışmamıza başladık. Akne vulgarisli kadın ve erkek hastalarda serum total ve serbest testosteron düzeylerini araştırdık.

MATERYAL VE METOD :

Materyalizimizi, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji polikliniğine 21 Aralık 1987-24 Mayıs 1988 tarihleri arasında başvuran hastalar arasından akne vulgaris teşhisi konulan 68 vak'a ve kontrol grubu olarak seçilen 13 sağlıklı birey oluşturdu.

Hastalardan detaylı bir anamnez alınarak fizik muayene yapıldı. Hastaların yaşı, cinsi, mesleği, hastalığın ne zaman başladığı, gördüğü tedavi, akne vulgaris dışındaki hastalıkları ve kullandığı ilaçlar, kadınlarda adet düzeni, muayene sırasındaki akne lezyonları, lezyonların dağılımı ve hastalığın derecesi, her hasta için düzenlenen forma işlendi. Akne vulgarisin derecelendirilmesi, 1982 yılında Allen ve Smith (26) tarafından tanımlanan skalaya göre yapıldı.

Çalışmamızda, serum total ve serbest testosteron seviyesi tayinleri için hasta ve kontrol grubunun ante kubital bölgesinden enjektör ile düz tübe (heparinsiz tüp) 5 cc. venöz kan alınarak hastahanemiz biyokimya laboratuvarına gönderildi. Laboratuvara gönderilen bu kanlar santrifüje edilerek serumları alındı. Her serum numunesi ayı bir tüp içerisinde ağzı kapalı olarak -20C'deki derin dondurucuda saklandı. Bir ay süreyle toplanan serumlar, çalışmadan önce soğutucudan çıkarılarak oda ısısına gelmeleri beklendi. Oda sıcaklığına geldikter sonra serum numunesinin karışmasını sağlamak için her tüp ayrı ayrı hafifçe sallandı. Bu işlemden sonra radioimmüno assay(RIA) yöntemiyle total testosteron (27) ve serbest testosteron (28) değerleri belirlendi.

BULGULAR :

Çalışma kapsamına aldığımız 68 hastanın 47 (% 69.11) si kadın, 21(% 30, 89)i erkekti. Kadın hastaların yaşları 17-30 arasında değişmekte olup, yaş ortalaması 21.4 olarak bulundu. Erkek hastaların yaşları 17-26 arasında değişmekte olup, yaş ortalaması 20.19 olarak bulundu.

Aldığımız 13 kontrol grubunun 8 (% 61.53) i kadın, 5 (% 39.47) i erkekti. Kadınların yaşları 17-26 arasında değişmekte olup, yaş ortalaması 22 idi. Erkeklerin yaşları 18-28 arasında değişmekte olup, yaş ortalaması 22.8 idi.

Vak'alarımızın 50 (% 73.53) si orta, 18 (% 26.47) i şiddetli derecede akne vulgaris (idi (Tablo-1).

Tablo-1: Vak'aların dercelendirmeye göre dağılımı.

Derecesi	Vak'a Sayısı					
	Erkek	%	Kadın	%	Toplam	%
Orta	15	22 06	35	51 47	50	73 53
Şiddetli	6	8 83	12	17 64	18	26 47
Toplam	21	30 89	47	69 11	68	100 00

Kadın hastalar ve kadın kontrol grubu serum total testosteron değerleri ortalamasının ($\bar{x} \pm SD$) karşılaştırılması tablo-2'de görüldüğü gibidir.

Tablo -2 :Kadın hastalar ve kadın kontrol grubunda serum total testosteron değerleri ortalamasının ($\bar{x} \pm SD$) karşılaştırılması.

Hasta	Vak'a Sayısı	Serum total testosteron değerleri ortalaması (ng/dl)
Kontrol	47	48 025 $\pm$ 34 603
	8	44 $\pm$ 32 297
İstatistikî Fark t = 0.322 p>0 05		

Kadın hastalar ve kadın kontrol grubu serum total testosteron değerleri ortalamasının karşılaştırılmasında istatistikî fark önemsiz ($P>0.05$) idi.

Kadın hastalar ve kadın kontrol grubu serum serbest testosteron değerleri ortalamasının ($\bar{x} \pm SD$) karşılaştırılması Tablo-3'de gösterildiği gibidir.

Tablo-3 :Kadın hastalar ve kadın kontrol grubunda serum serbest testoste-
ron değerleri ortalamasının ($\bar{x} \pm SD$) karşılaştırılması.

Hasta	Vak'a Sayısı	Serum serbest testosteron değerleri ortalaması (ng/ml)
Hasta	47	3 314 $\pm$ 0 838
Kontrol	8	2 712 $\pm$ 1 071
İstatistiki Fark t = 1 52 P>0 05		

Kadın hastalar ve kadın kontrol grubu serum serbest testosteron değerleri ortalamasının karşılaştırılmasında, iki grup arasındaki fark istatistiki yönden önemsiz (P>0.05) bulundu.

Erkek hastalar ve erkek kontrol grubu serum total testosteron değerleri ortalamasının karşılaştırılması Tablo-4'de gösterildiği gibidir.

Tablo-4: Erkek hastalar ve erkek kontrol grubu serum total testosteron
değerleri ortalamasının ($\bar{x} \pm SD$) karşılaştırılması.

Hasta	Vak'a Sayısı	Serum total testosteron değerleri ortalaması (ng/dl)
Hasta	21	680 138 $\pm$ 237 163
Kontrol	5	593 2 $\pm$ 251.763
İstatistiki Fark t = 0 701 P>0 05		

Erkek hastalar ve erkek kontrol grubu serum total testosteron değerleri ortalamasının karşılaştırılmasında iki grup arasındaki istatistiki fark önemsiz (F>0.05) bulundu.

Erkek hastalar ve erkek kontrol grubu serum serbest testosteron değerleri ortalamasının karşılaştırılması Tablo -5' de gösterildiği gibidir.

Tablo-5 : Erkek hastalar ve erkek kontrol grubu serum serbest testosteron
değerleri ortalamasının ($\bar{x} \pm SD$) karşılaştırılması.

Hasta	Vak'a Sayısı	Serum serbest testoteron değerleri ortalaması (pg/ml)
Hasta	21	21 185 $\pm$ 9 332
Kontrol	5	21 38 $\pm$ 5 912
İstatistiki Fark t = 0 058 P>0 05		

Erkek hastalar ve erkek kontrol grubu serum serbest testosteron değerleri ortalamasının karşılaştırılmasında, iki grup arasındaki fark istatistiki bakımdan önemsiz (P>0.05) di.

TARTIŞMA :

Erkek hastalardaki sonuçlarımız, erkeklerde akne vulgaris ile plazma androjenleri arasında korelasyon olmadığını ileri süren Pochi ve arkadaşları(29), Förström ve arkadaşları (24), Lim ve James (30), Van der Meeren ve Thijssen (31), Sultan ve arkadaşlar (32)'nin sonuçlarına uygunluk göstermektedir.

Kadın hastalarda total testosteron sonuçlarımız, kadın hastalarda total testosteron değerlerini normal bulan Chrousos ve arkadaşları(33), Pochi (34), Lookingbill ve arkadaşları(35) ve Sultan ve arkadaşları(32)'nin sonuçlarına uygunluk göstermektedir. Fakat akneli kadınların serum total testosteron seviyelerini yüksek bulmuş olan Förström ve arkadaşları(24), Ginsberg ve arkadaşları (36), Takahashi ve arkadaşları(37), ve Palatsi ve arkadaşlarının(38) sonuçları ile uygunluk göstermemektedir.

Kadın hastalarda serbest testosteron sonuçlarımız, kadın hastalarda serum serbest testosteron değerini normal bulan Lookingbill ve arkadaşları(35) ve Sultan ve arkadaşları (32)'nin sonuçları ile uygunluk göstermektedir. Fakat serum serbest testosteron değerlerini yüksek bulan Luck ve arkadaşları(17), Schiavone ve arkadaşları (39), Palatsi ve arkadaşları(38) ve Reingold ve Rosenfield (40) sonuçları ile uygunluk göstermemektedir.

Sonuçlarımıza göre, hastalarımızda serum total ve serbest testosteron değerleri normaldir. Androjenlerin pilosebace üriti iki şekilde etkileyebileceği ileri sürülmüştü(1). Buna göre, normal serum androjen seviyelerine pilosebace ünit hassasiyetinin artması söz konusu olabilir. Bu düşüncüyü destekleyen çalışmalar şunlardır:

1- Akne vulgarisli hastalarda, lezyonlu bölgelerde 5 α -redüktaz aktivitesi artmıştır (41).

2- Akne vulgarisli hastalarda, lezyonlu bölgelerde testosteronun dihidrotestosterona dönüşümü 2 ile 20 kat artmıştır(15).

3- Akne vulgarisli veya seboreli kadınlarda reseptör prtein konsantrasyonunda artış vardır(10),.

4- Androjenin reseptöre affinitesi, plazma proteini SHBG'den 3-5 kat daha yüksektir (42).

Sonuç olarak akne vulgarisli erkek hastalarda ve hirsutizm, adet düzensizlikleri v.b. şikâyetleri olmayan sadece akne vulgaris hastalığı olan kadın hastalarda androjen seviyeleri normaldir. Bu hastalarda normal testosteron seviyelerine endorgan hassasiyetinde bir anormallik söz konusu olabilir. Bu hususta daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

SUMMARY

FREE AND TOTAL SERUM TESTOSTERONE IN MEN AND WOMEN WITH ACNE VULGARIS

It was studied on serum free and total testosterone levels in 68 patients with acne vulgaris and 13 healthy controls at the Department of Dermatology Faculty of Medicine, Atatürk University, Erzurum.

Androgens are important in the pathogenesis of acne, and free testosterone in the serum is regarded as the biologically active component. In this study, serum free and total testosterone levels measured by radioimmunoassay in women (47) and men (21), suffering from acne but otherwise healthy. The serum values for both groups of patients did not differ significantly from those of the age matched control groups.

KAYNAKLAR

- 1- ROOK, A. Wilkinson, D.S., Ebling, F.J.G., Champion, R.H., Burton J.L. Textbook of Dermatology. Fourth Edition, Blackwell Scientific Publications, London, 1986, Vol. I, 22-27 Vol.III, 1905-1910, 1913-1929.
- 2- DOMONKOS, A. N.: Andrews Diseases of The Skin, Seventh Edition, Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1982, 275-282, 627.
- 3- FITZPATRICK, T.B. Freedberg, I.M., Austen, K.F., Wolff, K.: Dermatology in General Medicine, Third Edition, Mc Graw-Hill Book Company, New York, 1987, Vol.I, 186-190, 369-370, 666-676, Vol. III, 2625.
- 4- NANCY, B. Esterly and Nancy, L. Furey: Acne: Current Concepts. Pediatrics. 62: 1044-1055, 1978.
- 5- KRANING, Kenneth K, and Odland, George F.: Acne. J. Invest. Dermatol. 73: 434-442, 1979.
- 6- HURWITZ, Sidney: Acne Vulgaris: Current Concepts of Pathogenesis and Treatment. Am. J. Dis. Child. 133: 536-544, 1979.
- 7- BURTON, J.L., Cunliffe, W.J., Stafford, Ilva and Shuster, Sam: The Prevalance of Acne Vulgaris in Adolescence. Br. J. Derm. 85: 119-126, 1971.
- 8- MEYNADIER, J., Michel, B.: Pathogenie de L' Acne. Ann. Dermatol. Verereol. 109: 291-302, 1982.
- 9- POCHI, E. Peter and Strauss, S. John: Endocrinologic Control of Thei Development and Activity of The Human Sebaceous Gland. J. Invest. Dermatol. 62: 191-201, 1974.

- 10- DARLEY, Charles R.: Recent Advances In Hormonal Aspects of Acne Vulgaris. *Int. J. Dermatol.* 23: 539-541, 1984.
- 11- BONNE, C. et al. : Androgen Receptor in Human Skin. *Br. J. Derm.* 97: 501-503, 1977.
- 12- BLOCH, B.: Metabolism, Endocrin Glands and Skin Diseases With Special Reference to Acne Vulgaris and Xanthoma. *Br. J. Derm.* 43: 61-87, 1931.
- 13- HAMILTON, J.B.: Male Hormone Substance: A primes factor in acne. *J. Clin. Endocrinol.* I: 570-598, 1941.
- 14- PRICE, Vera H.: Testosterone Metabolism in The Skin. *Arch. Dermatol.* III: 1496-1502, 1975.
- 15- SANSONE, Gail and Reisner, Ronald M.: Differential Rates of Conversion of Testosterone to Dihydrotestosterone in Acne and in Normal Skin-A possible Pathogenic Factor in Acne. *J. Invest. Dermatol.* 56: 366-372, 1971.
- 16- RONY, Hugo R. and Zakon, Samuel J.: Effect of Androgen on the Sebaceous Glands of Human Skin. *Arch. Dermatol.* 118: 799-802, 1982.
- 17- LUCKY, Anne W. et al.: Plasma Androgenes in Women with Acne Vulgaris. *J. Invest. Dermatol.* 81: 70-74, 1983.
- 18- COTTERILL, J.A., Cunliffe, W.J., Williamson, B.: Severity of Acne and Sebum Excretion Rate. *Br. J. Derm.* 85: 93-94, 1971.
- 19- PIERARD, G.E., Pierard-Franchimont, C., Le, T.: Seborrhoea in Acne-prone and Acne-Free Patient. *Dermatologica.* 175: 5-9, 1987.
- 20- ANDERSON, D.C.: Sex-Hormone-Binding Globulin. *Clin. Endocrinol. Metab.* 3: 69-96, 1974.
- 21- VERMEULEN, A., Stotica, T. and Verdonck, L.: The Apparent Free Testosterone Concentration, An Index of Androgenicity. *J. Clin. Endocr.* 33: 759-767, 1971.
- 22- EDWARDS, O., Rook, A.: Androgen Dependent Cutaneous Syndromes: Rook A. and Savin J. (Ed.) Recent advances in dermatology, 5. Churchill Livingstone, Edinburgh, London, New York, 1980, 159-183.
- 23- LASNITZKI, Lise and Franklin, Hilary R.: The Influence of Serum on Uptake Conversion and Action of Testosterone in Rat Prostate Glands in Organ Culture. *J. Endocrinol.* 54: 333-342, 1972.
- 24- FÖRSTRÖM, L. et al.: Plasma Testosterone Levels and Acne. *Acta. Derm. Venereol.* 54: 369-371, 1974.

- 25- PAULSON, John D. et al.: Free Testosterone Concentration in Serum: Elevation is The Hallmark of Hirsutism. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 128: 851-857, 1977.
- 26- ALLEN, B.S. , Smith, J.G.: Various Parameters for Grading Acne Vulgaris. *Dermatol.* 118: 23-25, 1982.
- 27- Diagnostic Products Corporation, Coat-A-Count Total Testosterone, California, 1985.
- 28- Diagnostic Products Corporation, Coat-A-Count Free Testosterone, California, 1986.
- 29- POCHI, E.P., Strauss, S.J., Rao, S.G., Sarda, R.I., Forchielli, E. and Dorfman, R.: Plasma Testosterone and Estrogen Levels, Urine Testosterone Excretion, and Sebum Production in Males with Acne Vulgaris. *J. Clin. Endocrinol.*
- 30- LIM, L.S. and James, V.H.T.: Plasma Androgens in Acne Vulgaris. *Br. J. Derm.* 91: 135-143, 1974.
- 31- VAN DER Meeren, H.L.M. and Thijssen, J.H.H.: Circulating Androgens in Male Acne. *Br. J. Derm.* 110: 609-611, 1984.
- 32- SULTAN, C. et al.: Free and Total Plasma Testosterone in Men and Women with Acne. *Acta. Derm. Venereol.* 66: 301-304, 1986.
- 33- CHROUSOS, George P. et al.: Adrenal Function in Women with Idiopathic Acne. *J. Invest. Dermatol.* 78: 468-471, 1982.
- 34- POCHI, E. Peter: *Endocrinology of Acne.* 81: 1, 1983.
- 35- LOOKINGBILL, D.P., Horton, R., Demers, L.M., Egan, N., Marks, Jr. JG, Santen, R.J.: Tissue production of androgens in women, with acne. *J. Am. Acad. Dermatol.* 12: 481-487, 1985.
- 36- GINSBERG, G.S., Birnbaum, M.D. and Rose, L.I.: Androgen Abnormalities in Acne Vulgaris. *Acta. Derm. Venereol.* 61: 431-434, 1981.
- 37- TAKAHASHI, K., Nakayama, H., Kanazawa, M. and Yanaihara, T.: Serum hormone levels in female patients with acne. *Br. J. Derm.* 109: 709, 1983.
- 38- PALATSI, R. et al.: Serum Total and Unbound Testosterone and Sex Hormone Binding Globulin (SHBG) in Female Acne Patients Treated With Two Different Oral Contraceptives. *Acta. Derm. Venereol.* 64: 517-523, 1984.
- 39- SCHIAVONE, F.E. et al.: Elevated Free Testosterone Levels in Women with Acne. *Arch. Dermatol.* 119: 799-802, 1983.

- 40- REINGOLD, S.B., Rosenfield, R.L.: The Relationship of Mild Hirsutism or Acne in Women to Androgens. Arch. Dermatol. 123: 209-212, 1987.
- 41- HAY, J.B., Hodgins, M.B.: Metabolism of androgens by human skin in acne. Br. J. Derm. 91: 123-133, 1974.
- 42- MOWSZOWICZ, Irene et al.: Androgen Receptor in Human Skin Cytosol. J. Clin. Endocrinol. Metab. 52: 338-344, 1981.