

# ASSESSING THE RELATIONSHIP BETWEEN STRESS LEVEL, SLEEP QUALITY, LIFE QUALITY AND CHANGES IN FSH, LH, PROLACTIN HORMONE CONCENTRATIONS WITH THE RESULTS OF TREATMENT OF SEVERE ACNE VULGARIS WITH ISOTRETINOIN

Do Thi Thu Hien<sup>1,2\*</sup>, Trinh Thu Huyen<sup>3</sup>

<sup>1</sup>National Hospital of Dermatology and Venereology - 15A, Phuong Mai, Dong Da, Hanoi, Vietnam

<sup>2</sup>VNU University of Medicine and Pharmacy - 144 Xuan Thuy, Dich Vong Hau, Cau Giay, Hanoi, Vietnam

<sup>3</sup>Hanoi Medical University - No. 1 Ton That Tung, Kim Lien, Dong Da, Hanoi, Vietnam

Received: 28/11/2023

Revised: 03/02/2024; Accepted: 06/03/2024

## ABSTRACT

**Objective:** Evaluate the relationship between stress level, sleep quality, quality of life and changes in FSH, LH, prolactin hormone levels with the results of treatment of severe acne vulgaris in female patients with isotretinoin.

**Research subjects and methods:** Clinical trial, prospective, comparing results before and after 3 months of severe acne vulgaris treatment on 45 female patients with isotretinoin 20 mg/day at the National Dermatology Hospital from October 2022 to September 2023.

**Results:** After 3 months of treatment, DASS21 score decreased from  $13 \pm 12$  to  $11 \pm 12$ ,  $P < 0.01$ ; PSQI score decreased from  $5.36 \pm 3.17$  to  $4.71 \pm 1.84$ ,  $P = 0.04$ ; DSQI score decreased from  $7 \pm 5$  to  $4.64 \pm 2.6$ ,  $P < 0.01$ . There is a moderate positive relationship between stress level ( $r = 0.48$ ;  $P < 0.01$ ) and quality of life ( $r = 0.34$ ;  $P < 0.01$ ) with treatment results. There is no relationship between sleep quality and changes in FSH, LH, prolactin levels and treatment results.

**Conclusion:** Taking isotretinoin 20 mg/day helps reduce stress levels, improve sleep quality, and improve quality of life for female patients with severe acne vulgaris after 3 months of treatment.

**Keywords:** Acne, hormones, isotretinoin, quality of life, quality of sleep, stress.

---

\*Corresponding author

Email address: hienphuonglinh@yahoo.com

Phone number: (+84) 915 807 214

<https://doi.org/10.52163/yhc.v65iCD2.1024>

# ĐÁNH GIÁ MỐI LIÊN QUAN GIỮA MỨC ĐỘ STRESS, CHẤT LƯỢNG GIẤC NGỦ, CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG VÀ SỰ THAY ĐỔI NỒNG ĐỘ HORMONE FSH, LH, PROLACTIN VỚI KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH TRỨNG CÁ THÔNG THƯỜNG MỨC ĐỘ NẶNG BẰNG ISOTRETINOIN

Đỗ Thị Thu Hiền<sup>1,2\*</sup>, Trịnh Thu Huyền<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Bệnh viện Da liễu Trung ương - 15A, Phương Mai, Đống Đa, Hà Nội, Việt Nam

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Dược - Đại học Quốc gia Hà Nội - 144 Xuân Thủy, Dịch Vọng Hậu, Cầu Giấy, Hà Nội, Việt Nam

<sup>3</sup>Trường Đại học Y Hà Nội - Số 1, Tôn Thất Tùng, Kim Liên, Đống Đa, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài: 28 tháng 11 năm 2023

Ngày chỉnh sửa: 03 tháng 02 năm 2024; Ngày duyệt đăng: 06 tháng 03 năm 2024

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá mối liên quan giữa mức độ stress, chất lượng giấc ngủ, chất lượng cuộc sống và sự thay đổi nồng độ hormone FSH, LH, prolactin với kết quả điều trị bệnh trứng cá thông thường mức độ nặng ở bệnh nhân nữ bằng isotretinoin.

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng, tiền cứu, so sánh kết quả trước và sau 3 tháng điều trị trứng cá thông thường trên 45 bệnh nhân nữ bằng isotretinoin 20 mg/ngày, tại Bệnh viện Da liễu Trung ương từ tháng 10/2022 đến tháng 09/2023.

**Kết quả:** Sau 3 tháng điều trị điểm DASS21 giảm từ  $13 \pm 12$  xuống  $11 \pm 12$ ,  $P < 0,01$ ; điểm PSQI giảm từ  $5,36 \pm 3,17$  xuống  $4,71 \pm 1,84$ ,  $P = 0,04$ ; điểm DSQI giảm từ  $7 \pm 5$  xuống  $4,64 \pm 2,6$ ,  $P < 0,01$ . Có mối liên quan đồng biến mức độ trung bình giữa mức độ stress ( $r = 0,48$ ;  $P < 0,01$ ) và chất lượng cuộc sống ( $r = 0,34$ ;  $P < 0,01$ ) với kết quả điều trị. Không có mối liên quan giữa chất lượng giấc ngủ và sự thay đổi nồng độ FSH, LH, prolactin với kết quả điều trị.

**Kết luận:** Uống isotretinoin 20 mg/ngày giúp giảm mức độ stress, cải thiện chất lượng giấc ngủ, cải thiện chất lượng cuộc sống cho các bệnh nhân nữ mắc trứng cá thông thường mức độ nặng sau 3 tháng điều trị.

**Từ khóa:** Chất lượng cuộc sống, chất lượng giấc ngủ, hormone, isotretinoin, stress, trứng cá.

\*Tác giả liên hệ

Email: hienphuonglinh@yahoo.com

Điện thoại: (+84) 915 807 214

<https://doi.org/10.52163/yhc.v65iCD2.1024>



## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trứng cá thông thường (*Acne vulgaris*) là bệnh viêm mạn tính của đơn vị nang lông-tuyến bã [1]. Bệnh tồn tại dai dẳng gây ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống, thẩm mỹ, tâm lý. Trứng cá gây tác động đến 80% thanh thiếu niên từ 12-25 tuổi, phụ nữ thường có tỷ lệ mắc cao hơn nam giới. Tỷ lệ trứng cá nặng chiếm 17%-26,6% và khoảng 20% số người mắc trứng cá nặng dẫn đến sẹo [2].

Isotretinoin (axit 13-cis retinoic) là một retinoid tổng hợp, là phương pháp điều trị hiệu quả nhất đối với trứng cá nặng. Liều được FDA khuyến cáo là 0,5-1 mg/kg/ngày đến tổng liều tích lũy 120-150 mg/kg. Tuy nhiên các tác dụng phụ thường tăng theo liều lượng của thuốc [3]. Nghiên cứu cho thấy isotretinoin liều 20 mg/ngày mang lại hiệu quả điều trị tương đương, đồng thời giảm được tác dụng phụ của thuốc [4].

Follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), prolactin là hormone do tuyến yên bài tiết, liên quan đến quá trình tổng hợp các androgen, có vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của trứng cá [5]. Khi nồng độ các hormone này giảm dẫn tới giảm sản xuất androgen, do đó làm giảm mức độ nghiêm trọng của bệnh trứng cá. Nhiều nghiên cứu đã cho thấy isotretinoin làm giảm nồng độ nhiều loại hormone trong huyết thanh [6-10]. Một số nghiên cứu chỉ ra rằng isotretinoin giúp cải thiện chất lượng cuộc sống của bệnh nhân [11,12]. Stress và mất ngủ vừa là nguyên nhân vừa là hậu quả của bệnh trứng cá, có các nghiên cứu cho thấy isotretinoin làm tăng nguy cơ mất ngủ, lo lắng, trầm cảm do đó gây ảnh hưởng đến kết quả điều trị bệnh [13].

Nhằm mục đích tìm hiểu cụ thể mối liên quan giữa các yếu tố trên với kết quả điều trị bệnh trứng cá thông thường, chúng tôi tiến hành đề tài nghiên cứu “Đánh giá mối liên quan giữa mức độ stress, chất lượng giấc ngủ, chất lượng cuộc sống và sự thay đổi nồng độ hormone FSH, LH, prolactin với kết quả điều trị bệnh trứng cá thông thường mức độ nặng bằng isotretinoin”.

## 2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Phương pháp nghiên cứu

Đây là nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng, tiến cứu, so sánh trước và sau điều trị. Chọn mẫu thuận tiện.

Bệnh nhân được đánh giá các chỉ số tại thời điểm trước và sau 3 tháng điều trị bằng isotretinoin liều 20 mg/ngày: xác định bệnh mức độ nặng của bệnh trứng cá theo thang điểm GAGS [14], mức độ stress theo thang điểm DASS21 (Depression Anxiety and Stress Scale 21) [15], chất lượng giấc ngủ theo thang điểm PSQI (Pittsburgh Sleep Quality Index) [16], chất lượng cuộc sống theo thang điểm DSQI (Design Structure Quality Index) [17], xét nghiệm nồng độ hormone FSH, LH, prolactin vào ngày thứ 2 của chu kỳ kinh nguyệt. Kết quả điều trị được đánh giá thông qua sự giảm điểm GAGS trung bình giữa trước và sau điều trị.

### 2.2. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 45 bệnh nhân nữ được chẩn đoán xác định là trứng cá thông thường mức độ nặng tại Bệnh viện Da liễu Trung ương từ tháng 10/2022 đến tháng 09/2023.

*Tiêu chuẩn chẩn đoán:*

Chẩn đoán xác định: dựa vào lâm sàng gồm các nhân mụn, sẩn, mụn mủ, cục, nang ở vị trí nhiều tuyến bã như mặt, ngực, lưng, vùng trên cánh tay [1].

Chẩn đoán mức độ: theo thang điểm GAGS (Global Acne Grading System) từ 31-38 điểm được coi là nặng [14].

*Tiêu chuẩn lựa chọn:* bệnh nhân nữ từ 18 tuổi trở lên, được chẩn đoán xác định là trứng cá thông thường mức độ nặng, tiền sử không mắc các bệnh nội tiết, không rối loạn kinh nguyệt, không uống isotretinoin trong vòng 3 tháng trước khi tham gia nghiên cứu.

*Tiêu chuẩn loại trừ:* bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu, có chống chỉ định uống isotretinoin và đã dùng thuốc liên quan đến nội tiết trong vòng 3 tháng trước và trong quá trình nghiên cứu.

### 2.3. Phân tích và xử lý số liệu

Xử lý số liệu theo phần mềm SPSS 20.0. Các biến định lượng được thể hiện dưới dạng trung bình, độ lệch chuẩn. Kiểm định t-test ghép cặp được sử dụng để so sánh hai trung bình. Khảo sát mối tương quan giữa 2 biến định lượng bằng hồi quy tuyến tính, hệ số tương quan Pearson. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở ngưỡng 95%.

### 2.4. Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu viên đảm bảo thực hiện quy trình phù hợp với tuyên ngôn Helsinki về đạo đức trong nghiên cứu

y sinh. Nghiên cứu được thông qua hội đồng đạo đức và được chấp thuận của Trường Đại học Y Hà Nội và Bệnh viện Da liễu Trung ương theo quyết định số 88/HĐĐĐ-BVDLTW, ngày 01 tháng 09 năm 2022. Tất cả người bệnh đều được giải thích về quy trình, mục

đích nghiên cứu và ký vào bản chấp thuận tham gia nghiên cứu.

### 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

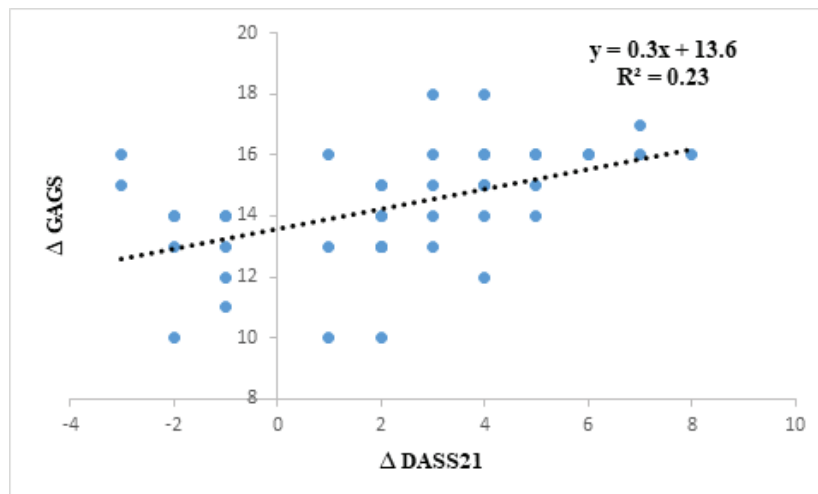
**Bảng 3.1. Đánh giá một số yếu tố giữa trước và sau điều trị (N=45)**

Đặc điểm	Trước điều trị M (SD)	Sau điều trị M (SD)	P
Stress (điểm DASS21)	13 (12)	11 (12)	<0,01
Chất lượng giấc ngủ (điểm PSQI)	5,36 (3,17)	4,71 (1,84)	0,04
Chất lượng cuộc sống (điểm DSQI)	7 (5)	4,64 (2,60)	<0,01
FSH (mIU/mL)	5,40 (1,80)	5 (1,60)	0,01
LH (mIU/mL)	8 (3,30)	7,60 (2,90)	0,03
Prolactin (mIU/mL)	384,60 (167,20)	347,80 (133,90)	<0,01
Kết quả điều trị (điểm GAGS)	31,60 (1)	17,30 (2,10)	<0,01

Chú thích: M: Trung bình, SD: Độ lệch chuẩn, DASS21: Depression Anxiety and Stress Scale, PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index, DSQI: Design Structure Quality Index, FSH: Follicle-stimulating hormone, LH: Luteinizing hormone, GAGS: Global Acne Grading System

Nhận xét: Sau điều trị điểm DASS21 giảm (P<0,01), điểm PSQI giảm (P=0,04), điểm DSQI giảm (P<0,01), FSH giảm (P=0,01), LH giảm (P=0,03), prolactin giảm (P<0,01), điểm GAGS giảm (P<0,01), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

**Biểu đồ 3.1. Mối liên quan giữa sự giảm mức độ stress với kết quả điều trị (N=45)**



Chú thích: : R<sup>2</sup>: độ phù hợp mô hình, GAGS: Global Acne Grading System, DASS21: Depression Anxiety and Stress Scale

Nhận xét: Có mối tương quan tuyến tính đồng biến mức độ trung bình giữa sự giảm mức độ stress với kết

quả điều trị (hệ số tương quan r=0,48, p<0,01). Phương trình hồi quy tuyến tính cho thấy hiệu điểm DASS21 tăng 1 đơn vị thì hiệu điểm GAGS tăng 0,3 đơn vị, tuy nhiên độ phù hợp mô hình ở mức thấp với R<sup>2</sup>=0,23.

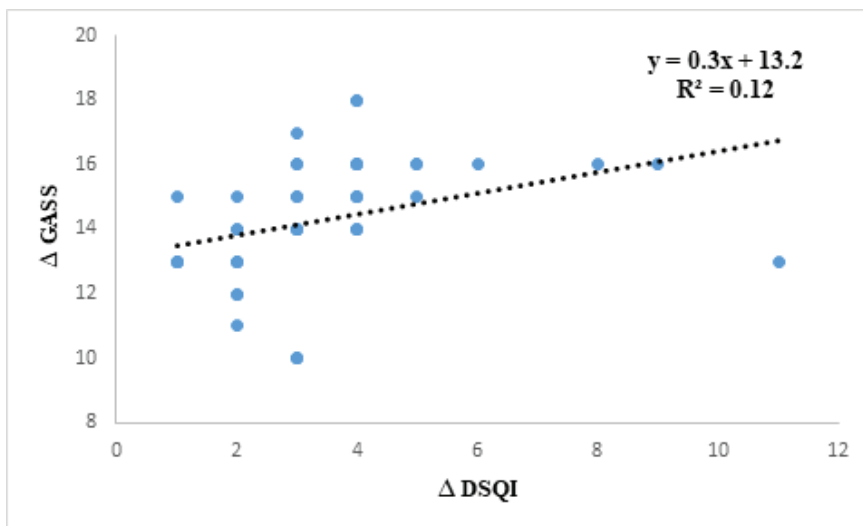


**Bảng 3.2. Mối liên quan giữa sự cải thiện chất lượng giấc ngủ với kết quả điều trị (N=45)**

Yếu tố	Kết quả điều trị ( $\Delta$ GASS)	
	r	P
	Chất lượng giấc ngủ ( $\Delta$ PSQI)	-0,19

Chú thích: r: Hệ số tương quan, GAGS: Global Acne Grading System, PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index  
 Nhận xét: Mối tương quan không có ý nghĩa thống kê giữa sự cải thiện chất lượng giấc ngủ với kết quả điều trị,  $P > 0,05$ .

**Biểu đồ 3.2. Mối liên quan giữa sự cải thiện chất lượng cuộc sống với kết quả điều trị (N=45)**



Chú thích: R<sup>2</sup>: Độ phù hợp mô hình, GAGS: Global Acne Grading System, DSQI: Design Structure Quality Index  
 Nhận xét: Có mối tương quan tuyến tính đồng biến mức độ trung bình giữa sự cải thiện chất lượng cuộc sống với kết quả điều trị (hệ số tương quan  $r = 0,34$ ,  $P < 0,05$ ). Phương trình hồi quy tuyến tính cho thấy hiệu điểm DSQI tăng 1 đơn vị thì hiệu điểm GASS tăng 0,3 đơn vị, tuy nhiên độ phù hợp của mô hình ở mức yếu với  $R^2 = 0,12$

**Bảng 3.3. Mối liên quan giữa sự giảm nồng độ FSH, LH, prolactin với kết quả điều trị (N=45)**

Kết quả	Hormone	$\Delta$ FSH		$\Delta$ LH		$\Delta$ Prolactin	
		r	P	r	P	r	P
$\Delta$ GAGS		0,01	>0,05	0,27	>0,05	-0,02	>0,05

Chú thích: r: Hệ số tương quan, FSH: Follicle-stimulating hormone, LH: Luteinizing hormone, GAGS: Global Acne Grading System.  
 Nhận xét: Mối liên quan không có ý nghĩa thống kê giữa sự giảm nồng độ FSH, LH, prolactin với kết quả điều trị,  $P > 0,05$ .

#### 4. BÀN LUẬN

Stress được chứng minh là yếu tố kích hoạt trứng cá ở 82% bệnh nhân, 74% số bệnh nhân mắc mụn trứng cá và người nhà của họ tin rằng lo lắng là yếu tố làm bệnh nặng hơn [18]. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, sau điều trị mức độ stress giảm và sự thay đổi này có liên quan đồng biến với kết quả điều trị (Bảng 3.1, Biểu đồ 3.1). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của S. Zari và cộng sự rằng stress có mối tương quan đồng biến với mức độ nghiêm trọng của mụn trứng cá<sup>19</sup>. Nguyên nhân có thể do stress làm tăng tiết androgen tuyến thượng thận dẫn đến tăng sản xuất bã nhờn. Stress kích hoạt trục HPA (Hypothalamic-pituitary-adrenal) làm tăng bài tiết cortison do đó làm tăng hoạt động của tuyến bã nhờn, góp phần gây ra mụn trứng cá. Stress cũng làm tăng biểu hiện của các thụ thể CRH (Corticotropin-releasing hormone) ở tuyến bã nhờn vì vậy càng làm tăng tác động của CRH trong sản xuất chất bã nhờn, đồng thời làm tăng phản ứng viêm do kích thích sản xuất cytokine IL-6 và IL-11 trong tế bào sừng [20]. Nghiên cứu của Khalaf Krindin MD và cộng sự kết luận rằng isotretinoin giúp giảm nguy cơ mắc một số bệnh tâm thần [21]. Điều này có thể liên quan đến cơ chế tác động của isotretinoin trên trục tuyến yên-thượng thận hoặc nhờ hiệu quả của isotretinoin trong việc cải thiện chất lượng cuộc sống và lòng tự trọng của bệnh nhân, là lý do giúp giảm mức độ stress sau điều trị.

Theo nghiên cứu của chúng tôi chất lượng giấc ngủ tăng lên sau điều trị nhưng không có mối liên quan với kết quả điều trị (Bảng 3.1, Bảng 3.2). Có báo cáo cho rằng isotretinoin gây mất ngủ, tuy nhiên nó phụ thuộc vào liều lượng, mặt khác chất lượng giấc ngủ kém không hoàn toàn là mất ngủ. Nghiên cứu của K.P Schrom và cộng sự trên 30 người >18 tuổi mắc trứng cá lại cho thấy không có mối tương quan giữa chất lượng giấc ngủ và tỷ lệ mắc bệnh trứng cá [16]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của tác giả E. Ozlu và cộng sự rằng không có mối liên quan giữa chất lượng giấc ngủ và isotretinoin<sup>20</sup>. Như vậy chất lượng giấc ngủ tốt hơn sau điều trị có thể do các nguyên nhân khác như giảm mức độ căng thẳng, sự tự tin được cải thiện.

Kết quả nghiên cứu cho thấy chất lượng cuộc sống được cải thiện sau điều trị và sự cải thiện này có mối liên quan đồng biến với kết quả điều trị (Bảng 3.1, Biểu

đồ 3.2). Tác giả Sabnam và cộng sự đã quan sát trên 200 bệnh nhân mắc trứng cá ở Bengaluru, cũng ghi nhận có mối tương quan chặt chẽ giữa mức độ trứng cá và chất lượng cuộc sống [22]. Tương tự, L.T. Hwei và cộng sự nghiên cứu trên 582 bệnh nhân từ 16-25 tuổi cũng cho thấy có mối tương quan giữa điểm GAGS và DLQI [23]. Nhiều nghiên cứu khác cũng ủng hộ rằng isotretinoin giúp cải thiện chất lượng cuộc sống ở bệnh nhân mắc trứng cá [11,12]. Nguyên nhân có thể do axit retinoic tác động đến sự bài tiết serotonin, dopamine ở cấp độ phân tử. Isotretinoin làm tăng sản xuất dopamine trong não dẫn đến những thay đổi về cảm xúc.

Nghiên cứu cũng ghi nhận rằng, điều trị trứng cá mức độ nặng bằng isotretinoin làm giảm nồng độ trung bình của FSH, LH và prolactin ở bệnh nhân nữ. Tuy nhiên sự giảm nồng độ các hormone này không liên quan với kết quả điều trị (Bảng 3.1, Bảng 3.3). Nghiên cứu của S. Ianoşi trên 72 phụ nữ bị mụn trứng cá mức độ vừa và nặng cũng cho thấy không có mối tương quan giữa tình trạng nội tiết tố bất thường với mức độ nghiêm trọng của mụn trứng cá [24]. Chúng tôi cho rằng isotretinoin làm giảm nồng độ trung bình của FSH, LH, prolactin trong huyết thanh nhưng mức độ giảm vẫn trong giới hạn bình thường, do đó không đủ mạnh để làm giảm nồng độ androgen trong huyết thanh hoặc có sự tăng nhạy cảm của các thụ thể androgen trên da nên không làm thay đổi mức độ nghiêm trọng của mụn trứng cá.

#### 5. KẾT LUẬN

Sau 3 tháng điều trị trứng cá thông thường mức độ nặng ở bệnh nhân nữ bằng isotretinoin 20 mg/ngày giúp giảm mức độ stress, cải thiện chất lượng giấc ngủ, cải thiện chất lượng cuộc sống và làm giảm nồng độ trung bình của hormone FSH, LH, prolactin. Có mối liên quan đồng biến mức độ trung bình giữa kết quả điều trị với mức độ stress và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Sutaria AH, Masood S, Saleh HM et al., Acne Vulgaris. In: StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2023. Accessed October 29, 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459173>



- [2] Bhate K, Williams HC, Epidemiology of acne vulgaris. *Br J Dermatol.* 2013;168(3):474-485. doi:10.1111/bjd.12149
- [3] Ding RL, Zheng Y, Bu J, Physiological and Psychological Effects of Isotretinoin in the Treatment of Patients with Acne: A Narrative Review. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2023;16:1843-1854. doi:10.2147/CCID.S416267
- [4] Rasi A, Behrangi E, Rohaninasab M et al., Efficacy of fixed daily 20 mg of isotretinoin in moderate to severe scar prone acne. *Adv Biomed Res.* 2014;3:103. doi:10.4103/2277-9175.129693
- [5] Lai JJ, Chang P, Lai KP et al., The Role of Androgen and Androgen Receptor in the Skin-Related Disorders. *Archives of dermatological research.* 2012;304(7):499. doi:10.1007/s00403-012-1265
- [6] Angioni AR, Lania A, Cattaneo A et al., Effects of chronic retinoid administration on pituitary function. *J Endocrinol Invest.* 2005;28(11):961-964. doi:10.1007/BF03345332
- [7] Karadag AS, Ertugrul DT, Tural E et al., Isotretinoin influences pituitary hormone levels in acne patients. *Acta Derm Venereol.* 2011;91(1):31-34. doi:10.2340/00015555-1013
- [8] Karadag AS, Takci Z, Ertugrul DT et al., The effect of different doses of isotretinoin on pituitary hormones. *Dermatology.* 2015;230(4):354-359. doi:10.1159/000375370
- [9] Feily A, Namazi MR, Decrease of insulin growth factor-1 as a novel mechanism for anti-androgen effect of isotretinoin and its reported association with depression in some cases. *J Drugs Dermatol.* 2011;10(7):793-794
- [10] Öztürk S, Öztürk T, Ucak H et al., Evaluation of ovarian reserve and function in female patients treated with oral isotretinoin for severe acne: an exploratory study. *Cutan Ocul Toxicol.* 2015;34(1):21-24. doi:10.3109/15569527.2014.888079
- [11] Secrest AM, Hopkins ZH, Frost ZE et al., Quality of Life Assessed Using Skindex-16 Scores Among Patients With Acne Receiving Isotretinoin Treatment. *JAMA Dermatol.* 2020;156(10):1098-1106. doi:10.1001/jamadermatol.2020.2330
- [12] Fakour Y, Noormohammadpour P, Ameri H et al., The Effect of Isotretinoin (Roaccutane) Therapy on Depression and Quality of Life of Patients with Severe Acne. *Iran J Psychiatry.* 2014;9(4):237-240.
- [13] Kapała J, Lewandowska J, Placek W et al., Adverse Events in Isotretinoin Therapy: A Single-Arm Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(11):6463. doi:10.3390/ijerph19116463
- [14] Doshi A, Zaheer A, Stiller MJ, A comparison of current acne grading systems and proposal of a novel system. *Int J Dermatol.* 1997; 36(6):416-418. doi:10.1046/j.1365-4362.1997.00099.x
- [15] Kariya M, kandre D, Patel A, Prevalence of stress, anxiety and depression in patients of Acne vulgaris. *IP Indian Journal of Clinical and Experimental Dermatology.* 2020;6:243-248. doi:10.18231/j.ijced.2020.049
- [16] Schrom KP, Ahsanuddin S, Baechtold M et al., Acne Severity and Sleep Quality in Adults. *Clocks Sleep.* 2019;1(4):510-516. doi:10.3390/clockssleep1040039
- [17] Wang X ling, Zhao T en, Zhang X qin, Assessment on the reliability and validity of the Dermatology Life Quality Index in Chinese version. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi.* 2004;25(9):791-793
- [18] Rasmussen JE, Smith SB, Patient concepts and misconceptions about acne. *Arch Dermatol.* 1983;119(7):570-572
- [19] Zari S, Alrahmani D, The association between stress and acne among female medical students in Jeddah, Saudi Arabia. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2017;10:503-506. doi:10.2147/CCID.S148499
- [20] Ozlu E, Ertaş R, Özyurt K et al., Effects of Isotretinoin Treatment on Sleep and Quality of Life in Patients with Acne Vulgaris. *Konuralp*

- Tip Dergisi. 2018;10:65-73. doi:10.18521/ktd.378682
- [21] Kridin K, Ludwig RJ, Reply to comment on: "Isotretinoin and the risk of psychiatric disturbances - A global study shedding new light on a debatable story." J Am Acad Dermatol. 2023;89(5):e251-e252. doi:10.1016/j.jaad.2023.04.049
- [22] Shabnam, A Study on Prevalence of Acne Vulgaris and Its Impact on Quality of Life in Adolescents of Kendriya Vidyalaya's of Jalahalli Area of Bangalore. Int J Health Sci Res. 2021;11(9):33-40. doi:10.52403/ijhsr.20210905
- [23] Huei LT, Prevalence and psychosocial impact of acne vulgaris among high school and university students in Sarawak, Malaysia. 2022;77(4).
- [24] Ianoși S, Ianoși G, Neagoe D et al., Age-dependent endocrine disorders involved in the pathogenesis of refractory acne in women. Mol Med Rep. 2016;14(6):5501-5506. doi:10.3892/mmr.2016.5924

