

Akne Vulgarisli Hastalarda Serum Çinko Düzeyleri ve Akne Şiddetiyle Korelasyonu *Serum Zinc Levels in Patients with Acne Vulgaris and Its Correlation with Severity of Acne*

Seval Erpolat¹, Zehra Arslanyılmaz¹, İkbâl Kaygusuz²

ÖZET

Amaç: Akne vulgaris adölesan ve genç erişkinleri etkileyen en yaygın deri hastalığıdır. Çinko insanlar için esansiyel bir elementtir. Bazı çalışmalarda serum çinko seviyeleri ve akne vulgaris arasında bir ilişki raporlanmıştır. Bu çalışmamızın amacı akne vulgarisli hastalarda serum çinko düzeyini ölçmek ve bunun akne şiddetiyle korelasyonunu değerlendirmektir.

Yöntemler: 43 akne vulgaris hastası ve 37 sağlıklı gönüllü çalışmaya alındı. Hasta grubunda Global Akne Derecelendirme Sistemine (GADS) göre akne şiddeti belirlendi. Serum çinko düzeyleri hasta ve kontrol grubunda ölçüldü.

Bulgular: Aknesi olan hastalarda çinko düzeyi 81.48 ± 14.21 µg/dl, kontrol grubunda 83.69 ± 12.43 µg/dl olarak tespit edildi, çinko düzeyi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık izlenmedi ($p=0.46$). Aknesi olan hastaların akne şiddeti ile çinko düzeyleri arasında negatif korelasyon tespit edildi ama istatistiksel olarak anlamlılık izlenmedi ($r=-0.024$, $p=0.88$).

Sonuç: Bizim sonuçlarımız serum çinko düzeyleri ile akne şiddeti arasında herhangi bir ilişki olmadığını göstermektedir. Daha ileri çalışmalar gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Akne vulgaris, çinko, hastalık şiddeti

GİRİŞ

Akne vulgaris, pilosebace ünitenin, multifaktöriyel, inflamatuvar bir hastalığıdır. Akne genellikle pubertenin bir göstergesi olarak ergenlik döneminde başlar ve hastaların çoğunda 25 yaşından önce kendiliğinden sonlanır. Ancak olguların %5'inde ve özellikle kadınlarda üçüncü veya dördüncü dekada kadar uzayabilir. Akne vulgaris lezyonlarının gelişiminde rol oynadığı düşünülen faktörler dört grupta toplanabilir: 1. Sebum salınımında artış, 2. Duktal hiperkornifikasyon, 3. Folliküldeki Propio-

ABSTRACT

Objective: Acne vulgaris the most common cutaneous disorder affecting adolescent and young adults. Zinc is an essential element for human. We aimed to evaluate the serum zinc level in patients with acne vulgaris and correlate with the severity of disease.

Methods: The study included 43 patients with acne vulgaris and 37 healthy control subjects. The severity of acne was assessed according to Global Acne Grading System. The serum zinc levels were measured both patients and control subjects.

Results: The serum zinc level in acne patients were 81.48 ± 14.21 µg/dl and 83.69 ± 12.43 µg/dl in control subjects. There was no statistically significant difference between patients and control subjects ($p=0.46$). There was a negative correlation between acne severity and serum zinc levels but there was no statistically significant ($r=-0.024$, $p=0.88$).

Conclusion: The results of our study revealed no relation between serum zinc levels and acne. Further studies are needed.

Key words: Acne vulgaris, zinc, severity of the disease

nibacterium acnes kolonizasyonu, 4. İnflamasyon. Akne özellikle yüzü etkileyen bir hastalıktır. Daha az sıklıkla sırt, göğüs ve omuzlarda da lezyonlar görülür. Akne vulgaris lezyonları polimorfizm gösterir. Akne için özel olan lezyonlar komedonlardır. Komedonlar açık veya kapalı olabilirler. Aknenin inflamatuvar lezyonları ise papül, püstül, kist veya nodüllerden oluşur [1-4].

Akne ve diyet arasındaki ilişki tartışmalıdır. Özellikle son zamanlarda yapılan çalışmalarda glisemik yükü yüksek gıdaların fazla alımı ve süt pro-

¹ Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

² Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Yazışma Adresi /Correspondence: Seval Erpolat,

Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi Alparslan Türkeş caddesi no:57 Emek/Ankara, Türkiye Email: soyoral@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received: 01.03.2016, Kabul Tarihi / Accepted: 18.04.2016

Copyright © Dicle Tıp Dergisi 2016, Her hakkı saklıdır / All rights reserved

teinlerinin akne oluşumunu ve akne şiddetini arttırdığı bildirilmiştir. Ayrıca A,E,C vitaminleri gibi bazı vitaminlerin ve çinko gibi bazı elementlerin düşük olmasıyla akne arasında bağlantı olduğunu gösteren çalışmalar da bulunmaktadır [5].

Çinko, organizma için esansiyel bir elementtir. Vücuttaki bir çok metalloenzimin yapısal bir parçası olup, proteinlerin, DNA ve RNA'nın sentez ve stabilizasyonunda, hücre bölünmesinde yer alan ve ayrıca ribozom ve membranlarda yapısal rol oynayan bir metaldir [6]. Hücrelerin yapısal ve fonksiyonel bütünlüğü için kritik rol oynar. Ultraviyole radyasyondan korur, yara iyileşmesini kolaylaştırır, immün, nöropsikiyatrik fonksiyonlara katkıda bulunur, kanser ve kardiyovasküler hastalık riskini azaltır. İnsan vücudunda 2-3 gr çinko çoğu proteinlere bağlı olarak bulunur. Zenginleştirilmiş kahvaltılık tahıl ürünleri ve süt ürünleri, bazı su ürünleri, baklagiller ve kuruyemişler zengin çinko içeriğine sahiptir. Besinlerle alınan çinkonun %15-30'u duodenumdan emilir, %70'i dışkı ile atılır. İdrar ve ter yoluyla da bir miktar kayıp vardır. Metabolizmasında başlıca rol oynayan organ karaciğerdir [7,8]. Bazı besinler, vitaminler ve mineraller çinko emilimini etkileyerek çinko eksikliği veya fazlalığına neden olabilirler. Fitatlar, fosfatlar, lifli besinler, kalsiyum, oksalat, bakır, kadmiyum, inorganik demir, kalay ve toprak çinko emilimini azaltırken; proteinler, şarap, metiyonin, D vitamini, B6 vitamini ve D-penisilamin emilimini artırır. Hafif ve orta derecede bir çinko eksikliği bile immün sistemin fonksiyonunu bozar, enfeksiyonlara direnç azalır, T lenfositler yeterince etkili olamaz. Çinko eksikliği ya genetik yada kazanılmış sebeplerden kaynaklanabilir. Çinko eksikliğinde, büyüme-gelişme geriliği, hipogonadizm, hepatosplenomegali, parakeratoz, alopesi, yara iyileşmesinde gecikme, konjenital anomaliler, intrauterin büyüme geriliği, enfeksiyonlara duyarlılıkta artma, bozulmuş nörofizyolojik performans ve koku-tat duyusu bozukluğu gibi klinik bulgular ortaya çıkar [6-9].

Deri, çinko için önemli bir hedef organdır. Akrodermatitis enteropatika gibi ciddi çinko eksikliğinde perioral, akral ve perianal dermatit gibi değişik klinik belirtiler ortaya çıkar. Ayrıca akne ve hidradenitis süpürativa gibi bazı dermatolojik hastalıklar da çinko ile ilişkilendirilmiş ve çinko ile tedavi edilmiştir. Çinko eksikliğinde akne benzeri

papülo-püstüller lezyonların olmakta ve çinko verilmesiyle bu lezyonlar hızlıca düzelmektedir [10]. Bu çalışmanın amacı akne vulgaris tanısı almış hastalarda serum çinko düzeyini ölçmek ve akne şiddetiyle korelasyonunu değerlendirmektir.

YÖNTEMLER

Turgut Özal Üniversitesi Hastanesi Dermatoloji polikliniğine başvuran 43 akne vulgaris hastası ve çalışma grubuyla benzer yaş ve cinsiyet özelliklerine sahip 37 sağlıklı gönüllü çalışmaya alındı. Etik kurul onayı ve çalışma grubunun yazılı onamları alındı. Çalışmaya alınma ölçütleri, herhangi bir tedavi görmüyor olması, gebe olmaması, obez olmamaları, polikistik over hastalığının olmaması, çalışmaya katılmadan en az bir ay öncesinde oral çinko tedavisi veya multi-vitamin içeren ilaçları kullanmaması, herhangi bir sistemik hastalığın olmaması, oral kontraseptif kullanmamasıydı. Hastaların yaş, cinsiyet, eğitim durumu, akne süresi, akne yerleşim yeri kaydedildi.

Olgu grubunda Global Akne Derecelendirme Sistemine (GADS) göre akne şiddeti belirlenmiştir. Global Akne Derecelendirme Sistemi 1997 yılında Doshi ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş bir akne derecelendirme sistemidir [11]. Bu derecelendirme sisteminde; akne vulgaris lezyonları alın, sağ yanak, sol yanak, burun, çene ve göğüs- sırt üst olmak üzere altı bölgeye ayrılmakta ve lezyonlar 0-4 arası puan almaktadır (lezyon yok:0, komedon:1, papül:2, püstül:3 nodül:4). Bu şekilde elde edilen toplam skor akne vulgarisin şiddet derecesini yansıtmaktadır. Toplam skor 1-18 arası hafif, 19-30 arası orta, 31-38 arası şiddetli ve 39 üzeri çok şiddetli olarak değerlendirildi.

Serum Çinko düzeyleri için çalışma grubundan açlık venöz kan örneği antikoagülan içermeyen tüpe alındı. Çinko düzeyleri Özel Ankalab merkezinde atomik absorpsiyon spektrofotometre yöntemi kullanılarak ölçüldü. Serum çinko düzeyinin 66 µg/dl'nin altında bulunması düşük çinko düzeyi olarak değerlendirildi.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler için Microsoft Excel, SPSS for Windows Ver. 17,00 (SPSS Inc., IL., USA) paket programları kullanıldı. Bağımsız değişkenlerin normal dağılıma uygunlukları saçılım grafikleri ile

grafiksel ve Shapiro-Wilk testi ile sayısal olarak incelendi. Tanımlayıcı istatistikler verilirken; ölçümle belirlenen değişkenler için ortalama \pm standart sapma, kodlanmış (kategorik) değişkenler için ise sayı ve yüzde kullanıldı. İstatistiksel değerlendirme Student's t test, ki kare testi ve Pearson korelasyon analizi ile yapıldı. Sonuçların anlamlılığı %95 güven aralığında incelendi ve $p < 0.05$ istatistiksel anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamızda 80 hasta incelendi. Aknesi olan 43 hastada ortalama yaş $21,23 \pm 3,97$, kontrol grubundaki 37 hastanın ortalama yaşı $21,53 \pm 4,17$ olarak bulundu. Akneli grubun 38 (%88,4) 'i kadın, 5 (%11,6)'i erkek iken kontrol grupta kadınların sayısı 32 (%84,2) ve erkeklerin sayısı 6 (%15,8) bulundu. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık izlenmedi (sırasıyla $p=0.75$, $p=0.59$). Akneli grupta eğitim durumu, akne yerleşim yeri ve akne süresi(ay) Tablo 1'de görülmektedir., Aknesi olan hastalarda çinko düzeyi $81,48 \pm 14,21$ $\mu\text{g/dl}$ iken kontrol grubunda $83,69 \pm 12,43$ $\mu\text{g/dl}$ olarak tespit edildi, çinko düzeyi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık izlenmedi ($p=0.46$). Cinsiyete göre gruplar arasında serum çinko düzeyleri Tablo 2 'de gösterilmiştir. Akneli kadın ve erkek hastalar arasında serum çinko düzeyleri açısından istatistiksel olarak fark bulunmamıştır. Aknesi olan hastaların akne şiddeti ile çinko düzeyleri arasında negatif korelasyon tespit edildi ama istatistiksel olarak anlamlı değildi ($r=-0,024$, $p=0,88$). Akneli hastaların %11,6 (5 hasta) hafif,%55,8 (24 hasta)'i orta,%25,6 (11 hasta) ciddi ve %7 (3 hasta) çok ciddi akne şiddetine sahipti (Tablo 3).

Tablo 1. Akne grubunun demografik özellikleri

| | n (%) | |
|------------------|----------------|----------------|
| Eğitim | İlk-Orta | 3 (7,0) |
| | Lise | 23 (53,5) |
| | Üniversite | 17 (39,5) |
| Yerleşim yeri | Yüz | 15 (34,9) |
| | Gövde | 4 (9,3) |
| | Yüz ve gövde | 24 (55,8) |
| Akne süresi (ay) | (Ort \pm SS) | 42,7 \pm 2,5 |
| | (min-maks) | (2,0-120,0) |

Tablo 2. Gruplarda cinsiyete göre çinko seviyesi ($\mu\text{g/dl}$)

| Grup | Cinsiyet | n (%) | Çinko Seviyesi | p |
|---------|----------|-----------|-------------------|------|
| Akne | Kadın | 38 (88,4) | 80,22 \pm 13,68 | 0,11 |
| | Erkek | 5 (11,6) | 91,00 \pm 16,20 | |
| Kontrol | Kadın | 32 (84,2) | 81,63 \pm 12,05 | 0,12 |
| | Erkek | 6 (15,8) | 92,32 \pm 8,97 | |

Tablo 3. Akne skorunun dağılımı

| | n | % |
|-----------|----|------|
| Hafif | 5 | 11.6 |
| Orta | 24 | 55.8 |
| Ciddi | 11 | 25.6 |
| Çok ciddi | 3 | 7.0 |

TARTIŞMA

Çinko insanlar dahil tüm organizmaların büyümesi ve gelişmesi için esansiyeldir. Deride özellikle epidermiste yüksek miktarda çinko bulunur [6,10]. Akne vulgarisli hastalarda inflamatuvar reaksiyonlar serum çinko seviyesinde azalma sebebiyle olabilir. Epidermisteki çinko eksikliğinin akneye nasıl sebep olduğu ve inflamatuvar akne seyirindeki önemi bilinmese de akne ve çinko arasındaki olası ilişki çinkonun antiinflamatuvar etkisinin yanında, androjen metabolizması ve vitamin A metabolizmasındaki etkilerine bağlı olabilir [12].

Çinko eksikliğinin immün sistem üzerine etkileri ilk olarak doğal immünitenin elemanlarından olan epidermis üzerine olmaktadır. Akrodermatitis enteropatika hastalığında görüldüğü üzere epidermis hasarına bağlı olarak deri bütünlüğü bozulmaktadır. Gastrointestinal sistem ve solunum yolları epitel hasarı göstermektedir. Doğal immünitenin diğer elemanlarından polimorfonükleer lökosit, NK hücre ve kompleman fonksiyonları da çinko eksikliğinde negatif yönde etkilenmektedir. Çinko eksikliği immün yanıtta baskılanma, lenfopeni, timik atrofi, dolaşımdaki T ve B hücre sayılarında azalma, nötrofil, monosit ve makrofaj kemotaksisinde bozulmaya yol açabilmektedir. T hücrelerinin normal fonksiyonları, sitolitik aktivitesi azalırken, alloreaktivite ve otoreaktivite artmıştır. B hücrelerinde ise apoptozis artmıştır. NK hücre sitotoksitesinde azalma ve granülositlerin fagositozunda bozulmaya neden olmaktadır [6,10]. Çinko eksikliğinde anti inf-

lamatuvar etkilerin azalması sebebiyle çinko eksikliği ile akne arasındaki önemli bir ilişki olduğunu düşündürmüştür.

Akne gelişimi ve çinko eksikliğini bağlayan diğer mekanizma çinko eksikliğinde retinol bağlayıcı proteinin karaciğerde sentez ve salınımının azalmasıdır [13]. Aynı zamanda yine çinko eksikliğinde androgen sentezinde çinko bağımlı enzimlerin zarar görmesi de çinko eksikliği ile akne gelişimi arasındaki ilişkiyi açıklamaktadır [14].

Bazı araştırmalarda düşük serum çinko seviyeleri ve akne vulgaris arasında bir ilişki raporlanırken bazı araştırmalarda da böyle bir ilişki bulunamamıştır. Michaelson ve ark. yaptığı çalışmada 15 ila 28 yaşlarında akne derecesi 3 ve 4 olan 1-10 yıl arası hastalık süresine sahip 73 akneli hastada, serum, epidermis ve dermisteki çinko seviyeleri ölçülmüş. Erkek hastaların epidermal ve dermal çinko seviyeleri kontrol gruptan belirgin olarak düşük saptanırken serum çinko seviyeleri benzer bulunmuştur. Ayrıca serum çinko seviyeleri ile epidermis ve dermisteki çinko seviyeleri arasında herhangi bir ilişki saptanamamıştır [15]. Amer ve arkadaşlarının yaptığı diğer bir çalışmada akne vulgarisli 50 hasta (31 erkek, 19 kadın) 38 kontrol kişiyle karşılaştırılmış, kontrol gruba göre ciddi ve çok ciddi akneye sahip hastalarda istatistiksel olarak daha belirgin düşük serum çinko düzeyleri olduğunu göstermişlerdir. Aynı zamanda hafif ve orta derece akneye sahip kadın ve erkek hastalarda da serum çinko seviyeleri kontrol grubundaki kadın ve erkeklere göre daha düşük saptanmıştır [16]. Nasiri ve arkadaşları, 30 İranlı akne hastasında kontrol hastalarına göre daha düşük serum çinko düzeyi bulmuşlar ama fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır [17]. Saleh ve arkadaşları, 45 erkek akne hastasında, serum çinko düzeylerini ciddi akneli grupta kontrol grubu ve hafif-orta şiddetli akneli gruptan daha düşük bulmuşlar [18]. Özoğuz ve arkadaşları ciddi ve çok ciddi akneli hastalarda, kontrol grubu ve hafif-orta şiddetli akneli gruba göre serum vitamin E ve çinko düzeyini daha düşük bulmuşlar ve akne şiddeti ile serum vitamin E ve çinko seviyeleri arasında negatif bir korelasyon gözlemlemişler [19]. Bu bulgular bizim sonuçlarımızla uyumlu değildir.

Bu çalışmada biz, akneli grupta çinko düzeyleri, kontrol gruptan istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptamadık. Akne şiddeti ile çinko düzeyleri

arasında negatif bir korelasyon olsa da bu fark anlamlı bulunmamıştır. El-Saaiee ve arkadaşları orta şiddetle akne vulgarise sahip 30 hastada ve 30 sağlıklı kontrolle yaptıkları çalışmada serum bakır ve demir düzeyleri farklılık saptasa da bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış ve hastaların serum çinko düzeylerinde kontrollere göre bir farklılık görülmemiştir [20]. Cochran ve arkadaşlarının hafif ve orta şiddetli akne vulgarisli hastalarda topikal çinko tedavisinin etkinliğini değerlendirdikleri 12 haftalık bir çalışmada, plasebo ve çinko ile tedavi edilen hastalarda, ne akne lezyonlarının tipi ne de akne lezyonlarının sayısı açısından herhangi bir farklılık bulunmamıştır. Serum çinko seviyelerinde de iki rejim arasında tedavi öncesi, sonrası ve tedavi sırasında yükseklik saptanmamıştır [21]. Bu sonuçlar bizim sonuçlarla uyumludur. Çalışmamızda akneli hastalarda serum çinko düzeyi normal olarak ölçülmüştür, serum çinko düzeyleri, vücut çinko düzeylerini yansıtmadığı için dokularda çinko düzeyinin çalışılması akne etyopatogenezinde çinkonun etkisini anlamamızda daha açıklayıcı olabilir.

Sonuç olarak, bu çalışmada akne vulgarisli hastalar ile sağlıklı kontrol grup arasında serum çinko düzeyi açısından anlamlı bir farklılık görülmedi. Akne şiddeti ile çinko düzeyleri arasında negatif korelasyon tespit edilse de bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Serum çinko seviyelerinin yanında epidermal veya dermal çinko seviyelerinin çalışılması bu konuda daha çok aydınlanmamızı sağlayabilir. Ayrıca akne tedavisinde hem oral hem de topikal kullanılan çinkonun birçok enzimde ko-faktör olması ve anti-inflamatuvar etkilerinden kaynaklanabilir. Bu konuda daha geniş serilerde daha ileri çalışmalar yapılması gerekmektedir.

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma herhangi bir fon tarafından desteklenmemiştir.

Declaration of Conflicting Interests: The authors declare that they have no conflict of interest.

Financial Disclosure: No financial support was received.

KAYNAKLAR

1. Jappe U. Pathological mechanisms of acne with special emphasis on Propionibacterium acnes and related therapy. Acta Derm Venereol 2003;83:241-248.

2. Dreno B, Poli F. Epidemiology of acne. *Dermatology* 2003;206:7-10.
3. Akyazi H, Baltacı D, Alpay K, et al. Quality of life in adult patients with acne vulgaris before and after treatment. *Dicle Med J* 2011;38:282-288.
4. Aydemir EH. Akne vulgaris . *Türk Ped Arş* 2014;49:13-16.
5. Bowe WP, Joshi SS, Shalita AR. Diet and acne. *J Am Acad Dermatol* 2010;63:124-141.
6. Norris D. Zinc and cutaneous inflammation. *Arch Dermatol* 1985;121:985-987.
7. Schwartz JR, Marsh RG, Draelos ZD. Zinc and skin health: overview of physiology and pharmacology. *Dermatol Surg* 2005;31:837-847.
8. Krause-Jarres JD. Pathogenesis and symptoms of zinc deficiency. *Am Clin Lab* 2001;20:17-22.
9. Saner G. Mikroelementler (Çinko). Neyzi O, Ertuğrul T, Pediatri 2002; 1. Cilt, 3. Baskı, İstanbul, 174-175.
10. Brocard A, Dréno B. Innate immunity: a crucial target for zinc in the treatment of inflammatory dermatosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25:1146-1152.
11. Doshi A, Zaheer A, Stiller MJ. A comparison of current acne grading systems and proposal of a novel system. *Int J Dermatol* 1997;36:416-418.
12. Igc PG, Lee E, Harper W, et al. Toxic effects associated with consumption of zinc. *Mayo Clin Proc* 2002;77:713-716.
13. Smith JE, Brown ED, Smith JC. The effect of zinc deficiency on the metabolism of retinol-binding protein in the rat. *J Lab Clin Med* 1974;84:692- 697.
14. Sansone G, Reisner RM. Differential rates of conversion of testosterone to dihydrotestosterone in acne and in normal human skin, a possible pathogenic factor in acne. *J Invest Dermatol* 1971; 26: 366-372.
15. Michaelsson G, Juhlin L, Vahlquist A. Effects of oral zinc and vitamin A in acne. *Arch Dermatol* 1977;57:357-360.
16. Amer M, Bahgat MR, Tosson Z, et al. Serum zinc in acne vulgaris. *Int J Dermatol* 1982;21:481-484.
17. Nasiri S, Ghalamkarpour F, Yousefi M, et al. Serum zinc levels in Iranian patients with acne. *Clin Exp Dermatol* 2009;34: e446.
18. Saleh BO, Z Anbar ZNH, Majid AY. Role of Some Trace Elements in Pathogenesis and Severity of Acne Vulgaris in Iraqi Male Patients. *J Clin Exp Dermatol Res* 2013; 4:169.
19. Ozuguz P, Dogruk Kacar S, Ekiz O, et al. Evaluation of serum vitamins A and E and zinc levels according to the severity of acne vulgaris. *Cutan Ocul Toxicol* 2014;33:99-102.
20. El-Saaiee L, Abdel-Aal H, El-Mahdy H, et al. Serum copper, iron and zinc in cases of acne vulgaris. *J Med* 1983;14:125-136
21. Cochran RJ, Tucker SB, Flannigan SA. Topical zinc therapy for acne vulgaris. *Int J Dermatol* 1985;24:188-190.