

ACNE IN ADULT WOMEN: A RETROSPECTIVE STUDY

ACNEEA – FORMA TARDIVĂ A FEMEII ADULTE: STUDIU RETROSPECTIV

**Victor Gabriel Clătici⁽¹⁾, Cristina Anamaria Medeleanu⁽²⁾, Ana Livia Duță⁽²⁾,
Maței-Antoneag Ioana-Mădălina⁽²⁾, Călin Giurcăneanu⁽¹⁾**

⁽¹⁾ Clinica de Dermatologie Spitalul Universitar de Urgență ELIAS, București, România;
Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București, România.

⁽²⁾ Clinica de Dermatologie - Spitalul Universitar de Urgență ELIAS, București, România

Corresponding author:

Victor Gabriel Clatici, 17 bd Marasti Street, Sector 1, Bucharest,
Phone 021 / 3161600 – 190 / 224, fax 021 / 3173052, Email claticiv@yahoo.com

Open Access Article

Abstract

Keywords:

Acne in adult women,
acne associated
disorders, acne -
chronic disease

Acne vulgaris is a common dermatological condition with complex pathogenesis and significant negative effects on quality of life. Now we have a significant increase of acne in adults, especially in the female sex.

The authors present a retrospective study conducted over a period of five years, on Department of Dermatology - Emergency University Hospital Elias - Bucharest.

Rezumat

Cuvinte-cheie:

Acnee - forma tardivă,
afecțiuni asociate
acneei, acnee - boală
cronică

Acneea vulgară reprezintă o afecțiune dermatologică frecventă, cu fiziopatologie complexă și cu efecte negative importante asupra calității vieții pacienților. În ultima perioadă se constată o creștere importantă a acneei la persoana adultă, în special în cazul sexului feminin.

Autorii prezintă un studiu retrospectiv, efectuat pe o perioadă de 5 ani, în Clinica de Dermatologie a Spitalului Universitar de Urgență Elias - București, studiu în care au fost evaluate atât repartiția din punct de vedere al diagnosticului, cât și analiza cazurilor de acnee.

Cite this article

Victor Gabriel Clătici, Cristina Anamaria Medeleanu, Ana Livia Duță, Maței-Antoneag Ioana-Mădălina, Călin Giurcăneanu Acne in adult women: a retrospective study. RoJCED 2014; 1(1):10-17.

I. Introducere

Acneea vulgară, una dintre cele mai întâlnite afecțiuni dermatologice, cu maxim de incidență în adolescență⁽¹⁾, reprezintă cel mai frecvent diagnostic precizat de către medicii dermatologi^(2, 3). La nivel global, date recente indică faptul că din ce în ce mai multe persoane de sex feminin sunt afectate de acnee după vârsta de 25 de ani^(4, 5, 6).

II. a) Definiție

Deși, tradițional, acneea vulgară este privită ca o afecțiune a adolescenților, ea poate persista către viața adultă sau se poate dezvolta, de novo, la vârsta adultă⁽⁷⁾.

Acneea la femeia adultă se diferențiază de forma din adolescență prin aspecte clinice și evolutive, și de aceea abordarea acneei la femeia adultă trebuie să fie diferită atât în ceea ce privește algoritmul de evaluare, cât și al schemei de tratament.

Acneea - forma tardivă a femeii adulte se definește ca fiind forma de acnee prezentă după vârsta de 25 de ani^(5, 8).

Vârsta medie a femeilor cu forma tardivă de acnee care se prezintă pentru consult variază, după diverse studii, între 36 de ani⁽⁹⁾, 31,8 ani⁽¹⁰⁾ și 26,5 ani⁽⁴⁾, iar 10% din vizitele medicale erau solicitate de persoane între 35 și 44 ani⁽¹¹⁾.

II. b) Impact asupra qol (Quality of Life)

Acneea moderată spre severă localizată la nivelul feței are efecte negative importante sociale și economice, pacienții prezintă mari dificultăți în găsirea unui loc de muncă⁽¹²⁾, concomitent cu o stimă de sine redusă și depresie^(13, 14, 15).

Aspectul cutanat determină modificări la nivelul imaginii corporale, cu consecințe imediate de tip furie, frică, jenă, anxietate, depresie, stânjenală sau stigmatizare^(16, 17, 18).

Impactul avut asupra calității vieții exercitat de acnee este similar cu impactul exercitat de afecțiuni grave de tip epilepsie, astm, diabet sau artrită⁽¹⁹⁾ și bolnavii cu acnee la vârsta adultă prezintă o comorbiditate psihiatrică de circa 40%(20), inclusiv ideeație suicidală⁽²¹⁾.

Impactul asupra calității vieții este asociat în mod direct cu durata de evoluție a bolii^(21, 22, 23), iar unii autori indică o mai mare prevalență la pacienții cu acnee a unor modificări de tip anorexie și bulimie nervoasă⁽²⁴⁾.

II. c) Tipuri de acnee la femeia adultă

Femeile reprezintă 2/3 din totalul vizitelor făcute la medicul dermatolog pentru acnee, în timp ce 1/3 din totalul consultațiilor sunt acordate femeilor în vârstă de peste 25 de ani⁽²⁵⁾. Interesant, Epstein⁽²⁶⁾ a stabilit în 1968 o prevalență a acneei de 42% la femeile cu vârstă cuprinsă între 26 și 45 de ani.

În general, acneea la vârsta adultă are tendința să fie mai inflamatorie, cu mai puține comedoane, iar localizarea de preferință a leziunilor este diferită de forma din adolescență, respectiv leziunile se localizează

în special în zona inferioară a feței⁽²⁷⁾, cu prezența de leziuni polimorfe de tip comedoane, papule, chisturi, noduli^(28, 29).

Referitor la frecvența bolii după 20 de ani asociată cu leziuni vizibile de acnee, aceasta a fost de 64% la persoanele cu vârsta cuprinsă între 20 și 29 de ani și 43% la grupa de vârstă 30-39 ani⁽³⁰⁾.

Din punct de vedere al vârstei de debut și al evoluției se descriu forma de tip "continuu" sau "persistent" în care acneea la femeia adultă reprezintă o continuare fără pauză a formei din adolescență (forma cea mai comună)^(9, 31, 32) și forma de tip "debut tardive" sau "late onset" în care leziunile de acnee apar prima dată după vârsta de 25 de ani^(10, 28).

III. Fiziopatologie, cauze și factori de risc

Acneea este o afecțiune multifactorială, în care intervin factori de tip genetic⁽³³⁻³⁶⁾, stres⁽³⁷⁾, hormoni androgeni⁽³⁸⁾ care influențează atât dezvoltarea bolii, cât și severitatea acesteia⁽³⁹⁾.

Mai intervin sușele rezistente de Propi-onibacterium acnes, utilizarea anumitor produse cosmetice și folosirea unor medicamente, inclusiv contraceptive orale⁽⁴⁰⁾. Expunerea la ultraviolete⁽⁴¹⁾, obezitatea, creșterea nivelului de LDL colesterol⁽⁴²⁾ și anumite alimente^(43, 44) au fost implicate în procesul de dezvoltare a bolii.

Studiile au evidențiat legătura nivel de stres, hormoni androgeni, număr de leziuni de acnee la femeii cu o viață profesională solicitantă (fast paced professional careers)⁽⁴⁵⁾.

Datele clinice sugerează o agregare familială importantă^(10, 32, 45, 46) și se consideră că sunt implicate gene legate de imunitatea înăscută și de metabolismul hormonilor androgeni.

O legătură importantă este cea reprezentată de acnee și utilizarea de anumite ACO de tip progestine pro androgenice⁽³²⁾ și unele studii au subliniat legătura puternică dintre folosirea de ACO orale și creșterea frecvenței acneei⁽³¹⁾.

Datele din literatură sugerează că mai degrabă modificări la nivelul foliculului pilosebaceu ("end-organ hypersensitivity") și nu nivelul de androgeni poate reprezenta factorul central în dezvoltarea acneei la femeia adultă⁽⁴⁵⁾.

Există un nivel ridicat al activității enzimatică a 5 alfa reductaza tip 1 în glandele sebacee la femeile cu acnee comparativ cu femeile fără acnee și valorile androgenilor sangvini sunt în mod semnificativ și constant mai mari la femeile cu acnee DAR tot în limite normale^(46 bis).

Acneea are o evoluție nefavorabilă la fumători⁽³⁰⁾, iar fumatul crește riscul de a dezvolta acnee și de apariție a unor forme severe după un model liniar doză - număr de țigări fumate zilnic^(4, 5, 6, 30, 47) și a fost introdus conceptul de "smokers acne"⁽⁴⁷⁾.

Stresul este considerat un factor trigger major de exacerbare a leziunilor în acnee vulgară^(28, 48, 49), iar Kligman⁽⁵⁰⁾ consideră stresul ca fiind factorul etiologic major al acneei la femeia adultă, practic nivelurile

ridicate de stres conduc în final la creșterea producției de androgeni la nivel adrenal.

Absența leziunilor de acnee la populația din Papua New Guinea și Paraguay a condus la ideea că dieta "high glycaemic load" caracteristică alimentației de tip western poate avea un rol în dezvoltarea leziunilor de acnee⁽⁵¹⁾.

În cazul femeilor adulte, creșterea nivelului seric de insulin-like growth factor 1 (IGF 1) se corelează în mod direct cu numărul leziunilor de acnee⁽⁵²⁾, iar dieta de tip „low glycaemic load” poate reduce în mod semnificativ numărul de leziuni de acnee și să îmbunătățească sensibilitatea la insulină⁽⁵³⁻⁵⁵⁾.

Studiile observaționale au evidențiat o legătură între aportul de lapte și prevalența acnee și a severității acesteia⁽⁵⁶⁾, precum și între alimentele cu index glicemic ridicat și durata acnee⁽⁵⁷⁾, iar Robinson⁽⁵⁸⁾ a descris pentru prima dată posibila implicare a laptelui în agravarea leziunilor de acnee.

O posibilă legătură lapte/acnee este reprezentată de prezența în lapte a variate substanțe cu efect hormonal like, a derivaților de tip 5alfa, a precursorilor de testosteron precum și a IGF1 (care stimulează în mod direct sinteza de androgeni)⁽⁵⁹⁻⁶²⁾.

În momentul de față se consideră că hiperactivarea nutrient-sensitive kinase mTOR complex 1 (mTORC1) este principala cale de „mediere” a leziunilor de acnee de către alimente⁽⁶³⁻⁶⁵⁾.

Criteriile care au stat la baza alegerii variatelor tipuri de diagnostic principal sunt frecvența și prevalența afecțiunii respective în populația generală, impactul avut de boala respectivă asupra QOL, caracterul de boală cronică, cu tratament de lungă durată.

În ceea ce privește diagnosticul principal de „Acnee vulgară” am urmărit următorii parametri: număr total de internări, repartitia pe sexe B - bărbați / F- femei, repartitia cazurilor de la F pe grupe de vârstă (sub 20 de ani, 20-29 ani, 30-49 ani, 40-49 ani). La sexul feminin, grupele de vârstă peste 20 de ani, au fost analizate și antecedentele personale patologice (APP) și antecedentele heredo-colaterale (AHC) (în special afecțiuni endocrine, diabet zaharat (DZ), obezitate, variate forme de cancer, afecțiuni cardiace și hipertensiunea arterială - HTA).

IV. b) Rezultate

Rezultate obținute au fost următoarele: număr total de internări 2009-2013 = 7559, număr de internări variate tipuri de cancer de piele = 1403 (18,56%), număr de internări psoriazis = 1167 (15,43%), număr de internări cu afecțiuni buloase = 188 (2,48%) și număr de internări cu acnee (sex masculin și feminin) = 381 (5,04%) - Tabelul 1.

În ceea ce privește diagnosticul principal de „Acnee vulgară”, am obținut următoarele date: număr total de internări cu acnee = 381, iar

AN	NR. TOTAL INTERNĂRI	PSORIAZIS		TUMORI		MALADII BULOASE		ACNEE VULGARĂ	
2009	1.450	213	14,68%	202	13,93%	33	2,27%	93	6,41%
2010	1.500	226	15,06%	236	15,73%	50	3,33%	66	4,40%
2011	1.199	219	18,26%	214	17,84%	21	1,75%	51	4,25%
2012	1.564	194	12,40%	271	17,32%	35	2,23%	67	4,28%
2013	1.846	315	17,06%	480	26,00%	49	2,65%	104	5,63%
Total	7.559	1167	15,43%	1403	18,56%	188	2,48%	381	5,04%

Tabelul 1. Număr total de internări și repartitia pe grupe de afecțiuni

IV. a) Material și metodă

Am realizat un studiu retrospectiv, pe pacienții internați în Clinica de Dermatologie a Spitalului Universitar de Urgență ELIAS București în perioada 01.01.2009 - 31.12.2013.

Indicatorii care au fost colectați sunt: număr total de internări, număr de internări având ca diagnostic principal variate forme de tumori cutanate (epiteliom bazocelular, epiteliom spinocelular, melanom), număr total de internări având ca diagnostic principal variate forme de psoriazis, număr total de internări având ca diagnostic principal variate forme de afecțiuni buloase (pemfigus vulgar, pemfigoid bulos, dermatită herpetiformă).

repartitia pe sexe: B = 140 (36,75 %), F = 241 (63,25 %) - Tabelul 2.

Referitor la repartitia pe grupe de vârste a cazurilor de acnee la sexul feminin, s-au identificat următoarele date: sub 20 de ani = 68 (17,85%), iar peste 20 de ani = 173 (45,41%). Raportarea s-a făcut la numărul total de cazuri de acnee, respectiv sex B și F luate împreună - Tabelul 3.

În ceea ce privește repartitia pe grupe de vârstă în cazul persoanelor feminine în vârstă de peste 20 de ani, aceasta a fost: 20-29 ani = 148 (61,41%), 30-39 ani = 22 (9,13 %) și 40-49 ani = 3 (1,24%), cu mențiunea că analiza s-a făcut la cazurile totale de acnee la sexul feminin - Tabelul 4.

AN	NR. TOTAL	ACNEE B		ACNEE F	
2009	93	24	25,80%	69	74,20%
2010	66	35	53,03%	31	46,97%
2011	51	22	43,14%	29	56,86%
2012	67	29	43,28%	38	56,72%
2013	104	30	28,84%	74	71,16%
Total	381	140	36,75%	241	63,25%

Tabloul 2. Repartiția pe sexe a cazurilor de acnee

Din punct de vedere al APP (antecedente personale patologice)/diagnostice concomitente (grupele de vârstă peste 20 de ani - 173 de paciente), am obținut următoarele informații: SOPC / chist ovarian = 20 (11,56%), afecțiuni tiroidiene = 7 (4,04%) și dislipidemie = 22 (12,71%) - Tabelul 5.

Referitor la AHC (antecedentele heredo-colaterale) (grupele de vârstă peste 20 de ani - 173 de paciente), s-au găsit următoarele: hipotiroidie (4 - 2,31%), hipertiroidie (1 - 0,57%), diabet zaharat tip 2 = 13 (7,51%), HTA (15 - 8,67%), BCI (12 - 6,93%), AVC (3 - 1,73%), acnee (7 - 4,04%), variate neoplazii (13 - 7,51%) - Tabelul 6.

Departă de a fi o simplă problemă de piele, acnea este o afecțiune complexă, cu o patogenie departă de a fi elucidată pe deplin și cu implicarea mai multor specialități medicale și chirurgicale, respectiv dermatologia, endocrinologia, gine-cologia, chirurgia plastică etc.

Repartiția pe sexe, respectiv B = 140 (36,75%), F = 241 (63,25%), reflectă, pe de o parte, importanța factorului hormonal și, pe de altă parte, preocuparea mai mare pe care o are sexul F față de aspectul fizic în general și față de aspectul feței (al tenului) în particular. De asemenea, aceste date confirmă datele din literatură referitoare la localizarea predilectă a leziunilor de acnee la persoana adultă, torace la bărbați și față la femei.

An	Nr. total B+F	B	F	B <20		B >20		F <20		F >20	
2009	93	24	69	16	17,20%	8	8,60%	16	17,20%	53	56,98%
2010	66	35	31	17	25,75%	18	27,27%	8	12,12%	23	34,85%
2011	51	22	29	13	25,49%	9	17,65%	10	19,61%	19	37,25%
2012	67	29	38	14	20,89%	15	22,39%	7	10,45%	31	46,27%
2013	104	30	74	15	14,42%	15	14,42%	27	25,96%	47	45,19%
Total	381	140	241	75	19,68%	65	17,06%	68	17,85%	173	45,41%

Tabloul 3. Repartiția pe grupe de vârstă (sub/peste 20 de ani) și pe sexe

V. Discuții

Deși percepția generală este "acnea este o problemă cosmetică", procentul de internări într-o clinică universitară de dermatologie este de 5,04% (comparativ cu 18,56% pentru tumori și 15,43% pentru psoriazis).

Repartiția pe grupe de vârste la F, respectiv 20-29 ani = 148 (61,41%), 30-39 ani = 22 (9,13%) și 40-49 ani = 3 (1,24%), sugerează aspectul "epidemic" al formei de acnee la femeia adultă. Pe de altă parte, „concentrarea” cazurilor pe grupa de vârstă 20-29 de ani subliniază implicarea majoră a factorului stres și a unor disfuncții endocrine asociate stresului.

AN	F	F <20		F >20		F 20/29		F 30/39		F 40/49	
2009	69	16	23,19%	53	76,81%	46	66,66%	7	10,14%	0	0%
2010	31	8	25,81%	23	74,19%	19	61,29%	4	12,90%	0	0%
2011	29	10	34,48%	19	65,52%	17	58,62%	2	6,89%	0	0%
2012	38	7	18,42%	31	81,58%	25	65,79%	3	7,89%	3	7,89%
2013	74	27	36,49%	47	63,51%	41	55,40%	6	8,10%	0	0%
Total	241	68	28,22%	173	71,78%	148	61,41%	22	9,13%	3	1,24%

Tabloul 4. Repartiția pe grupe de vârstă (sub 20/20-29/30-39, 40-49) a cazurilor de acnee la sexul feminin

Afecțiuni asociate F >20 ani (total = 173)		
SOPC / chist ovarian	20	11,56%
Afecțiune tiroidiană	7	4,04%
Dislipidemie	22	12,71%
Afecțiuni de tip BCI/HTA/AVC	0	0%
Neoplazii	0	0%

Tabelul 5. Afecțiuni asociate la paciente cu acnee, peste 20 ani

Aplicarea în practica de zi cu zi a acestor date reprezintă o importantă oportunitate, respectiv tratamentul corect (inclusiv modificările stilului de viață legate de fumat și alimentație), pe lângă efectele benefice față de acnee, poate să determine prevenirea unor afecțiuni de tip cardiovascular sau diabet zaharat.

Antecedentele personale patologice la pacienta cu acnee în vârstă de peste 20 ani au evidențiat o asociere importantă cu modificări endocrine, ginecologice și metabolice, respectiv asocierea de SOPC/chist ovarian = 20 (11,56%), afecțiuni tiroidiene = 7 (4,04%), dislipidemie = 22 (12,71%), implică adoptarea unui comportament activ („agresiv” în sensul bun) de evaluare extinsă a pacientelor cu acnee - forma tardivă a femeii adulte.

Prezența cu o frecvență ridicată a unor afecțiuni de tip DZ (13 - 7,51%), HTA (15 - 8,67%) și Boală Cardiacă Ischemică (BCI) (12 - 6,93%), AVC (3 - 1,73%) și variate forme de cancer (13 - 7,51%), în cadrul AHC a pacientelor cu acnee la vârsta adultă implică adoptarea unui stil de viață destinat prevenției active a acestor afecțiuni, cât și a unui diagnostic precoce al acestor boli.

De asemenea, se ridică o întrebare legitimă legată de aceste asocieri, respectiv asocierile sunt rezultatul unor factori genetici, ale stilului de viață sau ale unei combinații factori genetici + stil de viață (cel mai probabil scenariu).

Diagnosticul de „acnee - forma tardivă a femeii adulte” reprezintă o bună oportunitate atât pentru diagnosticul


precoce al unor afecțiuni asociate, cât și pentru instituirea unui set de măsuri („life style health and beauty”) pentru reducerea unor consecințe ulterioare (inclusiv pentru reducerea activării mTORC1).

VI. Concluzii

Managementul acneei la femeia adultă nu este numai de tip „intervenție acută”, ci și de tip „intervenție pe termen lung, de menținere”, iar abordarea va trebui să fie centrată pe caracteristicile particulare ale acneei la femeia adultă.

Rata de aderență la tratament este mai mare la femeia adultă comparativ cu bărbații sau adolescenții⁽⁶⁶⁾, iar educația pacientului⁽⁴⁾, utilizarea de tratamente combinate, satisfacția pacientului și răspunsul la tratament sunt factori importanți care determină aderența la tratament în cazul femeilor adulte cu acnee.

Conceptul actual de acnee trebuie să fie de tip „afecțiune cronică” cu evoluție de lungă durată și aspecte clinice care se modifică permanent de-a lungul vieții, și nu de tipul acneea este o boală acută, autolimitată care afectează adolescenții. Acneea la femeia adultă este frecventă, cu variate forme clinice, rezistentă la tratament^(45,46) și necesită o abordare individualizată.

 This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 Unported License. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons license, unless indicated otherwise in the credit line; if the material is not included under the Creative Commons license, users will need to obtain permission from the license holder to reproduce the material. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

AHC F > 20 ani (total = 173)						
AFEȚIUNI	GRAD 1		GRAD 2		TOTAL	
Hipotiroidie	2	1,15%	2	1,15%	4	2,31%
Hipertiroidie	1	0,57%	0	0%	1	0,57%
DZ 2	8	4,62%	5	2,89%	13	7,51%
Osteoporoză	1	0,57%	0	0%	1	0,57%
HTA	11	6,35%	4	2,31%	15	8,67%
BCI	9	5,20%	3	1,73%	12	6,93%
AVC	2	1,15%	1	0,57%	3	1,73%
Dislipidemie	4	2,31%	0	0%	4	2,31%
Afecțiuni hepatice	7	4,04%	0	0%	7	4,04%
Acnee	7	4,04%	0	0%	7	4,04%
Neoplazii	10	5,78%	3	1,73%	13	7,51%

Tabelul 6. Antecedente heredocolaterale la persoanele cu acnee, sex F, peste 20 ani

Bibliografie

- White GM: Recent findings in the epidemiological evidence, classification and subtypes of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 39:S34-S37, 1998.
- Thompson TT, Feldman SR, Fleischer AB. Only 33% of visits for skin disease in the US in 1995 were to dermatologists: is decreasing the number of dermatologists the appropriate response? *Dermatol Online J* 1998;4(1):3.
- Stern RS. Dermatologists and office-based care of dermatologic care in the 21st century. *J Invest Dermatol Symp Proc* 2004;9(2):126-30.
- Williams C, Layton AM. Persistent acne in women: implications for the patient and for therapy. *Am J Clin Dermatol* 2006; 7: 281-290.
- Rivera R, Guerra A. Management of acne in women over 25 years of age. *Actas Dermosifiliogr* 2009; 100: 33-37.
- Capitaino B, Sinagra JL, Bordignon V et al. Underestimated clinical features of postadolescent acne. *J Am Acad Dermatol* 2010; 63:782-788.
- Kranning KK, Odland GF. Prevalence, morbidity, and cost of dermatologic diseases. *J Invest Dermatol* 1979; 73:395-401.
- Goodman NF, Bledsoe MB, Cobin RH, Futterweit W, Goldzieher JW, Petak SM, et al. Hyperandrogenic Disorders Task Force. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for the clinical practice for the diagnosis and treatment of hyperandrogenic disorders. *Endocr Pract*. 2001;7:120-34.
- Shaw JC, White LE. Persistent acne in adult women. *Arch Dermatol* 2001; 137: 1252-1253.
- Dumont-Wallon G, Dreno B. Specificity of acne in women older than 25 years. *Presse Med* 2008; 37: 585-591.
- McConnell RC, Fleischer AB Jr, Willford PM, Feldman SR. Most topical tretinoin treatment is for acne vulgaris through the age of 44 years: an analysis of the national ambulatory medical care survey, 1990-1994. *J Am Acad Dermatol* 1998;38:221-6.
- Cunliffe WJ. Acne and unemployment. *Br J Dermatol* 1986;115:386.
- Cunliffe WJ. Acne and unemployment. *Br J Dermatol* 1986;115:386.
- Motley RJ, Finlay AY. Practical use of a disability index in the routine management of acne. *Clin Exp Dermatol* 17:1-3, 1992.
- Gupta MA, Gupta AK. Depression and suicidal ideation in dermatology patients with acne, alopecia areata, atopic dermatitis and psoriasis. *Br J Dermatol* 139:846-850, 1998.
- Rubinow DR, Peck G L, Squillace K M. et al. Reduced anxiety and depression in cystic acne patients after successful treatment with oral isotretinoin. *J Am Acad Dermatol* 1987. 17:25-32.
- Layton AM, Knaggs H, Taylor J. et al. Isotretinoin for acne vulgaris-10 years later- a safe and successful treatment. *Br J Dermatol* 1993. 129:292-296.
- Clark S M, Goulden V, Finlay A Y. et al. The psychological and social impact of acne. Student using three disability questionnaires. *Br J Dermatol* 1997. 137:41.
- Mallon E M, Newton J N, Klassen A. et al. The quality of life in acne: a comparison with general medical conditions using generic questionnaires. *Br J Dermatol* 1999. 140:672-676.
- Henkel V, Moehrenschlager M, Hegerl U, Moeller HJ, Ring J, Worret WJ. Screening for depression in adult acne vulgaris patients: Tools for the dermatologist. *J Cosmet Dermatol* 2002;1:202-7.
- Tan JKL, Li Y, Fung K et al. Divergence of demographic factors associated with clinical severity compared with quality of life impact in acne. *J Cutan Med Surg* 2008; 12:235-42.
- Jones-Caballero M, Chren MM, Soler B et al. Quality of life in mild to moderate acne: relationship to clinical severity and factors influencing change with treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007; 21:219-26.
- Maguire K, Westhoff C. The state of hormonal contraception today: established and emerging noncontraceptive health benefits. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 205 (4 Suppl.):S4-8.
- Gupta MA, Gupta AK. The psychological comorbidity in acne. *Clin Dermatol* 2001; 19: 360-363.
- Yentzer BA, Hick J, Reese EL, et al. Acne vulgaris in the United States: a descriptive epidemiology. *Cutis* 2010; 86:94-99.
- Epstein E. Incidence of facial acne in adults. *Dermatol Digest* 1968:49-58.
- White G. Recent findings in the epidemiologic evidence, classification, and subtypes of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 1998;39: S34-S37.
- Poli F, Dreno B, Verschoore M. An epidemiological study of acne in female adults: results of a survey conducted in France. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001; 15: 541-545.
- Marks R. Acne and its management beyond the age of 35 years. *Am J Clin Dermatol*. 2004;5:459-62.
- Schafer T, Nienhaus A, Vieluf D et al. Epidemiology of acne in the general population: the risk of smoking. *Br J Dermatol* 2001;145:100-4.
- Schmitt JV, Masuda PY, Miot HA. Acne in women: clinical patterns in different age-groups. *An Bras Dermatol* 2009; 84: 349-354.
- Goulden V, Stables GI, Cunliffe WJ. Prevalence of facial acne in adults. *J Am Acad Dermatol* 1999; 41:577-580.
- Bataille V, Sneider H, MacGregor AJ. et al. The influence of genetic and environmental factors in the pathogenesis of acne: a twin study of acne in women. *J Invest Dermatol* 2002. 119:1317-1322.
- Bataille V, Sneider H, MacGregor AJ et al. The influence of genetics and environmental factors in the pathogenesis of acne: a twin study of acne in women. *J Invest Dermatol* 2002; 119: 1317-1322.
- Goulden V, McGeown CH, Cunliffe WJ. The familial risk of adult acne: a comparison between first-degree relatives of affected and unaffected individuals. *Br J Dermatol* 1999; 141: 297-300.
- Herane MI, Ando I. Acne in infancy and acne genetics. *Dermatology* 2003; 206: 24-28.
- Chiu A, Chon S Y, Kimball A B. The response of skin disease to stress: changes in the severity of acne vulgaris as affected by examination stress. *Arch Dermatol*. 2003;139:897-900.
- Cunliffe W J, Gollnick H P M. Acne diagnosis and management. London: Martin Dunitz, 2001.
- Shalita A R. Acne revisited. *Arch Dermatol* 1994. 130:363-364.
- Kligman, A M, and Mills, O H, *Archives of Dermatology*, 1972, 106,843.
- Zouboulis CC, Piquero-Martin J. Update and future of systemic acne treatment. *Dermatology* 2003; 206: 37-53.
- Abulnaja KO. Changes in the hormone and lipid profile of obese adolescent Saudi females with acne vulgaris. *Braz J Med Biol Res* 2009; 42:501-505.
- Bowe WP, Joshi SS, Shalita AR. Diet and acne. *J Am Acad Dermatol* 2010; 63: 124-141.
- Zouboulis CC, Eady A, Philpott M et al. What is the pathogenesis of acne? *Exp Dermatol* 2005; 14: 143-152.
- Knaggs HE, Wood EJ, Rizer RL, Mills OH. Post-adolescent acne. *Int J Cosmet Sci* 2004; 26: 129-138.
- Goulden V, Clark SM, Cunliffe WJ. Post-adolescent acne: a review of clinical features. *Br J Dermatol* 1997; 136: 66-70.
- Thiboutot D, Gilliland K, Light J, et al. Androgen metabolism in sebaceous glands from subjects with and without acne. *Arch Dermatol* 1999; 135: 1041-5.
- Capitaino B, Sinagra JL, Ottaviani M et al. Acne and smoking. *Dermatoendocrinol* 2009; 1: 129-135.
- Shalita A. Treatment of refractory acne. *Dermatol Nurs* 1980; 3:23-4.
- Griesemer RD. Emotional triggered disease in a dermatologic practice. *Psychiatr Ann* 1978; 8:407-12.
- Kligman AM. Postadolescent acne in women. *Cutis*. 1991;48:75-7.
- Cordain L, Lindeberg S, Hurtado M, Hill K, Eaton SB, Brand-Miller J. Acne vulgaris: a disease of Western civilization. *Arch Dermatol* 2002;138:1584-90.
- Cappel M, Mauer D, Thiboutot D. Correlation between serum levels of insulin-like growth factor 1, dehydroepiandrosterone sulfate, and dihydrotestosterone and acne lesion counts in adult women. *Arch Dermatol*. 2005;141:333-8.
- Smith RN, Braue A, Varigos GA et al. The effect of a low glycemic load diet on acne vulgaris and the fatty acid composition of skin surface triglycerides. *J Dermatol Sci* 2008; 50: 41-52.
- Smith RN, Mann N, Makelainen H et al. A pilot study to determine the short-term effects of a low glycemic load diet on hormonal markers of acne: a nonrandomized, parallel controlled feeding trial. *Mol Nutr Food Res* 2008; 52: 718-726.
- Smith RN, Mann NJ, Braue A et al. The effect of a high-protein, low glycemic-load diet versus a conventional, high glycemic-load diet on biochemical parameters associated with acne vulgaris: a randomized, investigator-masked, controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 2007; 57:247-256.
- Spencer EH, Ferdowsian HR, Barnard ND. Diet and acne: a review of the evidence. *Int J Dermatol* 2009;48:339-47.
- Kaymak Y, Adisen E, Ilter N, Bideci A, Gurler D, Celik B. Dietary glycemic index and glucose, insulin, insulin-like growth factor-I, insulin-like growth factor binding protein 3, and leptin levels in patients with acne. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:819-23.
- Robinson H. The acne problem. *South Med J* 1949; 42:1050-60.
- Hartmann S, Lacorn M, Steinhart H. Natural occurrence of steroid hormones in food. *Food Chem* 1998; 62:7-20.
- Aizawa H, Niimura M. Elevated serum insulin-like growth factor-I (IGF-I) levels in women with postadolescent acne. *J Dermatol* 1995; 22:249-52.
- Cara JF. Insulin-like growth factors, insulin-like growth factor binding proteins and ovarian androgen production. *Horm Res* 1994; 42:49-54.
- Norat T, Dossus L, Rinaldi S. Diet, serum insulin-like growth factor-I and IGF-binding protein-3 in European women. *Eur J Clin Nutr* 2007; 61:91-8.
- Melnik BC, Schmitz G. Role of insulin, insulin-like growth factor-1, hyperglycaemic food and milk consumption in the pathogenesis of acne vulgaris. *Exp Dermatol*. 18(10),833-841 (2009).
- Melnik BC. Diet in acne: further evidence for the role of nutrient signalling in acne pathogenesis. *Acta Derm Venereol*. 92(3),228-231 (2012).
- Melnik BC. FoxO1 - the key for the pathogenesis and therapy of acne? *J Dtsch Dermatol Ges*. 8(2),105-114 (2010).
- Thomas B, Tan JKL. Adherence optimization in acne management. *Skin Ther Lett* 2011; 7: 1-3.