



Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

➤ **Fototerapi Uygulamalarına Güncel Yaklaşım**
Current Approach to Phototherapy Modalities
Dilek Seçkin Gençosmanoğlu

➤ **Influence of Age on Patch Tests Results**
Yaşın Yama Testi Sonuçlarına Etkisi
Aouatef Mahfoudh et al.

➤ **Metabolic Syndrome in Chronic Urticaria**
Kronik Ürtikerde Metabolik Sendrom
Hanife Merve Akça et al.

➤ **Gebelikte Kozmetik Kullanımı**
Cosmetic Use in Pregnancy
Deniz Aksu Arıca ve ark.

➤ **Vulvar Dermatozlar**
Vulvar Dermatoses
Nursel Dilek ve Yunus Saral

➤ **Anjiyokeratoma Sirkumskriptum Naviforme**
Angiokeratoma Circumscriptum Naviforme
Hatice Uce Özkol ve ark.



Cilt - Vol.: 11 Sayı - Issue: 1 Mart-March 2017

Türk Dermatoloji Derneği'nin yayın organıdır
Official journal of the Turkish Society of Dermatology



Değerli Meslektaşlarım,

Türk Dermatoloji Dergisi, Emerging Sources Citation Index’te yayınlanmaya başlamıştır.

Derneğimizin Bilimsel Yayın Organı olan Türk Dermatoloji Dergisi, Thomson Reuters® Web of Science® bünyesinde yeni oluşturulan Emerging Sources Citation Index’ine girmiştir. SCI, AHCI, SSCI ve SCI-Expanded gibi sistemlerden farklı bir indeks sistemine sahip olan “Emerging Sources Citation Index”, bu kapsam içerisinde indekslenen dergilerdeki makalelerin taranabilmesi ve bu makalelere WoS kapsamı içerisinde alınan atıfların takip edilebilmesi imkanını sunmaktadır. ESCI kapsamına yüksek kalitede, peer-review yayın yapan, bölgesel veya uluslararası güncel ve yeni bilimsel katkılar sağlayan dergiler alınmaktadır. Dergimiz böylece WoS taramalarında ESCI kapsamında görünür hale gelmiştir.

Bilgilerinize sunarız.

Editör
Soner Uzun

Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

Sahibi ve Sorumlu Yazı İşleri Müdürü

Ertan Yılmaz

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı,
Antalya, Türkiye

Editör

Soner Uzun

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı,
Antalya, Türkiye

Editör Yardımcıları

Tamer İrfan Kaya

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı,
Mersin, Türkiye

Murat Durdu

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı,
Adana, Türkiye

Editörler Kurulu

Adem Köşlü

İstanbul, Türkiye

Afet Akdağ Köse

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar
Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Ahmet Akar

Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar
Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Ahmet Metin

Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Dermatoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Ali Haydar Parlak

Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar
Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

Ali Karakuzu

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

Alparslan Acar

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı,
Adana, Türkiye

Asena Çiğdem Doğramacı

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar
Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

Aylin Türel Ermertcan

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı,
Manisa, Türkiye

Ayşe Anıl Karabulut

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı,
Kırıkkale, Türkiye

Ayşe Kavak

Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar
Kliniği, İstanbul, Türkiye

Ayşe Şebnem Özkan

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

Ayşe Tülin Güleç

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı,
Ankara, Türkiye

Ayşen Karaduman

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı,
Ankara, Türkiye

Ayten Ferahbaş

Özel Medipol Koşuyolu Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Berna Şanlı

Denizli, Türkiye

Bilal Doğan

Haydarpaşa Sultan Abdülhamid Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, İstanbul, Türkiye

Can Baykal

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar
Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Cengizhan Erdem

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı,
Ankara, Türkiye

Deniz Seçkin

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı,
Ankara, Türkiye

Deniz Yücelten

Marmara Üniversitesi, Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Ekin Bozkurt Şavk

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar
Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

Emel Bülbül Başkan

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı,
Bursa, Türkiye

Emel Fetil

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

Emine Derviş

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Erkan Alpsöy

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji ve Veneroloji Anabilim Dalı,
Antalya, Türkiye

Fezal Özdemir

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

Gonca Elçin

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı,
Ankara, Türkiye

Göksun Karaman

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar
Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

Gülüz İkizoğlu

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı,
Mersin, Türkiye

Güneş Aksoy

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi
Hastalıklar Kliniği, Ankara, Türkiye

Hamdi Özcan

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı,
Malatya, Türkiye

Hatice Erdi Şanlı

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı,
Ankara, Türkiye

Hilmi Cevdet Altınyazar

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı,
Konya, Türkiye

Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

İşıl İnanır

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

İdil Ünal

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

İkbal Esen Aydıngöz

Acıbadem Kozyatağı Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

İlgen Ertam

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

İlknur Kıvanç Altunay

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, İstanbul, Türkiye

Kıymet Baz

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

M. Cem Mat

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

M. Teoman Erdem

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye

Mehmet Harman

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

Mehmet Salih Gürel

Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Melih Akyol

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye

Nahide Onsun

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Necmettin Akdeniz

Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Nihal Kundakçı

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Nilgün Bilen

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

Nilgün Şentürk

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

Nilsel İlter

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Oktay Taşkapan

Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Osman Köse

Ankara, Türkiye

Özgür Emek Kocatürk Göncü

Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özlem Dicle

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

Perihan Öztürk

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

Rafet Koca

Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

Rebiay Apaydın Kıran

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

Refika Ferda Artüz

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

Rıfkiye Küçükkoğlu

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Sedef Şahin

Acıbadem Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Seher Bostancı

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İbni Sina Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Selda Pelin Kartal

Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Serap Utaş

Acıbadem Fulya Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Sevgi Bahadır

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye

Şebnem Aktan

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

Şevki Özdemir

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

Şükrü Balevi

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Konya, Türkiye

Tülin Ergun

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Vahide Baysal Akkaya

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Isparta, Türkiye

Varol Aksungur

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

Yalçın Tüzün

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Zerrin Öğretmen

Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye

Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

❖ Danışma Kurulu

Esra Özsoy Adışen

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı,
Ankara, Türkiye

Fatma Şule Afşar

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Dermatoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Afet Akdağ Köse

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar
Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Necmettin Akdeniz

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göztepe Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Sedat Akdeniz

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı,
Diyarbakır, Türkiye

Şebnem Aktan

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

Akın Aktaş

Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar
Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Melih Akyol

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı,
Sivas, Türkiye

Erkan Alpsöy

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı,
Antalya, Türkiye

Ercan Arca

Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim
Dalı, Ankara, Türkiye

Özer Arıcan

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı,
Edirne, Türkiye

Refika Ferda Artüz

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar
Kliniği, Ankara, Türkiye

Mustafa Atasoy

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı,
Erzurum, Türkiye

Didem Didar Altınır Balcı

İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İzmir,
Türkiye

Can Baykal

İstanbul, Türkiye

Dilek Bayramgürler

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı,
Kocaeli, Türkiye

Vahide Baysal Akkaya

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar
Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

Kıymet Baz

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı,
Mersin, Türkiye

Cemal Bilaç

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı,
Manisa, Türkiye

Nilgün Bilen

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı,
Kocaeli, Türkiye

Murat Borlu

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı,
Kayseri, Türkiye

Seher Bostancı

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbni Sina Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar
Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Emel Bülbül Başkan

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı,
Bursa, Türkiye

Filiz Canpolat

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği,
Ankara, Türkiye

Can Ceylan

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

Ömer Çalka

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı,
Ankara, Türkiye

Emine Derviş

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özlem Dicle

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı,
Antalya, Türkiye

Bilal Doğan

Haydarpaşa Sultan Abdülhamid Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, İstanbul, Türkiye

Asena Çiğdem Doğramacı

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar
Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

Murat Durdu

Başkent Üniversitesi Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Hastanesi,
Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, Adana, Türkiye

Recep Dursun

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi,
Dermatoloji Kliniği, Konya, Türkiye

Gonca Elçin

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı,
Ankara, Türkiye

Burhan Engin

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar
Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Zülal Erbağcı

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı,
Gaziantep, Türkiye

Gönül Ergenekon

Florence Nightingale Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Şeniz Ergin

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı,
Denizli, Türkiye

Gül Erkin

Güven Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

İlgen Ertam

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

Sibel Ersoy Evans

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı,
Ankara, Türkiye

Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

Ayten Ferahbaş

Özel Medipol Koşuyolu Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Gülsüm Gençoğlu

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

Nadir Göksüğü

Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

Canan Görpelioğlu

Ankara, Türkiye

Ülker Gül

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, Ankara, Türkiye

A. Tülin Güleç

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Müge Güler Özden

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

Sühan Günaştı

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

Ali Tahsin Güneş

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

Emel Güngör

Liv Hospital, Dermatoloji ve Veronoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Mehmet Salih Gürel

Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Mehmet Harman

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

Güliz İkizözü

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

Turna İlkur

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

Nida Kaçar Gelincik

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye

Gökür Kalkan

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Yelda Kapıcıoğlu

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

Ayşe Anıl Karabulut

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye

Şemsettin Karaca

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Ayşe Serap Karadağ

Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Ayşen Karaduman

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Göksun Karaman

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

Selda Pelin Kartal

Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Ayşe Kavak

Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, İstanbul, Türkiye

Tamer İrfan Kaya

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

Yeşim Kaymak

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Rebiay Apaydın Kıran

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

İlknur Kıvanç Altunay

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özgür Emek Kocatürk Göncü

Ökmeçdanı Eğitim Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Pelin Koçyiğit

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Ayşin Köktürk

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

Rıfkiye Küçükkoğlu

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Ayşe Tülin Mansur

Ahu Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Marmaris, Türkiye

Evren Odyakmaz Demirsoy

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

Yasemin Oram

Amerikan Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Hamdi Özcan

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

Fezal Özdemir

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

Mustafa Özdemir

Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Esen Özkaya

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Günseli Öztürk

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



Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

Perihan Öztürk

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

Serap Öztürkcan

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

Pınar Özügöz

Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Afyon, Türkiye

Ali Haydar Parlak

Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

Deniz Seçkin

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Dilek Seçkin

Marmara Üniversitesi, Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özlem Su

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Mustafa Turhan Şahin

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

Sedef Şahin

Acıbadem Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Berna Şanlı

Denizli, Türkiye

Sezai Şaşmaz

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Ekin Bozkurt Şavk

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

Neslihan Şendur

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

Nilgün Şentürk

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

Emine Tamer

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

Oktay Taşkapan

Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Aylin Türel Ermertcan

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

Ümit Türsen

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

Yalçın Tüzün

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Meltem Uslu

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

Serap Utaş

Acıbadem Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Soner Uzun

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

Mualla Uzun Polat

Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

İdil Ünal

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

Başak Yalçın

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, Ankara, Türkiye

Şahin Yazar

Şelale Tıp Merkezi, Antalya, Türkiye

Ayça Cordan Yazıcı

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

Ertan Yılmaz

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye



Biyoistatistik Danışmanı

Mehmet Orman

İzmir, Türkiye



Yayıncı/Publisher
Erkan Mor

Yayın Yönetmeni/Publication Director
Nesrin Çolak

Yayın Koordinatörü/Publication Coordinator
Burak Sever

Web Koordinatörleri/Web Coordinators
Eren Arsel
Soner Yıldırım
Turgay Akpınar

Araştırma&Geliştirme/Research&Development
Büşrah Toparslan

Proje Koordinatörleri/Project Coordinators
Ebru Boz

Eda Kolukısa
Hatice Balta
Melis Kuru
Zeynep Altındağ

Grafik Departmanı/Graphics Department
Ayda Alaca
Çiğdem Birinci

Mali İşler Koordinatörü/Finance Coordinator
Sevinç Çakmak

Yayınevi İletişim/Publisher Contact

Adres/Address: Molla Gürani Mah. Kaçamak Sk. No: 21/1

34093 İstanbul, Türkiye

Telefon/Phone: +90 (212) 621 99 25 Faks/Fax: +90 (212) 621 99 27

E-posta/E-mail: info@galenos.com.tr/yayin@galenos.com.tr

Web: www.galenos.com.tr

Basım Yeri/Printing at: Özgün Ofset Ticaret Ltd. Şti.

Yeşilce Mah. Aytekin Sk. No: 21 34418 4. Levent, İstanbul, Türkiye

Telefon/Phone: +90 (212) 280 00 09

Basım Tarihi/Printing Date: Mart 2017/March 2017

ISSN: 1307-7635 E-ISSN: 1308-5255

Üç ayda bir yayımlanan süreli yayındır.

International scientific journal published quarterly.



Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

HAKKIMIZDA

Türk Dermatoloji Dergisi, Türk Dermatoloji Derneği'nin bilimsel içerikli resmi yayın organıdır; Mart, Haziran, Eylül ve Aralık aylarında olmak üzere yılda 4 sayı yayınlanmaktadır. Yayın dili Türkçe ve İngilizce olan, bağımsız ve önyargısız hakemlik (peer-review) ilkelerine dayanan açık erişimli bir dergidir.

Türk Dermatoloji Dergisinin hedef kitlesi dermatologlardır. Türk Dermatoloji Dergisi'nde, bilimsel açıdan yüksek nitelikli araştırma makalelerinin yanı sıra, derleme, editör görüşü, editöre mektup ve olgu sunumlarını da kabul edilmektedir.

Yayın politikaları "Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (ICMJE Recommendations)" (2013, <http://www.icmje.org/>) temel alınarak hazırlanmıştır.

Türk Dermatoloji Dergisi; Web of Science-Emerging Sources Citation Index (ESCI), EMBASE, Scopus, CINAHL, Gale/Cengage Learning, EBSCO, Directory of Open Access Journals (DOAJ), ProQuest, Index Copernicus, British Library, Tübitak/ULAKBİM TR Dizin, Türk Medline ve Türkiye Atıf Dizini tarafından indekslenmektedir.

Açık Erişim Politikası

Dergide açık erişim politikası uygulanmaktadır. Açık erişim politikası Budapest Open Access Initiative (BOAI) <http://www.budapestopenaccessinitiative.org/> kuralları esas alınarak uygulanmaktadır.

Açık Erişim, "(hakem değerlendirmesinden geçmiş bilimsel literatürün), internet aracılığıyla; finansal, yasal ve teknik engeller olmaksızın, serbestçe erişilebilir, okunabilir, indirilebilir, kopyalanabilir, dağıtılabılır, basılabilir, taranabilir, tam metinlere bağlantı verilebilir, dizinlenebilir, yazılma veri olarak aktarılabilir ve her türlü yasal amaç için kullanılabilir olması"dır. Çoğaltma ve dağıtım üzerindeki tek kısıtlama yetkisi ve bu alandaki tek telif hakkı rolü; kendi çalışmalarının bütünlüğü üzerinde kontrol sahibi olabilmeleri, gerektiği gibi tanınmalarının ve alıntılanmalarının sağlanması için, yazarlara verilmelidir.

Türk Dermatoloji Dergisi, dernek üyelerimize ücretsiz olarak dağıtılmaktadır. Tüm makalelerin içerik, özet ve tam metinlerine www.turkdermatolojidergisi.com adresinden ulaşılabilir.

Baskı İzinleri

Baskı izinleri için başvurular Editör ofisine yapılmalıdır.

Editör: Prof. Dr. Soner Uzun

Adres: Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

E-posta: sonuzun@hotmail.com

Yazarlara Bilgi

Yazarlara bilgi kısmına, dergi sayfalarından ve www.turkdermatolojidergisi.com adresinden ulaşılabilir.

Materyal Sorumluluk Reddi

Türk Dermatoloji Dergisi'nde yayınlanan tüm yazılarda görüş ve raporlar yazar(lar)ın görüşüdür ve editör, editöryel kurul ya da yayıncının görüşü değildir; Türk Dermatoloji Derneği, editör, editöryel kurul ve yayıncı bu yazılar için herhangi bir sorumluluk kabul etmemektedir.

Yayınevi Yazışma Adresi

Galenos Yayınevi Tic. Ltd. Şti.

Adres: Molla Gürani Mah. Kaçamak Sk. No: 21/1, 34093 İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 212 621 99 25 **Faks:** +90 212 621 99 27

E-posta: info@galenos.com.tr

Dergimizde acid-free kağıt kullanılmaktadır.



Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

ABOUT US

Turkish Journal of Dermatology, is the official scientific publishing of The Turkish Society of Dermatology; it is published every three months, in March, June, September and December. It is a periodical open access journal published in Turkish and follows the rules of independent and unprejudiced peer review.

The target audience of the Turkish Journal of Dermatology, is dermatologists. In addition to high quality research articles, Turkish Journal of Dermatology, includes reviews, editor view, letter to the editor and case reports.

The editorial policies are based on the "Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (ICMJE Recommendations)" by the International Committee of Medical Journal Editors (2013, archived at <http://www.icmje.org/>) rules.

Turkish Journal of Dermatology is indexed in Web of Science-Emerging Sources Citation Index (ESCI), EMBASE, Scopus, CINAHL, Gale/Cengage Learning, EBSCO, Directory of Open Access Journals (DOAJ), ProQuest, Index Copernicus, British Library, Tübitak/Ülkbim TR Index, Turk Medline and Türkiye Citation Index.

Open Access Policy

This journal provides immediate open access to its content on the principle that making research freely available to the public supports a greater global exchange of knowledge.

Open Access Policy is based on rules of Budapest Open Access Initiative (BOAI) <http://www.budapestopenaccessinitiative.org/>.

<http://www.budapestopenaccessinitiative.org/> By "open access" to [peer-reviewed research literature], we mean its free availability on the public internet, permitting any users to read, download, copy, distribute, print, search, or link to the full texts of these articles, crawl them for indexing, pass them as data to software, or use them for any other lawful purpose, without financial, legal, or technical barriers other than those inseparable from gaining access to the internet itself. The only constraint on reproduction and distribution, and the only role for copyright in this domain, should be to give authors control over the integrity of their work and the right to be properly acknowledged and cited.

Turkish Journal of Dermatology, is distributed free of charge to the members of the society. All content, summary and complete texts of the articles can be reached at: www.turkdermatolojidergisi.com

Reprinting Permissions

Reprinting permission should be made to the office of the editor.

Editor: Prof. Dr. Soner Uzun

Address: Akdeniz University Faculty of Medicine, Department of Dermatology, Antalya, Turkey

E-mail: sonuzun@hotmail.com

Information for authors

You can access the information for authors section from the pages of the journal and from www.turkdermatolojidergisi.com

Rejection of material liability

All views and reports presented in the Turkish Journal of Dermatology, are the views of their respective authors and are not the views of neither the Editor nor the publisher; The Turkish Society of Dermatology, Editor, editorial board and the publisher assume no responsibility for these articles.

Publisher Corresponding Address

Galenos Yayınevi Tic. Ltd. Şti.

Address: Molla Gürani Mah. Kaçamak Sk. No: 21/1, 34093 İstanbul, Turkey

Phone: +90 212 621 99 25 **Fax:** +90 212 621 99 27

E-mail: info@galenos.com.tr

Acid-free paper is utilized for the production of our periodical.



Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

YAZARLARA BİLGİ

Türk Dermatoloji Dergisi, Türk Dermatoloji Derneği'nin süreli yayın organıdır ve yılda 4 sayı olarak yayınlanır. Tüm meslektaşlarımıza açık olan Türk Dermatoloji Dergisi, kendi alanındaki bilimsel gelişmeleri aktarmak amacıyla, deri ve zührevi hastalıklar ile ilgili klinik, epidemiyolojik ve deneysel araştırmaları, derleme yazıları, ilginç olgu sunumlarını, "tanınız nedir?" şeklindeki olgu sunumlarını, klinik ve pratik uygulamalara ilişkin yazıları, editöre mektupları ve editör yorumlarını yayınlar. Yazıların dergide yayınlanmak üzere kabul edilmesi için; orijinal, "kaynak" olarak kullanılma şansının yüksek ve bilimsel olarak üst düzeyde olması ön koşuldur.

Türk Dermatoloji Derneği tarafından düzenlenen bilimsel toplantılarda sunulan bildiriler veya toplantı konuşmaları ek sayılar şeklinde yayınlanabilir. Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizce'dir. Türkçe yazıların Türk Dil Kurumu Türkçe Sözlüğü'ne ve Yeni Yazım Kılavuzu'na uygun olması gerekir.

Türk Dermatoloji Dergisi'nin kısa adı "Turk J Dermatol"dur. Uluslararası indekslerde ve veritabanında, derginin adı Turkish Journal of Dermatology, İngilizce kısaltmasıyla; Turk J Dermatol olarak kaydedilmiştir, kaynaklarda kullanılırken bu şekilde belirtilmelidir. Deneysel, klinik ve ilaç araştırmaları için ilgili uluslararası anlaşmalara uygun (Helsinki Declaration of 1964, revised 2013 -<http://www.vma.net/e/policy/b3.htm>, "Guide for the care and use of laboratory animals - www.nap.edu/catalog/5140.html) etik komisyon raporu gerekmektedir. Araştırma makalelerinde etik onay belgesi (etik onay numarası ile birlikte), olgu sunumlarında bilgilendirilmiş onam formu istenir. Etik kurul onayı ve "bilgilendirilmiş gönüllü onam formu" alındığı araştırmanın "Gereç ve Yöntem" bölümünde belirtilmelidir.

Tüm otörler bilimsel katkı ve sorumluluklarını ve çıkar çatışması olmadığını bildiren toplu imza ile yayına katılmalıdır. Araştırmalara yapılan kısmi de olsa nakdi ya da ayni yardımların hangi kurum, kuruluş, ilaç-gereç firmalarının yapıldığı makalenin tam metin dosyasının sonunda kaynaklardan önce dipnot olarak bildirilmelidir.

Makalelerin formatı "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication (<http://www.icmje.org/>)" kurallarına göre düzenlenmelidir.

Türk Dermatoloji Dergisi makale başvuru ücreti ve ya makale işlem ücreti uygulamamaktadır.

Yayınlanmak üzere gönderilen yazılar başka yerde yayınlanmamış ve yayınlanmak üzere gönderilmemiş olmalıdır. Makaledaki tüm yazarlar bilimsel katkı ve sorumluluklarını bildiren toplu imza ile yayına katılmalıdır. Daha önce bilimsel toplantılarda sunulmuş ve kongre kitaplarında 200 kelimeyi geçmeyen özet bildirileri basılmış çalışmalar, sunulduğu bilimsel toplantı belirtilmek koşulu ile değerlendirmeye alınır. Dergiye gönderilen yazılara telif hakkı ödenmez ve yazar yazının tüm yayın haklarının, Türk Dermatoloji Derneği'ne ait olduğunu kabul eder. Yayınlanan yazıların bilimsel ve hukuksal sorumluluğu yazarlara aittir. Yayına kabul edilen

yazılar için yazarlar, Türkçe ve İngilizce açısından olduğu gibi, metinde temel değişiklik yapmamak kaydı ile düzeltmelerin editörlerce yapılmasını kabul etmiş sayılır.

Türk Dermatoloji Dergisi çift-kör hakemlik ilkeleri çerçevesinde yayın yapan süreli yayın bir organıdır. Hakemler, yazının konusuyla ilgili uluslararası literatürde yayınları ve atıfları olan bağımsız uzmanlar arasından seçilmektedir. Editör, yayın kurallarına uymayan yazıları yayınlamamak veya düzeltmek üzere yazarına geri göndermek ya da biçim olarak yeniden düzenlemek yetkisine sahiptir. Gönderilen yazılar, en az 2 danışman tarafından değerlendirildikten sonra yayın kurulu kararı ile yayınlanır. Gerekliğinde üçüncü bir danışmana gönderilebilir.

Dergiye yayımlanmak üzere gönderilen tüm yazılar 'iThenticate' programı ile taranarak intihal kontrolünden geçmektedir. İntihal taraması sonucuna göre yazılar red ya da iade edilebilir.

Araştırmalara yapılan her türlü yardım ve diğer desteklerin alındığı kişi ve kuruluşlar beyan edilmeli ve çıkar çatışmasıyla ilgili durumları açıklamalıdır.

İncelemeye sunulan araştırmada olası bir bilimsel hata, etik ihlal şüphesi veya iddiasıyla karşılaşırsa, bu dergi verilen yazıyı destek kuruluşların veya diğer yetkililerin soruşturmasına sunma hakkını saklı tutar. Bu dergi sorunun düzgün biçimde takip edilmesi sorumluluğunu kabul eder ancak gerçek soruşturmayı veya hatalar hakkında karar verme yetkisini üstlenmez.

Yazım Kuralları

Yazılar sadece çevrim-içi olarak kabul edilmektedir. Yazarların makale gönderebilmesi için Journal Agent web sayfasına (<http://www.journalagent.com/jpr/?pLng=eng>) kayıt olup, şifre alması gerekmektedir. Bu sistem çevrim-içi yazı gönderilmesine ve değerlendirilmesine olanak tanımaktadır.

Yayın Politikası ve Makale Yazım Kuralları aşağıda belirtilen maddeler "Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (ICMJE Recommendations)" (2013, <http://www.icmje.org/>) temel alınarak hazırlanmıştır.

Araştırma makalelerinin hazırlığı, sistematik derleme, meta-analizleri ve sunumu ise uluslararası kılavuzlara uygun olmalıdır:

Randomize çalışmalar için; CONSORT (Moher D, Schultz KF, Altman D, for the CONSORT Group. The CONSORT statement revised recommendations for improving the quality of reports of parallel group randomized trials. JAMA 2001; 285:1987-91) (<http://www.consort-statement.org/>).

Sistematik derleme ve meta-analizlerin raporlamaları için; PRISMA (Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 2009; 6(7): e1000097) (<http://www.prisma-statement.org/>).

Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

YAZARLARA BİLGİ

Tanısal değerli çalışmalar için; STARD (Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, Irwig LM, et al, for the STARD Group. Towards complete and accurate reporting of studies of diagnostic accuracy: the STARD initiative. Ann Intern Med 2003;138:40-4) (<http://www.stard-statement.org/>).

Gözlemsel çalışmalar için; STROBE (<http://www.strobe-statement.org/>).

Meta-analizleri ve gözlemsel çalışmaların sistematik derlemeleri için; MOOSE (Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting "Meta-analysis of observational Studies in Epidemiology" (MOOSE) group. JAMA 2000; 283: 2008-12).

Gönderilen yazıların hemen işleme konabilmesi için, mutlaka aşağıda belirtilen yazım kurallarına uygun olması gereklidir:

a. Yazılar çift aralıklı ve 12 punto olarak, her sayfanın iki yanında ve alt ve üst kısmında 3 cm boşluk bırakılarak yazılmalıdır. Sayfa numaraları her sayfanın sağ alt köşesinde yer almalıdır.

b. Kullanılan kısaltmalar yazı içerisinde ilk geçtikleri yerde, parantez içinde, açık olarak yazılmalı, özel kısaltmalar yapılmamalıdır. Yazı içindeki 1-10 arası sayısal veriler yazıyla, 10 ve üstü rakamla belirtilmelidir. Ancak, yanında tanımlayıcı bir takısı olan 1-10 arası sayılarla, cümle başındaki rakamlar yazıyla yazılmalıdır. Şekil ve tablolar metin içerisinde geçiş sırasına göre numaralandırılmalıdır. Tabloların yazıları üste, şekillerinki alta yazılmalıdır. Araştırma makaleleri ve derlemeler metin, şekil, tablo, kaynaklar dahil 10, kısa bildiriler ve olgu sunumları 5 sayfayı geçmemelidir.

c. Yazılar aşağıda belirtilen düzene uygun şekilde hazırlanmalıdır:

Orijinal Araştırmalar

Şu şekilde düzenlenmelidir:

Kapak sayfası: Birinci sayfadır ve ayrı düzenlenir. Yazarların tam ve açık isimleri, son aldıkları akademik unvanlar ile 50 karakteri geçmeyecek şekilde yazının başlığı yazılır. Yazarların ilgili oldukları kurum, bölüm ve şehir sıra ile bildirilir. Birden fazla yerde yapılan çalışmalar sembollerle açıklanır. Bu sayfanın altına yazısmaya yetkili, düzeltmeleri yapacak yazarın açık adı, posta ve e-posta adresleri, telefon ve faks numaraları yazılır. Ayrıca çalışma bilimsel toplantıda önceden bildirilen koşullarda tebliğ edildi ya da özeti yayınlandı ise açıklama yapılır.

Bölümlü özet (Türkçe): Kelime sayısı 200'ü geçmemelidir. Bu özet Amaç, Yöntem, Bulgular ve Sonuç şeklinde alt başlıklarla düzenlenir. NLM MeSH terimleri ile uyumlu 6 tane anahtar kelime bölümlü özeti altında verilmelidir.

Bölümlü özet (İngilizce): Yukarıdaki sahifelerin kurallarına uymak koşulu ile hazırlanan İngilizce özetdir. İngilizce anahtar kelimeler Tıp Konuları Başlıkları'na (Medical Subject Headings: MeSH) uygun olarak verilmelidir. Tıp Konuları Başlıkları'nı (MeSH) aramak için şu internet adresine başvurulabilir: <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>.

Metin: Giriş, Yöntemler, Bulgular, Tartışma, Çalışmanın kısıtlılıkları ile Sonuçlar kısımlarını içermelidir. Bu son kısımda üretilen bilgiden hekimin ve hastasının nasıl yararlanacağı, çıkarılan olumlu ya da olumsuz sonucun mevcut bilgilere etkisi kısaca yazılmalıdır. Metnin özellikle tartışma kısmının alt başlıklara bölünmesi yararlı olabilir. Farmasötik ürünler jenerik veya ticari isimleriyle belirtilmelidir (jenerik isimler yeğlenir). Ticari isimler büyük harfle yazılmalı, firma ve firma şehir ürün adından hemen sonra parantezde belirtilmelidir. Teşekkür yazılacak ise, bilimsel katkı dışında araştırmanın yürütülmesine önemli katkıda bulunanlarla, yazının son şeklinin verilmesine yardım edenlerden bahsedilir. Bunu, kaynaklar, tablo ve şekiller izlemelidir. Tablo ve şekiller metin sonunda yer almalıdır. Her tablo ayrı bir sayfada çift aralıklı olarak yazılmalı ve metin içerisindeki dizine göre Arabik rakamlarla numaralandırılır. Tablo içeriğinin kısa tanımı başlık olarak tablonun üstüne yazılmalıdır.

Şekiller: Her yazı için en çok 6 adet kabul edilir. Metinde geçtiği sıraya göre Arabik rakamlarla numaralanmalıdır. Mikroskopik fotoğraflarda kullanılan boya, büyütme ölçütleri, şekil içerisinde uzunluk birimi (internal scale bar) belirtilmeli ve patolojik piyeslerde santimetrik şablon eklenmelidir. Hasta fotoğraflarında etik değerler korunmalıdır. Gerek histolojik gerek klinik fotoğraflar dijital ortamda yollanmalı ve basım için uygun netlikte olmalıdır. Şekiller, metin içerisinde kullanılacakları yerlere parantez içerisinde şekil numarasıyla belirtilmeli, kaynaklar ve tablolardan sonra ayrı bir sayfada da liste halinde tüm şekillerin alt yazıları sunulmalıdır. Reprodüksiyon olan şekiller için izin mektubu gereklidir.

Kaynaklar: Ayrı sayfada çift aralıkla düzenlenir. Kaynaklar metin içinde geçiş sırasına göre numaralandırılır. Metinde parantez içinde ve cümle sonunda belirtilmelidir. Dergi isimleri Index Medicus'a uygun kısaltılmalı, eğer Index Medicus'ta yer almıyorsa dergi adı tam olarak yazılmalıdır. Ardışık ikiden fazla kaynak kullanımında sadece ilk ve son kaynak numaraları belirtilmelidir (4-8 gibi). Kaynak gösterilen makalenin künyesinde 4 veya daha fazla yazar olduğunda ilk 3 yazarın ismi yazılmalı, sonrasında Türkçe kaynaklarda ve ark., yabancı dildeki kaynaklarda et al. ifadesi kullanılmalıdır. 3 veya daha az yazarlı makalelerde tüm yazarların isimleri yazılmalıdır. Kaynak sayısının araştırmalarda 50 ve derlemelerde 100, olgu sunumlarında da 15 ile sınırlandırılmasına özen gösterilmelidir.

Kişisel bilgi, yayınlanmamış veriler, baskıda gibi ulaşılamayan kaynaklar burada değil, metin içinde parantez ile sunulur. İki yıldan eski "abstract"lar kaynakçaya alınmamalıdır. Kaynakların gerçekliğinden yazarları sorumludur.

Kaynaklar Index Medicus'a uygun şekilde aşağıda örneklendiği gibi yazılmalıdır:

Dergi Makaleleri

Standart makale

Stinco G, Bragadin G, Trotter D, et al. Relationship between sebostatic activity, tolerability and efficacy of three topical drugs to treat mild to moderate acne. J Eur Acad Dermatol Venereol 2007;21:320-5.



Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

YAZARLARA BİLGİ

Ek

Nanney LB, Caldwell RL, Pollins AC, et al. Novel approaches for understanding the mechanisms of wound repair. J Invest Dermatol 2006;126 Suppl: 132-9.

Mektup, Özet ve Editöryel

Verma SB. Subcutaneous emphysema: a rarity in dermatology. J Eur Acad Dermatol Venereol 2007;21: 248-9.

Kitaplar

Tek Yazarlı

Cohen BA. Pediatric dermatology. 2nd ed. London: Mosby;1999.

Yazar Olarak Editörler

Rietschel RL, Fowler JF, editors. Fisher's contact dermatitis. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins; 2001.

Kitapta Bölüm

Zaenglein AL, Thiboutot DM. Acne vulgaris. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. Dermatology. 1st ed. St Louis: Mosby;2003. p.531-44.

İnternet Makalesi

Hunzeker CM, Fangman W, Latkowski JM. Folliculotropic mycosis fungoides. Dermatology Online Journal. Available at: <http://dermatology.cdlib.org/131/>.

Derleme

Derleme yazılarında ana metin yer almalıdır. Yazıda, konunun daha iyi anlaşılmasını sağlayacak alt başlıklar kullanılmalıdır. Bir derleme yazısında; problemin içeriği, tarihi bilgiler, temel bilgiler, yöntem, hayvan ve insan deneyleri, tartışma, sonuç, öneriler ve gelecekte yapılacak çalışmalar gibi bölümlerin bulunması yararlı olacaktır. Yazarının o konuda deneyim sahibi ve atıfta bulunulmuş uluslararası yazılarının olması tercih edilir.

Olgu Sunumları

Olgu sunularında toplam sayfa sayısı 5'i geçmemelidir. Türkçe ve İngilizce başlık, Türkçe ve İngilizce özet, anahtar kelimeler, giriş, olgu ve tartışma bölümlerini içermelidir. Çok nadir görülen, yeni bir bulgunun ya da yeni bir birlikteliğin tanımlandığı, tanı ve tedavide güçlük gösteren veya yeni bir tedavi yönteminin uygulandığı ilgi çekici ve öğretici sunular yayınlanabilir.

"Tanınız nedir?" sunumlarında kısa bir girişi, problemin tanımlanması, ipucu niteliğindeki fotoğraf ve şekillerin sunulması, kesin tanı ve bu tanının tartışılarak eğitime yönelik mesajların vurgulandığı tartışma bölümü izlemelidir.

Karşıt / yandaş görüş yazıları üç sayfayı; klinik pratik yazıları şekil, resim ve kaynaklarla birlikte üç sayfayı aşmamalıdır.

Editöre Mektup

Editöre mektup bölümünde, daha önce yayınlanmış yazılara eleştiri ve katkı sağlamak amacıyla yazılar yazılabilir. Yazarlar, yayınlanan makaleler hakkında yorum içeren mektuplar dışında da okurlarımızın ilgi alanlarına giren konular veya özellikle eğitici olgular hakkında da Editöre mektup formatında yorumlarını sunabilirler. Bu yazılar özet içermemeli, kaynakları sınırlı olmalı, kısa ve öz olarak biçimlendirilmelidir. Mektubun sonunda yazarın adı ve tam adresi bulunmalıdır.

Editöryel Yorum

Dergide çıkan bir araştırmanın o konunun otörü kabul edilen bir uzman veya değerlendirme yapan hakemi tarafından kısaca değerlendirilmesi amacını güder. Sonunda klinik anlam ve kısa özet bulunur.

İletişim

Editör: Prof. Dr. Soner Uzun

Adres: Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

E-posta: sonuzun@hotmail.com



Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Turkish Journal of Dermatology, is a periodical published by the Turkish Society of Dermatology every three months. With the aim of communicating the scientific developments in its field, Turkish Journal of Dermatology, which is available for all our colleagues; features clinical, epidemiological and research studies about dermatological and venereal diseases, reviews, interesting case reports, presentations like "what is your diagnosis?", articles related to clinical and practical applications, letters to the editor, and editorial reviews. It is a prerequisite for any prospective article to have a potential to be used as an original "source" and to be scientifically upper level, in order to be accepted.

The presentations presented during the scientific meetings organized by the Turkish Society of Dermatology can be published as a supplement. This journal is published in Turkish and English. The articles written in Turkish should be in accordance with the Turkish Dictionary of Turkish Language Institute and the New Writing Guide.

This journal is published in Turkish. The articles should be in accordance with the Turkish Dictionary of Turkish Language Institute and the New Writing Guide.

The abbreviation of the Turkish Journal of Dermatology is "Turk J Dermatol". In the international index and databases, the name of the journal has been registered as it is and abbreviated as Turk J Dermatol, it should be denoted as when referenced.

An approval of research protocols by ethic committee in accordance with international agreements (Helsinki Declaration of 1964, revised 2013 - available at <http://www.vma.net/e/policy/b3.htm> <<http://www.vma.net/e/policy/b3.htm>>, "Guide for the care and use of laboratory animals - www.nap.edu/catalog/5140.html) is required for experimental, clinical and drug studies. Studies performed on human require ethics committee certificate including approval number. For the manuscripts involving cases, a written informed consent should be obtained from the parents or the responsible persons and it should be indicated in the Materials and Methods section.

The authors should acknowledge and provide information at the end of full-text article before references on grants, contracts or other financial support of the study provided by any foundations and institutions or firms.

Manuscripts format should be in accordance with Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication (available at <http://www.icmje.org/>)

Turkish Journal of Dermatology does not charge any article submission or processing charges.

The articles sent to be published in the journal shouldn't have been published anywhere else previously. All the authors indicated in the article should take part in the article with collective signatures that show their scientific contributions and responsibilities. The works which had previously been presented during scientific meetings and which have

abstracts that are not longer than 200 words in the conference books, are reviewed for eligibility with the condition that the names of the scientific meetings they are presented in are indicated. No royalty is paid for the articles sent to the journal and the author accepts that all copyrights of the article belong to the Turkish Society of Dermatology.

Turkish Journal of Dermatology is a journal based on double-blind peer-review principles. The scientific board guiding the selection of the papers to be published in the Journal consists of elected experts of the Journal and if necessary, selected from national and international authorities. Editor has the authority not to publish or to return to its author for correction, or to re-arrange and edit those articles which do not meet the requirements of editorial rules. Articles which are sent, are published after the decision of the publishing board, after being reviewed by at least two advisors. They can be sent to a third advisor when necessary.

All manuscripts submitted to this journal are screened for plagiarism using the 'iThenticate' software. Results indicating plagiarism may result in manuscripts being returned or rejected.

Authors must provide a statement on the absence of conflicts of interest among the authors and provide authorship contributions.

In case of any suspicion or claim regarding scientific shortcomings or ethical infringement, the Journal reserves the right to submit the manuscript to the supporting institutions or other authorities for investigation. The Journal accepts the responsibility of initiating action but does not undertake any responsibility for an actual investigation or any power of decision.

Preparation of Manuscripts

Manuscripts can only be submitted electronically through the Journal Agent website (<http://www.journalagent.com/jpr/?plng=eng>) after creating an account. This system allows online submission and review.

The Editorial Policies and General Guidelines for manuscript preparation specified below are based on "Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (ICMJE Recommendations)" by the International Committee of Medical Journal Editors (2013, archived at <http://www.icmje.org/>).

Preparation of research articles, systematic reviews and meta-analyses must comply with study design guidelines:

CONSORT statement for randomized controlled trials (Moher D, Schulz KF, Altman D, for the CONSORT Group. The CONSORT statement revised recommendations for improving the quality of reports of parallel group randomized trials. JAMA 2001; 285: 1987-91) (<http://www.consort-statement.org/>);

PRISMA statement of preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses (Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-

Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 2009; 6(7): e1000097.) (<http://www.prisma-statement.org/>);

STARD checklist for the reporting of studies of diagnostic accuracy (Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, Irwig LM, et al., for the STARD Group. Towards complete and accurate reporting of studies of diagnostic accuracy: the STARD initiative. Ann Intern Med 2003;138:40-4.) (<http://www.stard-statement.org/>);

STROBE statement, a checklist of items that should be included in reports of observational studies (<http://www.strobe-statement.org/>);

MOOSE guidelines for meta-analysis and systemic reviews of observational studies (Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting Meta-analysis of observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. JAMA 2000; 283: 2008-12).

In order for the article to be reviewed immediately, it must meet the requirements of the below mentioned writing rules:

a. Articles should be written with double space in 12 font size and right, left, upper and lower margins should all be 3 cm. Page numbers should be placed on the bottom right corner of every page.

b. The abbreviations used, should be followed by their original words written clearly in brackets right where they are used, and no special abbreviations should be used. Numerical data between 1 and 10 should be indicated by words while those above 10 should be indicated by numbers. However, numbers between 1-10 that have a descriptive word near them and the numbers at the beginning of the sentences should be indicated by words. Figures and tables should be enumerated in the order of appearance in the text. The caption of the tables should be written above them while those of the figures should be written below. Research articles and article collections should not exceed 10 pages including the text, figures, tables and references, while short announcements and phenomenon presentations should not be longer than 5 pages.

c. The articles should have the below mentioned order:

Original Research

It should be organized as follows:

Cover Page: It is the first page and is organized separately. The Heading is written and should not be longer than 50 characters including the complete and unabbreviated names of the authors, and their academic titles. Their related institutions, department and the city is written in this order. Studies conducted at multiple locations should be explained using symbols. At the bottom of this page, the name, address, e-mail address, mail address, telephone and fax numbers of the authors chosen for correspondence and who will make the corrections will be written. Also, if the study had previously been announced during a scientific meeting in line with the previously mentioned conditions or its abstract was released, this should be indicated as well.

Summary (Turkish): It should not exceed 200 words. This summary should include sub-titles of Objective, Methods, Results and Conclusions. A section that includes six key words that are compatible with NLM MeSH terms, should be presented under the summary.

Summary (English): With the condition that it meets the requirements of the above mentioned pages, this summary is in English. English Key Words should be compatible with Headings of Medical Subjects (Medical Subject Headings: MeSH). You can access Medical Subject Headings (MeSH) from this web. site: <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>.

Text: It should include Introduction, Methods, Results, Discussion, Study Limitations and Conclusion sections. In this last section, it should be noted how the patient and the physician can benefit from the information produced and the effect of the negative or positive result on the existing knowledge. It could be particularly beneficial to divide especially the discussion section into sub-titles. Pharmaceutical products should be indicated with their generic or commercial names (generic names are preferred). Commercial names should be written in capital letters and the producer company and the city should be indicated in brackets right after the commercial product name. If there will be any acknowledgements, in addition to scientific contributors, those who made a significant contribution to the flow of the study, and those who helped form the final form of the text should be mentioned.

This should be followed by references, tables and figures. Tables and figures should be at the end of the text. Every table should be in a separate page, and should be written in double space and should be enumerated by Arabic numbers according to their order in the text. A short description of the table content should be indicated above the table. There can be a maximum of 6 figures for every text. They should be enumerated by Arabic numbers according to their order in the text. Any dyes, marks, scales, unit of distance used in the figure (internal scale bar) used in the microscopic pictures should be indicated and a centimetrical template should be added for pathological pieces. Ethical rules should be followed, regarding patient pictures. Both histological and clinical photographs should be sent in digital format and should be suitable for printing. The figure numbers should be indicated in brackets in the text, and as a separate list after the references and the tables, captions of all figures should be provided. A permission letter is required for figures which are reproductions.

References: Shown in a separate page with double space. References are enumerated according to their order of appearance in the text. They should be shown in brackets in the text, and should be at the end of the sentences. Periodical names should be abbreviated according to Index Medicus, and if they are not found in Index Medicus, complete name of the periodical should be given. When more than two consecutive references are indicated, only the first and last reference numbers should



Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

be indicated (e.g. 4-8). When there are four or more authors in the tag of the article which is shown as a reference, the first three names should be written and then "ark." and "et. al." terms should be used in Turkish and English references respectively. When there are less than three authors, names of all authors should be indicated. It is preferred that number of references do not exceed 50 for research articles, 100 for reviews and 15 for case reports.

Inaccessible references such as personal information, unpublished data, or data at the stage of publishing, should not be indicated here, but should be indicated in brackets in the text. "Abstracts" more than two years old should not be included in the references. Authors are responsible for the originality of their references.

References should be written in accordance with Index Medicus, as shown below:

For Journal Articles

Standard Article

Stinco G, Bragadin G, Trotter D, et al. Relationship between sebostatic activity, tolerability and efficacy of three topical drugs to treat mild to moderate acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;21:320-5.

Supplement

Nanney LB, Caldwell RL, Pollins AC, et al. Novel approaches for understanding the mechanisms of wound repair. *J Invest Dermatol* 2006;126 Suppl:132-9.

Letter, Abstract and Editorial

Verma SB. Subcutaneous emphysema: a rarity in dermatology. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;21:248-9.

For Books

Single Author

Cohen BA. *Pediatric dermatology*. 2nd ed. London: Mosby;1999.

Editors

Rietschel RL, Fowler JF, editors. *Fisher's contact dermatitis*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins; 2001.

For Chapters in Books

Zaenglein AL, Thiboutot DM. Acne vulgaris. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. *Dermatology*. 1st ed. St Louis: Mosby;2003. p.531-44.

For Electronic Media

Hunzeker CM, Fangman W, Latkowski JM. Folliculotropic mycosis fungoides *Dermatology Online Journal*. Available at: <http://dermatology.cdlib.org/131/>.

Review

In review, there should be the main text. Sub-titles that makes the subject easier to understand should be used. It would be helpful if the following are included in a review; content of the problem, historical information, basic information, method, animal and human studies, discussion, conclusion, suggestions and prospective studies. It is preferred when the author is experienced and has articles which have been referred to on an international scale.

Case Reports

Case reports should not exceed 5 pages. It should include headings in English and Turkish, a summary in English and Turkish, keywords, introduction, case and discussion sections. Interesting reports where rare, or new case or a new partnership is defined and presentations where a new treatment method is used or where diagnosis and treatment is challenging, may be published.

In the, "what is your diagnosis?" type reports, there should be a short introduction, followed by a definition of the problem, reports of pictures and figures that constitute hints, definite diagnosis and the discussion part where this diagnosis is discussed and messages related to education are emphasized.

Articles of opposite / supporting views should not exceed three pages and the clinical practice articles should not exceed three pages including figures, pictures and references.

Letters to the Editor

In this section, there can be articles written with the aim of criticizing and contributing to previously published articles. In addition to the letters including comments about the articles, the authors can present letters to the editor also about the issues of interest to the readers as well as cases which have educational value. Such letters should not include any summaries, references should be limited and should have a very basic format. The name and complete address of the author should be indicated at the bottom of the letter.

Editorial Comment

It aims to provide a short review of a research covered in the periodical, by an expert considered as the author of that subject or by an arbiter making a comment on the issue. There will be a clinical meaning and short summary in the end.

Correspondence

Editor: Prof. Dr. Soner Uzun

Address: Akdeniz University Faculty of Medicine, Department of Dermatology, Antalya, Turkey

E-mail: sonuzun@hotmail.com

Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

İÇİNDEKİLER / CONTENTS

Sürekli Eğitim / Continuing Medical Education

- 1 Dermatoloji Pratiğinde Fototerapi Uygulamalarına Güncel Yaklaşım: Bölüm 1. Tarihçe, Lambalar, Ultraviyole Radyasyon Düzeyleri Ölçümü ve Fototerapi Yöntemleri
Current Approach to Phototherapy Applications in Dermatology Practice: Part 1. History, Lamps, Ultraviolet Radiation Levels Measurement and Phototherapy Modalities
Dilek Seçkin Gençosmanoğlu; İstanbul, Türkiye

Özgün Araştırmalar / Original Investigations

- 12 Influence of Age on Patch Tests Results
Yaşın Yama Testi Sonuçlarına Etkisi
Aouatef Mahfoudh, Olfa Elmaleel, Houda Kalboussi, Lamia Bouzgarrou, Asma Mahfoudh, Taoufik Khalfallah, Najib Mrizak; Monastir, Sousse, Tunisia
- 17 Evaluation of Serum Resistin Levels and Metabolic Syndrome Related Parameters in Chronic Spontaneous Urticaria
Kronik Spontan Ürtikerde Serum Resistin Düzeyi ve Metabolik Sendrom İlişkili Parametrelerin Değerlendirilmesi
Hanife Merve Akça, Işıl Bulur, Zeynep Nurhan Saraçoğlu, Hilal Kaya Erdoğan, Semra Çelebi; Eskişehir, İstanbul, Turkey
- 22 Gebelikte Kozmetik ve Kişisel Bakım Ürünü Kullanımı
The Use of Cosmetics and Personal Care Products During Pregnancy
Deniz Aksu Arica, Leyla Baykal Selçuk, Turhan Aran, Elif Ateş, Savaş Yaylı, Sevgi Bahadır; Trabzon, Türkiye

Derleme / Review

- 28 Vulvar Dermatozlar
Vulvar Dermatoses
Nursel Dilek, Yunus Saral; Rize, Türkiye

Olgu Sunumu / Case Report

- 37 Çocuklarda Nadir Görülen Bir Hastalık: Anjiyokeratoma Sirkumskriptum Naviforme
A Rare Disease in Childhood: Angiokeratoma Circumscriptum Naviforme
Hatice Uce Özkol, Gülay Bulut, Ömer Çalka; Van, Türkiye

Çeşitli / Miscellaneous

- 40 Dermatolojik İnciler
Pearls in Dermatology
Hazırlayan: Ceren Memiş, Ayşegül Erat, Betül Ünal, Soner Uzun; Antalya, Türkiye
- 42 Etkinlikler ve İzlenimler
Events and Testimonials
Hazırlayan: Emre Kaynak; Tunceli, Türkiye
- 44 Dermatoloji Tarihi
History of Dermatology
Hazırlayan: Adem Köşlü, Halil Tekiner; İstanbul, Kayseri, Türkiye
- 49 Yeni Yayınlar (Nonsurgical Lip and Eye Rejuvenation Techniques)
New Books
Hazırlayan: Tamer İrfan Kaya; Mersin, Türkiye
- 50 Yeni Yayınlar (Therapy in Pediatric Dermatology)
New Books
Hazırlayan: Tamer İrfan Kaya; Mersin, Türkiye



Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

EDITÖRDEN / EDITORIAL

Sayın Okurlarımız, Değerli Meslektaşlarımız,

2017 yılının ilk sayısı ile karşınızdayız.

Öncelikle sizlerle paylaşmak istediğimiz önemli bir gelişmeden bahsetmek istiyorum. Geçen yıl Emerging Sources Citation Index (ESCI) listesine alınmasının ardından, Türk Dermatoloji Dergimiz bu yıl itibarıyla de ULAKBİM Türk Tıp Dizini tarafından indekslenmeye başlamıştır. Dergimizin gösterdiği bu önemli başarıyı siz değerli okurlarımızın ve bilimsel çalışmalarını dergimizde değerlendirmeyi seçen kıymetli araştırmacı yazarlarımızın desteğine borçluyuz. Bu gelişme ile birlikte Türk Dermatoloji Dergisi'nin uluslararası indekslere girme çabasının yeni bir ivme kazanacağını düşünmekteyiz.

Dergimizin bu sayısındaki **Sürekli Eğitim bölümümüz** ikinci bölümünü Haziran sayısında yayınlayacağımız Dermatoloji Pratiğinde Fototerapi Uygulamalarına Güncel Yaklaşım konusuna ayrılmıştır. Söz konusu makale bu alanda ülkemizin çok deneyimli kliniklerinden birisi olan Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Dilek Seçkin Gençosmanoğlu tarafından hazırlanmıştır. Hocamızın kendi değerli klinik deneyimleriyle harmanlanarak hazırladığı bu yazının fototerapi konusundaki bilgilerimizi güncellememize imkan sağlayacağını düşünüyoruz.

Bu sayıda; Yaşın Yama Testi Sonuçlarına Etkisi, Kronik Spontan Ürtikerde Serum Resistin Düzeyi ve Metabolik Sendrom ilişkili Parametrelerin Değerlendirilmesi ve Gebelikte Kozmetik ve Kişisel Bakım Ürünü Kullanımı başlıklı üç değerli araştırma makalesine yer veriyoruz.

Bu sayımızın **Tanı ve Tedavi Rehberi** eki **"Venöz Bacak Ülseri Teşhis ve Tedavisi"** konusundaki Avrupa rehberinin çevirisidir. Sık karşılaştığımız ve ciddi morbidite nedeni olan venöz bacak ülserleri konusunda klinik pratiğimizin başucu kaynaklarından birisi olmaya aday bu oldukça güncel rehberi dilimize kazandıran Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı öğretim üyeleri Tamer İrfan Kaya ve Ümit Türsen hocalarımıza teşekkür ederiz.

Olgu sunumu ve Dermatolojik İnciler makaleleri, Dermatoloji Tarihi bölümü ve yeni yayınların tanıtıldığı bölümleriyle dergimizin bu sayısının da siz okurlarımızın beğenisini kazanacağı umuduyla bir sonraki sayıda görüşmek üzere sağlık ve esenlikler dileriz.

Editör

Soner Uzun



Dilek Seçkin
Gençosmanoğlu

Dermatoloji Pratiğinde Fototerapi Uygulamalarına Güncel Yaklaşım: Bölüm 1. Tarihçe, Lambalar, Ultraviyole Radyasyon Düzeyleri Ölçümü ve Fototerapi Yöntemleri

Current Approach to Phototherapy Applications in Dermatology Practice: Part 1. History, Lamps, Ultraviolet Radiation Levels Measurement and Phototherapy Modalities

Öz

Dermatolojik tedavide son yıllarda önemli gelişmeler olmaktadır. Dermatoloji tarihindeki en eski tedavi yöntemlerinden biri olan fototerapi, bu gelişmelerin gerisinde kalmayıp, tam tersine, etkin ve güvenilir olmasının avantajıyla, pek çok deri hastalığının tedavisinde yaygın olarak kullanılmaya devam etmektedir. Bu makale, mevcut fototerapi yöntemlerinin tarihçesinden başlayarak, yapay ultraviyole kaynakları, bu kaynakların dozimetre ve kalibrasyon standartları ve ultraviyole tedavi protokolleri konusunda pratik ve temel bilgiler verebilmeyi hedeflemektedir.

Anahtar kelimeler: Dozimetre, kalibrasyon, tarihçe, psoralen ultraviyole A, ultraviyole B, fototerapi

Abstract

Lately, important advances take place in dermatological treatment. Phototherapy, as one of the oldest treatment modalities in the history of dermatology, does not fall behind these advances; on the contrary, it is still used widely in the treatment of many skin diseases with the advantages of being effective and safe. This article aims to give practical and basic information about artificial ultraviolet sources, dosimetry and calibration standards of these sources and ultraviolet treatment protocols, starting with the history of current phototherapy modalities.

Keywords: Dosimetry, calibration, history, psoralen ultraviolet A, ultraviolet B, phototherapy

Marmara Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Deri ve Zührevi
Hastalıklar Anabilim Dalı,
İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Dilek Seçkin Gençosmanoğlu,
Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim
ve Araştırma Hastanesi, Deri ve
Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı,
İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 216 625 45 45
E-posta: seckin_dilek@yahoo.com
Geliş Tarihi/Submitted: 05.02.2017
Kabul Tarihi/Accepted: 05.02.2017

©Telif Hakkı 2017 Türk Dermatoloji Derneği

Türk Dermatoloji Dergisi, Galenos
Yayınevi tarafından basılmıştır.

Giriş

Dermatoloji tarihindeki en eski tedavi yöntemlerinden biri olan fototerapi, dermatolojik tedavideki gelişmelerin gerisinde kalmayıp, etkin ve güvenilir olmasının avantajıyla, pek çok deri hastalığında yaygın olarak kullanılmaya devam etmektedir. Psoriasis, mikozis fungoides, atopik dermatit, vitiligo ve polimorf ışık erüpsiyonu gibi patogenezi tamamen farklı hastalıkları tedavi edebilen fototerapi, bu özelliğiyle, dermatolojideki tedavi seçenekleri arasında özel bir yere sahiptir.

Fototerapinin Tarihçesi

Fototerapinin tarihçesi binlerce yıl öncesine dayanır. 3500 yıl önce Mısır'da, o zaman lepra olduğu sanılan vitiligo, Nil deltasında yetişen ve psoralen içeren bir bitki olan *Ammi majus*'u kaynatarak içtikten sonra güneşe çıkmak bir tedavi yöntemi idi. Modern fototerapide ilk adımlar, "fototerapinin babası" olarak bilinen Niels Ryberg Finsen tarafından atılmıştır. Güneş ışığının antibakteriyel etkileri olduğunu farkederek Finsen, yapay bir ultraviyole (UV) lambası geliştirmiş ve bu "Finsen lambası" ile, 800'den fazla lupus vulgaris hastasını tedavi ederek, %80'inde kür sağlamış, bu buluşuyla

1903 yılında Nobel ödülü kazanmıştır. Dermatoloji tarihinde Nobel ödülü alan ilk ve tek kişidir (1-3).

Fototerapi alanına yaptığı katkılarla ismi anılması gereken isimlerden bir diğeri de Goeckerman'dır. Goeckerman, Mayo klinikte, halen kendi adıyla anılmakta olan bir fototerapi yöntemi geliştirmiş ve elde ettiği ilk sonuçları 1925 yılında yayınlamıştır. Psoriasis hastalarında uygulanan bu yöntemde, yüksek basınçlı civa lambaları ile geniş bant UVB uygulamasını izleyerek deriye kömür katranı sürülmektedir (4). Goeckerman rejimi, günümüzde popüler bir tedavi yöntemi değildir. Ancak, biyolojikler dahil olmak üzere psoriasisde kullanılan diğer tedavi seçenekleriyle karşılaştırıldığında, yüksek etkinliği, düşük yan etki profili ve uzun süreli remisyon sağlayabilmesi gibi avantajları nedeniyle, başta Mayo klinik olmak üzere, çeşitli merkezlerde kullanılmaya devam etmektedir (5). Psoriasis dışında atopik dermatitte de oldukça etkilidir (6). Fototerapi ünitemizde, tek başına fototerapi ile yeterli düzelme sağlanamayan psoriasis ve atopik egzama hastalarında, katranı dar bant UVB ile kombine ederek ve akut şiddetli alevlenme döneminde topikal steroidlerin inflamasyonu yatıştırıcı etkisinden de yararlanarak "modifiye Goeckerman" rejimi uygulama gereksinimi zaman zaman doğmaktadır.

Fototerapi tarihinde psoralen ve UVA'nın (PUVA) yeri dar bant UVB'den çok daha öncedir. 1974 yılında *New England Journal of Medicine* dergisinde, Parrish ve ark. (7) tarafından kaleme alınan makalede, psoriasis hastalarının, oral metoksalen kullanımını takiben yüksek doz UVA emisyonu sağlayabilen lambalarla etkin biçimde tedavi edildiği belirtilmekte, yanıtın ortaya çıkması, ilaç ve ışık etkileşimini gerektirdiği için bu tedavi yöntemi için fotokemoterapi terimi kullanılmaktadır. Bu makale, 43 yıl önce yazılmış olmasına rağmen, fotodermatoloji ile ilgilenen kişiler tarafından okunduğunda, eskimiş ya da güncelliğini yitirmiş izlenimi vermeyecektir. Özellikle Parrish ve Fitzpatrick, bunu izleyen yıllarda, fototerapi alanında çok önemli yayınlara imza atmışlardır. Fitzpatrick tarafından tanımlanmış olan, derinin güneşe verdiği eritem ve bronzlaşma yanıtına göre 1'den 6'ya kadar sıralanan Fitzpatrick deri fototipleri, dermatolojinin her alanında kullanılmaya devam etmektedir.

Dar bant UVB'nin bir fototerapi yöntemi olarak ortaya çıkışı, Parrish ve Jaenicke tarafından psoriasisteki etki spektrumunun 313 nm'de pik yaptığının keşfedilmesini izleyerek gerçekleşmiştir (8). Bu keşif, psoriasiste, 296 nm'den kısa dalgaboyuna sahip ışınların eritemojenik olduklarını ancak terapötik olmadıklarını göstermiş, daha uzun dalga boyuna sahip ışınlarla monokromatik irradasyon yapıldığında, psoriatik plakların suberitemojenik dozlarda daha kısa sürede iyileştikleri bilgisini ortaya çıkarmıştır. Bu bilgiden hareketle Phillips tarafından 311±2 nm dalgaboyuna sahip floresan lambalar geliştirilmiş ve böylece, psoriasiste dar bant UVB fototerapisi doğmuştur (9,10). Bu tedavi, sadece psoriasiste değil, vitiligo, atopik dermatit, mikois fungoides, pitriyazis likenoides ve daha pek çok farklı deri hastalığında etkin bulunmuş, günümüzde artık geniş bant UVB tedavisinin yerini almıştır.

UVA1, yakın zamanda etkinliği gösterilmiş bir fototerapi yöntemidir. İlk olarak atopik dermatit tedavisinde kullanımı bildirilen bu yöntem (11), UVA1'in 340-400 nm arasındaki

uzun dalga boyuyla derin dermise penetre olabilme özelliği nedeniyle, özellikle sklerozan deri hastalıklarının tedavisi için tercih edilmektedir.

Hedefe yönelik fototerapi cihazları, fototerapi alanındaki en son gelişmelerin sonucu olarak ortaya çıkmıştır. Hedefe yönelik fototerapi ile, etkinliği yeni keşfedilmiş dalga boyuna sahip bir cihazla tedavi tanımlanmamaktadır. UVB spektrumunda emisyonu sahip, doğrudan lezyonlu deriyi tedavi edebilen, konvansiyonel fototerapi yöntemlerinden farklı olarak yüksek doz UV'yi kısa sürede lezyona ulaştırabilen cihazların geliştirilmesiyle fototerapi seçenekleri arasına katılmış bir yöntemdir. İlk olarak 1997 yılında, psoriasis hızla iyileştirebildiği ileri sürülen 308 nm monokromatik excimer lazer ile ilgili makale yayınlanmış (12), bunu, excimer lazerin ve lambanın psoriasis ve vitiligo'daki etkinliğini gösteren çok sayıda çalışma izlemiştir.

Güncel Fototerapide Kullanılan Lambalar

UV ışınları elektromanyetik spektrumda, X ışınları ile görülür ışık arasında yer almaktadır ve dalga boyları 200 ile 400 nm arasındadır. UVC, UVB ve UVA ışınlarının dalga boyları sırasıyla 200-280, 280-315 ve 315-400 nm aralığındadır. Temel olarak, ışının dalga boyu arttıkça eritem oluşturma kapasitesi azalırken, deride penetrasyon derinliği artar. UVA dermisin derin kısmına kadar ulaşabilirken, UVB başlıca epidermise, dermisin ise sadece yüzeysel kısmına ulaşabilir. En eritemojenik olan ancak kısa dalga boyu nedeniyle pratik olarak ozon tabakasını geçemeyen UVC, yeryüzüne ulaşabilseydi, sadece epidermisin çok yüzeysel kısmına penetre olabilirdi (13).

Dermatolojide kullanılan fototerapi yöntemleri, UVB, PUVA ve UVA1'dir. UVB tedavisi, geniş bant UVB ya da dar bant UVB olmak üzere 2 çeşittir. Geniş bant UVB tedavisi, Waldmann UV6, UV21 ya da Phillips TL12 lambaları ile uygulanabilir. Bu lambalar, UVC'den UVA'ya kadar geniş bir emisyon spektrumuna sahip olup, enerjileri 320 nm'de pik yapar. Ancak, etkileri birbiriyle tamamen aynı değildir. Örneğin, UV6 lambaları, TL12 lambalara oranla, 290 nm'den düşük eritemojenik dalga boylarında çok az emisyonu sahiptir (14,15). Bu nedenle de, psoriasiste geniş bant UVB ile dar bant UVB'nin etkinliğini karşılaştıran çalışmaları değerlendirirken, geniş bant UVB için hangi lambanın kullanılmış olduğuna dikkat etmek önemlidir. Geniş bant UVB güncel bir fototerapi yöntemi olmadığı ve yerini neredeyse tamamen dar bant UVB'ye bırakmış olduğu için, burada bahsedilmeyecektir. Dar bant UVB (311-313 nm), Phillips TL-01 ya da Arimed 311 lambaları ile uygulanabilir. Phillips TL-01 lambaları, kabinler veya çeşitli lokal tedavi cihazları için farklı olmak üzere değişik uzunluklarda bulunmaktadır (15).

PUVA için kullanılan lambalar, tüm UVA spektrumunu kapsayan geniş bantta UVA emisyonuna (315-400 nm) sahiptir. UVA 1 (340-400 nm) tedavisi için ise, 2 tip lamba kullanılabilir; sadece düşük doz UVA1 tedavisi uygulayabilen floresan lambalar (Phillips TL-10) ve yüksek doz UVA1 tedavisi uygulayabilen metal halid lambalar (15).

Dar bant UVB ve PUVA ile tüm vücut tedavi edilmek istendiğinde, kapalı sistem kabinler veya panel lambalar; lokal tedavi yapılmak istendiğinde ise, el-ayak, saçlı deri veya diğer lokal tedavi üniteleri kullanılabilir. UVA1 ile tüm vücut

tedavisi, floresan lambalar içeren kabin içinde veya metal halid lambalar içeren yataklı tedavi ünitesinde uygulanabilir, ayrıca lokal tedavi uygulayabilen UVA1 cihazları da bulunmaktadır.

Hedefe yönelik fototerapi cihazları ise, lezyonlu derinin doğrudan tedavi edilmesini sağlayan, bir başka deyişle, lokal fototerapi uygulayan, UVB spektrumunda emisyonu sahip cihazlardır. Yüksek irradyasyon değerlerine sahip olduklarından, lezyonlu alana kısa sürede yüksek doz UV ulaştırabilirler. Bu cihazlar 2 grupta incelenebilir;

Excimer ışık kaynakları: Bunlar, 308 nm dalgaboyunda monokromatik irradyasyona sahip olup, lazer ve lamba olmak üzere 2 çeşittir. Lazer ve lamba arasındaki en temel fark, lazerin koheran, lambanın ise inkoheran ışın açığa çıkarmasıdır. Lazerin irradyasyon alanı küçük, lambanın irradyasyon alanı büyüktür. Lazer, lambaya göre daha pahalıdır.

Excimer dışı ışık kaynakları: Dar bant UVB ya da geniş bant UVB olmak üzere farklı dalga bantlarında emisyonu sahip cihazlar bulunmaktadır.

Ultraviyole Radyasyon Düzeyleri Ölçümü

Bir dermatolog, hastası için bir UV tedavi protokolü belirlerken, başlangıç dozu, doz artışı, maksimum doz gibi önemli parametreleri planlar ve tedaviyi uygulayacak kişiye (ki fototerapinin temel olarak "fototerapi hemşiresi" tarafından uygulanması gerekmektedir) iletir. Tedavi sırasında ve sonunda etkinlik ve yan etki değerlendirmesi yaparken de, planlanmış olan tedavi protokolünün doğru uygulandığını varsaymaktadır. Örneğin hastaya seans başına uygulanan maksimum dar bant UVB dozu 1200 mJ/cm² ise, bu doz gerçekten 1200 mJ/cm² olmalıdır.

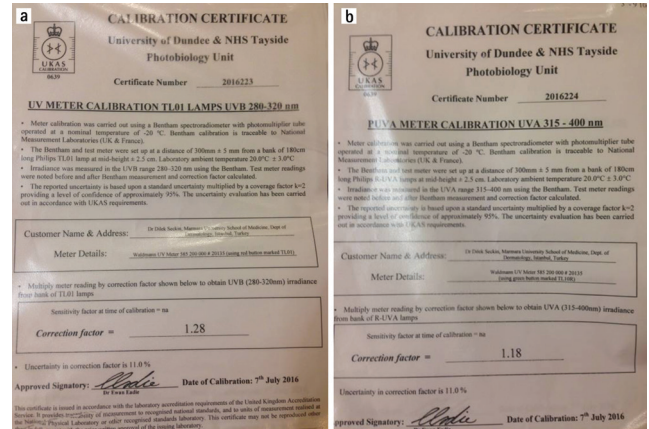
Fototerapi uygulayacak her dermatoloğun, UV dozimetresi ve kalibrasyonu konusunda temel bilgiye sahip olması gereklidir. Bir fototerapi ünitesinin doğru işleyişini sağlayabilmek için gerekli çekirdek ekipte, bir fototerapi hemşiresi ve bir dermatolog ile birlikte "tıbbi fizikçi" de bulunmalıdır. Ancak ülkemizde, fizikçilerin fototerapi ünitelerinde çalışmaları alışıldık bir durum değildir. Bu nedenle de, fototerapi ünitesinin sorumlusu olarak görev yapan dermatologların, ekibin başı olarak, dozimetre ve kalibrasyon konusunda doğru yönlendirme yapabilmeleri son derece önemlidir.

Fototerapi cihazlarının kalibrasyonu doğru şekilde yapılmazsa, tedavi sırasında hastaya uygulandığı düşünülen UV dozları, hastanın maruz kaldığı gerçek UV dozundan farklı olabilir. Yakın zamanda yayınlanan bir makalede, dar bant UVB tedavisinde, aynı deri tipleri için başlangıç dozlarının farklı tedavi protokollerinde büyük değişiklikler gösterdiği görülmüş, bunun sebepleri arasında irradyans ölçümü için kullanılan UV metrenin hatalı kalibrasyonu ve yanlış teknikle irradyasyon ölçümü gibi faktörler ileri sürülmüştür (16).

Fototerapide, "doz (mJ/cm²) = irradyans (mW/cm²) X zaman (saniye)" formülü, mutlaka bilinmesi gereken çok temel bir formüldür. Bu formülden de anlaşılacağı gibi, hastaya uygulanan UV dozu, irradyansla doğrudan ilişkilidir. İrradyansı ölçmek için UV metre kullanıldığından, aslında doğru dozimetrenin temelinde, doğru ölçüm yapan bir UV metre yer almaktadır. UV metrenin, ölçüm yapılacak dalga bandına yanıtı olması, farklı açılardan gelebilecek ışınları saptayacak bir yüzeye sahip olması ve yılda bir kez, uygun standartlara

sahip bir laboratuvar tarafından, spektrometre ile, ölçüm yapacağı her dalga bandı için ayrı ayrı kalibre edilmesi gereklidir (15). Bu kalibrasyon sırasında UV metre için bir düzeltme faktörü de belirlenmiş olur (Resim 1). Fototerapi ünitesi sorumlu hekiminin bu düzeltme faktörünü bilmesi yararlı olacaktır.

Kabin içinde irradyasyon ölçümü, direkt ve indirekt yöntem olmak üzere iki şekilde yapılabilir. Direkt yöntemde, lambaların 5 dakika süreyle çalıştırılarak ısınması beklenir. Ölçümü yapan kişi, tedavi uygulanmakta olan bir hasta ile aynı pozisyonda olacak şekilde kabinin ortasında ayakta durur. Ölçüm sırasında UV'den koruyucu bir kıyafet giymesi ve gözlük takması şarttır. UV metre, göğüs, bel ve diz seviyesinde, ön-arka, sağ-sol yüzeyler olmak üzere 12 alana koyularak, her bir alandaki irradyans ölçülür, ortalaması alınır. İndirekt yöntemde ise, yine lambaların 5 dakika süreyle çalıştırılarak ısınması bekledikten sonra, fototerapi ünitesi boşken ölçümler yapılır. Bir tripod yardımıyla UV metre kabin ortasına konur. Hastanın kapatici özelliği olmadığı için, tüm duvarlardan yansıyan radyasyon nedeniyle, bu şekilde yapılan ölçüm, %20'ye varan oranlarda yüksek çıkabilir (örneğin; gerçekte 5 mW/cm² olmasına rağmen, 6 mW/cm² olarak ölçülebilir). Yanlış bir ölçüm yapmayı engellemek için, indirekt yöntem ile irradyans ölçümü yapılması tercih ediliyorsa, direkt/indirekt



Resim 1. İrradyasyon ölçümü için kullanılan ultraviyole (UV) metrenin yılda bir kez kalibre edilmesi ve kalibrasyon sertifikasının ünite kayıtlarında bulunması gereklidir, a) UV metre ve spektrometre, TL-01 Phillips lambaların karşısına konmuştur. Spektrometre ile 280-320 nm aralığında irradyasyon ölçümü yapılmış ve UV metrenin yaptığı ölçüm, spektrometrenin yaptığı ölçüm ile karşılaştırılarak 1,28 değerinde bir düzeltme faktörü belirlenmiştir, b) UV metre ve spektrometre, Phillips UVA lambaların karşısına konmuştur. Spektrometre ile 315-400 nm aralığında irradyasyon ölçümü yapılmış ve UV metrenin yaptığı ölçüm, spektrometrenin yaptığı ölçüm ile karşılaştırılarak 1,18 değerinde bir düzeltme faktörü belirlenmiştir. Fototerapi ünitesinde bu UV metre kullanılarak irradyasyon ölçümü yapıldığında, UV metrenin saptadığı değeri bu düzeltme faktörü ile çarparak gerçek irradyasyon değeri belirlenmelidir

(Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Dr. Dilek Seçkin Gençosmanoğlu'nun arşivinden).

irradiyans oranı bilinmelidir. Bu oran, bazı tedavi kabinleri için bilinmektedir. Eğer bilinmiyorsa, yılda bir kez direkt yöntem ve indirekt yöntemle aynı anda ölçüm yapılır, iki değer birbirine oranı bulunur. İndirekt yöntemle yapılan ölçümlerde saptanan değer bu oranla çarpılır (15,17,18).

Son basamakta, gerek direkt gerekse indirekt yöntemle bulunan değer, UV metrenin düzeltme faktörü ile çarpıldığında, hasta üzerindeki irradiyans saptanmış olur. Irradyans ölçümlerinin, her lamba değişiminde, lambaların 25-50 saatlik kullanımları sonrasında, en fazla da 3 ay aralıklarla periyodik olarak yapılması önerilmektedir (15,17,18).

Kabin içine monte edilmiş internal detektörler tarafından ölçülen irradiyasyon, detektörlerin sayısı, monte edildikleri alan, detektör yakınında bulunan lambaların irradiyasyonu, lambaların üzerindeki skuamlar ve toz, hastanın kabin içinde hareket etmesi gibi faktörlerden etkilenir ve güvenilir değildir. Bu detektörler tarafından ölçülen irradiyasyon, yukarıda anlatıldığı şekilde ölçülen irradiyasyon değeri ile %10'dan fazla farklılık gösteriyorsa, gerekli ayarlama yapılmalıdır (15,17).

Lambaların değiştirilme sıklığı, fototerapi ünitesinin yoğunluğuna bağlı olarak farklılık gösterir. Periyodik olarak yapılan ölçümler sırasında irradiyans değerlerinin belirgin olarak düşük saptanması, lambaların bir kısmının ya da tümünün değiştirilmesi gerektiğinin habercisidir. Lambaların tümü aynı anda değiştirilebilir. Bu durumda, henüz çalışmakta olan lambalar da kullanımdan çıkmış olacaktır. Ancak, kabin içindeki tüm lambaların yeni olması nedeniyle tedavi süreleri kısacaktır. Lambaların bozulana kadar kullanılması ve tek tek değiştirilmesi yaklaşımı daha ekonomiktir. Ancak, hem UVA hem de UVB lambası içeren kabinlerde, bozuk/yanmayan lambaların hastalar tarafından erken farkedilmesi zor olabilir. Bu saptama, periyodik bakımlar sırasında yapılabilir. Lamba değişimi sırasında yeni lambalar yan yana konmamalı, kabin içinde olabildiğince homojen irradiyans sağlayacak şekilde dağıtılmalıdır (15,17,18).

Bir fototerapi ünitesinde, tüm vücut tedavisi için birden fazla kabin mevcutsa, PUVA ve dar bant UVB için farklı kabinlerin kullanılması tercih edilir. Hem UVA hem UVB lambaları içeren kabinlere göre bu tip kabinler, hasta güvenliği açısından daha uygundur, ünitenin yoğunluğu nedeniyle yanlış tedavi seçimi yapılmaması durumunda ortaya çıkabilecek ciddi yan etkilerden korunulması ve tedavi sürelerinin daha kısa olması gibi iki önemli avantaja sahiptir.

Ünitede bulunan, minimal eritem dozu tayini için kullanılanlar da dahil olmak üzere, diğer tüm fototerapi cihazlarının irradiyasyon ölçümleri için yukarıda anlatılan temel prensipler geçerlidir.

Fototerapi Yöntemleri

Dar Bant Ultraviyole B

Tedavi Protokolü

Psoriasisdeki en etkili dalga boyunun 311-313 nm olduğunun keşfiyle ortaya çıkan bu tedavi, başta psoriasis olmak üzere, vitiligo, atopik dermatit, mikozis fungoides, polimorf ışık erupsiyonu, üremik kaşıntı gibi çok farklı hastalıkların tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Foto duyarlandırıcı

bir ajan olmaksızın tek başına etkili olması nedeniyle, çocuklarda, gebelerde, eşlik eden komorbiditeleri nedeniyle sistemik ilaç kullanımı mümkün olmayan hastalarda rahatlıkla uygulanabilmektedir. Dar bant UVB, dermatoloji pratiğimizde, tedavi seçenekleri konusunda kısıtlılık yaşadığımız durumlarda, mükemmel yan etki profiliyle ortaya çıkan bir alternatiftir.

Psoriasiste dar bant UVB'nin etkinliği ile ilgili çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Tedavi protokolünün tüm parametreleri konusunda bir görüş birliği olmamakla birlikte, çeşitli rehberlerle ortaya konan öneriler mevcuttur. Bu önerileri, bazılarında ufak değişiklikler yaparak, başka hastalıklar için de uygulamak mümkündür.

Hastanın fototerapi öncesi ilk değerlendirmesi sırasında, ayrıntılı öykü alınmalı, bu öykü fotosensitivite sorgusunu ve ilaç öyküsünü içermelidir. Fizik muayenede, fototerapiye engel oluşturabilecek, öncesinde tedavi gerektiren premalin veya malin bir lezyon varlığına özellikle dikkat edilir. Dar bant UVB için kesin kontrendikasyonlar oldukça az olup, bunlar, kseroderma pigmentosum gibi genofotodermatozlar, lupus eritematosus, multipl deri kanserleri, tedavi kabini içinde duramayacak kadar ciddi kardiyovasküler hastalık ya da solunum sistemi hastalığı varlığıdır (19,20).

Tedaviye, minimal eritem dozuna (MED) göre ya da deri fototipine göre belirlenmiş dozlarla başlanabilir. Ancak, başlangıç dozunun MED'ye göre belirlenmesinin çeşitli avantajları bulunmaktadır. MED, belirli bir vücut bölgesine farklı dozlarda uygulanan UVB'den 24 saat sonra, minimal-zorlukla fark edilebilir eritem (bazı merkezlerce keskin sınırlı eritem olarak kabul edilir) oluşturan en düşük UVB dozudur. MED hesaplamak için en uygun bölge sırt alt kısmıdır. MED testi için kullanılacak doz serileri tip 1 ve 2 deri için 25, 50, 70, 100, 140, 200, 280, 390 mJ/cm² iken, tip 3 ve 4 deri için ilk iki doz atlanıp 550 ve 770 mJ/cm² dozları eklenebilir (19). MED'nin %50-70'i ile tedaviye başlanabilir. MED hesaplamasının en önemli avantajı, daha önce bilinmeyen bir fotosensitivitenin bu test ile saptanabilmesidir. Bir diğer avantajı, MED'si yüksek olan kişilerde başlangıç dozlarının gereksiz düşük tutulmasını ve etkili doza ulaşana kadar geçen sürenin uzamasını önlemektir.

MED ölçümü için MED test cihazları kullanılabilir. Bu cihazlar, 5 ile 10 adet test alanında değişen dozlarda UV irradiyasyon uygulayan kompakt ünitelerdir. Resim 2'de, bu tür bir cihazla yapılan test sonucunda 24. saatte test alanlarında ortaya çıkan eritem görülmektedir.

MED test cihazının olmaması durumunda, hastayı, sadece sırt bölgesindeki test alanı açık kalacak şekilde, tedavi edileceği kabin içerisine oturtup, ideal olarak 10 adet pencereye farklı UV dozları uygulanabilir. Bu yöntem, hem testi yapan hemşire, hem de hasta için oldukça zaman alıcı ve zahmetlidir.

Tedaviye deri fototipine göre belirlenmiş dozlarla başlamak da tercih edilebilir. 2010 yılında yayınlanan bir rehberde, psoriasiste, deri tipi 1 için 130, 2 için 220, 3 için 260, 4 için 330, 5 için 350, 6 için 400 mJ/cm² dozunda tedaviye başlanması önerilmiş (20), İspanya psoriasis grubu ise, deri tipi 2 için 200, 3 için 250, 4 için 300, 5 için 400 mJ/cm² şeklinde başlangıç dozları önermiştir (21). Bu başlangıç dozları, hastaların büyük çoğunluğu için uygun olabilir, ancak, bazı hastalarda eritem oluşumuna yol açabilir.

Tedavi haftada 2-3 gün uygulanır. Doz artışı, her seansta eritem yanıtına göre yapılır. Eritem yoksa, önceki doz %20 oranında artırılır. 1. derece, zorlukla fark edilen eritem varsa, önceki doz tekrarlanır ve artışa %10 olarak devam edilir. 2. derece, iyi sınırlı ancak asemptomatik eritem varsa, seans atlanır, önceki doz tekrarlanır ve yine %10 artış ile devam edilir. 3. ve 4. derece, ağrılı, 24 saatten uzun süren eritem varlığında, bu reaksiyon tam düzelene kadar tedaviye ara verilir, son dozun %50'si ile başlanıp %10 artış ile devam edilir (14). Bu bahsedilen tedavi şeması, suberitemal bir tedavi olup, eritemal tedaviye göre hasta konforunu daha iyi sağlamaktadır.

Deri tipine göre doz artış şeması, 2010 yılında yayınlanmış rehberde, psoriasiste, her seansta deri tipi 1 için 15, 2 için 25, 3 için 40, 4 için 45, 5 için 60, 6 için 65 mJ/cm²'lik sabit artış şeklindedir. Bu rehberde önerilen maksimum dozlar, deri tipi 1 ve 2 için 2000, 3 ve 4 için 3000, 5 ve 6 için 5000 mJ/cm² şeklindedir (20). İspanyol psoriasis grubu, maksimum dozları deri tipi 2 için 1200-1500, 3 için 1500-1700, 4 için 1800-2300, 5 için 3000 mJ/cm² olarak önermektedir (21). Maksimum doz için deri tiplerine göre yapılan bu farklı önerilere rağmen, bu doz hastaya göre değişkenlik göstermekte olup, aslında bu dozu etkileyen en önemli faktör hastanın kabin içinde herhangi bir sorun yaşamadan geçirebileceği en uzun zamandır (14).

Yan Etkiler

Akut: En sık görülen yan etki eritemdir, insidansı %10-94 arasında değişmektedir (14,22). Psoriatik plaklarda bül oluşumu, deride kuruluk, kaşıntı, herpes simpleks



Resim 2. Beş test alanı bulunan bir minimal eritem dozu (MED) testi cihazı ile aşağıdan yukarıya sırasıyla 60, 280, 480, 670 ve 820 mJ/cm² ultraviyole B uygulanmıştır. 24. saatte 60 mJ/cm²'de zorlukla farkedilir eritem gözükmemektedir, hastanın MED değeri budur, oldukça düşük olduğu söylenebilir. Bu hastada 60 mJ/cm²'de hiç eritem olmayıp, 280 mJ/cm²'de eritem olsaydı, her iki doz arasında bir seriyle test tekrarı gerekli olurdu

(Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Dr. Dilek Seçkin Gençosmanoğlu'nun arşivinden).

reaktivasyonu diğer yan etkiler arasında yer almaktadır (14,23). Uygun göz koruması yapılmaz ise, keratit ve konjunktivit ortaya çıkabilir. Hastalar kabin içinde gözlük takmalıdır, göz kapağında tedavi gerektiren lezyon varlığında, gözlerin kapalı olması şartıyla gözlüksüz tedavi uygulanabilir, ancak bu sadece, gözleri kapalı tutma konusunda uyum sağlayabilecek hastalar için geçerli olmalıdır. Polimorf ışık erüpsiyonu, dar bant UVB ile az görülen bir yan etki değildir, ancak, özellikle hafif formlarında, UVB eritemi olarak yanlış yorumlanabilir ve gözden kaçabilir (Resim 3). Çoğu hastada, doz ayarlaması ile kontrol edilebilir ve tedaviyi kesmeyi gerektirmez. Fototerapi ünitemizde Mayıs 2013-Mayıs 2015 tarihleri arasında, yaygın plak psoriasis nedeniyle, kabin içinde dar bant UVB veya PUVA tedavisi başlanan ve en az 1 kontrol vizitine katılan toplam 169 psoriasis hastasının dokuzunda dar bant UVB, ikisinde PUVA sırasında polimorf ışık erüpsiyonu gelişmiş, bu hastaların sekizinde topikal steroid ve oral antihistaminik eşliğinde, mevcut UV dozu ve doz artışları azaltılarak fototerapiye devam edilmiştir.

Kronik: Dar bant UVB'nin deri kanseri riskindeki artış ile ilişkisini araştıran, fazla sayıda hasta içeren, retrospektif özellikte, dört önemli çalışma bulunmaktadır (24-28). Bu çalışmalara bakıldığında, dar bant UVB ile tedavi edilen 484 hastayı içeren bir çalışmada, deri kanseri riskinde herhangi bir artış olmadığı gözlenmiştir (25). Yine, Almanya'dan yapılan bir çalışmada, dar bant UVB ile tedavi edilen ve maksimum izlem süresi 10 yıldan az olan 126 hastada, fototerapi başlandığı yıl *in situ* melanom ortaya çıkan bir hasta dışında, deri kanseri gelişimi saptanmamıştır (26). İskoçya'dan Man ve ark.'nın (27), dar bant UVB ile tedavi edilen 1908 hastayı ortanca 4 yıl izledikleri çalışmada, skuamöz hücreli kanser veya melanom insidansında bir artış saptanmamış, bazal hücreli kanser insidansında ise küçük ama anlamlı bir artış olduğu gözlenmiştir. Aynı merkezde, 3,867 hastayı içeren daha uzun süreli bir izlem çalışması, sadece dar bant UVB ile tedavi edilmiş hastalarda bazal hücreli kanser, skuamöz hücreli kanser ya da melanom riskinde artış olmadığı, dar bant UVB dışında PUVA uygulanmış



Resim 3. Psoriasis nedeniyle dar bant ultraviyole B (UVB) uygulanan bir hastada, tedavinin 13. seansında ortaya çıkan orta şiddette polimorf ışık erüpsiyonu. Bu hastada, aynı zamanda psoriasiste alevlenme de olduğu için UVB kesilmiştir

(Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Dr. Dilek Seçkin Gençosmanoğlu'nun arşivinden).

hastalarda ise bazal hücreli kanser riskinde küçük bir artış olduğu sonucuna ulaşmıştır. Bazal hücreli kanserlerin ağırlıklı olarak fotodistribüsyon gösterdikleri dikkat çekmektedir (28). Yüz tutulumu olmayan tüm hastalarda yüz koruması yapmak, fototerapi uygulamalarında standart haline gelmelidir.

2016 yılında yayınlanan bir İtalyan çalışmasında, psoriasis nedeniyle PUVA ve dar bant UVB ile tedavi edilen hastalar izlenmiştir. Dar bant UVB ile tedavi edilen 50 psoriasis hastası içerisinde, 200 seanstan az tedavi alan 17 hastadan birinde ortalama dört yıllık izlem süresi sonunda *in situ* melanom, 200 seanstan fazla tedavi alan 33 hastadan beşinde ortalama on yıllık izlem süresi sonunda toplam dokuz bazal hücreli kanser, sekiz skuamöz hücreli kanser ve bir *in situ* melanom gelişmiştir. İki yüz seanstan fazla tedavi uygulanan grupta deri kanseri geliştiren beş hastanın toplam seans sayıları 288, 699, 768, 1590 ve 3246'dır (29). Bu seans sayılarının, günlük pratikte, psoriasis hastalarına uyguladığımız seans sayılarından çok daha fazla olduğu söylenebilir. Çalışmada gözlenen deri kanseri oranları, toplumda beklenen oranlarla karşılaştırılmamıştır. Bu çalışmada, hastalara, tam düzelme olduktan sonra haftada bir olmak üzere iki-üç ay süreyle idame tedavisi uygulanmıştır.

UV irradyasyonu iyi bilinen bir karsinojendir. Deri kanserlerinin gelişiminde iki anahtar faktör olan, hücre proliferasyonu ve farklılaşmasında değişim ve immünsüpresyona yol açan mutajenik olayları tetikler. Bu nedenle, fototerapinin karsinojenik potansiyeli konusundaki endişeler yerindedir (30). Ancak dar bant UVB'nin deri kanseri insidansında artışa yol açıp açmadığı konusunun netleşebilmesi için, seans sayısı fazla olan hastaları içeren, daha uzun izlem süreli çalışmalara gereksinim vardır.

Psoralen Ultraviyole A

Tedavi Protokolü

Psoralenin oral ya da topikal kullanımını takiben, geniş bant UVA irradyasyonu uygulanır. Mevcut psoralen molekülleri, 8-metoksipsoralen (MOP), 5-MOP ve trimetilpsoralendir (TMP). Oral 5-MOP, 8-MOP ile bulantı-kusma ortaya çıkması durumunda tercih edilir. TMP, topikal kullanımda, 8-MOP'ye göre daha fototoksik bir ajandır. Bunlardan sadece 8-MOP, kapsül ve 2 farklı konsantrasyonda jel formuyla ülkemizde mevcuttur. Dar bant UVB tedavisine başlamadan önce yapılması gerekenler ve tedavi için kesin ve göreceli kontrendikasyon oluşturan durumlar PUVA için de geçerlidir. PUVA için kesin kontrendikasyon oluşturan diğer durumlar gebelik ve laktasyondur. PUVA, ayrıca, ciddi böbrek ve karaciğer yetmezliğinde göreceli olarak kontrendikedir (19,20).

Başlangıç dozu minimal fototoksik doz (MFD) ya da deri tipine göre belirlenebilir. MFD, 8-MOP içildikten 2 saat sonra deri tipi 1 ve 2 için 0,5; 0,7; 1,0; 1,4; 2,0; 2,8; 3,9 ve 5,5 J/cm² doz serisi ile, deri tipi 3 ve 4 için seriye, ilk 2 doz atlanıp 7,7 ve 10,8 J/cm² UVA eklenerek hesaplanabilir. MFD, test uygulamasından 72-96 saat sonra eritem oluşturan en düşük UVA dozudur. Tedaviye MFD'nin %70'i ile başlanması önerilmektedir (19).

MFD hesaplamak, MED hesaplamaya göre daha zahmetlidir. MFD hesaplamak için kullanılabilecek kompakt cihazlar yoktur. Bu nedenle, hastanın, sadece test alanı açık kalacak

şekilde, PUVA tedavisinin uygulanacağı kabin içine oturması ve sekiz farklı pencereye değişen dozlarda UV uygulanması gerekmektedir.

MFD hesaplamasının üç önemli amacı olduğu bildirilmiştir; kişiler arası biyoyararlanımı çok değişken olan psoralenin, deride, fototoksik yanıt oluşturan miktarda bulunduğundan emin olmak, PUVA için güvenli bir başlangıç dozu belirlemek ve psoriasisde, deri tipine dayalı tedavi rejiminden daha etkili olduğu gösterilmiş MFD'ye dayalı rejimi uygulayabilmek (31,32). Bu nedenle de, MFD'yi tam olarak belirleyebilmek için, test alanlarının tümünün pozitif olması durumunda olası bir fotosensitiviteyi araştırmak ve testi daha düşük doz serisi ile tekrarlamak, test alanlarının tümünün negatif olması durumunda ise, hastanın psoraleni doğru dozda ve zamanda aldığından ve ilaç etkileşimi olmadığından emin olduktan sonra, testi daha yüksek psoralen dozu ile tekrar etmek önerilmektedir (31).

MFD'nin yapılamadığı durumlarda, deri tipine göre belirlenmiş dozlarla tedaviye başlanabilir. Zanolli rehberinde deri tipi 1-3 için 2 J/cm², deri tipi 4-6 için 4 J/cm² başlangıç UVA dozları önerilmiştir (33,34). 2010 yılında yayınlanan rehberde, bu dozlar modifiye edilerek, deri tipi 1 için 0,5, 2 için 1,0, 3 için 1,5, 4 için 2,0, 5 için 2,5, 6 için 3,0 J/cm² şeklinde önerilmektedir (20). Bu son öneri, yan etki açısından daha güvenilir gözükmeyle birlikte, bu dozlar dahi bazı hastalar için yüksek olabilir. PUVA'da, psoralen ile ışığın etkileşimi sonucu fototoksik yanıt ortaya çıktığı ve psoralenin biyoyararlanımı büyük değişkenlik gösterdiği için, deri tipine dayalı başlangıç dozlarını seçmek, tedavinin ilk seanslarından itibaren istenmeyen eritem oluşumuna yol açabilir. Pek çok tedavi yönteminde olduğu gibi, PUVA'da da "tedavinin kişiye özgü" olması için, MFD hesaplaması önem taşımaktadır.

Tedavi günleri 8-MOP, UVA irradyasyonundan 1,5-2 saat önce 0,6 mg/kg dozunda içilir. Psoralen emilimi, gıdalardan belirgin şekilde etkilendiğinden, 8-MOP'nin, hep aynı tipte ve aynı miktarda hafif bir yemekten sonra içilmesi önerilmektedir. İlaçla ortaya çıkabilecek mide bulantısı, ilacın süt ile birlikte içilmesi, dozun 15 dakika arayla ikiye bölerek alınması ya da antiemetik kullanılması ile azaltılabilir (19,20,35,36). Tedavi sıklığı haftada iki ya da üçtür. PUVA eritemi en erken 72. saatte pik yaptığından, bundan daha sık uygulama, yan etki olasılığını artırır ve önerilmez. Özellikle deri tipi 1 ve 2 olan hastalar, haftada ikiden daha sık uygulamayı tolere edemezler. Doz artışı haftada bir kez yapılmalıdır. Eritem yanıtına göre artış için öneri, eritem yoksa %40, hafif eritem varsa %20, belirgin yanıt ortaya çıktıysa %0 şeklindedir (19,37). Sabit doz artışı, deri tipi 1 ve 2 için 0,5; 3 ve 4 için 1,0; 5 ve 6 için 1,5 J/cm² şeklinde olabilir (20).

2010 yılında yayınlanan rehberde, maksimum doz olarak deri tipi 1 ve 2 için 8, 3 ve 4 için 12, 5 ve 6 için 20 J/cm² önerilmiştir. Ancak, maksimum dozlar, deri tipinden bağımsız biçimde, kişiden kişiye büyük değişkenlik göstermektedir. Dar bant UVB fototerapisinde olduğu gibi, PUVA'da da seans başına uygulanabilecek maksimum dozu belirleyecek en önemli faktör, hastanın kabin içinde rahat geçirebileceği en uzun süre olmalıdır.

Karaciğer yetmezliği, göz korumasına uyum sağlayamayacak olma, varfarin gibi psoralenle etkileşebilecek ilaç kullanıyor olmak gibi nedenlerle, oral PUVA yerine topikal PUVA tercih

edilebilir (38). Topikal PUVA; tüm vücut banyo PUVA, el-ayak banyo PUVA ve emülsiyon/jel ile topikal PUVA olmak üzere başlıca üç şekilde uygulanır. İngiliz Fotodermatoloji Grubu tarafından, PUVA'nın etkili ve güvenli kullanımı için hazırlanan 2015 rehberinde, jeneralize plak psoriasisde oral PUVA kadar etkili olduğu gösterilmiş olan banyo PUVA'nın tüm dermatoloji fototerapi ünitelerinde uygulanabiliyor olması gereği vurgulanmaktadır (36).

Yine İngiliz Fotodermatoloji Grubu tarafından 2000 yılında yayınlanan topikal PUVA rehberi, tedavi protokolü konusunda net önerilerde bulunmaktadır. Tedavi sıklığı haftada ikidir. Banyo PUVA'da suyun optimal sıcaklığı 37 °C'dir.

Tüm vücut banyo PUVA'da önerilen 8-MOP konsantrasyonu 2,6 mg/mL'dir, bunun için 30 mL %1,2'lik 8-MOP losyon, 140 litre suda çözündürülür (Türkiye'de 8-MOP, jel formunda, %0,1 ve %1'lik konsantrasyonlarda mevcuttur). On beş dakika banyodan hemen sonra UVA uygulanır. Tedaviye MFD'nin %40'ı ile ya da 0,2-0,5 J/cm² ile başlanır. Doz artışları, %20-40 oranında yapılır (38). Topikal PUVA'da fototoksik epizod olasılığı oral PUVA'ya göre daha fazla olduğundan, başlangıç dozları, seans başına uygulanan maksimum dozlar, dolayısıyla da kümülatif UVA dozu çok daha düşüktür.

El-ayak banyo PUVA'da önerilen 8-MOP konsantrasyonu 3 mg/mL'dir. Bunun için 0,5 mL %1,2'lik 8-MOP losyon, 2 litre suda çözündürülür. Palmoplantar deride psoralenin yeterli emilimi için 30-40 dakikanın gerekli olduğu saptandığı için (39), 15 dakika banyo sonrası 30 dakika beklendikten sonra UVA irradyasyonu önerilmektedir. Tedaviye 1-2 J/cm² ile başlanır, 0,5-1 J/cm² dozunda artış yapılır.

Emülsiyon/jel PUVA'da, 8-MOP tedavi edilmek istenen bölgeye sürüldükten 15 dakika sonra, MFD'nin %40'ı ya da 0,5-1 J/cm² UVA ile tedaviye başlanır, 0,5-2 J/cm² dozunda artış yapılır (38).

Yan Etkiler

Akut: PUVA eritemi insidansı %10 ile %32 arasında değişmektedir. Tedavinin haftada ikiden sık uygulanması durumunda kümülatif eritem ortaya çıkabilir. Bu hastalarda, eritem tam olarak gerileyene kadar tedaviye ara vermek, daha düşük dozlarla devam etmek gerekli olabilir. Oral 8-MOP'nin tedavi uyumunu kötü etkileyen en önemli yan etkilerinden biri bulantıdır. İlacın yemeklerle birlikte alınması, dozun ikiye bölünmesi ve antiemetik kullanımı yararlı olabilir. Oral PUVA tedavisi başlama kararı alınan bir hastanın ilk değerlendirmesinde, hastanın kullanmakta olduğu tüm ilaçlar öğrenilmelidir. MFD hesaplanarak tedaviye başlamak, ilaç fototoksitesinden kaçınmak açısından da yararlıdır. Psoralenler, karaciğer enzim inhibisyonu ve indüksiyonu yapabildiklerinden, bazı ilaçların serum düzeylerini azaltırken, bazılarının da artırabilir. PUVA sırasında, hastanın herhangi bir sebeple kullanmak zorunda olduğu her ilaç hekime bildirilmelidir. PUVA ağrısı, nörojenik mekanizmayla ortaya çıktığı düşünülen, bu nedenle de gabapentin, kapsaisin gibi ilaçlarla tedavi edilebilen, nadir, ancak bazı hastalarda PUVA'yı kesmeyi gerektirecek kadar ciddi bir yan etkidir. Psoralen ile hepatotoksite riski minimal olduğu için, karaciğer fonksiyonlarının rutin monitörizasyonu önerilmemekte, bilinen veya şüpheli bir karaciğer disfonksiyonu varlığında bazal değerlerin istenebileceği belirtilmektedir. PUVA'nın, lupusu

indüklediği veya alevlendirdiği yönünde bir kanıt olmadığı için, fotosensitivite öyküsü olmayan bir hastada antinükleer antikorlara bakılması gereksizdir (36). Dar bant UVB gibi PUVA da polimorf ışık erüpsiyonunu indükleyebilir (40).

Topikal PUVA'nın en sık görülen yan etkisi fototoksitesidir, bu nedenle, uygulama sonrası fotokorunma gereklidir (38). Hem topikal psoralenin pigmentasyona yol açma potansiyeli, hem de sağlam derinin psoriatik lezyonlara oranla UV'ye daha duyarlı olması nedeniyle, psoralenin sadece lezyonlu alana uygulanması ve çevre derinin dikkatle korunması uygun olacaktır. Bazen, topikal PUVA'nın sebep olduğu pigmentasyon, PUVA ile tedavi edilmek istenen hastalığın kendisinden daha kötü bir kozmetik sonuç doğurabilir. Bu durum, özellikle, topikal PUVA ile tedavi edilen inaktif morfea lezyonlarında görülebilir. Pigmentasyon kalıcı olmamakla birlikte, tam olarak geçmesi için uzun süre gerekli olabilir. Bu nedenle de, uygun hasta seçimi ve tedavinin başında hastaların ayrıntılı bilgilendirmesi çok önemlidir.

Kronik: PUVA'nın, üzerinde en çok durulan iki önemli uzun dönem yan etkisi, katarakt ve deri kanseridir.

8-MOP, oral kullanımdan sonra en az 12 saat süreyle lenste saptanabilir (41). Ancak, psoriasis nedeniyle PUVA uygulanan hastaların izlendiği prospektif kohort özellikteki Amerikan çalışmasında, PUVA'nın katarakt riskini artırmadığı gösterilmiştir (42). Hatta, PUVA tedavisinden sonra gözlük takmadığını belirten 82 hastanın 2-4 yıl izlendiği bir çalışmada katarakt gelişimine rastlanmamıştır (43). Bu bilgilere dayanarak, 2015 yılında yayınlanan PUVA rehberinde, bazal oftalmolojik değerlendirme rutin olarak değil, atopik dermatitli çocuklar gibi katarakt açısından risk taşıyan hastalarda önerilmektedir (36). Günlük pratiğimizde, PUVA öncesi bilgilendirme formunu okuyarak, olası katarakt riski hakkında bilgilenen bazı hastalar, tedavi sırasında veya sonrasında saptanan kataraktı veya herhangi bir oftalmolojik problemi, aslında PUVA öncesi de olmasına rağmen, tedaviyle ilişkilendirebilmektedir. Bu yanlış algının önüne geçebilmek için, kataraktı zaten mevcut olan yaşlı hastalarda veya sorun çıkma potansiyeli taşıyan hastalarda bazal durumu bilmek açısından göz konsültasyonu istemek yararlı olabilir.

Oral PUVA sonrası 12 saat süreyle UV bloke edici gözlük takılmalı, bu süre, atopik dermatiti olan çocuklar ya da daha önceden kataraktı olanlar gibi riskli hastalarda 24 saat olmalıdır. Gözlük, gözü tam olarak sarmalı, üstten ve yanlardan UV geçişine izin vermeyecek şekilde kenar korumaları olmalıdır (36). Yapılan bir çalışmada, ucuz olanlar da dahil olmak üzere, UV400 işareti taşıyan tüm gözlüklerin, psoralen ile sensitize bireylerde yeterli UVA koruması yaptığı gösterilmiş, buna karşılık kontakt lenslerin çoğunun gözü UVB'den koruduğu ancak UVA'dan yeterince koruyamadığı saptanmıştır (44).

PUVA'nın deri kanseri riskini artırdığı bilinmektedir. Geniş hasta serilerini uzun süre izlemeleri nedeniyle önemli veriler içeren, biri Amerika, diğeri İsveç kökenli olmak üzere iki çalışma mevcuttur. Amerikan çalışmasında, 1975-1976 yılları arasında psoriasis nedeniyle PUVA ile tedavi edilen 1.450 hastanın 1.380'i prospektif olarak izlenmiş, PUVA'nın, genel popülasyonla karşılaştırıldığında skuamöz hücreli kanser riskini yaklaşık 30 kat, bazal hücreli kanser riskini yaklaşık 5 kat artırdığı saptanmıştır. Skuamöz hücreli kanser riskinin

özellikle 150 seanstan sonra artmaya başladığı, 350 seanstan sonra ise riskin oldukça yükseldiği gösterilmiştir (45). İsveç PUVA izlem çalışmasında ise, 1974-1985 yılları arasında PUVA tedavisi alan hastaların 4.799'u prospektif olarak izlenmiş, skuamöz hücreli kanser riskinin kadınlarda 3,6 kat, erkeklerde 5,6 kat arttığı gözlenmiştir. Bu çalışmada bazal hücreli kanserler kaydedilmemiştir (46).

Yüksek dozda PUVA ve topikal katran/UVB'ye maruz kalan erkeklerde genital skuamöz hücreli kanser riskinin arttığı gösterilmiş olduğu için (47), PUVA sırasında erkeklerde genital koruma yapılması önerilmektedir. Bu amaçla, pratik bir yöntem olarak, genital bölgenin alüminyum folyo ile sarılarak korunabileceği bildirilmiştir (48).

PUVA'nın melanom riskini artırdığına dair veriler çelişkilidir. İsveç izlem çalışmasında melanom riskinde artış saptanmamıştır (46). Amerikan çalışmasında, PUVA'nın melanom riskini de artırdığı gösterilmiştir. İki yüz elli seanstan daha fazla tedavi almış olmanın ve ilk tedaviden sonra 15 yıl geçmesinin riski artırdığı, tedavi kesildikten sonra dahi risk artışının devam ettiği saptanmıştır (49). Bu çalışmada PUVA ile melanom arasında saptanan bu ilişkinin, psoriasis hastalarının güneşe fazla maruz kalmaları, genel popülasyona oranla, prospektif olarak izlenen bir grupta melanom saptamanın daha kolay oluşu gibi faktörler nedeniyle de ortaya çıkmış olabileceği yönünde bir görüş bulunmaktadır (36).

Ultraviyole A1

Tedavi protokolü

UVA1, dermatolojide fototerapi amaçlı kullanılan tüm UV ışınları içerisinde en uzun dalga boyuna (340-400 nm), bu nedenle deride en derin penetrasyona sahip olan ışındır. İlk kullanımı atopik dermatitte bildirilmiş olmasına rağmen (11), bu derin penetrasyon, UVA1'i özellikle sklerozan deri hastalıklarının tedavisinde önemli bir alternatif haline getirmektedir. PUVA'da kullanılan geniş bant UVA lambalarının UVB'ye yakın olan spektrumunu içermediği için, daha az eritemojeniktir.

UVA1 tedavisi, floresan lambalarla ya da metal halid lambalarla uygulanır. Floresan lambalar, düşük irradyasyona sahiptir, daha ucuzdur, ancak, sadece düşük doz UVA1 tedavisi uygulamak için kullanılabilir. Orta ve yüksek doz UVA1 tedavisi ise, yüksek irradyasyona sahip metal halid lambalar içeren cihazlarla uygulanabilir. Uygulanan doza bağlı değişmek üzere seans süreleri uzun olduğu için, tüm vücut tedavileri yatak şeklinde üniteler ile uygulanır, hastanın tedavi sırasında dönmesi gerekir. Bu cihazlar, karmaşık bir elektrik donanımı ve çalıştıkları sırada açığa çıkan fazla miktarda ısı nedeniyle, bulundukları yerde iyi bir havalandırma gerektirirler.

2009 yılında Türkiye'de fototerapi uygulamaları ile ilgili yapılan bir anket çalışmasına göre, UVA1 tedavisi uygulayabilen merkez sayısı dördüttür (50). Bu sayı artmış olabilir. Yine de UVA1, dünyada da yaygın kullanılan bir fototerapi yöntemi olmayıp, az merkezde ve büyük fototerapi ünitelerinde bulunmaktadır.

UVA1 tedavi dozlarının sınıflanması konusunda bir görüş birliği yoktur. Üç farklı görüşe ait sınıflama Tablo 1'de görülmektedir (51-53).

Tedavi haftada 3-5 kez uygulanır. Her seans sabit bir doz uygulanabileceği gibi, UVA1 için MED hesaplanarak da tedaviye başlanabilir. UVA1, yanık oluşturmeyen bir fototerapi olarak bilinmesine rağmen, aslında, eritem yanıtı açısından kişiler arası farklılıklar olabileceği, günlük doz rejimlerinin kümülatif eriteme yol açabileceği, bu nedenle de MED hesaplanarak tedaviye başlanmasının yararlı olacağı belirtilmiştir. Bunun için önerilen doz serisi, deri tipi 1 ve 2 için 7, 10, 14, 20, 28, 40, 56 ve 80 J/cm²'dir. Deri tipi 3 ve 4 için ise bu seriden en düşük doz çıkarılıp 112 J/cm² eklenir. Değerlendirme 8.-24. saatte yapılır (54).

Literatürde, UVA1'in pek çok hastalıkta başarıyla kullanıldığı bildirilmektedir. Ancak, bunlar içerisinde, kanıt düzeyi en yüksek çalışmalar atopik dermatit, lokalize skleroderma, lupus eritematozus, ürtikerya pigmentoza, subakut prurigo ve dishidrotik dermatitte yapılmıştır. Lupus eritematozusta düşük doz, diğerlerinin tümünde orta doz UVA1 önerilmektedir. Etkili olabileceği diğer hastalıklar arasında kutanöz T hücreli lenfoma, sklerodem, nefrojenik sistemik fibrozis, nekrobiyozis lipoidika, kronik ürtiker, granüloma anülare, kutanöz sarkoidoz ve Graft versus host hastalığı sayılabilir (51-53).

İngiliz Fotodermatoloji Grubu, UVA1'i atopik dermatitte, topikal steroidler ve dar bant UVB veya PUVA'dan sonra üçüncü basamak, lokalize sklerodermada ise topikal steroidlerden sonra ikinci basamak tedavi seçeneği olarak önermektedir (51).

Yan Etkiler

Akut: En önemli yan etki pigmentasyondur. Eritem, herpes simpleks reaktivasyonu, polimorf ışık erupsiyonu diğer yan etkiler arasında sayılabilir. İlaçlarla indüklenen fotosensitivite başlıca UVA spektrumunda gerçekleştiği için, UVA1 tedavisi sırasında fotoaktif ilaç kullanımı fototoksititeye yol açabilir (51-53).

Kronik: UVA1 teorik olarak deri kanseri riskini artırabilir. Ancak bugüne kadar bu konuyla ilgili kesin bir veri yoktur. Yine de, İngiliz Fotodermatoloji Grubu, 200 seanstan fazla tedavi uygulanmış hastalarda, deri kanseri açısından düzenli izlem önermektedir (51).

Hedefe Yönelik Fototerapi

Emisyon spektrumları, irradyasyon değerleri, tedavi alanlarının çapı, cihazın boyutu gibi teknik özellikler açısından

Tablo 1. Ultraviyole A1 dozlarının sınıflaması konusunda farklı görüşler

Kerr ve ark. (51) (İngiliz Fotodermatoloji Grubu)	<10 J/cm ² : çok düşük doz 10-29 J/cm ² : düşük doz 30-59 J/cm ² : orta doz >60 J/cm ² : yüksek doz
Gambichler ve ark. (52)	10-20 J/cm ² : düşük doz >20-70 J/cm ² : orta doz >70-130 J/cm ² : yüksek doz
York ve Jacobe (53)	20-40 J/cm ² : düşük doz 40-80 J/cm ² : orta doz 80-120 J/cm ² : yüksek doz

birbirinden farklı, çok sayıda hedefe yönelik fototerapi cihazı bulunmaktadır (55). Özellikle psoriasis ve vitiligonun lokalize formlarında kullanılırlar. Tedavi protokolünün nasıl olması gerektiği konusunda bir görüş birliği ya da bir rehber yoktur. Ancak, bu cihazlar içerisinde 308 nm excimer lazerin ve lambanın ve 311 nm dalgaboyuna sahip olanların etkinlik, yan etki profili ve tedavi protokollerinin, konvansiyonel, hedefe yönelik olmayan dar bant UVB cihazlarıyla benzer olabileceğini düşünmek yanlış olmaz. Psoriasiste, lezyonlu derinin sağlam deriye oranla çok daha yüksek UV dozlarını tolere edebildiği gösterilmiştir (56). Bu bilgi, hedefe yönelik fototerapi uygulayan cihazların psoriasiste kullanım amacının temelini oluşturmaktadır. Bu cihazlarla, lokalize ve dirençli psoriasis lezyonlarında, sağlam deride doz artışını sınırlayıcı eritem oluşturmaksızın lezyonlara doğrudan yüksek doz UV uygulanabilir. Vitiligonun fokal ve segmental formlarında, sağlam deri gereksiz UV ışınından korunarak, lezyonlu deri etkin bir şekilde tedavi edilebilir. Resim 4'te, ellere ve göz kapağına lokalize vitiligonun excimer lamba ile tedavisi görülmektedir.

Tedavi sıklığı haftada iki, üçtür. Psoriasiste kullanılan tedavi protokolü, suberitemojenik ve supraeritemojenik olmak üzere başlıca iki şekilde olabilir. Suberitemojenik protokolde, klasik dar bant UVB tedavisinde olduğu gibi, MED'nin %70'i ile tedaviye başlanıp her seans %20 doz artışı yapılır. Supraeritemojenik protokolde ise hedef, lezyonlu deride eritem, hatta bül oluşturmaktır. MED'in 8-16 katı dozda tek bir uygulamanın psoriatik plaklarda bül oluşumuna, ardından tam düzelmeye

sebebi olduğu bildirilmiştir (57). Yakın zamanda yapılan bir çalışmada ise, tedaviye MED'nin %70'i ile başlayıp %20 doz artışı yapılan düşük doz rejimi ile, tedaviye MED'nin iki katı ile başlayıp %25 doz artışı yapılan orta doz rejimi karşılaştırılmış, etkinlik açısından her ikisi arasında fark saptanmazken, yan etkiler orta doz rejiminde daha sık ortaya çıkmıştır (58).

Hedefe yönelik fototerapi cihazlarının pratik açıdan özellikle avantajlı olabileceği durumlar arasında, palmoplantar psoriasis, alopesi areata, vitiligonun yüz ve el lezyonları, özellikle göz çevresinde lezyonları olan ve kabin içinde gözleri kapatmak konusunda uyum sağlayamayacak çocuk vitiligo hastaları, tüm vücut tedavisi ile yeterince düzelmeye olmayan dirençli psoriasis lezyonlarına ek fototerapi uygulanmak istenmesi, mikozis fungoideste kabin içinde tedavi sırasında UV'ye yeterince maruz kalamayan kasık gibi alanlardaki yama lezyonlar ve aslında dar bant UVB ile tedavi edilebilecek bütün lokalize dermatolojik hastalıklar sayılabilir.

Bu cihazların, ilk kullanıma girdikleri dönemde, dar bant UVB'ye göre daha az seans sayısı ve daha düşük kümülatif doz ile etkili olmaları yönündeki avantajları ön plana çıkmaktaydı. Ancak, bu hızlı etki, özellikle psoriasiste uygulanan ve plaklarda bül oluşumuna sebep olan yüksek doz rejimleri ile görülmektedir. Bül oluşturarak tedavi etmek, hasta uyumunu bozabilir, uzun dönemde deri kanseri gelişimi açısından endişe doğurabilir. Vitiligoda son yıllarda yapılan çalışmalarda, excimer ışık ile yeterli repigmentasyon elde edebilmek için gerekli toplam tedavi sürelerinin, dar bant UVB'den daha kısa olmadığı göze çarpmaktadır. Tüm bu bilgiler ışığında, 308 nm monokromatik excimer lazer ve lamba ile uygulanması planlanan tedavi protokolünde, başlangıç dozunu, tedavi edilmek istenen hastalığa, özellikle psoriasiste lezyonun kalınlığına, tedavi edilecek bölgeye göre değişmek üzere 50 ile 500 mJ/cm² arasında seçmek, her seans ya da haftada bir, yine aynı değişkenleri dikkate alarak %10-20 oranında ya da 50 ile 100 mJ/cm² dozunda artış yapmak, doz artışına, vitiligoda asemptomatik hafif eritem oluşana kadar, diğer hastalıklarda optimal etkinliğe ulaşana kadar devam etmek şeklinde bir yol izlenebilir.

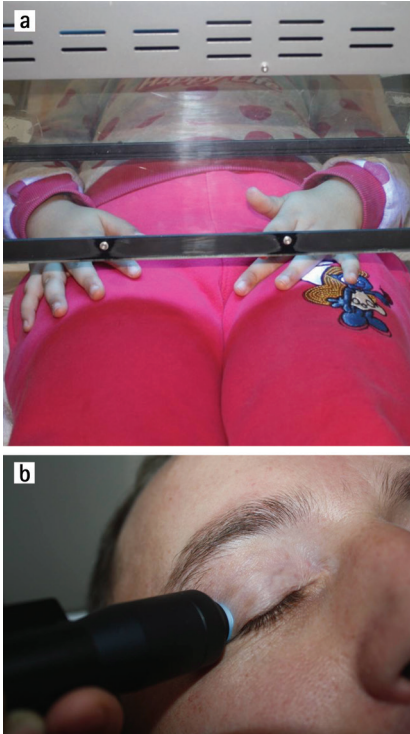
Etik

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Finansal Destek: Yazar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Hönigsmann H. History of phototherapy in dermatology. Photochem Photobiol Sci 2013;12:16-21.
2. Finsen NR, Forchhammer H. Resultate der Lichtbehandlung bei unseren ersten 800 Fällen von Lupus vulgaris (Results of light therapy in our first 800 cases of lupus vulgaris). Mitt Fins Med Lichtinst 1904;6:1-48.
3. Roelandts R. A new light on Niels Finsen, a century after his Nobel prize. Photodermatol Photoimmunol Photomed 2005;21:115-7.
4. Goeckerman WH. Treatment of psoriasis. Northwest Med 1925;24:229-31.
5. de Miguel R, el-Azhary R. Efficacy, safety, and cost of Goeckerman therapy compared with biologics in the treatment of moderate to severe psoriasis. Int J Dermatol 2009;48:653-8.
6. Dennis M, Bhutani T, Koo J, et al. Goeckerman therapy for the treatment of eczema: a practical guide and review of efficacy. J Dermatolog Treat 2013;24:2-6.
7. Parrish JA, Fitzpatrick TB, Tanenbaum L, et al. Photochemotherapy of psoriasis with oral methoxsalen and longwave ultraviolet light. N Engl J Med 1974;291:1207-11.



Resim 4. a) 308 nm excimer lambanın geniş irradyasyon alanı ile her iki ele ultraviyole B (UVB) uygulaması, b) Fiberoptik kablo ile göz çevresine UVB uygulaması

(Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Dr. Dilek Seçkin Gençosmanoğlu'nun arşivinden).

8. Parrish JA, Jaenicke KF. Action spectrum for phototherapy of psoriasis. *J Invest Dermatol* 1981;76:359-62.
9. van Weelden H, De La Faille HB, et al. A new development in UVB phototherapy of psoriasis. *Br J Dermatol* 1988;119:11-9.
10. Green C, Ferguson J, Lakshminpathi T, et al. 311 nm UVB phototherapy an effective treatment for psoriasis. *Br J Dermatol* 1988;119:691-6.
11. Krutmann J, Czech W, Diepgen T, et al. High-dose UVA1 therapy in the treatment of patients with atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1992;26:225-30.
12. Bonis B, Kemeny L, Dobozy A, et al. 308 nm UVB excimer laser for psoriasis. *Lancet* 1997;350:1522.
13. Hönigsmann H, Schwarz T. Ultraviolet therapy. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV, editors. *Dermatology*. 3rd ed. US: Elsevier Saunders; 2012. p. 2219-35.
14. Ibbotson SH, Bilsland D, Cox NH, et al. An update and guidance on narrowband ultraviolet B phototherapy: a British Photodermatology Group Workshop Report. *Br J Dermatol* 2004;151:283-97.
15. Moseley H, Allan D, Amatiello H, et al. Guidelines on the measurement of ultraviolet radiation levels in ultraviolet phototherapy: report issued by the British Association of Dermatologists and British Photodermatology Group 2015. *Br J Dermatol* 2015;173:333-50.
16. Haddican MM, Bhutani T, McClelland PB, et al. Why are there significant differences in published narrowband ultraviolet B dosimetry recommendations? The need for national standardization of phototherapy treatment. *J Am Acad Dermatol* 2011;65:411-4.
17. Taylor DK, Anstey AV, Coleman AJ, et al. Guidelines for dosimetry and calibration in ultraviolet radiation therapy: a report of a British Photodermatology Group workshop. *Br J Dermatol* 2002;146:755-63.
18. Moseley H. Scottish UV dosimetry guidelines, "ScUViDo". *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2001;17:230-3.
19. McKenna K, Ibbotson S. Principles of phototherapy. In: Griffiths C, Barker J, Bleiker T, et al. editors. *Rook's Textbook of Dermatology*. 9th ed. UK: Wiley Blackwell; 2016. p. 1-21.
20. Menter A, Korman NJ, Elmets CA, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 5. Guidelines of care for the treatment of psoriasis with phototherapy and photochemotherapy. *J Am Acad Dermatol* 2010;62:114-35.
21. Carrascosa JM, Lopez-Estebarez JL, Carretero G, et al. Narrowband UV-B, monochromatic excimer laser, and photodynamic therapy in psoriasis: a consensus statement of the Spanish Psoriasis Group. *Actas Dermosifiliogr* 2011;102:175-86.
22. Dawe RS, Wainwright NJ, Cameron H, et al. Narrow-band (TL-01) ultraviolet B phototherapy for chronic plaque psoriasis: three times or five times weekly treatment? *Br J Dermatol* 1998;138:833-9.
23. Fahy CM, McDonald I, Gaynor L, et al. Blistering psoriatic plaques during narrowband UVB phototherapy. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2015;31:167-9.
24. Archier E, Devaux S, Castela E, et al. Carcinogenic risks of psoralen UV-A therapy and narrowband UV-B therapy in chronic plaque psoriasis: a systematic literature review. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012;26(Suppl 3):22-31.
25. Black RJ, Gavin T. Photocarcinogenic risk of narrowband ultraviolet B (TL-01) therapy: early follow-up data. *Br J Dermatol* 2006;154:566-7.
26. Weischer M, Blum A, Eberhard F, et al. No evidence of increased skin cancer risk in psoriasis patients treated with broadband or narrowband UVB phototherapy: a first retrospective study. *Acta Derm Venereol* 2004;84:370-4.
27. Man I, Crombie IK, Dawe RS, et al. The photocarcinogenic risk of narrowband UVB (TL-01) phototherapy: early follow-up data. *Br J Dermatol* 2005;152:755-7.
28. Hearn RM, Kerr AC, Rahim KF, et al. Incidence of skin cancers in 3867 patients treated with narrow-band ultraviolet B phototherapy. *Br J Dermatol* 2008;159:931-5.
29. Maiorino A, De Simone C, Perino F, et al. Melanoma and non-melanoma skin cancer in psoriatic patients treated with high-dose phototherapy. *J Dermatolog Treat* 2016;27:443-7.
30. Moura Valejo Coelho M, Matos TR, et al. The dark side of the light: mechanisms of photocarcinogenesis. *Clin Dermatol* 2016;34:563-70.
31. Macfarlane L, Bhoyrul B, Ibbotson SH, et al. Practice when minimal phototoxic and minimal erythema doses are not determinable. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2015;31:224-6.
32. Collins P, Wainwright NJ, Amorim I, et al. 8-MOP PUVA for psoriasis: a comparison of a minimal phototoxic dose-based regimen with a skin-type approach. *Br J Dermatol* 1996;135:248-54.
33. Zanolli MD, Feldman SR. Phototherapy treatment protocols for psoriasis and other phototherapy responsive dermatoses. 2nd ed. New York: Informa Healthcare; 2004.
34. Lapolla W, Yentzer BA, Bagel J, et al. A review of phototherapy protocols for psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2011;64:936-49.
35. Schneider LA, Hinrichs R, Scharffetter-Kochanek K. Phototherapy and photochemotherapy. *Clin Dermatol* 2008;26:464-76.
36. Ling TC, Clayton TH, Crawley J, et al. British Association of Dermatologists and British Photodermatology Group guidelines for the safe and effective use of psoralen-ultraviolet A therapy 2015. *Br J Dermatol* 2016;174:24-55.
37. No authors listed. British Photodermatology Group guidelines for PUVA. *Br J Dermatol* 1994;130:246-55.
38. Halpern SM, Anstey AV, Dawe RS, et al. Guidelines for topical PUVA: a report of a workshop of the British Photodermatology Group. *Br J Dermatol* 2000;142:22-31.
39. Konya J, Diffey BL, Hindson TC. Time course of activity of topical 8-methoxypsoralen on palmoplantar skin. *Br J Dermatol* 1992;127:654-6.
40. Bilsland D, George SA, Gibbs NK, et al. A comparison of narrow band phototherapy (TL-01) and photochemotherapy (PUVA) in the management of polymorphic light eruption. *Br J Dermatol* 1993;129:708-12.
41. Lerman S, Megaw J, Willis I. Potential ocular complications from PUVA therapy and their prevention. *J Invest Dermatol* 1980;74:197-9.
42. Malanos D, Stern RS. Psoralen plus ultraviolet A does not increase the risk of cataracts: a 25-year prospective study. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:231-7.
43. Calzavara-Pinton PG, Carlino A, Manfredi E, et al. Ocular side effects of PUVA-treated patients refusing eye sun protection. *Acta Derm Venereol Suppl* (Stockh) 1994;186:164-5.
44. Otman SG, El-Dars LD, Edwards C, et al. Eye protection for ultraviolet B phototherapy and psoralen ultraviolet A patients. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2010;26:143-50.
45. Stern RS. The risk of squamous cell and basal cell cancer associated with psoralen and ultraviolet A therapy: A 30-year prospective study. *J Am Acad Dermatol* 2012;66:553-62.
46. Lindelöf B, Sigurgeirsson B, Tegner E, et al. PUVA and cancer risk: the Swedish follow-up study. *Br J Dermatol* 1999;141:108-12.
47. Stern RS, Bagheri S, Nichols K, et al. The persistent risk of genital tumors among men treated with psoralen plus ultraviolet A (PUVA) for psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:33-9.
48. Dahl MV, Blake JS. Genital protection in phototherapy units. *J Am Acad Dermatol* 2011;64:437.
49. Stern RS, Nichols KT, Vakeva LH. Malignant melanoma in patients treated for psoriasis with methoxalen (psoralen) and ultraviolet A radiation (PUVA). *N Engl J Med* 1997;336:1041-5.
50. Seçkin D. Fototerapi Çalışma Grubu, Yılmaz E. Türkiye'de foto(kemo)terapi uygulamaları anket sonuçları. *Türkderm* 2010;44(Özel Sayı 2):131-7.
51. Kerr AC, Ferguson J, Attili SK, et al. Ultraviolet A1 phototherapy: a British Photodermatology Group workshop report. *Clin Exp Dermatol* 2012;37:219-26.
52. Gambichler T, Terras S, Kreuter A. Treatment regimens, protocols, dosage, and indications for UVA1 phototherapy: facts and controversies. *Clin Dermatol* 2013;31:438-54.
53. York NR, Jacobe HT. UVA1 phototherapy: a review of mechanism and therapeutic application. *Int J Dermatol* 2010;49:623-30.
54. Beattie PE, Dawe RS, Ferguson J, et al. Dose-response and time-course characteristics of UV-A1 erythema. *Arch Dermatol* 2005;141:1549-55.
55. Mudigonda T, Dabade TS, Feldman SR. A review of targeted ultraviolet B phototherapy for psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2012;66:664-72.
56. Speight EL, Farr PM. Erythematous and therapeutic response of psoriasis to PUVA using high-dose UVA. *Br J Dermatol* 1994;131:667-72.
57. Trehan M, Taylor CR. High-dose 308 nm excimer laser for the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2002;46:732-7.
58. Higgins E, Ralph N, Ryan S, et al. A randomised half body prospective study of low and medium dose regimens using the 308 nm excimer laser in the treatment of localised psoriasis. *J Dermatolog Treat* 2016;1-6.

Sorular

1. 8-MOP ile PUVA tedavisi sırasında ortaya çıkan bulantı ve kusma durumunda aşağıdakilerden hangisi yapılabilir?

- a) 8-MOP aç karna alınması önerilir
- b) 8-MOP kesilerek trimetilpsoralene geçilir
- c) UVA dozu düşürülür
- d) 8- MOP dozu ikiye bölünerek verilir
- e) 8- MOP, UVA'dan 3 saat önce verilir

2. Dar bant UVB tedavisine başlanacak bir hastada 70, 140, 200, 280, 390, 550, 770 mJ/cm² doz serisi ile test yapılmıştır. 24. saatte yapılan değerlendirmede aşağıdakilerden hangisi MED'yi doğru tanımlamaktadır?

- a) 140 mJ/cm²'de keskin sınırlı eritem varken, 70 mJ/cm²'de hiç eritem yoksa, hastanın MED'si 140 mJ/cm²'dir
- b) Bütün test alanlarında keskin sınırlı eritem varsa hastanın MED'si 70 mJ/cm²'dir
- c) 140 mJ/cm²'de hiç eritem yokken, 200 mJ/cm²'de belirsiz sınırlı eritem varsa, hastanın MED'si 200 mJ/cm²'dir
- d) Yukarıdakilerin hepsi
- e) Yukarıdakilerin hiçbiri

3. Aşağıdakilerden hangisi PUVA için kesin kontrendikasyon değildir?

- a) Kseroderma pigmentozum
- b) Laktasyon
- c) Lupus eritematozus
- d) Karaciğer yetmezliği
- e) Multipl deri kanserleri

4. İrradyasyon ölçümü için kullanılacak UV metrenin, spektrometre ile kalibrasyonu sonucu, dar bant UVB için elde edilen düzeltme faktörü 0,90'dır. Bu UV metre kullanılarak direkt yöntemle 12 farklı alandan ölçüm yapılmış, bu ölçümlerin ortalaması 4 mJ/cm² olarak bulunmuştur. Bu kabin içinde 3 dakika kalan bir hastaya uygulanan UVB dozu nedir?

- a) 720 mJ/cm²
- b) 648 mJ/cm²
- c) 405 mJ/cm²
- d) 1080 mJ/cm²
- e) 824 mJ/cm²

5. Aşağıdakilerden hangisi dar bant UVB'nin kesin olarak kanıtlanmış yan etkilerinden biri değildir?

- a) Bazal hücreli kanser
- b) Skuamöz hücreli kanser
- c) Katarakt
- d) Melanom
- e) Hiçbiri

6. UVA1 tedavisi için aşağıdakilerden hangisi doğrudur?

- a) Atopik dermatitte birinci basamak fototerapi yöntemidir
- b) Floresan lambalarla orta doz UVA1 tedavisi uygulanabilir
- c) Lupus eritematozusta kontrendikedir
- d) 20 J/cm² orta doz olarak kabul edilir
- e) İlk olarak atopik dermatitte kullanılmıştır

7. Psoriasisle PUVA (fotokemoterapi) terimi ilk olarak kim tarafından tanımlanmıştır?

- a) Niels Ryberg Finsen
- b) Henry Goeckerman
- c) Thomas Fitzpatrick
- d) Kurt Jaenicke
- e) John Ingram

8. Aşağıdakilerden hangisi, PUVA tedavisi öncesi her hastada yapılmalıdır?

- a) Bazal göz muayenesi
- b) ANA testi
- c) Karaciğer fonksiyonları
- d) Bilgilendirme
- e) Hepsi

9. Aşağıdaki hastalıklardan hangisinde 308 nm excimer ışık monoterapi olarak kullanılabilir?

- a) Evre 1b mikozis fungoides
- b) Jeneralize liken planus
- c) Palmoplantar psoriasis
- d) Üremik kaşıntı
- e) Polimorf ışık erüpsiyonu

10. Dar bant UVB tedavisi için aşağıdaki lambalardan hangisi kullanılmaktadır?

- a) TL-12
- b) TL-01
- c) UV6
- d) UV21
- e) TL-10



Aouatef Mahfoudh,
Olfa Elmaleel*,
Houda Kalboussi*,
Lamia Bouzgarrou,
Asma Mahfoudh**,
Taoufik Khalfallah,
Najib Mrizak*

Influence of Age on Patch Tests Results

Yaşın Yama Testi Sonuçlarına Etkisi

Abstract

Objective: To assess the influence of age on the patch-test results and to compare the profiles of skin sensitizers according to the age groups.

Methods: It is an 8-year retrospective study involving entire medical records of the patients with allergic contact dermatitis at the Unity of Dermatology and Allergology in the Department of Occupational Medicine, University Hospital of Sousse in Tunisia. Study population was divided into two age groups (group 1: patients <40 years; group 2: patients >40 years). The statistical significance level was taken as $p < 0.05$.

Results: Among the patients, 586 have had at least one positive reaction to the patch-test. Older individuals were 1.1 times more likely to have at least one positive reaction to the patch-test than younger ones. The most common allergens in both groups are potassium dichromate (34.2% vs. 38%), thiuram mix (6% vs. 11%), cobalt chloride (27% vs. 28.8%), balsam of Peru (6% vs. 11.3%) and nickel sulphate (41% vs. 27.3%). A significant variation was noted for potassium dichromate in terms of intensity of skin reaction ($p = 0.00$).

Conclusion: More research is needed to elucidate the physiologic mechanisms of age on the patch-test results and to adapt the European Standard Battery to each age group in term of allergen type and their appropriate concentration.

Keywords: Patch-tests, allergen, dermatitis, age, skin reaction, skin

Öz

Amaç: Yama test sonuçları üzerinde yaşın etkisini incelemek ve yaş gruplarına göre deri duyarlaştırıcılarının profillerini karşılaştırmaktır.

Yöntemler: Bu sekiz yıllık retrospektif çalışma, Tunus, Sousse Üniversite Hastanesi, Meslek Hekimliği Bölümü, Dermatoloji ve Alergoloji Ünitesi'nde alerjik kontakt dermatit hastalarının tüm tıbbi kayıtlarını içermektedir. Çalışma popülasyonu iki yaş grubuna ayrıldı (grup 1: <40 yaş hastalar; grup 2: >40 yaş hastalar). İstatistiksel anlamlılık derecesi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

Bulgular: Beş yüz altmış sekiz hasta en az bir yama testine pozitif reaksiyon vermiştir. Yaşlı bireylerin en az bir yama testine pozitif yanıt vermeleri gençlere göre 1,1 kat daha muhtemeldir. İki grupta da görülen en yaygın alerjenler: potasyum dikromat (%34,2, %38), tiuram karışımı (%6, %11), kobalt klorür (%27, %28,8), Peru balsamı (%6, %11,3) ve nikel sülfattır (%41, %27,3). Potasyum dikromat ile deri reaksiyonlarının intansitelerinde belirgin bir varyasyon not edildi ($p = 0,00$).

Sonuç: Yama test sonuçları üzerinde yaş etkisinin fizyolojik mekanizmasının aydınlığa kavuşturulması ve European Standard Battery'yi alerji tipi ve uygun konsantrasyonlar açısından her yaş grubuna uyarlamak için daha fazla çalışmaya gereksinim vardır.

Anahtar kelimeler: Yama testleri, alerjen, dermatit, yaş, deri reaksiyonları, deri

Monastir University Faculty of Medicine, Department of Occupational Medicine and Ergonomics, Monastir, Tunisia

*Sousse Faculty of Medicine, Department of Occupational Medicine, Sousse, Tunisia

**Monastir University Faculty of Pharmacy, Department of Physiology, Monastir, Tunisia

Correspondence/ Yazışma Adresi:

Aouatef Mahfoudh, Monastir University Faculty of Medicine, Department of Occupational Medicine and Ergonomics, Monastir, Tunisia

Phone: +90 216 734 60 35

E-mail: kraimaouatef@yahoo.fr

Submitted/Geliş Tarihi: 05.09.2016

Accepted/Kabul Tarihi: 06.12.2016

Introduction

Patch testing is a well-established method to determine whether sensitization to certain agents has occurred (1). It's considered the gold standard in diagnosis of contact dermatitis (2). About of 3.000 antigens is known to act contact allergic dermatitis. Most of them are small substances with a molecular weight of less than 500 Daltons: called haptens (3). Positive patch test reaction can be influenced by several factors (3-5). Some studies suggest that patch test reactivity depend on age, but this role still poorly clear (6,7). The aim of this study was to evaluate the influence of age on results of patch tests and to compare the profile of most skin sensitizers according to age group in a cohort of 1.019 patients patch tested to the European standard series at the Unit of Dermatology and Allergology in the Department of Occupational Medicine of Sousse in Tunisia.

Materials and Methods

Patients

It is an exhaustive and retrospective study which related to medical folders of patients consulting the Unit of Dermatology and Allergology in the Department of Occupational Medicine of University Hospital, Sousse, in Tunisia. The study was conducted between January 2003 and December 2010. During this period, 1.019 patients with suspected allergic contact dermatitis were patch tested. Patients are excluded if they had applied topical corticosteroids at the test site within 2 weeks: taken systemic corticosteroid more than 20 mg/day or other immunosuppressive drugs within 2 weeks or the skin at test site was abnormal and patients with negative patch test reaction. The European Standard Series Chemotechnique was used, which includes 28 of the most common allergens. For adhesion, we used Finn Chambers on Scanpor tapes applied on the upper back (3,8).

Reactions were evaluated at 48 hours after patch application: which were interpreted according to the recommendation of the International Contact Dermatitis Research Group as follows: (0=negative), (+/- =doubtful), (+ =erythema), (++)=papule vesicle formation) and (+++=bullae formation or ulceration) (6).

Only patients having at least one positive skin reaction are included. Study population is divided in two comparison groups: group 1: ≤40 year-older and group 2: >40 year-older. Information collected has included: demographic information (age, gender and atopy), sites of dermatitis, professional characteristics (occupation, length of service) and results of patch tests. Data was analyzed by using descriptive statistic with focus on the so-called MOAHLFA index as the reference instrument for comparison between centers (9).

The correlation was analyzed using Pearson's chi-square test and ANOVA test. The significant level was taken as $p < 0.05$.

Results

Demographics by Age Group: During the study period, 586 patients (57.5%) have had at least one positive reaction. The mean age was 39 ± 12.9 years; ranged from 4 to 86 years. Age group distribution was illustrated in Table 1.

According to age group, patients, distribution varied significantly with gender ($p=0.00$). In the first group, we noted a female predominance (54%) and a male predominance in the second group (64.2%). The rate of atopic dermatitis (AD) lowered significantly with age ($p=0.002$). AD was determined in 29% of younger subjects and 21% of older. The most location of contact dermatitis for both groups was hands (66% and 61.5%). Leg dermatitis among older subject was approximately two times more frequently than younger (27% vs 13%) (Table 2). In this study, the duration of symptoms extended from one to 540 months and didn't vary with age ($p=0.07$).

Common occupations for the two groups' population included unskilled worker (40% and 50%), administrator (12%), health care workers (4%) and machine operative (3%).

Patch Tests Results by Age Group: Older individuals were 1.1 times more likely to have at least one positive patch test reaction than younger individuals. Positive reactions to more than two allergens were noted in half of each group. Specific allergens distributions for two groups are listed in Table 3. The most common ten allergens in the two groups were: potassium dichromate (34.2% vs 38%), thiuram mix (6% vs 11%), cobalt chloride (27% vs 28.8%), balsam of peru (6% vs 11.3%), lanolin alcohol (6%), mercapto-benzothiazole (5% vs 1.9%), paraben mix (6% vs 8%), formaldehyde resin (9.2% vs 10.2%), fragrance mix (7% vs 9%) and nickel sulphate (41% vs 27.3%). Individuals aged 40 years old or less has had the most positive reaction frequency to colophonium (7.8% vs 4.2%) and to lactone mix (5% vs 3.4%). Sensitization to lanolin alcohol and to primin remained at the same level through both groups (6% and 1.6% respectively), whereas frequency of positive reaction to neomycin sulphate have increased from 1.6% in the first age group to 2.3% in the second group.

Table 1. Results of patch tests according to age groups

	Patch tests results				
	Negative reaction		Positive reaction		
	n	%	n	%	
Age group	≤40 years	219	21.5	322	31.6
	>40 years	214	21	264	25.9
Total		433	42.5	586	57.5

Table 2. MOAHLFA characteristics of study population with positive patch tests

	Group 1 (≤40 years)		Group 2 (>40 years)		p
	n	%	n	%	
Male	148	46	95	35.8	0.00
Occupational dermatitis	277	86	235	89.3	NM
Atopic	94	29	56	21	0.00
Hand	212	66	162	61.5	0.02
Leg	45	13.8	71	27	
Face	60	18.8	28	10.6	
Age	177	55	188	45	NM

Significant differences in the positive rate to certain allergens were found between the two age groups particularly to nickel ($p=0.00$); thiuram mix ($p=0.02$), paraphenylenediamine ($p=0.05$), formaldehyde ($p=0.05$), balsam of peru ($p=0.02$), mercapto-benzothiazole ($p=0.04$).

Prevalence of strongly or violently positive reaction (++/+++) was significantly higher in the first age group (77.6%) compared to the second group (70%) ($p=0.03$). For the ten most common allergens, prevalence of positive or strongly positive reaction depended to age group apart nickel sensitization that has remained nearly stable (Table 4). A significant variation of the intensity of skin reaction was noted to potassium dichromate ($p=0.00$).

Discussion

Several studies have shown that allergic contact dermatitis is determined not only by exposure to a particular allergen but also by individual susceptibility (7). In this study, we analyzed the influence of age on contact sensitization by patch-tests.

This study has some limitations. Firstly, it is a retrospective study, therefore certain information may be lacking. Secondly, definition of age group was variable through literature. To reduce this bias, we have adopted the stratification of MOAHLA index and divided study population in two groups, younger (≤ 40 year old) and older subjects (>40 year old) (9).

Table 3. Profile of sensitizer allergen according to age groups

	Age group						
	<40 years		>40 years		Total		p
	n	%	n	%	n	%	
Potassium dichromate, (0.5%, pet.)	110	34.2	100	38	210	35.8	NM
Neomycin sulphate (20%, pet.)	5	1.6	6	2.3	11	1.9	NM
Thiuram mix (1%, pet.)	19	6	29	11	48	8.2	0.02
Paraphenylenediamine (1%, pet.)	14	4.3	21	6	35	8	0.05
Benzocaine (5%, pet.)	8	2.5	12	4.5	20	3.4	NM
Cobalt chloride (1%, pet.)	87	27	76	28.8	163	27.8	NM
Colophonium (20%, pet.)	25	7.8	11	4.2	36	6	NM
Clioquinol (5%, pet.)	1	0.3	0	0	1	0.2	NM
Balsam of peru (25%, pet.)	19	6	31	11.3	50	8.5	0.02
N-isopropyl-N-phenyl-p-PPD (0.1%, pet.)	10	3	11	4.2	21	3.6	NM
Lanolin alcohol (30%, pet.)	19	6	16	6	35	6	NM
Mercaptomix (2%, pet.)	16	5	5	1.9	21	3.6	0.04
Epoxy resin (1%, pet.)	10	3	4	1.5	14	2.4	NM
Paraben mix (16%, pet.)	19	6	22	8	41	6.8	NM
Paratertiarybutyl phenol-formaldehyde resin (1%, pet.)	31	9.6	27	10.2	58	10	NM
Formaldehyde (1%, aq.)	9	2.8	16	6.1	25	4.3	0.05
Fragrance mix (8%, pet.)	23	7	24	9	47	8	NM
Quaternium 15 (1%, pet.)	9	2.8	8	3	17	3	NM
Nickel sulphate (5%, pet.)	132	41	72	27.3	203	34.6	0.00
5-Chloro 2-methylisothiazol 3-one/2-methylisothiazol-3-one (Lyrall) (5%, pet.)	5	1.6	3	1.1	8	1.4	NM
Mercapto-benzothiazole (2%, pet.)	9	2.8	5	2	14	2.4	NM
Lactone mix (0.1%, pet.)	16	5	9	3.4	25	4.3	NM
Hydroxy-methylpentyl-cyclo-hexanecarboxaldehyde (5%, pet.)	5	1.6	3	1	8	1.4	NM
Primin (0.01%, pet.)	5	1.6	4	1.5	9	1.5	NM
Budesonide (0.01%)	4	1.2	1	0.4	5		NM
Kathon CG (0.01%, aq)	6	2	3	1	9	1.5	NM
Pivalate (0.1%, pet.)	3	0.9	2	0.8	5	0.9	NM
1,2-Dibromo-2,4-dicyanobutane (0.3%, pet)	5	1.6	3	1.1	5	1.4	NM

Aq: Aqua, Pet: Petrolatum

In agreement with findings from recent international studies (6,10), we noted a decrease with aging in the frequency of positive patch-tests.

These results may be biased by inclusion of child patients (less than 18 year-old) in the first group. Indeed, several studies have found a highest prevalence of skin positive reaction through child population (3,6). These findings are explained firstly by the increasing of the level of false-positive or non-specific skin reaction in this period of life (11-13), secondly to lack of adapted European Standard Battery for children patients. So that, some authors have suggested that children should be tested with lower concentrations of allergens than adults. Hjorth (14) recommended that patch test concentrations should be adjusted according to the age of patient and that all positive reactions to patch tests should be repeated using the substances in 1/2 strength concentration. Fisher proposed to use 1/2 the standard concentration when patch testing children (15).

The proportion of female patients consulting for eczematous skin lesions was higher in the first group (≤ 40 years) (54%). Similar results were also described by Heine et al. (8), Garg et al. (16) and Yeşilova et al. (17). In general and outside professional activity, house-wife aged less than 40 years old have more family responsibilities with more frequent exposure to alkaline detergents. On the other hand, women wear fake jewelry more frequently during this period.

In our study, the prevalence of atopy decreased slightly with age. Similarly, Warshaw et al. (5) in a comparative study of patch tests results depending on the age conducted among 31942 patients, noted a decrease in the prevalence of atopy with age. This prevalence was 84.4% in younger patients (< 18 years) and 36.4% at subjects aged more than 65 years (5). Active skin disease, such as ADs or even irritant contact dermatitis, disturbs the integrity of the epidermal barrier. So that potential chemical allergens access easily to the immune system and trigger the reaction process of allergic contact dermatitis (18).

The most common site of skin lesions is hand in both age groups, observed in 66% of subjects in the first group

and 61.5% in the second group. Similar results have been described by several authors (7,9,17). In addition, face was more affected in first group and feet were more affected in the second. These findings were consistent with those described by Heine et al. (8).

Type of Allergens and Age: Rate sensitizations to potassium dichromate and to cobalt chloride were slightly increased in the older group. These findings were also reported by Kuljanac et al. (3) and by A. Beliauskienė et al (9). For certain, it appears to be related to occupational exposure to cement particulars. Indeed, since 2003, the EU Directive has fixed the maximum quantity permissible of hexavalent chromium contained in the cement that should not exceed 2 ppm (19).

Nickel was the leading allergen in adult patients, with a significant influence of age factor on the prevalence of nickel sensitization. To reduce this problem, preventive actions are required at the individual and collective level. In the latter case, accordance to European Union Legislation, members' states are encouraged to reduce the nickel content in jewelry and to use jewelry free of nickel (5).

The second group was more sensitized to common preservative allergens including quaternium-15 and formaldehyde. It reflects an increased exposure to these substances in cosmetic products, personal care products or topical medications in older patients. Similar noticing was reported by Warshaw et al. (5) and Uter et al. (20). Also, we detected an increase in the rate of sensitization to fragrance chemicals at older patients. However, and contrary to results of Uter et al. (20) and Warshaw et al. (5) we noted that the positivity of patch test to colophony allergen was greater in the first age group compared to the second (> 40 years). This may be explained by the predominance of women in this age group, since that colophony is widely used in cosmetics (depilatory waxes, eye shadows, mascaras, foundations, lipsticks, nail polish).

Positive rate of patch tests to neomycin sulphate was doubled in the group of patients older than 40 years. Nethercott et al found that the odds ratio of neomycin sulphate contact allergy increased significantly with age

Table 4. Intensity of patch tests response according to age groups

	Age ≤40 years				Age >40 years				p
Allergens	±/+		++/+++		±/+		++/+++		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Potassium dichromate	33	30	77	70	14	14	86	86	0.00
Cobalt chloride	47	54.3	40	45.7	38	50	38	50	NM
Nickel sulfate	8	5.6	124	94.4	17	6.4	256	93.6	NM
Thiuram mix	5	26.3	14	73.7	9	31	20	69	NM
Mercapto-benzothiazole	7	81.3	2	18.7	2	40	3	60	NM
Balsam of peru	12	63	7	37	14	44.8	17	55.2	NM
Paraben-mix	6	28.6	9	71.4	6	28.6		71.4	NM
Formaldehyde resin	14	44.4	17	55.6	21	76.5	6	23.5	NM
Fragrance-mix	13	56.5	10	43.5	8	33.3	16	66.7	NM

(odds ratio=1.02; $p<0.001$) (21). These findings are probably the result of the known risk factor of topical antibiotic allergy of stasis dermatitis and stasis ulcers, which usually occur at an advanced age. Also the positivity to benzocaine has increased with age. These findings are also described by other authors (5,9,22). Indeed, benzocaine is an ester local anesthetic. This allergen is found in many topical products, particularly used in the treatment of stasis ulcers and hemorrhoids so that allergic contact dermatitis due to benzocaine has frequently been reported in aged patients (9). A reaction to common rubber accelerators, thiuram mix, was most common allergens in our older population. Similarly, Gupta et al. (23) also found that reactions to rubber accelerators were common in older individuals (second highest group after topical antibiotics) that may be the result of longer exposure for some sources such as gloves, medical devices or shoes what concord with the achievement of leg and feet in older individuals.

Intensity of Allergic Reactions and Age: We found a significant reduction of the overall intensity of patch tests with age: which is synchronous with the change of positives tests rate. In fact, it has been demonstrated an alteration of all precursors of immune response involved in the allergic contact dermatitis with aging. This alteration affects the antigen-presenting cells, especially macrophages, dendritic cells and their drainage to lymph nodes (24). Moreover, based on experimental data, authors demonstrated a decrease in the production of cytokines and interferon- γ by Solana et al. (25) which are the mediators of inflammation in immune allergic dermatitis reaction.

Conclusion

We find no greater difference in positive patch-tests prevalence through two groups. The profile of allergen sensitization and intensity of skin reaction varied significantly with age. These results can be explained by immunologic hypotheses, but more researches are needed to elucidate the physiologic mechanisms of age influence on patch tests results and to adapt the European Standard Battery for each age group in term of type of allergen and appropriate concentration.

Ethics

Ethics Committee Approval: Retrospective study, Informed Consent: Retrospective study.

Peer-review: Internally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Concept: Olfa Elmaleel, Design: Houda Kalboussi, Data Collection or Processing: Aouatef Mahfoudh, Analysis or Interpretation: Asma Mahfoudh, Aouatef Mahfoudh, Lamia Bouzgarrou, Taoufik Khalfallah, Najib Mrizak, Literature Search: Aouatef Mahfoudh, Writing: Aouatef Mahfoudh.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study received no financial support.

References

- Toledo F, García-Bravo B, Fernández-Redondo V, et al. Patch testing in children with hand eczema. A 5-year multicentre study in Spain. *Contact Dermatitis* 2011;65:213-9.
- Astner S, Gonzalez E, Cheung A, et al. Pilot study on the sensitivity and specificity of in vivo reflectance confocal microscopy in the diagnosis of allergic contact dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:986-92.
- Kuljanac I, Knežević E, Cvitanović H. Epicutaneous Patch test results in children and adults with allergic contact dermatitis in Karlovac county: a retrospective survey. *Acta Dermatovenerol Croat* 2011;19:91-7.
- Fortina AB, Romano I, Peserico A, et al. Contact sensitization in very young children. *J Am Acad Dermatol* 2011;65:772-9.
- Warshaw EW, Schram SE, Belsito DV, et al. Shoe allergens: retrospective analysis of cross-sectional data from the North American contact dermatitis group, 2001-2004. *Dermatitis* 2007;18:191-202.
- Wöhrl S, Hemmer W, Focke M, et al. Patch Testing in children, adults, and the elderly: influence of age and sex on sensitization patterns. *Pediatr Dermatol* 2003;20:119-23.
- Bordel-Gómez MT, Miranda-Romero A, Castrodeza-Sanz J. Epidemiology of contact dermatitis: prevalence of sensitization to different allergens and associated factors. *Actas Dermosifiliogr* 2010;101:59-75.
- Heine G, Schnuch A, Uter W, et al. Frequency of contact allergy in German children and adolescents patch tested between 1995 and 2002: results from the Information Network of Departments of Dermatology and the German Contact Dermatitis Research Group. *Contact Dermatitis* 2004;7:111-7.
- Beliauskienė A, Valiukeviciene S, Uter W, et al. The European baseline series in Lithuania: results of patch testing in consecutive adult patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25:59-63.
- Goh Ch. Prevalence of contact allergy by sex, race, and age. *Contact Dermatitis* 1986;14:237-40.
- Castaneda-Tardan MP, Matiz C, Jacob SE. Contact dermatitis in children a review of current opinions. *Actas Dermosifiliogr* 2011;102:8-18.
- Wetter DA, Davis MD, Yiannias JA, et al. Patch test results from the Mayo Clinic Contact Dermatitis Group, 1998-2000. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:416-21.
- Sun CC, Guo YL, Lain RS. Occupational hand dermatitis in a tertiary referral dermatology clinic in Taipei. *Contact Dermatitis* 1995;33:414-8.
- Hjorth N. Contact dermatitis in children. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1981;95:36-9.
- Fisher AA. Patch testing in children including early infancy. *Cutis* 1994;54:387-8.
- Garg S, McDonagh AJ, Gawkrödger DJ. Age and sex-related variations in allergic contact dermatitis to common allergens. *Contact Dermatitis* 2009;61:46-7.
- Yeşilova Y, Uçmak D, Sula B. Evaluation of patch test results in patients with contact dermatitis. *Dicle Tıp Dergisi* 2011;38:471-6.
- Gittler JK, Krueger JG, Guttman-Yassky E. Atopic dermatitis results in intrinsic barrier and immune abnormalities: implications for contact dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131:300-13.
- European Commission. Directive 2003/53/EC of the European Parliament and of the Council of 18 June 2003 amending for the 26th time Council Directive 76/769/EEC relating to restrictions on the marketing and use of certain dangerous substances and preparations (nonylphenol, nonylphenol ethoxylate and cement). *Official Journal of the European Union* 2003;178/24-178/28.
- Uter W, Ludwig A, Balda BR, et al. The prevalence of contact allergy differed between population-based and clinic-based data. *J Clin Epidemiol* 2004;57:627-32.
- Nethercott JR, Holness DL, Adams RM, et al. Patch testing with a routine screening tray in North America, 1985 through 1989, III: age and response. *Am J Contact Dermat* 1991;3:198-201.
- Hong MS, Dan JM, Choi JY, et al. Age-associated changes in the frequency of naive, memory, and effector CD8+ T cells. *Mech Ageing Dev* 2004;125:615-8.
- Gupta G, Dawn G, Forsyth A. The trend of allergic contact dermatitis in the elderly population over a 15-year period. *Contact Dermatitis* 1999;41:48-50.
- Imbesi S, Minciullo PL, Isola S, et al. Allergic contact dermatitis: immune system involvement and distinctive clinical cases. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2011;39:374-7.
- Solana R, Alonso MC, Pena J. Natural killer cells in healthy aging. *Exp Gerontol* 1999;34:435-43.



Hanife Merve Akça,
İşıl Bulur*,
Zeynep Nurhan
Saraçoğlu,
Hilal Kaya Erdoğan,
Semra Çelebi**

Evaluation of Serum Resistin Levels and Metabolic Syndrome Related Parameters in Chronic Spontaneous Urticaria

Kronik Spontan Ürtikerde Serum Resistin Düzeyi ve Metabolik Sendrom İlişkili Parametrelerin Değerlendirilmesi

Abstract

Objective: To evaluate the relationship between the serum resistin levels and metabolic syndrome (MetS) in chronic spontaneous urticaria (CSU) patients.

Methods: In the study 42 CSU patients and 42 healthy volunteers were included. Height, weight, waist circumference, and blood pressure measurements were assessed for both of the groups. Fasting blood sugar, serum lipid levels, resistin and tumor necrosis factor-alpha (TNF-α) levels were evaluated in the venous blood samples. The metabolic syndrome (MetS) diagnosis was determined using the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III diagnostic criteria.

Results: MetS was found in 14 (33.3%) CSU patients and 5 (11.9%) control subjects. There was a statistically significant difference between the two groups ($p=0.037$) in terms of MetS presence. It was found that the mean serum resistin levels was 1928.31 ± 212.85 pg/mL in the CSU patients and 2107.60 ± 156.71 pg/mL in the control group. There was no statistically significant difference between the groups in terms of serum resistin levels. No difference was seen between the patients with and without a diagnosis of MetS regarding the urticaria activity score, duration of the disease, autologous serum skin test positivity, serum immunoglobulin E levels, presence of autoimmunity, serum resistin and TNF-α levels.

Conclusion: An increased incidence of MetS in the CSU patient group is found in our study. However, there was no difference between the CSU patients with and without MetS regarding the disorder-associated parameters and the serum resistin and TNF-α levels.

Keywords: Chronic spontaneous urticaria, metabolic syndrome, resistin, tumor necrosis factor-alpha, urticaria activity score, autologous serum skin test

Öz

Amaç: Kronik spontan ürtiker (KSÜ) hastalarında serum resistin düzeyi ve metabolik sendrom (MetS) ilişkisini değerlendirmek.

Yöntemler: Çalışmaya 42 KSÜ hastası ve 42 sağlıklı gönüllü dahil edildi. Boy, kilo, bel çevresi ve kan basıncı ölçümleri her iki grupta da değerlendirildi. Açlık kan şekeri, serum lipid düzeyleri, resistin ve tümör nekroz faktörü-α (TNF-α) düzeyleri venöz kan örneklerinde değerlendirildi. MetS tanısı National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III tanı kriterleri ile belirlendi.

Bulgular: KSÜ hastalarının 14'ünde (%33,3) ve kontrol grubunun 5'inde (%11,9) MetS saptandı. İki grup arasında MetS varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu, $p=0,037$. KSÜ hastalarının serum resistin düzeyleri ortalaması $1928,31 \pm 212,85$ pg/mL ve kontrol grubunun serum resistin düzeyleri ortalaması $2107,60 \pm 156,71$ pg/mL olarak saptandı. Her iki grup arasında serum resistin düzeyi açısından istatistiksel anlamlı fark görülmedi. KSÜ hastalarında MetS tanısı olan hastalar ile MetS tanısı olmayan hastalar arasında ürtiker aktivite skoru, hastalık süresi, otolog serum deri testi pozitifliği, serum immünoglobulin E düzeyi, otoimmünite varlığı, serum resistin ve TNF-α düzeyi açısından farklılık görülmedi.

Sonuç: Çalışmamızda KSÜ hasta grubunda MetS görülme sıklığında artış olduğu saptanmıştır. Diğer taraftan KSÜ hastaları içinde MetS'yi olan ve olmayan iki grup arasında hastalık ilişkili parametreler ile serum resistin ve TNF-α düzeyi farklılık göstermemiştir.

Anahtar kelimeler: Kronik spontan ürtiker, metabolik sendrom, resistin, tümör nekroz faktörü-α, ürtiker aktivite skoru, otolog serum deri testi

Eskişehir Osmangazi University
Faculty of Medicine,
Department of Skin and
Venereal Diseases,
Eskişehir, Turkey

*Memorial Şişli Hospital,
Department of Dermatology,
İstanbul, Turkey

**Eskişehir Osmangazi
University Faculty of
Medicine, Department of
Pharmacology,
Eskişehir, Turkey

Correspondence/ Yazışma Adresi:

İşıl Bulur, Memorial Şişli Hospital,
Department of Dermatology,
İstanbul, Turkey

E-mail: isilbulur@yahoo.com

Submitted/Geliş Tarihi: 14.11.2016

Accepted/Kabul Tarihi: 12.01.2017

©Copyright 2017 by the Turkish Society of
Dermatology

Turkish Journal of Dermatology,
published by Galenos Yayınevi.

Introduction

Metabolic syndrome (MetS) is a combination of central obesity, dyslipidemia, glucose intolerance and elevated blood pressure (1). Increased inflammatory markers, mainly interleukin (IL) (IL-1, IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and C-reactive protein (CRP) have been related with development of MetS in pro-inflammatory and pro-coagulation steps (2). Chronic urticaria (CU) is a skin disease characterized by recurrent urticaria lasting longer than 6 weeks. The term chronic spontaneous urticaria (CSU) is used to define CU which occurs without any known triggering factor (3). The studies demonstrated that circulating CRP, pro-inflammatory cytokines such as IL-6, TNF- α and metabolic markers are increased and procoagulation pathway is activated in CSU (4-6).

Resistin, identified firstly in 2001, is a 12.5 kDa adipokine containing 114 aminoacids (7). It is secreted from mainly adipose tissue and other tissues such as macrophages, mononuclear leukocytes, in bone marrow and spleen and induced the secretion of cytokines responsible for MetS development such as IL-6, IL-12, TNF- α (7,8). Many studies reported that resistin was associated with insulin resistance, hyperglycemia and obesity (9-11). In addition, resistin was shown to be related with inflammation and immunity in many disorders including atherosclerosis, renal disorders, respiratory system disorders and psoriasis (11,12).

Although chronic systemic inflammation is seen in patients with CSU, only one previous study investigated the relationship of MetS and CU in literature (13). In this study, we aimed to investigate serum resistin and TNF- α levels together with other metabolic parameters in patients with CSU, and we also aimed to compare urticaria-related parameters in CSU patients with or without MetS.

Material and Methods

The study included 42 CSU patients and 42 healthy volunteers. The study protocol was approved by local ethics committee. All patients and healthy volunteers gave written informed consent after they were informed about the study. Patients with complaint of urticaria or urticaria plus angioedema for at least six weeks were classified as CU. According to EAACI/GA2LEN/EDF/WAO (3) guidelines, patients without inducible urticaria etiology were accepted as CSU. Exclusion criteria were pregnancy, lactation, liver or kidney dysfunction, medication due to liver or kidney dysfunction, history of systemic inflammatory disease, systemic immunosuppressive treatment within the last 1 month and accompanying dermatologic diseases other than CSU.

Evaluation of the Presence of Metabolic Syndrome

Age, gender, height, weight, body mass index (BMI), waist circumference, and blood pressure levels of CSU patients and controls were recorded. MetS diagnosis was based on National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III) (1) criteria and MetS was diagnosed in patients with 3 or more criteria [NCEP-ATP III diagnostic criteria: waist circumference in males >90 cm and in females >80 cm, triglyceride (TG) $\geq$ 150 mg/dL, high density lipoprotein (HDL) in males <40 mg/dL, in females <50 mg/

dL, blood pressure >130/85 mmHg, glucose level $\geq$ 110 mg/dL].

Assessment of Urticaria Activity Score

In order to assess the disease activity in CSU patients, we used urticaria activity score (UAS). Number of wheals (0, none: 1, <10 wheals: 2, 10-50 wheals: 3, >50 wheals), and intensity of itch (0, none: 1, mild: 2, moderate: 3, severe) were assessed. Sum of daily UAS scores gave weekly UAS7 score between 0-42 points (3).

Evaluation of Autologous Serum Skin Test

Autologous serum skin test (ASST) evaluation was based on EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline (3). If the wheal and flare response with autologous serum (i.e. the diameter of erythematous papule) is 1.5 mm or greater than saline, the response was positive.

Assessment of Laboratory Findings

Venous blood samples were collected from CSU patients and controls after an 8-hour fasting. Serum fasting blood glucose (FBG), TG, HDL, low-density lipoprotein (LDL) levels, high sensitivity CRP (hsCRP) were measured. In addition to these parameters, complement 3 (C3), complement 4 (C4), antinuclear antibody (ANA), thyroid stimulating hormone (TSH), anti-thyroglobulin (anti-TG), anti-microsomal antibody (anti-TPO), total IgE levels, resistin, and TNF- α levels were also evaluated in CSU patients.

Serum FBG, HDL, LDL and TG levels were all measured by using the enzymatic colorimetric method. Serum hsCRP levels was determined with the immunoturbidimetric method by using Roche/Hitachi Modular (Mannheim, Germany), C3, C4, ANA, TSH, anti-TG, anti-TPO, total IgE levels were measured by using Roche Hitachi Cobas 602 autoanalyser (Mannheim, Germany).

To assay serum resistin and TNF- α levels, venous blood samples were centrifuged and serum samples were stored at -40 °C (SANYO Freezer, Japonya) until assay. Commercial sandwich ELISA kits were used to measure serum resistin and TNF- α levels in accordance to instructions of manufacturer (resistin kit: BMS2040, eBioscience, Vienne, Austria, and TNF- α kit: BMS223/4, eBioscience, Vienne, Austria). Measurements were performed by spectrophotometry using 450 nm filter and ELISA reader (ELX-800, Biotek Instruments, United States of America). Resistin and TNF- α levels were expressed in pg/mL.

Statistical Analysis

Analysis of the data was performed by using IBM SPSS Statistics 21.0 package software. Continuous variates were expressed as mean $\pm$ standard deviation. Categorical variates were expressed as percent (%) values. Normal distribution of variables were tested by Shapiro Wilk test. Comparisons of normally distributed parameters between two groups were made by independent samples t-test. Parameters without normal distribution were compared by Mann-Whitney U test between two groups. Crosstabs were analysed by Pearson's chi-square and Pearson's exact chi-square tests. Correlation between parameters was tested by Spearman correlation test. Statistical significance level was adjusted to $p < 0.05$.

Results

The study included 42 CSU patients (66.7% female, 33.3% male) and 42 healthy volunteers (66.7% female, 33.3% male). The mean age in CSU group and control group were 40.78 ± 7.62 years and 40.00 ± 12.26 years, respectively. There was no statistical differences patient and control group in terms of age and gender ($p=0.334$, $p=1.00$) (Table 1). BMI, waist circumference, serum TG, and hsCRP values of CSU patients were significantly higher than control group ($p=0.001$, $p=0.01$, $p=0.048$, $p=0.031$, respectively, Table 1). Serum FBG, HDL and resistin levels were not statistically different between the groups ($p=0.380$, $p=0.802$, $p=0.057$, respectively, Table 1). When serum mean TNF- α levels were compared between CSU patients and controls, serum TNF- α was significantly higher in control group than in patient group ($p=0.036$, Table 1). The mean systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) were significantly higher in CSU patients compared to controls ($p=0.013$, $p=0.018$, Table 1). In terms of MetS presence, MetS was present in 14 (33.33%) patients of CSU group and 5 (11.90%) individuals in control group. MetS was significantly more common among CSU patients than controls ($p=0.037$, Table 1). Demographic and laboratory characteristics of CSU patients and controls are given in Table 1.

CSU patients were divided into two subgroups as MetS-positive and MetS-negative patients. Comparison of demographic and laboratory findings between MetS-positive

and negative groups are given in Table 2. Serum resistin and TNF- α levels were similar in MetS-positive and MetS-negative CSU patients ($p=0.296$, $p=0.788$, Table 2). ASST positivity, ANA positivity, disease duration, presence of thyroid auto antibody, serum IgE, C3 and C4 levels, angioedema and atopy were not statistically different between MetS-positive and MetS-negative CSU groups (Table 2).

Comparison of UAS7 score between the MetS-positive and MetS-negative CSU patients revealed that UAS7 score was significantly lower in MetS-positive group than in MetS-

Table 1. Comparison of demographic and laboratory data of chronic spontaneous urticaria patients and control group

	CSU (n=42)	Control (n=42)	p
Age	40.78 ± 7.62	40.00 ± 12.26	0.334 [§]
Gender			
Female	28 (66.7%)	28 (66.7%)	1.00 [§]
Male	14 (33.3%)	14 (33.3%)	
BMI (kg/m ²)	27.95 ± 4.23	24.79 ± 4.31	<0.001 [§]
Waist circumference (cm)	88.64 ± 11.04	81.59 ± 13.31	0.01 [§]
FBG (mg/dL)	91.26 ± 15.84	88.29 ± 13.66	0.380 [§]
TG (mg/dL)	142.38 ± 71.19	110.88 ± 48.42	0.048 [§]
HDL (mg/dL)	46.90 ± 10.14	47.68 ± 9.87	0.802 [§]
LDL (mg/dL)	122.30 ± 30.96	105.19 ± 33.12	0.044 [§]
hsCRP (mg/L)	2.81 ± 3.35	1.29 ± 1.39	0.031 [§]
Resistin (pg/mL)	1928.31 ± 212.85	2107.60 ± 156.71	0.057 [§]
TNF- α (pg/mL)	59.62 ± 73.00	63.21 ± 42.32	0.036 [§]
SBP (mmHg)	120.35 ± 14.24	113.39 ± 11.86	0.013 [§]
DBP (mmHg)	77.02 ± 10.12	113.09 ± 14.77	0.018 [§]
MetS (+)	14 (33.33%)	5 (11.90%)	0.037 [‡]

§: Mann-Whitney U test, ‡: Pearson's chi-square test, CSU: Chronic spontaneous urticaria, FBG: Fasting blood glucose, TG: Triglyceride, HDL: High density lipoprotein, LDL: Low density lipoprotein, hsCRP: High sensitive C reactive protein, TNF- α : Tumor necrosis factor-alpha, SBP: Systolic blood pressure, DBP: Diastolic blood pressure, MetS: Metabolic syndrome, BMI: Body mass index

Table 2. Comparison of clinical characteristics and laboratory data of patients with chronic urticaria with and without metabolic syndrome

	CSU with MetS (n=14)	CSU without MetS (n=28)	p
Age	45.00 ± 6.62	38.67 ± 7.30	0.01 [§]
Gender			
Female	6 (42.9%)	8 (28.6%)	0.490 [‡]
Male	8 (57.1%)	20 (71.4%)	
BMI (kg/m ²)	31.37 ± 8.85	26.04 ± 6.56	0.046 [§]
Waist circumference (cm)	99.71 ± 7.06	83.10 ± 8.12	<0.001 [§]
FBG (mg/dL)	103.50 ± 18.11	85.14 ± 10.33	<0.001 [§]
TG (mg/dL)	188.78 ± 55.13	119.17 ± 67.52	<0.001 [§]
HDL (mg/dL)	43.35 ± 11.05	48.67 ± 9.36	0.110 [§]
LDL (mg/dL)	113.50 ± 22.07	126.71 ± 34.07	0.196 [§]
hsCRP (mg/L)	3.22 ± 3.89	1.89 ± 1.43	0.367 [§]
SBP (mmHg)	134.28 ± 5.83	113.39 ± 11.86	<0.001 [§]
DBP (mmHg)	85.00 ± 8.08	73.03 ± 8.64	<0.001 [§]
Resistin (pg/mL)	1282.15 ± 1025.44	2167.61 ± 2501.82	0.296 [§]
TNF- α (pg/mL)	59.85 ± 4.49	59.18 ± 8.68	0.788 [§]
Duration of CSU, month	27.35 ± 4.61	26.85 ± 3.27	0.843 [§]
Angioedema (%)	5 (35.70%)	18 (64.30%)	0.154 [‡]
Atopy (%)	4 (28.60%)	7 (25.80%)	1.00 [‡]
UAS7	19.28 ± 8.73	26.67 ± 9.00	0.020 [§]
ASST (%)	10 (7.4%)	18 (64.3%)	0.643 [‡]
ANA (%)	1 (7.1%)	5 (17.9%)	0.645 [‡]
Anti TG (IU/mL)	4 (28.6%)	6 (25%)	0.933 [‡]
Anti TPO (IU/mL)	4 (28.6%)	7 (29.2%)	0.538 [‡]
Total IgE (IU/mL)	273.45 ± 27.90	250.68 ± 29.80	0.321 [§]
C3 (mg/dL)	133.05 ± 2.25	123.71 ± 21.47	0.225 [§]
C4 (mg/dL)	30.75 ± 8.06	27.81 ± 6.84	0.224 [§]

§: Mann-Whitney U Test, ‡: Pearson's chi-square test, CSU: Chronic spontaneous urticaria, MetS: Metabolic syndrome, BMI: Body mass index, FBG: Fasting blood glucose, TG: Triglyceride, HDL: High density lipoprotein, LDL: Low density lipoprotein, hsCRP: High sensitive C-reactive protein, SBP: Systolic blood pressure, DBP: Diastolic blood pressure, TNF- α : Tumor necrosis factor-alpha, UAS: Urticaria activity score, ASST: Autologous serum skin test, ANA: Anti nuclear antibody, Anti-TG: Anti-thyroglobulin, Anti-TPO: Anti-mitochondrial antibody, IgE: Immunoglobulin E, C3: Complement 3, C4: Complement 4

negative group (19.28 ± 8.73 vs. 26.67 ± 9.00 , respectively; $p=0.020$, Table 2).

Correlation analysis showed that there was no correlation between serum resistin levels UAS7 score, serum FBG, TG, HDL, LDL, TNF- α , IgE level, and disease duration in CSU patients (Table 3).

Discussion

The role of adipokines and inflammatory cytokines including TNF- α , IL-6, IL-1 β , CRP in relationship of obesity and inflammation is well known (2). It has been demonstrated that chronic systemic inflammation in dermatologic disorders such as atopic dermatitis, psoriasis, and lichen planus have an increased the risk of MetS (14-17). Although systemic inflammation has been described in CSU patients, only one study investigated the relationship of MetS and CU (13). Ye et al. (13). reported that 39 (29.8%) of 131 patients with CU had MetS. In our study, we also observed MetS in 33.3% of CSU patients. Ye et al. (13). found that diagnostic criteria of MetS, i.e. FBG, TG, and waist circumference, were significantly higher in CU group than in control group, but SBP and DBP values were comparable between the two groups. Similarly in our study, we found that waist circumference and serum TG levels were significantly higher in CSU patient group compared to controls. Unlike that study, serum FBG and HDL levels were similar in both study group of our study. In addition, the mean SBP and DBP levels were significantly higher in CSU patients than controls in this study. Besides, Chung et al. (18). reported that hyperlipidemia was significantly higher in CU patients than controls. Consequently, literature data and our findings reveal that MetS components may be more common among patients with CU.

Many mediators including TNF- α are released from mast cells of urticarial lesions (19). Studies, based on this theory, found higher TNF- α levels in CU patients, and treatments targeting TNF- α have been studied (20,21). However, some

of the studies reported similar serum TNF- α levels in both CU patients and normal controls (22). Ye et al. (13) found serum TNF- α levels higher in MetS-positive CU patients. On the contrary, serum TNF- α levels were lower in our patients with CSU compared to controls. We think that local increases in TNF- α levels in wheals may not contribute to systemic inflammatory response in urticaria. In addition, similar serum TNF- α levels in both MetS-positive and negative CSU patients may suggest that various markers may be involved in development of MetS in CSU patients.

Resistin is a pro-inflammatory adipokine which induces inflammation, angiogenesis, and smooth muscle proliferation (7). Serum resistin levels were reported to be associated with obesity, insulin resistance, diabetes and inflammation (7,9,11,23-25). In our study, serum resistin levels were similar in CSU patients and controls. Furthermore, resistin levels were similar in MetS-positive and negative CSU patients. This may imply that resistin may not be involved in increased inflammation of patients with urticaria.

High serum hsCRP levels are seen in MetS and studies demonstrated that increased serum hsCRP level is an important inflammatory marker in the risk of cardiovascular disease (26-29). In the CU pathogenesis, increased serum CRP level was reported and it showed positive correlation with disease activity (5,17,30). In our study, serum hsCRP level was significantly higher in CSU patients than in controls. On the other hand, although the mean serum hsCRP level was higher in MetS-positive CSU patients when compared to MetS-negative patients, the difference was not statistically significant.

Ye et al. (13) reported higher UAS score in MetS-positive patients, but UAS7 scores were higher in MetS-negative patients of our study. Any increase in UAS7 may lead to systemic inflammation, thus an increase in the risk of MetS may be expected. However, the contrary result of our study may indicate that different factors may play role in the pathogenesis of MetS and urticaria. We think that while the drugs such as systemic steroids, antihistamine, siklosporine used in the treatment of urticaria cause a decrease in urticaria activity, these treatments may also lead to deterioration in the metabolic condition. However, we could not evaluate the patient's past medications.

Similar to the study of Ye et al. (13) we found no difference in atopy presence, ANA, thyroid auto antibody positivity of MetS-positive and negative CSU patients. On the other hand, unlike their study there was no difference in ASST, serum C3-C4 levels in this study.

Conclusion

MetS was seen more common in CSU patients. However, we did not show any relationship between inflammatory markers inducing MetS development and CSU. This result suggests that there is a need for larger molecular studies to show the cause-and-effect relationship of CSU and MetS.

Ethics

Ethics Committee Approval: The ethics committee of Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine (Number: 2015/20), Informed Consent: Informed consent was signed by the volunteers.

Table 3. Corelation of serum resistin level and study parameters in chronic spontaneous urticaria patients

	CSU çpatients (n=42)			
	With MetS (n=14)		Without MetS (n=28)	
	r	p*	r	p*
Duration of CSU (month)	0.34	0.24	-0.23	0.24
UAS7	-0.18	0.53	0.31	0.11
FBG (mg/dL)	-0.29	0.32	0.11	0.57
TG (mg/dL)	0.3	0.30	-0.07	0.72
HDL (mg/dL)	0.43	0.12	-0.28	0.14
LDL (mg/dL)	0.03	0.92	0.09	0.66
TNF- α (pg/mL)	0.29	0.32	0.13	0.52
Total IgE (IU/mL)	0.07	0.81	0.08	0.69

*: Spearman correlation test, CSU: Chronic spontaneous urticaria, MetS: metabolic syndrome, UAS7: Urticaria activity score over 7 days, FBG: Fasting blood glucose, TG: Triglyceride, HDL: High density lipoprotein, LDL: Low density lipoprotein, TNF- α : Tumor necrosis factor alpha, IgE: Immunoglobulin E

Peer-review: Internally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Concept: Işıl Bulur, Design: Işıl Bulur, Zeynep Nurhan Saraçoğlu, Data Collection or Processing: Hanife Merve Akça, Işıl Bulur, Hilal Kaya Erdoğan, Analysis or Interpretation: Semra Çelebi, Literature Search: Hanife Merve Akça, Işıl Bulur, Writing: Hanife Merve Akça, Işıl Bulur.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study received no financial support.

References

- National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002;106:3143-21.
- Devaraj S, Rosenson RS, Jialal I. Metabolic syndrome: an appraisal of the pro-inflammatory and procoagulant status. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2004;33:431-53.
- Zuberbier T, Aberer W, Asero R, et al. The EAACI/GA(2)LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update. *Allergy* 2014;69:868-87.
- Kaplan AP, Greaves M. Pathogenesis of chronic urticaria. *Clin Exp Allergy* 2009;39:777-87.
- Kasperska-Zajac A, Sztylec J, Machura E, et al. Plasma IL-6 concentration correlates with clinical disease activity and serum C-reactive protein concentration in chronic urticaria patients. *Clin Exp Allergy* 2011;41:1386-91.
- Dos Santos JC, Azor MH, Nojima VY, et al. Increased circulating proinflammatory cytokines and imbalanced regulatory T-cell cytokines production in chronic idiopathic urticaria. *Int Immunopharmacol* 2008;8:1433-40.
- Steppan CM, Bailey ST, Bhat S, et al. The hormone resistin links obesity to diabetes. *Nature* 2001;409:307-12.
- Rodriguez-Pacheco F, Novelle MG, Vazquez MJ, et al. Resistin regulates pituitary lipid metabolism and inflammation in vivo and in vitro. *Mediators Inflamm* 2013;2013:479739.
- Silha JV, Krsek M, Skrha JV, et al. Plasma resistin, adiponectin and leptin levels in lean and obese subjects: correlations with insulin resistance. *Eur J Endocrinol* 2003;149:331-5.
- Fujinami A, Obayashi H, Ohta K, et al. Enzyme-linked immunosorbent assay for circulating human resistin: resistin concentrations in normal subjects and patients with type 2 diabetes. *Clin Chim Acta* 2004;339:57-63.
- Reilly MP, Lehrke M, Wolfe ML, et al. Resistin is an inflammatory marker of atherosclerosis in humans. *Circulation* 2005;111:932-9.
- Huang H, Shen E, Tang S, et al. Increased serum resistin levels correlate with psoriasis: a meta-analysis. *Lipids Health Dis* 2015;14:44.
- Ye YM, Jin HJ, Hwang EK, et al. Co-existence of chronic urticaria and metabolic syndrome: clinical implications. *Acta Derm Venereol* 2013;93:156-60.
- Love TJ, Qureshi AA, Karlson EW, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in psoriasis: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2003-2006. *Arch Dermatol* 2011;147:419-24.
- Silverberg JI, Silverberg NB, Lee-Wong M. Association between atopic dermatitis and obesity in adulthood. *Br J Dermatol* 2012;166:498-504.
- Hersoug LG, Linneberg A. The link between the epidemics of obesity and allergic diseases: does obesity induce decreased immune tolerance? *Allergy* 2007;62:1205-13.
- Kasperska-Zajac A, Grzanka A, Machura E, et al. Analysis of procalcitonin and CRP concentrations in serum of patients with chronic spontaneous urticaria. *Inflamm Res* 2013;62:309-12.
- Chung SD, Wang KH, Tsai MC, et al. Hyperlipidemia Is Associated with Chronic Urticaria: A Population-Based Study. *PLoS One* 2016 10;11:e0150304.
- Walsh LJ, Trinchieri G, Waldorf HA, et al. Human dermal mast cells contain and release tumor necrosis factor alpha, which induces endothelial leukocyte adhesion molecule 1. *Proc Natl Acad Sci USA* 1991;88:4220-4.
- Piconi S, Trabattini D, Iemoli E, et al. Immune profiles of patients with chronic idiopathic urticaria. *Int Arch Allergy Immunol* 2002;128:59-66.
- Sand FL, Thomsen SF. TNF-Alpha Inhibitors for Chronic Urticaria: Experience in 20 Patients. *J Allergy (Cairo)* 2013;2013:130905.
- Tedeschi A, Kolkhir P, Asero R, et al. Chronic urticaria and coagulation: pathophysiological and clinical aspects. *Allergy* 2014;69:683-91.
- Azuma K, Katsukawa F, Oguchi S, et al. Correlation between serum resistin level and adiposity in obese individuals. *Obes Res* 2003;11:997-1001.
- Patel L, Buckels AC, Kinghorn IJ, et al. Resistin is expressed in human macrophages and directly regulated by PPAR gamma activators. *Biochem Biophys Res Commun* 2003;300:472-6.
- Shetty GK, Economides PA, Horton ES, et al. Circulating adiponectin and resistin levels in relation to metabolic factors, inflammatory markers, and vascular reactivity in diabetic patients and subjects at risk for diabetes. *Diab Care* 2004;10:2450-7.
- Emerging Risk Factors Collaboration; Kaptoge S, Di Angelantonio E, et al. C-reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality: an individual participant meta-analysis. *Lancet* 2010;375:132-40.
- Saisho Y, Hirose H, Seino Y, et al. Usefulness of C-reactive protein to high-molecular-weight adiponectin ratio to predict insulin resistance and metabolic syndrome in Japanese men. *J Atheroscler Thromb* 2010;17:944-52.
- Taniyama H, Koji Y, Yambe M, et al. Elevated C-reactive protein augments increased arterial stiffness in subjects with the metabolic syndrome. *Hypertension* 2005;45:997-1003.
- Ridker PM, Wilson PW, Grundy SM. Should C-reactive protein be added to metabolic syndrome and to assessment of global cardiovascular risk? *Circulation* 2004;109:2818-25.
- Tedeschi A, Asero R, Lorini M, et al. Plasma levels of matrix metalloproteinase-9 in chronic urticaria patients correlate with disease severity and C-reactive protein but not with circulating histamine-releasing factors. *Clin Exp Allergy* 2010;40:875-81.



Deniz Aksu Arıca,
Leyla Baykal Selçuk,
Turhan Aran*,
Elif Ateş**,
Savaş Yaylı,
Sevgi Bahadır

Gebelikte Kozmetik ve Kişisel Bakım Ürünü Kullanımı

The Use of Cosmetics and Personal Care Products During Pregnancy

Öz

Amaç: Kişisel bakım ürünleri ve kozmetikler, güvenilirlikleri tam olarak bilinmeyen çeşitli kimyasal içerikleri olan maddelerdir. Gebelikte kullanımlarının güvenilirliğini gösteren yeterli çalışma yoktur. Bu çalışmanın amacı gebelerin kişisel bakım ürünü ve kozmetik kullanım sıklığını ortaya koymaktır.

Yöntemler: Bu kesitsel çalışmada 179 gebe kadına önceden hazırlanmış bir anket formu doldurtulmuştur. Bu anket formunda katılımcıların sosyodemografik özellikleri ve kozmetik/kişisel bakım ürünleri kullanım sıklıkları 26 ayrı kategoride değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmamızda gebelikte en sık kullanılan ürünler diş macunu, şampuan, sabun gibi genel hijyen ürünleri olarak saptandı. Bu ürünlerden sonra sırasıyla el kremi, ıslak mendil, duş jeli, saç kremi ve nemlendirici kullanımı gelmekteydi. Eğitim seviyesine göre değerlendirildiğinde ilkökul mezunlarında saç boyası, pudra ve fondöten kullanımı, üniversite mezunlarına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek saptandı. Deri tipi açık olanlarda güneşten koruyucu ürün kullanımı, koyu olanlara göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu.

Sonuç: Çalışmamız, gebelik döneminde hangi kişisel bakım ürünü ve kozmetik kullanımının daha sık olduğunu ortaya koymaktadır. Verilerimiz gebelerde kozmetik kullanımı ile ilişkili maruziyet çalışmalarının daha doğru olarak planlanmasına olanak sağlayacaktır.

Anahtar kelimeler: Kozmetikler, gebelik, kişisel bakım ürünü, epidemiyoloji, kullanım, deri bakımı

Abstract

Objective: Personal care products and cosmetics are substances that have various chemical contents whose reliability is not exactly known. There is not enough study to demonstrate the safety of their use in pregnancy. The purpose of this study is to demonstrate the usage frequency of personal care products and cosmetics.

Methods: In this cross-sectional study, a pre-prepared questionnaire was filled out by 179 pregnant women. In this questionnaire, the sociodemographic characteristics of the participants and the usage frequency of cosmetics/personal care products were evaluated in 26 different categories.

Results: In our study, the most frequently used products in pregnancy were general hygiene products such as toothpaste, shampoo, and soap. Hand cream, wet wipes, shower gel, hair conditioner, and moisturizer use were following these products, respectively. When evaluated according to the education levels, it was found that the usage of hair dye, powder and foundation in primary school graduates were significantly higher than university graduates. The use of sun protection products in fair skin types was found significantly higher than in dark ones.

Conclusion: Our study reveals which personal care products and cosmetics are used more often during pregnancy. Our data will provide the exposure studies associated with cosmetic use in pregnancy to be planned more accurately.

Keywords: Cosmetics, pregnancy, personal care products, epidemiology, utilisation, skin care

Karadeniz Teknik Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi
Hastalıkları Anabilim Dalı,
Trabzon, Türkiye

*Karadeniz Teknik Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları
ve Doğum Anabilim Dalı,
Trabzon, Türkiye

**Karadeniz Teknik Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği
Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Deniz Aksu Arıca, Karadeniz Teknik
Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve
Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı,
Trabzon, Türkiye
Tel.: +90 543 673 71 73
E-posta: drdenizaksu@gmail.com
Geliş Tarihi/Submitted: 11.01.2017
Kabul Tarihi/Accepted: 17.01.2017

Giriş

Avrupa Birliği Kozmetik Yönetmeliği (The European Union Cosmetics Directive), kozmetik ürün veya kişisel bakım ürününü, temizlik, koku, görünümü değiştirmek, korumak ve iyi durumda tutmak, kötü kokuyu gidermek gibi amaçlarla, vücudun dış kısmı (deri, saçlar, tırnaklar, dudaklar ve dış genital organlar) veya oral kavite (dişler ve mukoz membranlar) ile temas edebilecek şekilde tasarlanmış herhangi bir madde veya karışım olarak tanımlamaktadır (1).

Kozmetik ürünler günlük hayatta sık olarak kullanılmaktadırlar. İçeriklerinde etken maddelerin yanı sıra koruyucular, parfümler gibi çok farklı kimyasallar; fitalatlar ve diğer yumuşatıcılar, bisfenol A, parabenler, benzofenonlar (ultraviyole filtresi), polisiklikmikler, triklosan (antimikrobiyal), dioksan, organik çözücüler, pigmentler, formaldehit, ağır metaller, koruyucular ve etkinliği ve etki süresini artıracak diğer katkılar vardır (2-5). Çalışmalar kozmetiklerin çevresel kimyasallara en önemli maruziyet kaynaklarından biri olduğunu ortaya koymaktadır (6).

Çoğu kozmetik ürün deriye uygulanır, ancak içerikleri deri bariyerini geçerek sistemik dolaşıma karışabilir. Mukozalara temas, ağız yoluyla alım veya inhalasyonla da sistemik maruziyet gelişebilir (7).

Kozmetiklerin kullanımı, artmış fenol [benzophenone-3 (8,9), parabenler (8,10-13) ve triklosan (13)], dietil fitalat (8,10,11,14-17) ve trifenil fosfat (18) maruziyeti ile ilişkilendirilmiştir. Bu moleküllerin bir kısmı ile endokrinolojik etkiler bildirilmiştir; örneğin parabenler, triklosan, 17 benzofenon deriveleri ile östrojenik etkiler (19-23), polisiklik mikler ile anti-östrojenik etki (22), triklosan ile tiroid hormonlarında baskılanma (23,24), fitalatlar ile hayvan deneylerinde fetal testiküler testosteron üretiminde azalma (25) olduğu saptanmıştır. Kadınlarda artmış triklosan maruziyeti ile fekditede azalma, fitalat maruziyeti ile ise fekditede artma gözlemlendiği de bildirilmiştir (26). Ayrıca bu ürünlerde bulunabilen civa ve kadmiyum gibi ağır metaller nörotoksisteye de yol açabilir (27-30).

Kadınlarda kozmetik kullanımı erkeklere göre çok daha sıktır (31). Gebelikte, embriyo ve fetüsün gelişme döneminde, bu ürünlerin kullanımına bağlı etkilenme daha yoğun olarak görülebilmektedir.

Gebelikte kozmetik ürünlere maruziyet ve kozmetik ürünlerin içerikleri ile olası etkilenmelere yönelik değerlendirmelerinin daha doğru olarak yapılabilmesi için, gebelikte kozmetik ve kişisel bakım ürünü kullanım sıklığının doğru olarak ortaya konması ve çalışmaların buna göre planlanması gerekmektedir. Ancak bu konuda yapılmış çalışmaların sayısı oldukça azdır ve bilgimize göre ülkemizde daha önce böyle bir çalışma yapılmamıştır (32-34). Çalışmalar daha çok özel bazı kimyasalları içeren ürünlerin kullanımına, kullanım sonrası vücuttaki seviyelerine ve olası etkilerine odaklanmıştır (11,17,35,36). Gebelikte kozmetiklerin kullanım sıklıklarına dair bilginin ortaya konulması, gelecekte kozmetiklerin riskli olma olasılığı bulunan içeriklerine dair maruziyet çalışmalarının daha doğru olarak planlanabilmesine imkan tanıyacaktır.

Bu çalışmanın amacı bir üniversite hastanesi kadın hastalıkları ve doğum polikliniğinde takip edilen gebelerin kişisel bakım

ürünü ve kozmetik kullanım sıklığını ortaya koymaktır. İkincil olarak eğitim düzeyi, meslek, yaş ve deri tiplerine göre kozmetik kullanım sıklıklarının karşılaştırılması planlanmıştır.

Yöntemler

Bu çalışma kesitsel, tanımlayıcı nitelikte bir araştırmadır. Eylül 2015 - Haziran 2016 tarihleri arasında, bir üniversite hastanesi kadın hastalıkları ve doğum polikliniğinde takip edilen gebe olgular araştırmacılar tarafından hazırlanan bir anket formu üzerinden değerlendirilmiştir.

Anketi doldurmayı kabul eden, 18 yaş üstü ve gebelik sürecinde kozmetik kullanımının daha doğru değerlendirilebilmesi için en az 20 haftalık gebeliği olan olgular çalışmaya alınmıştır.

Anket formunda katılımcıların sosyodemografik özellikleri, kişisel bakım ürünü ve kozmetik kullanım sıklığı sorgulanmıştır. Kozmetik ve kişisel bakım ürünleri 26 ayrı kategoride değerlendirilmiştir. Fitzpatrick deri tipi doğru değerlendirme için; derinin yapısı, güneş maruziyetine olan tepkisi ve bronzlaşma alışkanlıkları sorgulanarak belirlenmiştir (37). Anket formları poliklinik hekimlerinin gözetimi altında katılımcılar tarafından doldurulmuştur.

Elde edilen verilerin istatistiksel analizi bilgisayar ortamında SPSS 22.0 paket programı kullanılarak yapılmıştır. Veriler sayı, yüzde (%) ve aritmetik ortalama $\pm$ standart sapma kullanılarak tanımlanmıştır. Yaş, eğitim durumu, meslek gibi demografik değişkenler ve deri tipi ile kozmetik kullanımı arası ilişki ki kare testi kullanılarak değerlendirilmiştir. $P < 0,05$ anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Bulgular

Yaşları 18 ile 45 arasında değişen (ortalama yaş $31,01 \pm 5,83$), toplam 179 gebe olgu çalışmamıza alındı. Katılımcıların %83,2'si ev hanımı idi. %62,6'sı ilköğretim mezunu, %19'u lise mezunu, %15,6'sı üniversite mezunuydu. Gebelik haftaları 20 ile 39 arasında değişmekte idi (ortalama $28,64 \pm 5,88$). %11,7'si sigara, %6,7'si alkol kullanmaktaydı. %74,3'ünün bilinen bir sağlık sorunu yoktu. %76,5'inin deri ile ilgili herhangi bir şikayeti yoktu. En sık gözlenen Fitzpatrick deri tipi; tip 3 (%61,5), sonrasında eşit sıklıkta 2 ve 4 idi (%19). Kullanılmakta olan kozmetik ürünler Tablo 1'de sayı ve % olarak verilmiştir. Tablo 1'de de görüldüğü gibi çalışmamız sonucunda diş macunu, şampuan ve sabun gibi hijyenik malzemelerden sonra, en yüksek oranda kullanılan ürünler sırasıyla el kremi, ıslak mendil, duş jeli, saç kremi ve nemlendiriciler olarak saptanmıştır.

Kozmetik ürün kullanım sıklıkları; eğitim, meslek, yaş ve deri tipine göre de karşılaştırıldı. İlköğretim mezunlarında saç boyası, pudra ve fondöten kullanımı, üniversite mezunlarına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek saptandı (sırasıyla p değerleri 0,044, 0,011, 0,033). Diğer kozmetik ürünlerin kullanımında ise eğitim seviyesine göre anlamlı bir fark saptanmadı. Meslek ile kozmetik ürün kullanımı arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Yaşa göre 18-30 ve 31-45 olarak iki gruba ayrılarak değerlendirildiğinde ise sadece el kremi, ruj ve göz makyaj ürünleri kullanımı genç yaş grubunda, ileri yaşa göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu (sırasıyla p değerleri 0,028, 0,043, 0,003). Deri tipi açık olanlarda güneş koruyucu ürün kullanımı, koyu olanlara göre anlamlı derecede

daha yüksek bulundu; pudra, oje ve aseton kullanımı da benzer şekilde anlamlı derecede yüksek bulundu (sırasıyla p değerleri 0,025, 0,048, 0,013, 0,021).

Tartışma

Kişisel bakım ürünleri ve kozmetikler, güvenilirlikleri tam olarak bilinmeyen çeşitli kimyasal içerikleri olan maddelerdir. Gebelikte kullanımlarının güvenilirliğini gösteren yeterli çalışma yoktur. Gebelik döneminde kozmetik kullanımına yönelik yapılan çalışmalar daha çok katılımcıların ankete katılmadan önceki 24-48 saatte belirli ürünleri kullanıp kullanmadıklarını sorgulamaya ve katılımcıların idrarında o kozmetiğin kullanımına bağlı saptanabilecek molekülün (fitalat) seviyesini belirlemeye dayanmaktadır (11,16,17,35,36,38). Bu sadece sorgulanmış olan ürünlerden etkilenme durumunu göstermekte ve günlük olarak kullanılmayan ürünlerde oje, aseton ya da saç ürünleri gibi, gerçek oranı yansıtmayabilmektedir. Biz çalışmamızda olguların gebelik süresi boyunca çalışmaya alındıkları zamana

kadar kozmetik ürünleri kullanıp kullanmadıklarını ve ne kadar sıklıkta kullandıklarını değerlendirdik.

Kozmetik kullanım alışkanlıkları kültürel yapı, eğitim seviyesi, mesleki faktörler ve deri tipinden etkilenebilmektedir. Bu nedenle farklı toplumlarda yapılmış çalışmalar arası direk karşılaştırma yapmak çok doğru sonuçlar vermeyebilir. Ülkemizde kadınlarda kozmetik kullanma sıklığını değerlendiren bir çalışma bilgimize göre olmadığı için verilerimiz, diğer ülkelerde yapılmış çalışma verileriyle karşılaştırılmıştır. Avrupa da kişisel bakım ürünleri kullanımının değerlendirildiği Manová ve ark.'nın (31) çalışması; bizim çalışma grubumuzla benzer olduğu için verilerimizi bu çalışma bulgularıyla karşılaştırmayı uygun gördük. Bu çalışmada da en yüksek görülen deri tipi, çalışmamızda olduğu gibi sırasıyla 3 ve 2 idi (%56,2 ve %22,0) ve katılımcıların %60,1'i lise mezunu, %28,4'ü üniversite mezunuydu. Toplam 1,196 kişinin kozmetik kullanım alışkanlıklarının değerlendirildiği bu çalışmanın, bizim çalışma grubumuzla benzer olan doğurganlık çağındaki 455 kişilik 18-42 yaş kadın grubu ile verilerimizi karşılaştırdık. Bu çalışmada %80 oranında en az günde bir kez yüz kremi

Tablo 1. Gebelik döneminde kullanılan kozmetik ürünler ve kullanım sıklıkları

Kullanılan ürün	Toplam sayı (%)	Her gün kullanım sayı (%)	Gün aşırı kullanım sayı (%)	Haftada 2 kullanım sayı (%)	Haftada 1 kullanım sayı (%)	Ayda 1 kullanım sayı (%)	Daha nadir kullanım sayı (%)
Diş macunu	168 (93,9)	136 (76,0)	26 (14,6)	3 (1,7)	3 (1,7)	0	0
Şampuan	167 (93,3)	30 (16,8)	59 (32,9)	48 (26,8)	30 (16,7)	0	0
Sabun	129 (72,1)	68 (38,0)	35 (19,5)	17 (9,5)	6 (3,4)	0	0
El kremi	104 (58,1)	57 (31,8)	9 (5,0)	17 (9,5)	4 (2,2)	15 (8,4)	1 (0,6)
Islak mendil	84 (46,9)	32 (17,9)	45 (25,1)	1 (0,6)	2 (1,1)	2 (1,1)	2 (1,1)
Duş jeli	76 (42,5)	16 (8,9)	23 (12,8)	21 (11,7)	9 (5,1)	1 (0,6)	0
Saç kremi	61 (34,1)	12 (6,7)	23 (12,9)	17 (9,5)	9 (5,1)	0	0
Nemlendirici	59 (33,0)	31 (17,3)	9 (5,0)	4 (2,2)	3 (1,7)	11 (6,1)	0
Göz makyaj ürünü	55 (30,7)	15 (8,4)	10 (5,6)	11 (6,1)	15 (8,3)	1 (0,6)	3 (1,7)
Yüz kremi	52 (29,1)	24 (13,4)	10 (5,6)	7 (3,9)	5 (2,8)	6 (3,3)	0
Ruj	52 (29,1)	17 (9,5)	10 (5,6)	11 (6,1)	10 (5,6)	4 (2,2)	0
Ağda	49 (27,4)	0	0	2 (1,1)	4 (2,2)	35 (19,6)	8 (4,5)
Dudak bakım ürünü	44 (24,6)	24 (13,4)	6 (3,4)	2 (1,1)	4 (2,2)	8 (4,5)	1 (0,6)
Makyaj temizleyici	34 (19,0)	16 (8,9)	6 (3,4)	3 (1,7)	1 (0,6)	1 (0,6)	2 (1,1)
Fondöten	33 (18,4)	9 (5,0)	6 (3,4)	12 (6,8)	0	4 (2,2)	2 (1,1)
Ağız bakım suyu	26 (14,5)	22 (12,3)	1 (0,6)	1 (0,6)	2 (1,1)	0	0
Oje-tırnak cilası	23 (12,8)	4 (2,2)	1 (0,6)	7 (3,9)	4 (2,2)	4 (2,2)	1 (0,6)
Pudra	22 (12,3)	5 (2,8)	7 (3,9)	3 (1,7)	6 (3,4)	1 (0,6)	0
Aseton	20 (11,2)	4 (2,2)	1 (0,6)	8 (4,5)	4 (2,2)	2 (1,1)	1 (0,6)
Güneşten koruyucu	19 (10,6)	13 (7,3)	5 (2,8)	0	0	1 (0,6)	0
Tüy dökücü krem	14 (7,8)	0	0	0	5 (2,7)	8 (4,5)	1 (0,6)
Vajinal temizlik ajanı	13 (7,3)	4 (2,2)	4 (2,2)	3 (1,7)	1 (0,6)	1 (0,6)	0
Saç spreyi	9 (5,0)	0	0	0	0	1 (0,6)	8 (4,4)
Jöle	7(3,9)	0	2 (1,1)	4 (2,2)	1 (0,6)	0	0
Bronzlaştırıcı	2 (1,1)	0	0	0	0	0	2 (1,1)
Tüy sarartıcı	1(0,6)	0	0	0	1 (0,6)	0	0

kullanımı, %50 oranında el kremi ve vücut losyonu kullanımı vardı. Katılımcıların %50'si dudak bakım ürünleri kullandığını, %20'si en az günde bir kez lipstick kullanımları olduğunu ifade ediyordu. %30 oranında en az günde bir kez fondöten kullanımı, %30-40 oranında göz makyaj ürünleri kullanımı vardı. Yaz aylarında %95,6, kış aylarında ise %85,3 oranında güneş koruyucu ürün kullanımı saptanmıştı. Manová ve ark.'nın (31) çalışmasında ayrıca eğitim seviyesi ile vücut losyonu ve el kremi kullanımının azaldığı, güneş koruyucu kullanımının ise arttığı; açık deri tipi olanlarda da kozmetik kullanımının daha yoğun olduğu ortaya konmuştur. Bizim çalışmamızda da açık deri tipi olanlarda başta güneşten koruyucu ürünler olmak üzere pudra, oje ve aseton kullanımı, koyu deri tipi olanlara göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Eğitim seviyesi açısından değerlendirildiğinde ise sadece saç boyası, pudra ve göz makyaj ürünleri kullanımı ilkökul mezunlarında üniversite mezunlarına göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda genele bakıldığında gebelik dönemindeki kozmetik kullanım sıklıkları, bu çalışmada elde edilen verilere göre oldukça düşük bulunmuştur. Bu da gebelik döneminde kadınların kozmetik kullanımlarını mümkün olduğunca sınırlamaya çalıştıklarını düşündürmektedir.

Gebelik dönemindeki kadınlarda kozmetik ve kişisel bakım ürünlerinin kullanımını değerlendiren çok az çalışma vardır (11,16,17,32-36,38). Bu çalışmalardaki sonuçlar da büyük farklılıklar göstermektedir. Çalışmalardaki düşük olgu sayıları ve farklı metodolojiler nedeniyle sonuçları genelleştirmek mümkün olamamaktadır. Önceki çalışmaların olguları gebeliğin farklı dönemlerinde değerlendirmiş olmaları ve sorgulanan kozmetik ürünlerin farklı sınıflandırılmış olması da kozmetik kullanım sıklıklarını karşılaştırmayı zorlaştırmaktadır.

Bu konuda yapılmış en kapsamlı değerlendirmelerden bir tanesi Lang ve ark.'nın (33) yaptıkları çalışmadır. Bu çalışmada Kanada'da 80 gebe kadın üzerinde kişisel bakım ürün kullanımı sıklığı, gebelikte altı farklı zaman diliminde ve postpartum dönemde değerlendirilmiştir. Bu çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiş olup gebelik ilerledikçe kozmetik ve saç bakım ürünü kullanımının azaldığı, bunun postpartum periyotta daha da düştüğü, genel hijyen ve deri bakım ürünleri kullanımının ise genel olarak sabit kaldığı gösterilmiştir. Lang ve ark.'nın (33) çalışmasında tırnak cilası, oje, aseton, parfüm ve parfümlü ürün kullanımı çok düşük oranlarda çıkmıştır. Katılımcıların sadece %7'si sık olarak tırnak cilası kullanımını ifade etmiş, %30'u nadiren kullandıklarını belirtmiştir.

Gebelikte kullanılan kişisel bakım ürünü ve kozmetik sıklıklarını maruziyet çalışmaları açısından değerlendirirken, eşzamanlı birlikte kullanılan ürünler ve toplam maruziyet açısından da değerlendirmek gerekir. Örneğin erken gebelikte Lang ve ark.'nın (33) çalışmasında yüz losyonu ve vücut losyonu kullanımının bir arada olarak yüksek oranda olduğu gösterilmiştir. Bu da bu losyonlardaki ortak içeriklere daha yüksek oranda maruziyet olabileceğini düşündürmektedir.

Bizim çalışmamızda genel olarak önceki çalışma verilerine oranla oldukça düşük kozmetik ve kişisel bakım ürünleri kullanım oranları saptanmıştır. Çalışmamızda en yüksek oranda kullanıldığı belirtilen ürünler şampuan, sabun ve diş macunu olarak saptanmıştır. Deride kalan kozmetik ürünlerin

kullanım oranlarına bakıldığında en çok kullanılan ürünlerin sırasıyla el kremi, nemlendirici, yüz kremi ve makyaj ürünleri olduğu görülmüştür. Karşılaştırma yaptığımız çalışmaların ve çalışmamızın verileri Tablo 2'de özetlenmiştir.

Çalışmamızın kısıtlılıkları; çalışmamız kesitsel bir çalışma olduğu için bütün gebelik süreci boyunca kozmetik kullanımını tam olarak yansıtmamaktadır. Bu nedenle daha doğru sonuçların elde edilebilmesi için çok daha fazla katılımcının olduğu, gebelik boyunca kozmetik kullanımının takip edilebildiği daha geniş olgu serilerinin yapılması gerekmektedir.

Çalışmamızın ana kısıtlayıcı noktalarından bir diğeri de; bir üniversite hastanesi kadın hastalıkları ve doğum polikliniğinde takip edilen gebeler çalışmaya alındığı için ve anket doldurmayı kabul edenler arasında çalışma yapıldığı için katılımcıların topluma göre daha yüksek sosyokültürel seviyeye sahip olma eğiliminde olma olasılığıdır. Eğitim seviyesi arttıkça çevresel kimyasalların olası tehlikelerine dair bilgi de artmakta ve bu da davranışlara yansımaktadır (34). Çalışmaya zaman ayıracak hassasiyeti de gösterdikleri için, çalışma grubumuz topluma göre sağlık konusunda daha dikkatli ve kozmetik kullanımı konusunda daha hassas olabilirler.

Çalışmamızın verileri anket sonuçlarına dayanmaktadır. Katılımcıların gebelik dönemindeki davranışlarını tam olarak yansıtmayabilir. Anketlerde hastalara özel bir kozmetik ürün kullanımının sorulması, o ürünün zararlı olabileceği ve gebelikte kullanmaması gerektiğini düşündürecek için gerçek orandan daha düşük cevapların verilmesine neden olmuş olabilir.

Bilgimize göre gebelikte kozmetik kullanımı üzerine tavsiye veren bir bilimsel yayın bulunmamaktadır. Ürünler genel olarak marketlerde ve eczanelerde satıldığı için tavsiye ve bilgilendirme daha çok ürünü satan kişiler tarafından yapılmaktadır. Gebelik döneminde endokrin etkilenme yaratabilecek kozmetik ürünlerin kullanımının önlenmesi ya da farkındalığın artırılmasının sağlanabilmesi için öncelikle sağlıkçıların (kadın hastalıkları ve doğum uzmanları, aile hekimleri, ebeler ve eczacılar) bu konuda bilgilendirilmesi gerekmektedir. Hekimler kişisel bakım ürünü ve kozmetiklerin gebelikte olası zararlı etkileri ve güvenliği konusunda bilgi sahibi olmalı ve toplumu bilgilendirmede etkin rol almalıdır. Bu amaçla doğru bilgilerin elde edilebilmesi de ancak doğru planlanmış, geniş kapsamlı çalışmaların yapılmasıyla mümkün olacaktır.

Sonuç

Çalışmamız, gebelik döneminde hangi kişisel bakım ürünü ve kozmetik kullanımının daha sık olduğunu ortaya koymaktadır. Bu da maruziyet çalışmalarının daha etkin olarak planlanmasına olanak sağlayacaktır. Daha önce ülkemizde yapılmış böyle bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışma ülkemizde yapılan ilk çalışmadır. Katılımcı sayısının artırılması ve kozmetik kullanımının bütün gebelik süresince irdelenmesi ile daha doğru sonuçlar elde edilebilecektir. Bu makalenin gebelerde kozmetik kullanımına bağlı gelişebilecek maruziyet çalışmalarının planlanmasında, bir ön çalışma olarak faydalı olabileceği kanaatindeyiz.

Tablo 2. Kozmetik kullanım sıklıklarını değerlendiren çalışmaların karşılaştırılması

Bizim çalışma verilerimiz (n=179)		Manová ve ark. (31) (n=455)		Lang ve ark. (33) (n=80)		Buckley ve ark. (17) (n=50)		Just ve ark. (35) (n=186)		Meeker ve ark. (36) (n=105)	
Değerlendirilen ürün	Yüzde	Değerlendirilen ürün	Yüzde	Değerlendirilen ürün	Yüzde	Değerlendirilen ürün	Yüzde	Değerlendirilen ürün	Sayı yüzde	Değerlendirilen ürün	Yüzde
Yüz kremi	29,1	Yüz kremi	98	Yüz kremi	49	-	-	-	-	-	-
El kremi	58,1	El kremi	98	-	-	El kremi veya losyon	86	-	-	-	-
Nemlendirici	33,0	Vücut losyonu	88	Vücut losyonu, krem ve yağlar	55	Diğer krem ve losyonlar	66	Losyon	82	-	-
Fondöten	18,4	Fondöten	65	Makyaj ürünleri	38	-	-	-	-	Renkli kozmetikler	90,5
Pudra	12,3	-	-	Göz makyaj ürünleri	31	Göz makyaj ürünleri	66	-	-	-	-
Göz makyaj ürünleri	30,7	Dudak bakım ürünleri	92	Dudak bakım ürünleri	29	Dudak bakım ürünleri	84	-	-	-	-
Ruj	29,1	Ruj	52	-	-	-	-	-	-	-	-
Güneşten koruyucu	10,6	Güneşten koruyucu	Yaz 95,6 Kış 85,3	-	-	-	-	-	-	-	-
Jöle	3,9	-	-	Saç şekillendiriciler	22	Saç şekillendiriciler	66	Jöle	25	Saç spreyi	44,8
Saç spreyi	5,0	-	-	-	-	Saç spreyi	56	Saç spreyi	10	-	-
Şampuan	93,3	-	-	Şampuan	57	-	-	-	-	Şampuan	92,3
Saç kremi	34,1	-	-	Saç kremi	43	Saç kremi	58	-	-	Saç kremi	92,3
Duş jeli	42,5	-	-	Vücut sabunu	69	-	-	-	-	-	-
Sabun	72,1	-	-	El sabunu	31	-	-	Sıvı el sabunu	29	Katı sabun	94,2
Makyaj temizleyici	19,0	-	-	Yüz temizleyici	48	-	-	Sıvı sabun	Sıvı sabun	98,1	-
Oje-Tırnak cilası	12,8	-	-	Tırnak cilası aseton	0	Tırnak cilası aseton	16	Tırnak cilası aseton	10	Tırnak cilası	55,2
Aseton	11,2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Dış macunu	93,9	-	-	Dış macunu, ağız yıkama ürünleri	92	-	-	-	-	-	-
Ağız bakım suyu	14,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Bizim çalışmamızda en az 20 haftalık olan gebelerin çalışmaya alındıkları zamana kadar olan kozmetik kullanım oranları, Manová ve ark.'nın (31) çalışmasında 18-42 yaş kadınların en az ayda bir kez olacak şekilde belirtilen ürünleri kullanım oranları, Lang ve ark.'nın (33) çalışmasında 24-28 haftalık gebelerin son 24 saatlik süreç içinde belirtilen ürünleri kullanım oranları, Buckley ve ark.'nın (17) çalışmasında ikinci trimesterde olan gebelerin son 48 saatlik süreç içinde belirtilen ürünleri kullanım oranları, Just ve ark.'nın (35) çalışmasında üçüncü trimesterde olan gebelerin son 48 saatlik süreç içinde belirtilen ürünleri kullanım oranları, Meeker ve ark.'nın (36) çalışmasında ikinci trimesterde olan gebelerin son 48 saatlik süreç içinde belirtilen ürünleri kullanım oranları değerlendirilmiştir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Etik kurul onayı bulunmamaktadır.
Hasta Onayı: Hasta onamı alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: Deniz Aksu Arıca, Dizayn: Deniz Aksu Arıca, Veri Toplama veya İşleme: Deniz Aksu Arıca, Leyla Baykal Selçuk, Turhan Aran, Elif Ateş, Analiz veya Yorumlama: Deniz Aksu Arıca, Savaş Yaylı, Sevgi Bahadır, Literatür Arama: Deniz Aksu Arıca, Yazan: Deniz Aksu Arıca.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

- European Union. Regulation (EC) no 1223/2009 of the European Parliament and of the Council of 30 November 2009 on Cosmetic Products. Available at: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/endocrine_disruptors/docs/cosmetic_1223_2009_regulation_en.pdf.
- Juhász ML, Marmur ES. A review of selected chemical additives in cosmetic products. *Dermatol Ther* 2014;27:317-22.
- Witorsch RJ, Thomas JA. Personal care products and endocrine disruption: A critical review of the literature. *Crit Rev Toxicol* 2010;40:1-30.
- Dodson RE, Nishioka M, Standley LJ, et al. Endocrine disruptors and asthma-associated chemicals in consumer products. *Environ Health Perspect* 2012;120:935-43.
- Bocca B, Pino A, Alimonti A, et al. Toxic metals contained in cosmetics: a status report. *Regul Toxicol Pharmacol* 2014;68:447-67.
- Koch HM, Lorber M, Christensen KL, et al. Identifying sources of phthalate exposure with human biomonitoring: results of a 48h fasting study with urine collection and personal activity patterns. *Int J Hyg Environ Health* 2013;216:672-81.
- Wormuth M, Scheringer M, Vollenweider M, Hungerbühler K. What are the sources of exposure to eight frequently used phthalic acid esters in Europeans? *Risk Anal* 2006;26:803-24.
- Philippat C, Mortamais M, Chevrier C, et al. Exposure to Phthalates and Phenols during Pregnancy and offspring size at birth. *Environ Health Perspect* 2012;120:464-70.
- Ko A, Kang HS, Park JH, et al. The association between urinary benzophenone concentrations and personal care product use in Korean adults. *Arch Environ Contam Toxicol* 2016;70:640-6.
- Janjua NR, Mortensen GK, Andersson AM, et al. Systemic uptake of diethyl phthalate, dibutyl phthalate, and butyl paraben following whole-body topical application and reproductive and thyroid hormone levels in humans. *Environ Sci Technol* 2007;41:5564-70.
- Braun JM, Just AC, Williams PL, et al. Personal care product use and urinary phthalate metabolite and paraben concentrations during pregnancy among women from a fertility clinic. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 2014;24:459-66.
- Larsson K, Ljung Björklund K, Palm B, et al. Exposure determinants of phthalates, parabens, bisphenol A and triclosan in Swedish mothers and their children. *Environ Int* 2014;73:323-33.
- Den Hond E, Paulussen M, Geens T, et al. Biomarkers of human exposure to personal care products: results from the Flemish Environment and Health Study (FLEHS 2007-2011). *Sci Total Environ* 2013;463:102-10.
- Martina CA, Weiss B, Swan SH. Lifestyle behaviors associated with exposures to endocrine disruptors. *Neurotoxicology* 2012;33:1427-33.
- Koniecki D, Wang R, Moody RP, et al. Phthalates in cosmetic and personal care products: concentrations and possible dermal exposure. *Environ Res* 2011;111: 329-36.
- Parlett LE, Calafat AM, Swan SH. Women's exposure to phthalates in relation to use of personal care products. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 2013;23:197-206.
- Buckley JP, Palmieri RT, Matuszewski JM, et al. Consumer product exposures associated with urinary phthalate levels in pregnant women. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 2012;22:468-75.
- Mendelsohn E, Hagopian, A, Hoffman K, et al. Nail polish as a source of exposure to triphenyl phosphate. *Environ Int* 2016;86:45-51.
- Lemini C, Jaimez R, Avila ME, et al. In vivo and in vitro estrogen bioactivities of alkyl parabens. *Toxicol Ind Health* 2003;19:69-79.
- Pugazhendhi D, Pope GS, Darbre PD. Oestrogenic activity of p-hydroxybenzoic acid (common metabolite of paraben esters) and methylparaben in human breast cancer cell lines. *J Appl Toxicol* 2005;25:301-9.
- Suzuki T, Kitamura S, Khota R, et al. Estrogenic and antiandrogenic activities of 17 benzophenone derivatives used as UV stabilizers and sunscreens. *Toxicol Appl Pharmacol* 2005;203:9-17.
- Schreurs RH, Sonneveld E, Jansen JH, et al. Interaction of polycyclic musks and UV filters with the estrogen receptor (ER), androgen receptor (AR), and progesterone receptor (PR) in reporter gene bioassays. *Toxicol Sci* 2005;83:264-72.
- Stoker TE, Gibson EK, Zorrilla LM. Triclosan exposure modulates estrogen-dependent responses in the female wistar rat. *Toxicol Sci* 2010;117:45-53.
- Axelstad M, Boberg J, Vinggaard AM, et al. Triclosan exposure reduces thyroxine levels in pregnant and lactating rat dams and in directly exposed offspring. *Food Chem Toxicol* 2013;59:534-40.
- Howdeshell KL, Wilson VS, Furr J, et al. A mixture of five phthalate esters inhibits fetal testicular testosterone production in the sprague-dawley rat in a cumulative, dose-additive manner. *Toxicol Sci* 2008;105:153-65.
- Vélez MP, Arbuckle TE, Fraser WD. Female exposure to phenols and phthalates and time to pregnancy: The Maternal-Infant Research on Environmental Chemicals (MIREC) Study. *Fertil Steril* 2015;103:1011-20.
- Biesterbos JW, Dudzina T, Delmaar CJ, et al. Usage patterns of personal care products: Important factors for exposure assessment. *Food Chem. Toxicol* 2013;55:8-17.
- Ayenimo JG, Yusuf AM, Adekunle AS, et al. Heavy metal exposure from personal care products. *Bull Environ Contam Toxicol* 2010;84:8-14.
- Chan TY. Inorganic mercury poisoning associated with skin-lightening cosmetic products. *Clin Toxicol (Phila)* 2011;49:886-91.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Mercury exposure among household users and nonusers of skin-lightening creams produced in Mexico- California and Virginia, 2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2012;61:33-6.
- Manová E, von Goetz N, Keller C, et al. Use patterns of leave-on personal care products among Swiss-German children, adolescents, and adults. *Int J Environ Res Public Health* 2013;10:2778-98.
- Marie C, Cabut S, Vendittelli F, et al. Changes in Cosmetics Use during Pregnancy and Risk Perception by Women. *Int J Environ Res Public Health* 2016;30:13:383.
- Lang C, Fisher M, Neisa A, et al. Personal Care Product Use in Pregnancy and the Postpartum Period: Implications for Exposure Assessment. *Int J Environ Res Public Health* 2016;6:13.
- Barrett ES, Sathyanarayana S, Janssen, S, et al. Environmental health attitudes and behaviors: findings from a large pregnancy cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2014;176:119-25.
- Just AC, Adibi JJ, Rundle AG, et al. Urinary and air phthalate concentrations and self-reported use of personal care products among minority pregnant women in New York city. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 2010;20:625-33.
- Meeker JD, Cantonwine DE, Rivera-Gonzalez LO, et al. Distribution, variability, and predictors of urinary concentrations of phenols and parabens among pregnant women in Puerto Rico. *Environ Sci Technol* 2013;47:3439-47.
- Canadian Dermatology Association. Know your skin type. Available at: <http://www.dermatology.ca/skin-hair-nails/skin/photoaging/know-your-skin-type/>
- Just AC, Whyatt RM, Perzanowski MS, et al. Prenatal exposure to butylbenzyl phthalate and early eczema in an urban cohort. *Environ Health Perspect* 2012;120:1475-80.



Nursel Dilek,
Yunus Saral

Vulvar Dermatozlar

Vulvar Dermatoses

Öz

Vulvar dermatozlar sık görülür. Ancak vulvanın kendine özgü anatomik ve fizyolojik yapısı teşhis ve tedaviyi zorlaştırır. Vulvar dermatozların tanısında ayrıntılı anamnez ve dikkatli muayene oldukça önemlidir. Uluslararası Vulvovajinal Hastalıklar Çalışma Grubu'nun vulvar dermatozları sınıflandırması da ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken hastalıklar açısından klinisyenlere yol göstericidir. Bu derlemede vulvar dermatozlar literatür ışığında gözden geçirilmiştir.

Anahtar kelimeler: Kadın, vulva, dermatozlar, tanı, ayırıcı tanı, sınıflama

Abstract

Vulvar dermatoses are seen commonly. However, unique anatomical and physiological structure of vulva makes it difficult to diagnose and treat. Detailed history and careful physical examination is very crucial in diagnosis of vulvar dermatoses. Classification of vulvar dermatoses of International Vulvovaginal Disease Study Group also guides clinicians to the differential diagnosis. In this review, vulvar dermatoses were reviewed in the light of the literature.

Keywords: Female, vulva, dermatoses, diagnose, differential diagnosis, classification

Giriş

Jinekolojik olarak dışardan görünen genital bölgeye vulva denir. Vulva anteriorda mons pubis, posteriorda perine, laterallerde ingüinal katlantılar ve ortada himenden oluşan bölgelere ayrılır ve mons pubis, labia majör ve minör, himen, klitoris, vajina vestibulu, üretral orifis, skene ve bartolin bezlerinden oluşur. Vulvanın farklı bölgelerinin embriyolojik yapısı farklıdır. Mons pubis, perineum ve labia ektodermden gelişir. Vulvar vestibul ise endodermden gelişir ve nonkeratinizedir. Vulva derisi vücudun diğer deri alanlarına benzer; ter bezi, sebase bez ve kıl foliküllerinin bulunduğu keratinize, stratifiye ve skuamöz epitel yapısına sahiptir. Vulva derisinin keratinizasyon derecesi labia majörden klitorise ve labia minöre doğru azalır (1-3).

Vulvar hastalıkların doğru teşhis ve tedavisi için ayrıntılı anamnez (Tablo 1), dikkatli mukokutanöz muayene, bazı dermatolojik esasların bilinmesi gereklidir. Vulvanın sıcak ve nemli ortamından dolayı bu bölgedeki birçok hastalığın klinik görünümü değişebilir. Skuamlarla seyreden dermatozlarda skuam görülmeyeceği gibi keskin sınırla seyreden bir dermatozda da keskin sınır olmayabilir.

Keratinize deride ve oral mukozada skara neden olmayan bir dermatoz labia minörde aglütinasyona (rezorpsiyona), introitusta daralmaya ve klitoriste skara neden olabilir. Herhangi bir enflamatuvar durumda vulvada skar gelişebilir (2-4).

Vulvayı etkileyen hastalıklar enflamatuvar dermatozlar, enfeksiyonlar, tümörler, pigmentasyon değişiklikleri ve kronik ağrı sendromu gibi bir yelpazeye sahip olduğu için sistematik bir sınıflandırma yapmak oldukça zordur. Uluslararası Vulvovajinal Hastalıklar Çalışma Grubu'nun (UVHÇG) hedefleri arasında bu hastalıkları sınıflandırmak ve terminolojiyi standardize ederek klinisyenlerin doğru teşhis ve tedavilerine yardımcı olmak yer almaktadır. Bu amaç doğrultusunda UVHÇG vulvada görülen hastalıkları vulvar intraepitelyal neoplaziler, vulvar dermatozlar ve vulvodinia ana başlıkları altında toplamıştır. UVHÇG vulvada görülen dermatozları 2006'da (Tablo 2) histopatolojik özelliklerini, 2011'de ise (Tablo 3) klinik özelliklerini esas alarak sınıflandırmıştır. 2011'deki yapılan sınıflama 2006'daki sınıflamanın yerini alacak bir sınıflama değildir, ancak klinisyenlerin sadece klinik bulgularla tanı koymalarına yardımcı olacak bir sınıflamadır (3-6). Bu

Recep Tayyip Erdoğan
Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Dermatoloji Anabilim Dalı,
Rize, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Nursel Dilek, Recep Tayyip
Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Dermatoloji Anabilim Dalı,
Rize, Türkiye
E-posta: nur.dilek@hotmail.com
Geliş Tarihi/Submitted: 09.03.2015
Kabul Tarihi/Accepted: 30.06.2015

derlemede UVHÇG'nin 2006'da yapmış olduğu sınıflama esas alınarak vulvar dermatozlar gözden geçirilecektir.

Vulvanın Spongiotik Dermatozları

Sağlıklı vulvanın bariyer fonksiyonu için nem ve esnek doku özelliğine sahip olması gerekir. Vulvovajinal sekresyon vulvaya nem ve esnek doku özelliklerini kazandırır. Bu nedenle vulvovajinal sekresyonun vulvadan silinerek uzaklaştırılmaması gerekir. Östrojenin vajina ve introitusun yapı ve işlevini sürdürmesinde önemli bir yeri vardır. Menapoz, emzirme dönemi, postpartum dönem, oral kontraseptif ve tamoksifen gibi medikal tedaviler ve premenarştaki düşük östrojen seviyeleri hastalarda iritan kontakt dermatitin (İKD) yanı sıra tüm kontak dermatitlerin gelişimini artırır (7).

İrritan ve Alerjik Kontakt Dermatit

İKD ve alerjik kontakt dermatitlerin (AKD) ayırt edilmesi zordur. Her ikisi aynı anda bulunabileceği gibi vulvovajinal fungal enfeksiyonların da benzer klinik özellik göstermesi bu gruptaki hastalıkların ayırımını daha da güçleştirir (8). Kontakt dermatitlerin insidansı Oxford'daki bir vulva kliniğinde yapılan çalışmada %20-30, Avusturalya'da ise %15 olarak bildirilmiştir. Ancak geniş kitleleri içeren çalışma olmadığı için tam olarak insidansı bilinmemektedir (9,10). Vulvada irritasyona sebep olabilen birçok etken bulunmaktadır (Tablo 4) (7,11).

İKD'ler AKD'lerden daha sıktır. İKD substansın alerjik kompenenti olmaksızın direkt toksik etkisine bağlı olarak meydana gelir ve vulvada sık görülür. Podofilin, antiseptikler, antifungaller, nemlendiriciler ve kontraseptifler gibi ajanlar İKD yapabileceği gibi, sıkı ve hava aldırmayan çamaşır giyme, aşırı sıcak, idrar, vajinal akıntı ve fiziksel aktiviteler de vulvanın bariyer fonksiyonunu bozabilmekte ve İKD oluşumunu kolaylaştırmaktadır (11-13).

İrritan dermatitli hastaların temel şikayetleri etiyolojide yer alan sebebe bağlı olarak şiddeti değişebilen kaşıntı,

yanma ve irritasyondur. Subakut olgularda kızarıklık, şişlik, kabuklanmanın yanı sıra, belirgin ödem ve şişlikle birlikte erozyon ve nadiren de ülser görülebilir. Kronik olgularda ekzoriyasyon, dispigmentasyon ve skuamalar gözlenebilir. Sekonder enfeksiyon gelişirse püstül, kabuklanma ve fissür oluşabilir (7,13-15). Tanı klinikle konulmakla birlikte şüpheli olgularda histolojik incelemeye başvurulabilir (7). İKD'lerin histolojik bulguları nonspesifiktir. Histolojik incelemede spongioz, bazen akantoz ve parakeratoz ve dermal enflamatuvar infiltrat görülür (7).

AKD duyarlı kişilerde hücre aracılı immünolojik bir reaksiyondur. AKD'de antijen sunan Langerhans hücreler, T lenfositler ve çok sayıda sitokinler rol alır. Duyarlanma alerjenlerin kimyasal yapısı (güçlü veya zayıf), genetik predispozisyon, yaş gibi faktörlerin kompleks ilişkisine bağlı olarak meydana gelir. Önceden duyarlı olan kişilerde alerjenle temastan 12-48 saat sonra semptomlar ortaya çıkar. Yapılan bir çalışmada AKD'li hastaların %58'inde patch testi pozitif bulunmuştur. Bu hastalarda en çok AKD'ye sebep olan alerjenler kokulu maddeler, kortikosteroidler, ilaçlar ve anestezipler olarak tespit edilmiştir. Yapılan çalışmalarda anestezipler içerisindeki benzokainin ve nikelin en sık AKD sebebi olduğu tespit edilmiştir. Vulvada AKD'ye neden olan ajanlar aşağıda yer almaktadır (Tablo 5) (7,8,10,16,17).

AKD'nin akut evresindeki bulgular alerjenle temas yüzeyinin dışına taşan vezikülasyon, ödem, erozyon ve şiddetli kaşıntıdır. Subakut ve kronik dönemde pruritus ve yanma azalmakla birlikte geceleri uykudan uyandıran kaşıntılar olabilir. Vulvada İKD'ye benzer şekilde kızarıklık, ekzoriyasyon, skuam, pigmentasyon değişiklikleri ve likenifikasyon gözlenir. Sekonder enfeksiyon oluştuğunda püstül, fissür, kabuklanma ve seropürülan akıntı eşlik eder. Tanı hikaye ve klinik görünümle konur. Biyopsi şüpheli durumlarda yapılabilir. Ancak İKD'den farklı olarak akut durumlarda spongiozun daha belirgin olduğu görülür (7,8).

Tablo 1. Vulvovajinal şikayeti olan hastalarda anamnez alınırken dikkat edilecek hususlar (2)

Semptomlar	Önceki tedaviler	Önceki değerlendirmeler	Günlük temizlik alışkanlığı ve bakım	Kontakt duyarlılık yapanlar	Jinekolojik hikaye	Ürolojik hikaye	Psikiyatrik hikaye
Başlangıç başlatıcı faktörler	Süre etkinlik			Pedler	Menstrüasyon/menapoz/	Kontinens/	hikaye
Hafifleten ve artıran faktörler				Tamponlar	östrojen alımı	inkontinens	Önceki teşhis ve tedaviler
				Yağlayıcılar	Pap testler	Cerrahi	Mevcut semptomlar
				Deodorantlar	Kontrasepsiyon		
				Kokular	Gebelik		
					Seksüel aktivite		
					Seksüel geçişli hastalıklar		
					Cerrahi		

Tablo 2. Uluslararası Vulvovajinal Hastalıklar Çalışma Grubu'nun 2006'daki vulvar dermatozlar sınıflaması: Patolojik alt tipleri ve klinik korelasyonları (5)

Spongiotik patern	Akantotik patern	Likenoid patern	Dermal homojenizasyon/skleroz paterni	Vezikülobüllöz patern	Akantolitik patern	Granüloamatöz patern	Vaskülopatik patern
Atopik dermatit	Psoriasis	Liken skleroz	Liken skleroz	Pemfigoid	Hailey-Hailey hastalığı	Crohn hastalığı	Aftöz ülserler
Alerjik kontakt dermatit	Liken simpleks kronikus	Liken planus		(Skatrisyel tip)	Darier hastalığı	Melkersson-Rosenthal sendromu	Behçet hastalığı
İrritan kontakt dermatit				Lineer IgA hastalığı	Papüler genitokrural akantolizis		Plazma hücreli vulvit

Kontakt dermatitlerin tedavisindeki en önemli noktalardan biri hastanın alışkanlıklarının sorgulanarak etiyolojide rol alabilecek etkenlerin uzaklaştırılmasıdır. Temizliğin

sadece suyla yapılması ve temizleyicilerin kullanılmaması, suyla temizlendikten sonra ovalamadan kurulanması ve petrolatumun ince bir tabaka halinde uygulanması tavsiye

Tablo 3. Uluslararası Vulvovajinal Hastalıklar Çalışma Grubu'nun 2011'deki vulvar dermatozların klinik sınıflaması (6)

1. Deri rengindeki lezyonlar a) Deri rengindeki papül ve nodüller 1. Vestibül ve median labia minorün papüllomatozisi 2. Molloskum kontagiozum 3. Verrü (HPV) 4. Skar 5. Vulvar intraepitelyal neoplazi 6. Skin tag 7. Nevüs (intradermal tip) 8. Vestibül ve median labia minorün müsinoz kisti 9. Epidermal kist 10. Meme benzeri gland tümör 11. Bartolin bezi kisti ve tümörü 12. Sringoma 13. BCC b) Deri rengindeki plaklar 1. Liken simpleks kronikus ve diğer likenifiye hastalıklar 2. Vulvar intraepitelyal neoplaziler	2. Kırmızı lezyonlar: Patch ve plaklar a) Ekzematöz ve likenifiye hastalıklar 1. Alerjik kontakt dermatit 2. İrritan kontakt dermatit 3. Atopik dermatit 4. Vulvar hastalıklarda süperempoze ekzematöz değişiklikler 5. Klinik olarak ekzematöz hastalıklara benzeyen durumlar (kandidiyazis vb.) 6. Liken simpleks kronikus 7. Pruritus zemininde gelişen likenifikasyon b) Kırmızı patch ve plaklar (epitelyal dağılım olmaksızın) 1. Kandidiyazis 2. Psoriasis 3. Vulvar intraepitelyal neoplazi 4. Liken planus 5. Plazma hücreli vulvit 6. Bakteriyel yumuşak doku enfeksiyonu 7. Meme dışı Paget hastalığı	3. Kırmızı papül ve nodüller a) Kırmızı papüller 1. Folikülit 2. Verrü (HPV) 3. Anjiokeratom 4. Molloskum kontagiozum (inflame) 5. Hidroadenitis supurativa (erken lezyonlar) 6. Hailey-Hailey hastalığı b) Kırmızı nodüller 1. Fronkül 2. Verrü (HPV) 3. Prurigo nodularis 4. Vulvar intraepitelyal neoplaziler 5. Molloskum kontagiozum (inflame) 6. Üretral karunkul ve prolapsus 7. Hidroadenitis supurativa 8. Meme benzeri gland adenom (hidradenoma papilliferum) 9. İnflame epidermal kist 10. Bartolin kanal absesi 11. SCC 12. Melanom (amelanotik tip)	4. Beyaz lezyonlar a) Beyaz papül ve nodüller 1. Fordis noktaları 2. M. kontagiozum 3. Verrü 4. Skar 5. Vulvar intraepitelyal neoplaziler 6. SCC 7. Milyum 8. Epidermal kist 9. Hailey-Hailey hastalığı b) Beyaz patch ve plaklar 1. Vitiligo 2. Liken sklerozis 3. Postinflamatuar hipopigmentasyon 4. Likenifiye hastalıklar 5. Liken planus 6. Vulvar intraepitelyal neoplaziler 7. SCC
5. Koyu renkli (kahverenkli, mavi, gri ve siyah) lezyonlar a) Koyu renkli patchler 1. Melanositik nevüs 2. Vulvar melanozis 3. Postenflamatuvar hiperpigmentasyon 4. Liken planus 5. Akantozis nigrikans 6. Melanoma <i>in situ</i> b) Koyu renkli papül ve nodüller 1. Melanositik nevüs 2. Verrü 3. Vulvar intraepitelyal neoplaziler 4. Seboreik keratoz 5. Anjiokeratom 6. Meme benzeri gland adenom 7. Melanom	6. Büller a) Vezikül ve büller 1. Herpes virüs enfeksiyonu 2. Akut egzema 3. Büllöz liken sklerozus 4. Lenfanjioma sirkumskriptum 5. İmmün büllöz hastalıklar b) Püstüller 1. Kandidiyazis 2. Folikülit	7. Erozyonlar ve ülserler a) Erozyonlar 1. Ekskoriasyon 2. Eroziv liken planus 3. Normal dokuda fissür (idiyopatik veya seksüel ilişkiye bağlı) 4. Normal olmayan dokuda fissür (kandidiyazis, liken simpleks kronikus vb.) 5. Vulvar intraepitelyal neoplaziler, erode varyantları 6. Rüptüre veziküller, bül ve püstüller (bakınız; grup 6'daki büllöz hastalıklar) 7. Meme dışı Paget hastalığı b) Ülserler 1. Ekskoriasyonlar 2. Aftöz ülserler 3. Crohn hastalığı 4. Herpes virüs enfeksiyonu 5. Ülser SCC 6. Pirimer sifiz (şankr)	8. Ödem (genitalde diffüz şişme) a) Deri renginde ödem 1. Crohn hastalığı 2. İdyopatik lemfatik patolojik anomali (Milroy hastalığı) 3. Radyasyon sonrası ve cerrahi sonrası lemfatik obstrüksiyon 4. Postenfeksiyöz ödem (özellikle stafilokokal ve streptokokal selülit) 5. Postenflamatuvar ödem (özellikle hidrozadenit supurativa) b) Pembe ve kırmızı ödem 1. Venöz obstrüksiyon 2. Selülit 3. İnflame Bartolin kanal kisti/absesi 4. Crohn hastalığı 5. Herhangi bir enflamatuvar vulvar hastalıkta hafif ödem meydana gelebilir

edilebilir. Östrojen eksikliği varsa östrojen tedavisi, sekonder enfeksiyon varsa enfeksiyonun tedavisi yapılmalıdır. Hidroksizin, doksepin, setirizin gibi oral antihistaminiklerin yanı sıra inflamasyonu baskılamak için 2-3 hafta topikal veya kısa süreli sistemik kortikosteroidler kullanılabilir (7).

Kontakt dermatitlerin akut vezikülobüllöz formu diğer büllöz hastalıklara benzeyebilir. Ancak skatrisyel ve büllöz pemfigoidde direkt immün floresan (DİF) bulguları pozitifdir. Langerhans hücrelerinin ve antijen sunan hücrelerin intraepidermal birikimi kontakt dermatit için yol gösterici olabilir. İntraepidermal eozinofilide kontakt dermatiti destekler ancak bu durumun fungal enfeksiyonlarda da olabileceği unutulmamalıdır. Dermatofitozlarda stratum korneumda fungal elemanlar görülerek kontakt dermatitlerden ayırımı yapılır (3).

Atopik Dermatit

Atopik dermatitli hastalarda spesifik vulvar şikayetler çok sık olmaz. Ancak atopik dermatit çok yaygınsa vulvada lezyonlar olabilir. Vulvar dermatiti olan hastaların yaklaşık %75'inde atopik dermatit öyküsü olduğu saptanmıştır. Bu gruptaki hastalarda en sık görülen lezyonlar labialar arasında, perianal bölgede ve natal kleftte eritemdir (8,18).

Akantotik Patern

Psoriasis kronik relapslarla seyreden toplumda yaklaşık %2 oranında görülen papüloskuamöz bir hastalıktır. Genetik geçişin yanı sıra, çeşitli tetikleyici faktörlerle de agreeve

olabilir (8,19). Psoriasisli kadınların %5-15'inde vulvar semptomlar görülür. Tırnak tutulumlu psoriasis hastalarının %32,7'sinde vulvar tutulum, vulvar tutulumlu psoriasis hastalarının %20,3'ünde tırnak tutulumu bildirilmektedir (3,4).

Psoriasis lezyonları labia majör ve mons pubiste eritematöz zemin üzerinde kuru ve skuamli plak ve papüller şeklindeyken, fleksural alanlarda skuamsız, nemli ve eritematözdür. Fleksural alanlarda skuam yoktur, ancak eritem keskin sınırlıdır. Psoriasis skar bırakmayan bir dermatoz olmasına rağmen literatürde labia minör hasarının görüldüğü psoriasis hastaları yer almaktadır (8,20,21).

Psoriasis vulgaris genellikle mukozaları tutmayan bir hastalıktır. Psoriasisli kadın hastalar vulva kaşıntısı ve perianal lezyonlardan şikayet edebilir. Zamirski ve ark. (22) 93 psoriasisli kadın hastayı içeren çalışmalarında, hastaların %44'ünde vulva şikayetine bulundugunu ve bu hastalarında %23,7'sinde vulvada lezyon olduğunu bildirmişlerdir. Psoriasisin ispatlanamamış olsa da tekrarlayan abortuslar, hipertansiyon ve sezaryen ile doğum gibi gebelik komplikasyonlarıyla da ilişkili olabileceği ileri sürülmektedir (23).

Psoriasisin histolojik incelemesinde tipik olarak parakeratoz, akantoz, rete ridgelerinde uzama, granüler tabakada incelme veya kaybolma, epidermiste nötrofil birikimi görülür. Bu bulgulara papiller ödem ve perivasküler dermal inflamasyon eşlik eder (19). Ancak Kapila ve ark. (24) 194 olguyu içeren retrospektif çalışmalarında vulvar psoriasisle biyopsinin genellikle tanı koydurucu olmadığını bildirmişlerdir.

Tablo 4. Sık karşılaşılan vulvar iritanlar

Güçlü yakıcı iritanlar	Zayıf kümülatif iritanlar	Termal iritanlar
Biklorasetik asit ve triklorasetik asit	Alkol	Sıcak su torbası
5-Florourasil	Deodorantlar	Kurutucu makineler
Podofiloks	Deterjanlar	
Podofilin	Bezler, pedler, pudra	
Sodyum hipoklorid	Feçes, semen, idrar, ter, vajinal sekresyon	
Solventler	Su, silmek	
	Propilen glikol	

Tablo 5. Vulvada alerjik kontakt dermatitlerin yapan nedenler

Hijyen, kozmetik, medikasyon	Medikasyon	Hijyen ürünleri	Vücut sıvıları	Giysiler	Sihhi bezler	Tırnak cilaları
Kokular (Peru balzamu, sinamik alkol ve aldehit, vb.)	Anestezikler (Benzokain, krotamiton, dibukain, difenhidramin, tetrasiklin, lidokain)	Kondom	Semen	Boya	Formaldehit	Formaldehit
Prezervatif (Bronopol, katon, vb.)	Antibiyotikler (Neomisin, basitrasin, sulfonamid, basitrasin)	Diyafram	Tükrük	Sentetik giysiler	Fragranse	reçinesi
Emolientler (Lanolin, propilen glikol, jojoba yağı ve gliserin)	Antikandidaller (İmidazoller, nistatin)	Eldiven		Formaldehit	Asetil aseton	Toluen
	Antiseptikler (Povidon iyod, timerosal, heksoklorofen, gention viyole)				Metakrilatlar	Sulfonamid
	Hormonlar (Östrojen, progesteron)					
	Kortikosteroidler					
	Spermisidler					

Ayırıcı tanıda kandidiyazis, tinea, liken simpleks kronikus, meme dışı Paget hastalığı ve kontakt dermatitler düşünülmelidir. Histopatolojik olarak belirgin granüler tabaka veya spongios odağının varlığı tedavi altındaki veya iyileşmiş psoriasiste görülebilir. Böyle bir durumda doğru tanı için klinikopatolojik korelasyon gerekir. Meme dışı Paget hastalığında sitokeratin-7 pozitif boyanan intraepidermal epiteloid neoplastik hücrelerin varlığıyla tanı konur. Epidermiste fungal elemanların görülmesiyle ise yüzeyel mantar enfeksiyonların tanısı kesinleştirilir (3).

Liken Simpleks

Vulvayı etkileyen herhangi bir kaşıntılı dermatoz vulvada sürekli ovalama veya tırnaklarla kaşımaya sebep olur ve bunun sonucunda liken simpleks kronikus meydana gelebilir. Bu uzun süreli kaşıntı ve ovalamaya sekonder olarak vulva derisi likenifiye olur, skuamli görünümün yanı sıra, hipo veya hiperpigmentasyon gelişir. Labia majörde kıllarda dökülme olur ve ekzoriyasyona bağlı şişme ve tırnak izleri görülebilir. Kaşıntı ve kaşıma kısır döngüsü oluşur. Kaşıntıya emosyonel ve fiziksel faktörler de neden olabilir (25).

Liken simplekste histolojik olarak akantoz ve hiperkeratoz, parakeratoz, granüler tabakada kalınlaşma, retelerde belirgenleşme ve enflamatuvar infiltrat görülür. Papiller dermiste lameller kalınlaşma ve bazende perinöral fibrozis eşlik eder (19).

Liken simpleksin tedavisinde öncelikle kaşıntı kaşıma kısır döngüsünün kırılması gerekir. Hastaya vulva bakımıyla ilgili genel bilgiler verilerek, başlangıçta kısa dönem potent topikal kortikosteroidler verilebilir. Kaşıma geceleri oluyorsa sedatif antihistaminikler verilebilir. Kontakt dermatitler, demir eksikliği gibi sistemik hastalıklar dışlanmalıdır (25).

Likenoid Patern

Liken planus (LP) immün yetmezlik, malignensiler, siroz, peptik ülser, hepatit B, hepatit C ve ülseratif kolite eşlik edebilen kronik, hücre aracılı immün reaksiyondur (3). Vulvar hastalıklar kliniğinde yapılan bir çalışmada vulvar LP oranı %3,7 olarak bildirilmiştir (26). LP'li kadınların yarısında genital tutulum görülür. Vulvovajinal LP genellikle oral lezyonlarla birlikte görülürken, deri lezyonlarıyla birlikteliği daha azdır (3).

Vulvar LP'nin eroziv, papüloskuamöz ve hipertrofik olmak üzere 3 tipi vardır. Kadınlarda birden fazla tipi bir arada görülebilir. Vulvada en sık eroziv LP görülür ve nonenfeksiyöz eroziv vulvar hastalıkların en sık nedenidir. Klinikte parlak kırmızı ve eritemli erode alanlar retiküler plaklarla çevrili olarak görülür. Labial atrofi, klitoral fimozi, introitusta daralmayla sonuçlanan skar gelişebilir. Son yıllarda eroziv LP'nin tanısı için bir konsensüs oluşturulmuştur. Buna göre;

- 1) Skar,
- 2) Hipertrofik kenar ve Wickham striaları,
- 3) Diğer mukozal tutulum,
- 4) Vajinal introitusta düzgün sınırlı erozyon,
- 5) Ağrı/yanma semptomları,
- 6) Vajinal inflamasyon,

7) Dermo-epidermal bileşkede bant benzeri inflamasyon,

8) Lenfosit hakimiyeti,

9) Bazal dejenerasyon bulgularından 3 tanesinin varlığıyla eroziv LP tanısı konabilir (3).

Papüloskuamöz LP'de anogenital deride tipik LP papülleri bulunur ve en sık labia majörde görülür. Hipertrofik tip daha çok perineum ve perianal bölgeye yerleşir, verrüköz görünümlü plaklar oluşur. Bu plaklar ağrılı, ülser, enfekte olabilir ve bu şekliyle malignensilerle karışabilir (3,19). Papüloskuamöz lezyonlar hiperpigmentasyon bırakarak iyileşirken, hipertrofik ve eroziv lezyonlar daha kronik seyirlidir, kalıcı atrofinin yanı sıra nadiren malignensi de gelişebilir (27).

LP'nin histolojik incelemesinde hiperkeratoz, akantoz, retelerde testere dişi görünümü, granüler tabakada kalınlaşma, bazal hücrede likefaksiyon görülür. Epidermisin bazal tabakasında nekrotik keratinositlerle (koloid cisim) ilişkili vaküolar interfaz değişim gözlenir. Dermiste çoğunlukla T lenfositlerinden oluşan bant şeklinde dermal infiltrat vardır. DİF incelemede bazal membran zonunda fibrinojen, immünglobulin M (IgM), sitoid cisim, nadiren IgA ve IgG birikimi görülür (19,28). Eroziv LP'nin histopatolojisi bazen klasik LP özelliklerine sahiptir, ancak genellikle biyopsi hem zordur hemde nonspesifiktir. Hipertrofik LP'de ise klasik LP bulgularının yanında egzajere akantozis görülür (3).

LP'nin tedavisindeki ilk adım hastanın beta blokerler, NSAİ ilaçlar, tiyazid diüretikleri gibi likenoid ilaç erüpsiyonuna neden olabilecek ilaç kullanıp kullanmadığının tespittir. Vulvada görülen klasik tip LP kendini sınırlayan form olduğu için semptomatik tedavi yeterli olur. Tedavide orta potent kortikosteroidler ve emolientler çoğu zaman yeterlidir. Betametazon valerat %0,1 merhem 4-6 hafta günde 2 kez, 6 hafta sonra ise semptomların şiddetine bağlı olarak gerektiği zaman kullanılabilir. Hipertrofik LP'de klobetazol propiyonat %0,05 merhem 3 ay günde 2 kez kullanılır. Birinci ve üçüncü ayda hastanın tedaviye cevabı değerlendirilir. Tedaviye verilen cevaba göre kortikosteroid azaltılabilir veya intralezyoner triamsinolon asetonid uygulanabilir. Eğer tedaviye cevap az ise skuamöz hücreli kanseri ve vulvar intraepitelial neoplaziyi ekarte etmek için biyopsi alınmalıdır. Eroziv LP'de de güçlü kortikosteroidler 3 ay boyunca kullanılır, daha sonra hastanın kliniğine göre haftada 1-2 kez uygulanabilir. Eroziv plağa vazelin uygulamak idrarın irritasyon etkisini azaltır. Tedaviye dirençli olgularda topikal kalsinörin inhibitörleri, sistemik azatiyopürin, siklosporin kullanılabilir. Sekonder enfeksiyon varsa kortikosteroidlerle antibiyotik veya antifungal kombinasyonu kullanılabilir (29-36). İntroital daralma veya labial yapışıklık varsa cerrahi düzeltme, nadiren üriner retansiyon nedeniyle de acil cerrahi müdahale gerekebilir (35).

LP'nin liken sklerozisten (LS) ayırımı yapılmalıdır. Histopatolojik inceleme ayırıcıdır. Ayrıca likenoid ilaç reaksiyonu da dışlanmalıdır (3).

Liken Sklerozis

LS'nin ilk kez 1889'da Hallopeau tarafından klinik tanımı, 1892'de ise Darier tarafından histolojik tanımı yapılmıştır.

Başlangıçta LP'nin bir varyantı olarak da değerlendirilen LS'nin terminolojisinde de farklılıklar görülmüştür. Lökoplaki, liken albus, kraurozis vulva ve liken sklerozus et atrofikus olarak adlandırılan bu dermatozun UVHÇG tarafından LS olarak adlandırılmasına karar verilmiştir (19,35). LS anogenital bölgenin kaşıntı, atrofi, fissür ve hiperkeratozla seyreden, vulvanın anatomik yapısında bozulmanın görüldüğü dermatozdur. LS'de skarlaşma ve maligniteye kadar değişen komplikasyonlar görülebilir (3,19,35).

LS kadınlarda erkeklerden 6-10 kat daha fazla görülür. Çocukluk ve postmenapozal olmak üzere iki pik dönemi vardır. İnsidansı postmenapozal kadınlarda 51,9/100,000 olarak tahmin edilmektedir (36-38). LS'nin etiyolojisi bilinmemektedir, ancak ailevi olguların olması nedeniyle genetik geçişin, vitiligo, morfea ve tiroditlerle birlikteliğinin görülmesi nedeniyle de otoimmünitenin rol alabileceği düşünülmektedir. Ayrıca enfeksiyonlarda etiyolojide suçlanmaktadır (3,36).

LS'de vulva ve/veya perianal bölgede inatçı kaşıntı, defekasyonda ağrı, disparuni, dizüri, çocuklarda ise kaşıntının yanı sıra konstipasyon ve üriner şikayetler olabilir. LS hem çocuklarda hem de yetişkinlerde asemptomatik de seyredebilir (37,38). Klinik muayenede anogenital bölgede atrofi ve fil dişi beyazı görünüm hakimdir. Ekimoz, ödem, bül, fissür ve erozyon görülebilir. Labia minör, labia majörün iç kısmı, klitoris ve genitokrural katlantı en sık tutulan yerlerdir. Hastaların %60'ında perianal bölgede de lezyonlar görülür. Vulva ve perianal bölgede sekiz şekilde tutulum görülür. Vajinada hiç bir zaman lezyon görülmez. Hastaların %10'unda sırt, bel ve meme altında atrofik, üzerinde foliküler tıkaçların bulunduğu morfea benzeri plaklar görülebilir. LS'nin bül ve erode plaklarla seyreden varyantı da bulunmaktadır (35,39-44). LS'li çocuklarda istismar düşünülerek yanlış tanı konulabilir. LS'de skuamöz hücreli karsinom gelişme riski %2-5'tir (3).

LS'nin tanısı hikaye ve klinik muayene ile konur. Ancak şüpheli durumlarda biyopsi alınabilir. Histolojik incelemede epidermiste atrofi, retelerde düzleşme görülür. Dermal kollajende hiyalinizasyon mevcuttur. Erken lezyonlarda bant şeklinde lenfosit infiltrasyonu, geç lezyonlarda ise epidermal atrofi, üst dermiste sklerotik kollajen ve derinde bant şeklinde veya diffüz lenfosit infiltrasyonu görülür (35,37).

LS'nin ayırıcı tanısında psoriasis, LP, liken simpleks kronikus düşünülmelidir. LS'de de kaşıntı olduğu için genellikle liken simpleks kronikusta süperempoze olabilmektedir. Ancak liken simpleks kronikusta granüler tabaka kalınlaşmış, irregüler epidermal hiperplazi vardır. LS'deki süperfisyal dermal skleroz da liken simpleks kronikustan ayırmaya yardımcı olur (3).

LS tanısı konduktan sonra tam kan sayımı, demir düzeyi ve kandida enfeksiyonu olup olmadığı, tiroid fonksiyon testleri ve tiroid otoantikörleri araştırılmalıdır. Vulvar sürüntüden bakteri, mantar ve viral kültürler yapılmalıdır. Tedavinin ilk basamağı klobetazol propiyonat gibi süperpotent kortikosteroidlerdir. Günde iki kez ve 3 ay kullanımı birçok hastada etkilidir. Üç ay sonra kortikosteroidler azaltılarak semptomların baskılandığı idame doza geçilir (haftada bir veya iki kez) (37,42,45). Takrolimus ve pimekrolimus gibi kalsinörin inhibitörlerinin de etkili olduğu rapor edilmiştir. Ancak bunlarında teorik olarak

malignensi potansiyelleri bulunduğu için komplike olmayan olgularda kullanılmaması tavsiye edilmektedir (35,46,47). Şiddetli ve tedaviye cevap vermeyen LS olgularında literatür verileri sınırlı olmakla birlikte sistemik metotreksat, asitretin ve metotreksatla birlikte puls metilprednizolon tedavisi uygulanabilir (48,49). Tedaviden sonra nüks eden olgularda sekonder enfeksiyonlar, kontakt dermatitler ve malignensiler mutlaka ekarte edilmelidir (35).

Vulvanın Vezikülobüllöz Dermatozları

Vezikülobüllöz hastalıklar deri ve mukozalarda sık görülmektedir. Sadece genital bölgede nadir görülür ve özellikle çocuklarda cinsel istismar olabileceğini düşündürerek bazen yanlış teşhis edilebilir (50).

Skatrisyel Pemfigoid

Skatrisyel pemfigoid klinikte genital mukozalar dahil tüm mukozalarda bül ve erozyonlarla görülebilir. Daha çok konjonktiva ve oral mukozada görülür, ancak vulva tutulumu büllöz pemfigoide göre daha fazladır. Skatrisyel pemfigoid LS olarak yanlış tanı alabilmekte, ayrıca çocuklarda da istismarla karışabilmektedir. Lezyonlar büllöz pemfigoide skar dışında benzer. Nikolski belirtisi negatiftir. Erode plaklar iyileşirken aşırı skarlaşmaya bağlı olarak vajinal stenoza ve labial füzyona neden olabilir (3).

Histolojik incelemede subepidermal bül, nötrofil, histiyosit ve lenfositlerden oluşan hücre infiltrasyonu ve daha az sayıda eozinofiller görülür. DİF incelemede 180 kDa minör BPAg ve epilegrine karşı gelişen antikorlar görülür (8,51).

Lineer IgA Hastalığı

Lineer IgA hastalığı ilk kez 1979 yılında Jablonska ve Chorzeliski (51) tarafından tanımlanmış, genellikle 60-65 yaş arası kadınlarda görülen bir hastalıktır. Alt abdomende, pelvik, ingüinal ve genital bölgede annüler lezyonlar veya mücevher kümeleri şeklinde görülür. Lezyonlar genellikle kaşıntılıdır, 24 saat içinde ülser olarak kabuklanır. Erüpsiyonu bakteriyel, viral enfeksiyonlar veya vankomisin gibi ilaçlar başlatabilir (3).

Lineer IgA hastalığının histolojik incelemesinde subepidermal bülde eozinofillerle birlikte nötrofil hakimiyeti vardır. Nötrofil hakimiyeti büllöz pemfigoidten ayırımına yardımcı olur. Lezyonlu ve perilezyoner derinin DİF incelemesinde bazal membran zonunda lineer yerleşimli IgA depozitleri görülür. Lineer IgA hastalığının ayırıcı tanısında dermatitis herpetiformis düşünülebilir. Ancak dermatitis herpetiformis vulvada nadir görülür (3).

Akantolitik Patern

Hailey-Hailey Hastalığı

Hailey-Hailey hastalığı otozomal dominant kalıtılan, suprabazal vezikül ve büllerin görüldüğü, akantolitik bir dermatozdur. Genç erişkinlerde eroziv, skuamli plaklar ve verrü benzeri papüllerle seyreder ve sıklıkla intertriginöz bölgelere yerleşir. Sıcaklık, terleme ve friksiyon lezyonları artıran faktörlerdir. Stafilokok, kandida ve herpes virüs enfeksiyonları yaygın görülür. Vulva sıklıkla tutulur, hatta ilk başlangıç yeri olabilir (52,53). Literatürde izole vulva

tutulumlu olgular bildirilmiştir. Bu lezyonların kaşıntılı erozyon şeklinde başladığı, sentrifugal yayıldığı, krutlanma ve kötü koku oluştuğu bildirilmiştir. Rezolüsyon döneminde hipopigmentasyon olabilir ancak skar görülmez. Hastaların %70'inden fazlasında asemptomatik longitudinal beyaz çizgi görülebilir. Kandida albicans, Stafilokokus aureus ve Herpes virüse bağlı süperenfeksiyonlar olabilir. Nadiren Hailey-Hailey hastalığı zemininde skuamöz hücreli kanser gelişebilir (3).

Hailey-Hailey hastalığının histopatolojik incelemesinde intraepidermal akantolizis görülür. DİF inceleme negatiftir. Ayırıcı tanıda Darier hastalığı, psoriasis, egzama ve verrüler düşünülmelidir. Ayırıcı klinik ve histopatolojik özellikler yol göstericidir. Tedavide hastaya sürtünmeyi önleyici kıyafetler giymesi önerilmelidir. Antifungal ve antibakteriyel içeren kombine kortikosteroid preparatlar faydalıdır. Oral antibiyotiklerin ve aralıklı oral kortikosteroidlerin etkili olduğu bildirilmektedir (3,19).

Darier Hastalığı

Darier hastalığı sıklıkla seboreik bölgelere yerleşen perifoliküler yerleşimli, verrüköz görünümlü papüllerle karakterize dermatozdur. Genellikle puberte döneminde başlar. Otozomal dominant kalıtılan hastalıkta akantoliz ve diskeratoz görülür. Bu hastalarda nadiren başlangıç lezyonları vulvada görülebilir. Ayırıcı tanıda verrüköz diskeratoma ve Hailey-Hailey hastalığı düşünülmelidir (3,8,52).

Papüler Genitokrural Akantolizis

Papüler genitokrural akantoliziste genitokrural alanda sıklıkla grube papüller görülür. Ayrıca vezikül, bül, patch ve plak gibi farklı klinik bulgularla da karşımıza çıkabilir. Son dönemlerde papüler genitokrural akantolizisin Hailey-Hailey hastalığının sınırlı bir varyantı olabileceği öne sürülmektedir (3).

Papüler genitokrural akantolizisin histopatolojik incelemesinde intraepidermal akantolizis, grain ve corps rond içeren diskeratotik hücreler görülür. DİF inceleme negatiftir. Ayırıcı tanıda Darier hastalığı ve Hailey-Hailey hastalığı düşünülmelidir. Darier hastalığında ATP2A2 kalsiyum pompa gen mutasyonu, Hailey-Hailey hastalığında ise ATP2C1 gen mutasyonu vardır, oysa papüler genitokrural akantolizis sporadiktir (3).

Granülomatöz Patern

Crohn hastalarının %30'undan daha fazlasına anogenital lezyonlar eşlik eder. Metastatik Crohn hastalığında vulvada lezyonlar görülmekle birlikte genellikle başlangıçta doğru teşhis konulamamaktadır. Anogenital deride ve özellikle fleksural alanlarda ödem, endurasyon, ülser veya kronik fissürler ve akıntılı sinüslerden oluşan lezyonlar görülür. İnterlabial sulkusta bıçak kesiği şeklinde fissür karakteristiktir. Tanı klinik görünüm, lezyonların biyopsisi ve intestinal şikayetler olmasa bile tüm barsak mukozasının incelenmesiyle konur. Histolojik bulgular nonspesifiktir ve özellikle barsak tutulumu yoksa hidradenitis süpürativadan ayırımı güç olabilir. Piyoderma gangrenozum, Behçet hastalığı ve kronik atipik enfeksiyonlardan ayırıcı tanısı yapılmalıdır (19,54).

Crohn hastalığının tedavisi zordur ve multidisipliner bir tedavi yaklaşımını gerektirir. Lezyonlar barsakların tedavisi için verilen oral steroidler, metranidazol gibi antibiyotikler, azatiyopürin ve siklosporin gibi ilaç tedavilerine cevap verir. Ayrıca infliksimab ve metotreksat tedavisine olumlu cevap veren olgular da literatürde yer almaktadır. Topikal olarak güçlü kortikosteroidler ve takrolimus etkilidir (55).

Melkersson-Rosenthal vulviti granülomatöz vulvit olarak da adlandırılır. Persistan labial ödemle karakterizedir. Histopatolojik olarak derin dermiste nonkeratinize epitelioid hücre granülomları, lenfosit hücre infiltrasyonu görülür. Crohn hastalığıyla ayırımı oldukça zordur. Her iki hastalığın birbirleriyle ilişkili olabileceği de ileri sürülmektedir. Akut alevlenmelerde intralezyoner veya sistemik kortikosteroidler kullanılabilir. İdame tedavide metranidazol, danazol, klofazimin ve antimalaryaların kullanımıyla ilişkili farklı sonuçlar bildirilmiştir. Kronik lenf ödeme ve fibrozise sebep olabilir (4).

Vaskülopatik Patern

Plazma Hücreli Vulvit

Garnier (56) 1957'de ilk kez postmenapozal kadınların vulvasında eritematöz plaklarla karakterize nadir görülen kronik enflamatuvar bir hastalık olarak tanımlamıştır. Bunun daha önce 1952'de Zoon (57) tarafından tanımlanan olgulara benzediği görülmüş ve Zoon vulviti, vulvitis sirkumskripta plazma selülaris ve son zamanlarda da idiyopatik lenfoplazma sellüler mukozitis-dermatitis olarak rapor edilmeye başlanmıştır (3).

Zoon vulviti sıklıkla orta yaş kadınlarda labia minör, vestibulum ve üretral meatusta parlak, kırmızı, kahverengi, keskin sınırlı plak veya patch şeklinde görülür. Zoon vulviti etiyolojisi tam olarak bilinmeyen, kronik friksiyon ve bölgenin nemliliğinden dolayı oluşan nonspesifik histolojik bir paternidir (58,59). Zoon vulviti asemptomatik olabilmekle birlikte kaşıntı, yanma, disparuni, dizüri, vajinal akıntı ve silmeyle birlikte kanama şikayetleri olabilir. Histolojik bulgular nonspesifiktir; yüzeyel erozyon, üst epidermiste nötrofiller görülür. Reteler kaybolabilir ve spongios eşlik edebilir. Çoğu plazma hücresi olmak üzere dermiste yoğun likenoid infiltrasyon, dilate damarlar ve bunların çevresinde hemosiderin depozitleri görülür. Geç lezyonlarda epidermiste atrofi, dermo-epidermal ayrılma olur (28,58).

Ayırıcı tanıda LP, vulvar intraepitelyal neoplazi, meme dışı Paget hastalığı ve fiks ilaç erüpsiyonu düşünülmelidir (3).

Tedavide dizüri için barier fonksiyonu sağlamak amacıyla vazelin petrolatum jel veya topikal %5 lidokain kullanılabilir. Topikal kortikosteroidlerin, mizoprostol ve intralezyoner α -interferonun bazı hastalarda faydalı olduğu gösterilmiş, takrolimusun etkinliği gösterilememiştir. Son yıllarda literatürde imiquimod tedavisinin etkili olduğunu bildiren olgu bildirimleri yer almaktadır (60-63).

Behçet Hastalığı

İlk kez 1937'de Behçet (64) tarafından oral, genital ülser ve üveit triadı olarak tanımlanmıştır. Artık multisistemik bir hastalık olarak değerlendirilen Behçet hastalığı 1990'da 'Uluslararası Behçet Sendromu Çalışma Grubu' tarafından belirlenen tanı kriterlerine göre değerlendirilmektedir. Genital

ülser olguların yarısından fazlasında görülür ve kadınlarda erkeklerden daha sıktır. Behçet hastalığının diğer bulguları yokken vulvada aftöz ülserler görülebilir. Vulva ülserleri sıklıkla labia minörde yerleşir, rekürren ve ağrılıdır. Nadiren vajinada da ülser görülebilir. Ülserler iyileşirken genellikle (%66) skarla iyileşir (3,19,65).

Behçet hastalığının histolojik bulguları nonspesifiktir. Ayırıcı tanıda genital ülsere neden olan bakteriyel ve viral enfeksiyonlar, Crohn hastalığı ve Reiter hastalığı düşünülmelidir (3).

Behçet hastalığının tedavisinde kolşisin, talidomid, dapson, kortikosteroidler, levamizol ve immünsüpresif ilaçlar kullanılır. Hafif genital ülserlerde topikal kortikosteroidler etkilidir. Allı ve ark. (66) çalışmalarında büyük genital ülsere intralezyoner rekombinant human granülosit/makrofaj koloni stimülatör faktör enjeksiyonunun etkili olduğunu göstermişlerdir (19, 65-67).

Aftöz Ülserler

Vulvar aftöz ülserler karakteristik olarak oral aftlara benzerler. Sıklığı ve etiyolojisi bilinmemektedir. En sık labia minörün iç kısmında görülür. Lezyonlar düzensiz kenarlı, 1-2 mm derinliğinde ve etrafı eritemle çevrilidir. Vulvada görülen aftöz ülserin 1913 yılında Lipschütz ülseri olarak adlandırılan spesifik bir varyantı tanımlanmıştır. Lipschütz ülserinde bir ya da daha fazla ülser vardır, ağrı ve halsizlik eşlik eder. En sık bekar kadınlarda, daha çok labia minörün iç yüzünde görülür ve labia minörlerin birbirlerine bakan yüzünde ülserler vardır. Ödem ve eritem eşlik eder ve psödomembranöz eksuda veya kahverengi eskar gelişebilir. Etiyolojisi bilinmemekle birlikte Epstein-Barr virüs ve influenza A virüs enfeksiyonlarıyla ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Ayırıcı tanıda vulvada akut ülsere neden olan tüm etkenler düşünülmelidir. Vulvar aftöz ülser kendi kendini sınırlar ve spontan olarak iyileşir. Semptomatik olarak topikal ve sistemik kortikosteroidler verilebilir (4).

Sonuç

Vulvar hastalıklar UVHÇG'nin yaptığı sınıflamalarda da görüldüğü gibi birçok hastalığı içermektedir. Vulvar hastalıklara doğru yaklaşım için bazı ülkelerde dermatolog, jinekolog ve ürologtan oluşan farklı disiplinlerin yer aldığı vulva klinikleri yer almaktadır ve bu konuda yapılan çalışmalar her geçen gün artmaktadır (25). Ulusal literatürde vulvar hastalıklarla ilgili veriler oldukça kısıtlıdır. Küçükünal (68) yaptığı tez çalışmasında dermatoloji polikliniğine başvuran yaklaşık her 5 kadın hastadan birinde vulvar hastalık tespit etmiştir. Ülkemizde vulvar dermatolojilerle ilgili veriler elde edebilmemiz için kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu derlemede literatür ışığında vulvar hastalıklara dikkat çekmek amaçlanmıştır.

Etik

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: Nursel Dilek, Yunus Saral, Dizayn: Nursel Dilek, Yunus Saral, Veri Toplama veya İşleme: Nursel Dilek, Analiz

veya Yorumlama: Nursel Dilek, Yunus Saral, Literatür Arama: Nursel Dilek, Yunus Saral, Yazan: Nursel Dilek.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Deliviotou A, George C. Anatomy of the Vulva. In: Farage MA, Howard IM, editors. The Vulva Anatomy, Physiology, and Pathology. Informa Healthcare: New York; 2006. p.1-8.
2. Torgerson RR, Edwards L. Diseases and Disorders of the Female Genitalia. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, editors. 7th ed. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. The McGraw-Hill Companies: New York; 2008. p.675-83.
3. Hoang MP, Reuter J, Papalas JA, et al. Vulvar inflammatory dermatoses: an update and review. Am J Dermatopathol 2014;36:689-704.
4. Barchino-Ortiz L, Suárez-Fernández R, Lázaro-Ochaita P. Vulvar inflammatory dermatoses. Actas Dermosifiliogr 2012;103:260-75.
5. Lynch PJ, Moyal-Barracco M, Bogliatto F, et al. 2006 ISSVD classification of vulvar dermatoses: pathologic subsets and their clinical correlates. J Reprod Med 2007;52:3-9.
6. Lynch PJ, Moyal-Barracco M, Scurry J, et al. 2011 ISSVD Terminology and classification of vulvar dermatological disorders: an approach to clinical diagnosis. J Low Genit Tract Dis 2012;16:339-44.
7. Margesson LJ. Contact dermatitis of the vulva. Dermatol Ther 2004;17:20-7.
8. Hammock LA, Barrett TL. Inflammatory dermatoses of the vulva. J Cutan Pathol 2005;32:604-11.
9. Crone AM, Stewart EJ, Wojnarowska F, et al. Aetiological factors in vulvar dermatitis. J Eur Acad Dermatol Venereol 2000;14:181-6.
10. Brennan JA, Dennerstein GJ, Sfameni SF, et al. Evaluation of patch testing in patients with chronic vulvar symptoms. Australas J Dermatol 1996;37:40-3.
11. Fischer GO. The commonest causes of symptomatic vulvar disease: a dermatologist's perspective. Australas J Dermatol 1996;37:12-8.
12. Elsner P, Wilhelm D, Maibach HI. Multiple parameter assessment of vulvar irritant contact dermatitis. Contact Dermatitis 1990;23:20-6.
13. Britz MB, Maibach HI. Human cutaneous vulvar reactivity to irritants. Contact Dermatitis 1979;5:375-7.
14. Kazaks EL, Lane, AT. Diaper dermatitis. Pediatr Clin North Am 2000;47:909-19.
15. Virgili A, Corazza M, Califano A. Diaper dermatitis in an adult. A case of erythema papuloerosive of Sevestre and Jacquet. J Reprod Med 1998;43:949-51.
16. Goldsmith PC, Rycroft RJ, White IR, et al. Contact sensitivity in women patients with anogenital dermatoses. Contact Dermatitis 1997;36:174-5.
17. Lucke TW, Fleming CJ, McHenry P, et al. Patch testing in vulvar dermatoses: how relevant is nickel? Contact Dermatitis 1998;38:111-2.
18. Fischer G, Spurrett B, Fischer A. The chronically symptomatic vulva: aetiology and management. Br J Obstet Gynaecol 1995;102:773-9.
19. Neill SM, Lewis FM. Non-infective cutaneous conditions of the vulva. In: Neill SM, Lewis FM, editors. 3rd ed. Ridley's the vulva. Wiley-Blackwell: Hong Kong; 2009. p.85-144.
20. Albert S, Neill S, Derrick EK, et al. Psoriasis associated with vulvar scarring. Clin Exp Dermatol 2004;29:354-6.
21. McKay M. Vulvitis and vulvovaginitis: cutaneous considerations. Am J Obstet Gynecol 1991;165:1176-82.
22. Zamirsk A, Reich A, Berny-Moreno J, et al. Vulvar pruritus and burning sensation in women with psoriasis. Acta Derm Venereol 2008;88:132-5.
23. Ben-David G, Sheiner E, Hallak M, et al. Pregnancy outcome in women with psoriasis. J Reprod Med 2008;53:183-7.
24. Kapila S, Bradford J, Fischer G. Vulvar psoriasis in adults and children: a clinical audit of 194 cases and review of the literature. J Low Genit Tract Dis 2012;16:364-71.
25. Salima A, Wojnarowska F. Skin diseases affecting the vulva. Current Obstetrics Gynaecology 2005;15:97-107.
26. Micheletti L, Preti M, Bogliatto F, et al. Vulval lichen planus in the practice of a vulval clinic. Br J Dermatol 2000;143:1349-50.

27. Derrick EK, Ridley CM, Kobza-Black A, et al. A clinical study of 23 cases of female anogenital carcinoma. *Br J Dermatol* 2000;143:1217-23.
28. Greene L, Dulane E. Vulvar inflammatory dermatoses for the nondermatopathologist: an approach for the practising surgical pathologist. *Diagnostic Histopathology* 2010;16:487-94.
29. Byrd JA, Davis MD, Rogers RS 3rd. Recalcitrant symptomatic vulvar lichen planus. Response to topical tacrolimus. *Arch Dermatol* 2004;140:715-20.
30. Lonsdale-Eccles AA, Velangi S. Topical pimecrolimus in the treatment of genital lichen planus: a prospective case series. *Br J Dermatol* 2005;153:390-4.
31. Jang N, Fischer G. Treatment of erosive vulvovaginal lichen planus with methotrexate. *Australas J Dermatol* 2008;49:216-9.
32. Ho VC, Gupta AK, Ellis CN, et al. Treatment of severe lichen planus with cyclosporine. *J Am Acad Dermatol* 1990;22:64-8.
33. Eisen D. Hydroxychloroquine sulfate (Plaquenil) improves oral lichen planus: an open trial. *J Am Acad Dermatol* 1993;28:609-12.
34. Renaud-Vilmer C, Cavelier-Balloy B, Porcher R, et al. Vulvar lichen sclerosis: effect of long-term topical application of a potent steroid on the course of the disease. *Arch Dermatol* 2004;140:709-12.
35. McPherson T, Cooper S. Vulval lichen sclerosis and lichen planus. *Dermatol Ther* 2010;23:523-32.
36. Röcken M, Ghoreschi. Morphea and Lichen sclerosis. In: Bolognia JL, Jorizzo JL, Schaffer JV, editors, 3rd ed. *Dermatology*: Elsevier: China; 2012. p.657-70.
37. Powell J, Wojnarowska F. Childhood vulvar lichen sclerosis: an increasingly common problem. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:803-6.
38. Powell J, Wojnarowska F, Winsey S, et al. Lichen sclerosis premenarche: autoimmunity and immunogenetics. *Br J Dermatol* 2000;142:481-4.
39. Cooper SM, Wojnarowska F. Influence of treatment of erosive lichen planus of the vulva on its prognosis. *Arch Dermatol* 2006;142:289-94.
40. Powell JJ, Wojnarowska F. Lichen sclerosis. *Lancet* 1999;353:1777-83.
41. Lewis FM, Shah M, Harrington CI. Vulval involvement in lichen planus: a study of 37 women. *Br J Dermatol* 1996;135:89-91.
42. Cooper SM, Gao XH, Powell JJ, et al. Does treatment of vulvar lichen sclerosis influence its prognosis? *Arch Dermatol* 2004;140:702-6.
43. Azevedo RS, Románach MJ, de Almeida OP, et al. Lichen sclerosis of the oral mucosa: clinicopathological features of six cases. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2009;38:855-60.
44. Madan V, Cox NH. Extensive bullous lichen sclerosis with scarring alopecia. *Clin Exp Dermatol* 2009;34:360-2.
45. Lorenz B, Kaufman RH, Kutzner SK. Lichen sclerosis. Therapy with clobetasol propionate. *J Reprod Med* 1998;43:790-4.
46. Hengge UR, Krause W, Hofmann H, et al. Multicentre, phase II trial on the safety and efficacy of topical tacrolimus ointment for the treatment of lichen sclerosis. *Br J Dermatol* 2006;155:1021-8.
47. Goldstein AT, Marinoff SC, Christopher K. Pimecrolimus for the treatment of vulvar lichen sclerosis: a report of 4 cases. *J Reprod Med* 2004;49:778-80.
48. Bousema MT, Romppanen U, Geiger JM, et al. Acitretin in the treatment of severe lichen sclerosis et atrophicans of the vulva: a double-blind, placebo-controlled study. *J Am Acad Dermatol* 1994;30:225-31.
49. Kreuter A, Tigges C, Gaifullina R, et al. Pulsed high-dose corticosteroids combined with low-dose methotrexate treatment in patients with refractory generalized extragenital lichen sclerosis. *Arch Dermatol* 2009;145:1303-8.
50. Levine V, Sanchez M, Nestor M. Localized vulvar pemphigoid in a child misdiagnosed as sexual abuse. *Arch Dermatol* 1992;128:804-6.
51. Jablonska S, Chorzelski T. IgA linear dermatosis (author's transl). *Ann Dermatol Venereol* 1979;106:651-5.
52. Brinster NK. Dermatopathology for the surgical pathologist: a pattern based approach to the diagnosis of inflammatory skin disorders (part 1). *Adv Anat Pathol* 2008;15:76-96.
53. Weiseltier JS, Pincus SH. Hailey-Hailey disease of the vulva. *Arch Dermatol* 1993;129:1344-5.
54. Feller ER, Ribaldo S, Jackson ND. Gynecologic aspects of Crohn's disease. *Am Fam Physician* 2001;15:64:1725-8.
55. Bens G, Laharie D, Beylot-Barry M, et al. Successful treatment with infliximab and methotrexate of pyostomatitis vegetans associated with Crohn's disease. *Br J Dermatol* 2003;149:181-4.
56. Garnier G. Benign plasma-cell erythroplasia. *Br J Dermatol* 1957;69:77-81.
57. Zoon JJ. Balanoposthite chronique circonscrite benigne a plasmocytes. *Dermatologica* 1952;105:1-7.
58. Li Q, Leopold K, Carlson JA. Chronic vulvar purpura: persistent pigmented purpuric dermatitis (lichen aureus) of the vulva or plasma cell (Zoon's) vulvitis? *J Cutan Pathol* 2003;30:572-6.
59. Weyers W, Ende Y, Schalla W, et al. Balanitis of Zoon: a clinicopathologic study of 45 cases. *Am J Dermatopathol* 2002;24:459-67.
60. Virgili A, Mantovani L, Lauriola MM, et al. Tacrolimus 0.1% ointment: is it really effective in plasma cell vulvitis? Report of four cases. *Dermatology* 2008;216:243-6.
61. Morioka S, Nakajima S, Yaguchi H, et al. Vulvitis circumscripita plasmacellularis treated successfully with interferon alpha. *J Am Acad Dermatol* 1988;19:947-50.
62. Gunter J, Golitz L. Topical misoprostol therapy for plasma cell vulvitis: a case series. *J Low Genit Tract Dis* 2005;9:176-80.
63. Frega A, Rech F, French D. Imiquimod treatment of vulvitis circumscripita plasmacellularis. *Int J Gynaecol Obstet* 2006;95:161-2.
64. Behçet H. Über rezidivierende, aphthöse, durch ein virus verursachte Geschwüre am Mund, am Auge und an den Genitalien. *Dermatol Wochenschr* 1937;105:1152-7.
65. Morgan ED, Laszlo JD, Stumpf PG. Incomplete Behçet's syndrome in the differential diagnosis of genital ulceration and postcoital bleeding: a case report. *J Reprod Med* 1988;33:844-6.
66. Alli N, Karakayali G, Kahraman I, et al. Local intralesional therapy with rh GM-CSF for a large genital ulcer in Behçet's disease. *Br J Dermatol* 1997;136:639-40.
67. Estrach C, Mpofu S, Moots RJ. Behçet's syndrome: response to infliximab after failure of etanercept. *Rheumatology (Oxford)* 2002;41:1213-4.
68. Küçükünal AN. Vulvar Deri Hastalıklarının Dermatoloji Polikliniğinde Görülme Sıklığı ve Dağılımı. Uzmanlık Tezi, İstanbul; 2008.



Hatice Uce Özkol,
Gülay Bulut*,
Ömer Çalka

Çocuklarda Nadir Görülen Bir Hastalık: Anjiyokeratoma Sirkumskriptum Naviforme

A Rare Disease in Childhood: Angiokeratoma
Circumscriptum Naviforme

Öz

Anjiyokeratoma sirkumskriptum naviforme (ASN) sıklıkla alt ekstremitelere yerleşen keskin sınırlı hiperkeratotik vasküler lezyonlardır. Doğumda veya doğum sonrası görüldüğü için nevoid (naviforme) olarak isimlendirilen ve en nadir rastlanan anjiyokeratom tipidir. ASN'nin sistemik hastalıklarla ilişkisi yoktur. Hastalığa ait lezyonlar genellikle alt ekstremitelerde ve tek taraflı yerleşim gösterir. Bu yazıda 5 yaşındaki erkek çocuğunda görülen ASN olgusunu sunuyoruz. Dermatolojik muayenede sağ diz lateralinde, keskin sınırlı, yaklaşık 10x20 cm ebatlı, koyu kırmızı renkte, hiperkeratotik ve zosteriform tipte vasküler lezyon gözlemlendi. Histopatoloji ve klinik muayene sonrasında ASN tanısı konuldu. Hastalığın çok nadir görülmesi ve klinik görünümün tipik olması nedeniyle olguyu sunduk. **Anahtar kelimeler:** Anjiyokeratoma sirkumskriptum naviforme, vasküler tümör, çocuk, hiperkeratoz, tromboz, konjenital

Abstract

Angiokeratoma circumscriptum naviforme (ACN) are sharply circumscribed hyperkeratotic vascular lesions that are often located on the lower extremities. It is called as naevoid (naviforme) since it is seen at birth or after birth and it is the rarest type of angiokeratomas. ACN is not related with other systemic diseases. Lesions of the disease are usually located in the lower extremities and are unilaterally localized. In this article, we present a case of five-year-old boy with ACN. During dermatological examination, sharply circumscribed, about 10x20 cm sized, dark red colored, hyperkeratotic vascular lesions in zosteriform distribution on the right knee lateral were observed. ACN was diagnosed after histopathology and clinical examination. We presented this case since the disease is seen very rare and it had typical clinical manifestations.

Keywords: Angiokeratoma circumscriptum naviforme, vascular tumor, child, hyperkeratosis, thrombosis, congenital

Yüzüncü Yıl Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Dermatoloji
Anabilim Dalı, Van, Türkiye

*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Patoloji
Anabilim Dalı, Van, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Hatice Uce Özkol, Yüzüncü
Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Dermatoloji Anabilim Dalı,
Van, Türkiye

E-posta: drhaticeuce@gmail.com
Geliş Tarihi/Submitted: 20.12.2013
Kabul Tarihi/Accepted: 17.03.2014

©Telif Hakkı 2017 Türk Dermatoloji Derneği

Türk Dermatoloji Dergisi, Galenos
Yayınevi tarafından basılmıştır.

Giriş

Anjiyokeratomlar lokalize veya yaygın hiperkeratotik vasküler deri lezyonlarıdır. Genellikle histopatolojik bulguları benzer beş farklı klinik tipe ayrılırlar. Soliter anjiyokeratom tek papüler lezyon şeklinde görülür ve vücudun herhangi bir yerinde gelişir. Mibelli tipi özellikle el ayaktaki kemik çıkıntılarının üzerinde gelişen hiperkeratotik vasküler lezyonlardır. Fordyce tipi skrotum ve vulva üzerinde gelişir. Fabry tipi lipid depo hastalığı ile ilişkili olup yaygın bir tutulum gösterir (Fabry hastalığı, fukosidoz). Sonuncusu ise anjiyokeratoma sirkumskriptum naviforme (ASN) olup en nadir görülen tiptir (1). ASN genellikle doğumda ve çocukluk döneminde başlar.

Lezyonlar çok sayıda dağınık papül veya hiperkeratotik papül, nodüllerle başlar ve bunlar zamanla birleşerek plak oluşturur. Çoğunlukla gövde, kol ya da bacaklarda tek taraflı ortaya çıkar. Kadınlarda daha yaygın görülür (2). Oluşum mekanizması bilinmiyor ancak konjenital nedenler, gebelik, travma ve doku asfiksisi etiyolojide suçlanmış (3). Bu yazıda 5 yaşında erkek çocukta, doğumdan sonra oluşan, sağ bacak lateralinde yerleşmiş, görüntüsü çok tipik bir ASN olgusu sunuyoruz.

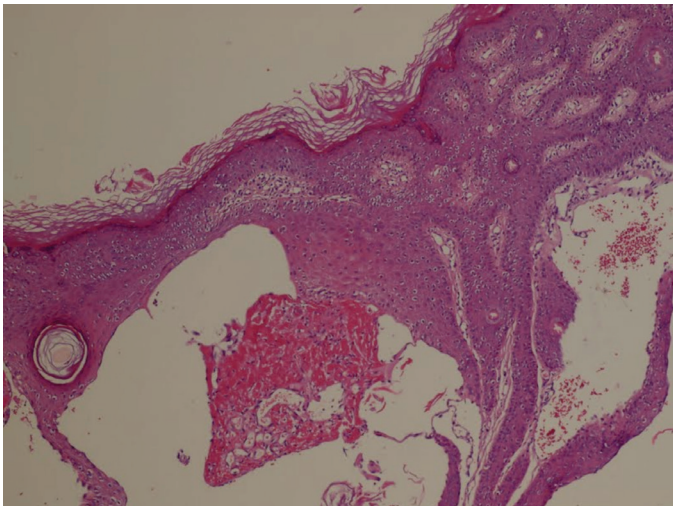
Olgu Sunumu

Polikliniğimize 5 yaşında erkek hasta sağ bacakta mavimsi mor renkli deriden kabarık leke şikayeti ile başvurdu. Doğuştan beridir

olan bu leke, bazen travma sonrası kanıyormuş. Ailede benzer şikayeti olan yokmuş. Sistem muayenesi normal olan hastanın dermatolojik muayenesinde sağ bacak lateralinde diz hizasında yerleşmiş yaklaşık 10x20 cm ebatlı, keskin sınırlı, mavimsi mor renkli, deriden kabarıklık, bazı odaklarda siyah renkli nodüllerin olduğu plak mevcuttu (Resim 1). Lezyonun merkezinden 4 cm ebatlı tek kullanımlık punch ile insizyonel biyopsi yapıldı. Histopatolojik incelemede organize olmuş trombüs ve eritrosit ile dolu genişlemiş boşluklar ile birlikte epidermal hiperkeratoz, akantoz, endoteli normal görünen büyük ve genişlemiş damarlar ile birlikte hafif papillamatoz izlendi (Resim 2). Hastamızın eksize edilmemiş küçük bir lezyonundan yapılan dermoskopik görüntülemeye siyah boşluklar ve beyaz peçe görüntüsü vardı (Resim 3). Klinik, dermoskopik ve histopatolojik bulgular ışığında ASN tanısı konuldu. Tedavide başarısı kanıtlanmış lazer yöntemimiz olmadığı için hasta plastik cerrahiye yönlendirildi. Cerrahi operasyondan sonra hastada keloid geliştiği gözlemlendi (Resim 4).



Resim 1. Sağ bacak lateralinde yerleşmiş, keskin sınırlı, yüzeyi pürüzlü, mavi-koyu kırmızı renkli üzerinde siyah renkli nodüller olan plak



Resim 2. Epidermal hiperkeratoz, vasküler genişleme ve tromboz ile birlikte akantoz

Tartışma

Anjiyokeratomlar yüzeysel damarlarda genişleme ve hiperkeratoz sonucu gelişen keskin sınırlı vasküler lezyonlardır. Bunlar derinin konjenital, lokalize ve damarsal malformasyonlarıdır. Histopatolojik incelemede kılcal damarlarda dilatasyon görülür. Genişlemiş olan bu damarlar kanla dolu olup retiküler dermis ve subkutan dokuya doğru uzanmıştır. Epidermiste belirgin hiperkeratoz ile karakterizedir (4). Bu lezyonlar genellikle mordan mavimsi kırmızıya değişen renklerde, hafif deriden kabarıklık ve genellikle hiperkeratoziktir. Zamanla tekrarlayan travmalar sonucu daha çok verrüköz papül geliştirmeye meyillidirler (1).

ASN lezyonları genellikle ayak ya da alt bacakta tek taraflı olarak yerleşir. Fakat bazen bacaklarda ve gluteal bölgede de oluşabilir (3). Oral tutulum ile ilgili literatürde çok az olgu bildirimleri mevcuttur (5). Vücudun bir tarafını tutan yaygın yerleşimli mozaik patern şeklinde isimlendirilen olgular bildirilmiştir (6).



Resim 3. Kırmızı boşluklar ve beyaz peçenin olduğu dermoskopi görüntüsü



Resim 4. Olgunun cerrahi operasyondan 9 ay sonraki klinik görüntüsü

1915'te Fabry (7) tarafından tanımlanan ASN diğer anjiyokeratomlardan farklı olarak doğumdan sonra geliştiği için nevoid şeklinde de isimlendirilir (7,8). Bizim hastamızın lezyonları doğumla beraber başlamış. Dermatolojik muayenesinde makroskobik hiperkeratoz yoktu ancak mikroskobik incelemede bariz hiperkeratoz saptandı (Resim 2). ASN lezyonları zamanla hiperkeratozik özellik kazanır. Özellikle 20 yaş sonrası hiperkeratoz belirginleşir (3).

ASN anjiyokeratomların en nadir görülen tipidir ve genellikle de doğumdan itibaren vardır (9). Bunlar klinik olarak koyu kırmızıdan mavi-siyaha değişen renklerde nodül ve plaklarla karakterizedir. Ayrıca hemanjiyektatik hipertrofi, nevüs flammeus ya da kavernoöz hemanjiyomla ilişkili olabilirler. Yaşla birlikte daha büyük ve keratinize olabilirler. Kendiliğinden gerileme gözlenmez (3). Asıl problem tekrarlayan kanamalar, stres ve yanlış tanıdan dolayı verilen aşırı tedavilerdir (10). Bizim hastamızda da bazen travmayla kanama oluyormuş. Ayrıca birçok klinikte çok ayrıntılı tetkikler yapılmış ve çok sayıda farklı tedaviler planlanmış. Ancak hiçbir tedaviden fayda görmemiştir.

Anjiyokeratomların dermoskopik desenleri siyah ya da kırmızı boşluklar, beyazımsı peçe ve kenarlarda kızarıklık şeklindedir. Anjiyokeratomlar sıklıkla melanositik nevüs, spitz nevüs, pigmente bazal hücreli karsinom, seboeik keratoz, dermatofibrom, hemanjiyom ve piyojenik granülom tanısı alırlar. Bu saydığımız hastalıkların dermoskopik görüntülerinde kırmızı boşluklar ve beyazımsı peçe neredeyse hiç görülmez. Dolayısıyla dermoskopi kullanarak daha kolay ayırıcı tanıya gidilebilir. Dermoskopik desenlerden siyah boşluklar histopatolojik görüntüde tromboz olmuş ve genişlemiş damarları, beyaz peçe ise hiperkeratoz ve akontozu gösterir (11,12).

ASN'nin küçük lezyonları küretaj, koter, kriyoterapi ve cerrahi ekzisyonla tedavi edilebilir. Lazer seçenekleri arasında ablatif, fraksiyonel (karbondioksit) ve argon lazer bulunmaktadır (5). Özellikle büyük lezyonlarda lazer tedavisi tercih edilmelidir (10). Kliniğimizde bu lazer çeşitlerinden hiçbiri yoktu. Hastaya uygulayabileceğimiz tedavi yöntemi olmadığı ve lezyon yerinde travma ile kanama şikayeti olduğu için hastayı plastik cerrahiye yönlendirdik. Hastanın lezyonu eklem yerinde olduğundan cerrahi sonrası keloid geliştiği gözlemlendi (Resim 4).

ASN en nadir görülen anjiyokeratom tipidir. Başka hastalıklarla karıştırılıp çok sayıda ayrıntılı tetkik yapılmasına sebep olabilir. Dermatolojide nadir görülen hastalıklardan biri olan ASN'yi tekrar gözden geçirmek için olguyu sunmayı uygun bulduk.

Etik

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışındaki kişilerce değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: Hatice Uce Özkol, Dizayn: Hatice Uce Özkol, Veri Toplama veya İşleme: Hatice Uce Özkol, Gülay Bulut, Ömer Çalka, Analiz veya Yorumlama: Hatice Uce Özkol, Gülay Bulut, Ömer Çalka, Literatür Arama: Hatice Uce Özkol, Yazan: Hatice Uce Özkol.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Moss C, Shahidullah H. Angiokeratomas. Rook's Textbook of Dermatology. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, editors. 8th ed. Oxford: Wilay-Blackwell; 2010. p.58-60.
2. Baker C, Kelly R. Other vascular disorder. In: Callen PJ, Horn TD, Mancini AJ, Salasche SJ, Schaffer JV, Schwarz T, Stingle G, Stone MS, editors. Dermatology. 2nd ed. Mosby: Elsevier; 2008. p. 1623-24.
3. Mittal R, Aggarwal A, Srivastava G. Angiokeratoma circumscripsum: a case report and review of the literature. Int J Dermatol 2005;44:1031-4.
4. Ghorpade A. Naevoid blaschkoid red-blue lesions in an Indian boy. Angiokeratoma corporis naeviforme along the lines of Blaschko. Clin Exp Dermatol 2010;35:79-80.
5. Aggarwal K, Jain VK, Jangra S, et al. Angiokeratoma circumscripsum of the tongue. Indian Pediatr 2012;49:316-8.
6. Bechara FG, Happle R, Altmeyer P, et al. Angiokeratoma circumscripsum arranged in a systematized band-like pattern suggesting mosaicism. J Dermatol 2006;33:489-91.
7. Fabry J. Über einen Fall von Angiokeratoma circumscripsum am linken Oberschenkel [A case of angiokeratoma circumscripsum] Dermatol Z 1915;22:1-4.
8. del Pozo J, Fonseca E. Angiokeratoma circumscripsum naeviforme: successful treatment with carbon-dioxide laser vaporization. Dermatol Surg 2005;31:232-6.
9. Ghosh SK, Bandyopadhyay D, Ghoshal L, et al. Angiokeratoma circumscripsum naeviforme: a case report of a rare disease. Dermatol Online J 2011;15;17:11.
10. Debbarman P, Roy S, Kumar P. Angiokeratoma circumscripsum neviforme. Indian Pediatr 2012;49:80.
11. Kim JH, Kim MR, Lee SH, et al. Dermoscopy: a useful tool for the diagnosis of angiokeratoma. Ann Dermatol 2012;24:468-71.
12. Özdemir F, Karaarslan IK, Türk BG, ve ark. Dermoskopik Terminolojinin Dilimize Uyarlanması: Türk Dermatoloji Derneği Dermoskopi Çalışma Grubu Uzlaşısı. Turk J Dermatol 2013;7:206-35.

Hazırlayanlar:
Ceren Memiş,
Ayşegül Erat,
Betül Ünal*,
Soner Uzun

Sık Görülür, Az Tanınır! Kutanöz Layşmanyazis: Klinik, Dermoskopik, Sitolojik ve Histopatolojik İpuçları

Kıbrıs'ta yaşayan 40 yaşında Hataylı erkek hasta 1 yıldır sol kulak heliksinde yer alan üzeri krutla kaplı ülser ve makropinna görünümü ile başvurdu (Resim 1). Son bir yıl boyunca Kıbrıs ve Türkiye'de 12 farklı merkezde klinik ve histolojik muayenelerle kesin tanı konulamayan hasta, çok sayıda sistemik-topikal antibiyotik ve kortikosteroidli krem tedavileri kullanmış ancak yanıt alınmamış.

Hastanın kutanöz layşmanyazis (KL) açısından endemik bölgeden gelmesi ve lezyonun kronik seyirli olması, ağrılı olmaması, açık bölgeye yerleşim göstermesi ve bazı dermoskopik bulguların saptanması KL şüphesi yaratmıştır. Yapılan sitolojik ve histopatolojik incelemelerde layşmanya amastigotları gösterilerek KL tanısını doğrulanmıştır. Hasta yatırılarak 20 gün süre ile sistemik meglümine antimonat (15 mg/kg/gün, i.m) tedavisi uygulandı ve lezyonlarının düzelmesi sonrası taburcu edildi (Resim 2).

İpuçları;

Klinik: KL elbise dışındaki anatomik bölgelere yerleşmiş kronik seyirli, ağrısız, eritemli papül, nodül, plak ve ülserle lezyonlarda ayırıcı tanıda akla gelmelidir. Güney bölgelerinde daha sık olmakla birlikte ülkemiz KL için endemiktir (1).

Dermoskopik: Granülom yapılarının dermoskopik yansıması olan sarımsı ovoid alanların görülmesi (Resim 3) durumunda diğer granüloz dermatitler (lupus vulgaris, sarkoidoz vs.) yanında KL akla gelmelidir (2).

Sitolojik: Dermatolojik sitolojisi (Tzanck yayma) KL tanısında basit, hızlı, güvenilir ve ucuz bir tanı yöntemidir (3). Hastalık için tanısal sitolojik bulgu 2-5 µm büyüklüğünde, intraselüler veya ekstraselüler yerleşimli, hücre duvarı ile çevrili oval şekilli nükleusu ve nükleusa yakın daha koyu boyanmış nokta biçiminde kinetoplastı bulunan layşmanya parazitleridir (Resim 4a, 4b).

Histopatolojik: KL'nin histopatolojik tanısında önemli ipuçları dermiste histiyositler, lenfositler ve plazma hücrelerinden oluşmuş enflamatuvar infiltrat, makrofajlar içinde ve dışında layşmanya parazitleri, dev hücreler ve granülom yapılarıdır (Resim 5) (4).

Editör Notu: Ülkemiz KL açısından endemik bir bölgede yer almasına rağmen, hastalık akla gelmediğinde, yıllarca gereksiz tetkikler uygulanmakta ve antibiyotik tedavileri önerilmektedir. Bu nedenle kronik, ağrısız eritemli tüm lezyonlarda sitolojik inceleme yapılmalıdır. Sitoloji layşmanya dışında da birçok granüloz ve tümöral hastalığın tanısında hızlı ve kolay uygulanabilir bir tanı yöntemidir.

Kaynaklar

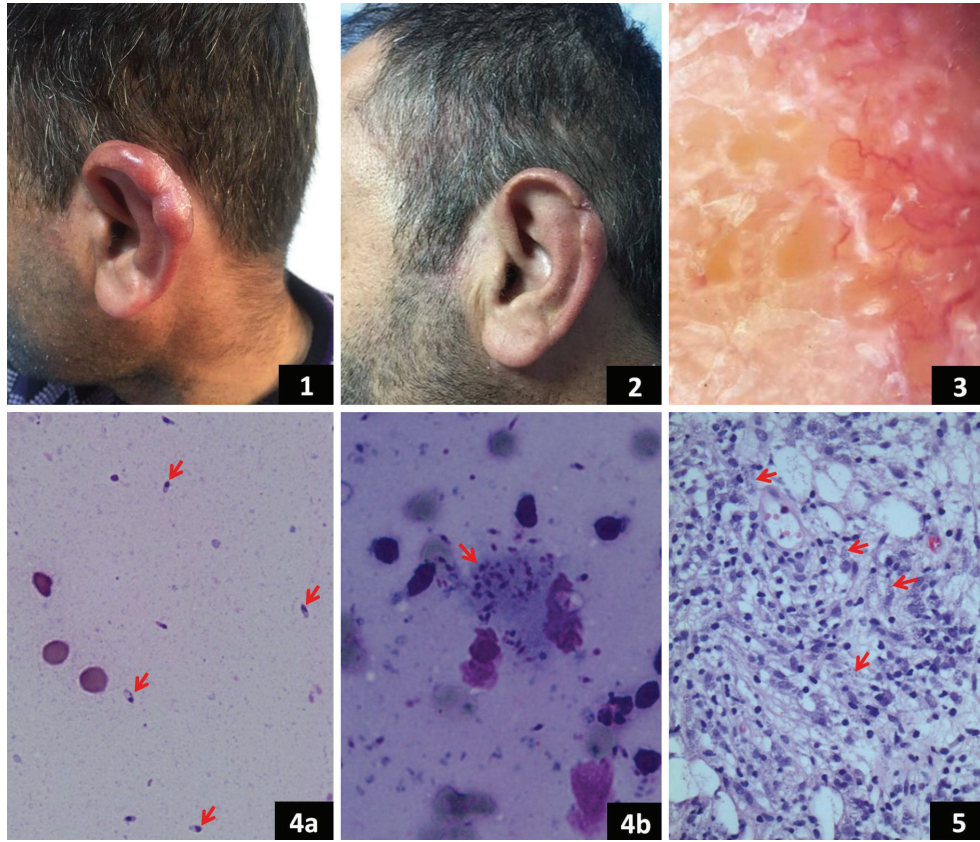
1. Uzun S, Durdu M, Culha G, et al. Clinical features, epidemiology, and efficacy and safety of intralesional antimony treatment of cutaneous leishmaniasis: recent experience in Turkey. J Parasitol 2004;90:853-9.
2. Yücel A, Günaştı S, Denli Y, et al. Cutaneous leishmaniasis: new dermoscopic findings. Int J Dermatol 2013;52:831-7.
3. Durdu M, Baba M, Seçkin D. More experiences with the Tzanck smear test: cytologic findings in cutaneous granulomatous disorders. J Am Acad Dermatol 2009;61:441-50.
4. Başsorgun Cİ, Ünal B, Karakaş AA, et al. Clinicopathological evaluation of cutaneous leishmaniasis in the mediterranean region of Turkey. Turk Patoloji Derg 2015;31:126-30.

Akdeniz Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi
Hastalıklar Anabilim Dalı,
Antalya, Türkiye

*Akdeniz Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Patoloji
Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Soner Uzun, Akdeniz Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi
Hastalıklar Anabilim Dalı,
Antalya, Türkiye
E-posta: sonuzun@hotmail.com



Resim 1. Hastanın sol kulak kepçesinde eritem, makropinna görünümü

Resim 2. Yirmi gün süre ile 15 mg/kg/gün antimon eşdeğeri sistemik meglümine antimonat (IM) tedavisi sonrası iyileşme

Resim 3. Lezyona yapılan dermatoskopik incelemede yaygın eritem, sarımsı ovoid alanlar, lineer düzensiz ve dallanan damarlar

Resim 4a, 4b. Lezyondan yapılan sitolojik incelemede intraselüler ve ekstraselüler yerleşimli, hücre duvarı ile çevrili oval şekilli nükleusu ve nükleusa yakın daha koyu boyanmış nokta biçiminde kinetoplastı bulunan layşmanya parazitleri (oklar)

Resim 5. Makrofajlar içinde layşmanya parazitleri (oklar), lenfositler ve plazma hücreleri (H&E X 400)

Hazırlayan:
Emre Kaynak

Birlikte Keyifle Öğrenelim: 9. Dermatoloji Kış Okulu

Dermatologlara verdiği destek ile örnek bir dayanışma gücü gösteren Türk Dermatoloji Derneğinin Eğitim Programlarını Geliştirme Komisyonu (EPGK) tarafından düzenlenen ve uzmanlık eğitiminin son senesinde ya da uzmanlığının ilk yılında olan meslektaşlarımızı kapsayan Dermatoloji Kış Okulu'nun 9.su 7-11 Aralık 2016 tarihlerinde Antalya Ela Quality Resort Otel'de gerçekleştirildi.

Okulumuz, çekirdek müfredat bilgi hedefleri içinde ilk sıralarda yer alan hastalıklara özgü klinik belirtilerin öğrenilmesi, ayırıcı tanı sürecinin planlanıp tanıya ulaşılması, hastaya ve duruma özgü akılcı tedavi planlamasının yapılabilmesi, hastalıkların önlenebilirliği konusunda fikir sahibi olunması ve günlük pratikte sık uygulanabilecek becerilerin kazandırılmasını amaçlıyor.

Ayrıca meslektaşlar arasındaki bağı güçlendirme, farklı kliniklerdeki işleyişler hakkında bilgi alışverişinde bulunma ve alanlarında çok değerli olan hocalarımız ile direkt iletişim kurma şansı veriyor.

Her katılımcının ulaşım harç giderleri Türk Dermatoloji Derneği tarafından karşılanıyor. Eğitimci ve katılımcıların kış okulu süresince iletişiminin aktif olduğu bir ortam oluyor. Dersler 20'şer katılımcı ve 6'şar gözetmen eğitimcinin yer aldığı sınıflarda ve olgu sunumları, 'Tanınız nedir?' dersleri ile açılış ve kapanış törenleri ortak bir salonda yapılıyor.

Kış okulu programları hazırlanırken her okul sonrasında katılımcı ve eğitimcilerin geri bildirimleri göz önünde bulunduruluyor ve bu sayede okul kendi dinamik yapısını koruyarak her yıl farklı bir enerji ile karşımıza çıkıyor. Bu arada yıllardır değişmeyen bazı uygulamalar da var. Bunların başında sabah derslere vaktinde gelebilmemiz adına hizmet veren uyandırma servisi geliyor. Uykunuzun ani bir telefonla sonlanmasını istemiyorsanız alarminizi servisten iki dakika öncesine kurmanızı tavsiye ederim. Ardından güzel bir kahvaltı ile yoğun geçecek günümüzün enerjisini topluyoruz. Bazı günler kahvaltı sever insanlar olarak derse geç kalmamak adına son lokmalarımızı koridorda yutmak zorunda kalabiliyoruz.

Bu sene geçen seneden farklı olarak katılımcıların kendi olgularını sundukları ve tartıştıkları, en iyi üç sunumun ödüllendirildiği "Olgu Sunumu" oturumları da gerçekleştiriliyor. Çok farklı olguların sunulduğu bu oturumlar dinleyiciler için eğitici ve keyifli geçiyor. Sunum yapan meslektaşlarımız için de heyecan verici bir tecrübe olmalı. Olgu sunumları sonrasında 9:00'da başlayan dersler öğle arasına kadar keyifli, yoğun ve yorucu bir tempo ile devam ediyor. Ders aralarında diğer meslektaşlarımız ve hocalarımızla kahve eşliğinde yaptığımız sohbetler ve hatıra özçekimleri ile güzel anlar yaşıyoruz. Öğle arasında lezzetli yemekler ile kısa bir bakım

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Emre Kaynak, Tunceli Devlet
Hastanesi, Dermatoloji Kliniği,
Tunceli, Türkiye
E-posta: emre_kaynak@yahoo.com

©Telif Hakkı 2017 Türk Dermatoloji Derneği

Türk Dermatoloji Dergisi, Galenos
Yayınevi tarafından basılmıştır.



ve onarım çalışması yapıyoruz. Kısa dedim çünkü hemen yemek sonrasında başlayan ve herkesin büyük bir istekle katıldığı eksizyon, botilinum toksin uygulamaları ve Tzanck testi uygulama atölyeleri yapılıyor. Her bir atölye, eğitimcilerin bitmek bilmeyen enerji ve özverisine bizim aktif katılımımız da eklenince çok verimli ve keyifli olarak geçiyor. Öğleden sonra program tüm hızıyla devam ederken kahve aralarında yeni meslektaşlarımız ile tanışıp ortak sorunlarımızdan konuşup bilgi alışverişinde bulunuyoruz. Ders saatlerimizi, günlük pratiğimizde çok faydalı olabileceğini düşündüğüm, 'Tanınız nedir? Sistemik hastalıkların deri bulguları' ve 'Tanınız nedir? Tırnak hastalıkları' konu başlıkları altında, hocalarımızın bireysel deneyimlerini dinleyerek sonlandırıyoruz.

Uzun zamandır böyle güler yüz disiplini altında bu kadar yoğun ve aktif bir programın içinde bulunmadığımız için biraz afallamış biraz da yorulmuş oluyoruz. Rahatlamak için havuz, sauna-spa, spor salonu veya hamam iyi birer tercih olabiliyor. Bunlar yetmez dersiniz batmış güneşin ardından kumsalıyla beraber Akdeniz'in tatlı soğuk denizi sizi bekliyor olacaktır. Derslerden sonra hemen uyumanızı tavsiye etmiyorum çünkü akşamın geri kalan bölümünde paylaşılacak daha çok zamanınız oluyor. Bu kış okulunda ülkemizin dört bir yanından gelmiş ortak paydamızın çok olduğu meslektaşlarımız ile kıvamı güzel bir sohbet son iki gecemizin vazgeçilmezi oluyor. Bu sohbetlerimizde hocalarımızın da katılımı ile ders

aralarında yarım kalan enerji akışını devam ettirme fırsatını yakalıyoruz.

Kış okulunun sonuna geldiğimizde beraber geçirdiğimiz bilimsel ve sosyal olarak son derece verimli zamandan herkes çok memnun. Hocalarımız ve biz katılım belgelerimizi alırken yüzümüzdeki ifade, verilen tüm emeklerin karşılığı olarak fotoğraflara yansıyor. Böylece tüm güzel anların sonuna geliyoruz.

Kış okulunda meslektaşlarımız ve hocalarımız ile paylaştığımız hava diğer toplantı ve kongrelerdekinden kesinlikle çok daha farklı, çok daha sıcak. Verilen eğitimin dışında, nesiller içinde ve arasındaki iletişimin sağlıklı gelişebilmesi ve devam edebilmesi için kış okulumuzun dermatoloji camiasındaki yeri tamamiyle farklı olacaktır. Umarım kış okuluna olan ilgi ve katılma arzusu (hamile veya bebeği ile gelen meslektaşlarımız) şu anki enerjisini koruyarak devam edecektir.

Bize vakit ayıran, emek veren ve bu olanakları giderek artan şekilde sağlayan değerli bilim insanlarına, Yeterlilik ve Yürütme Kurulu'na, Eğitim Programlarını Geliştirme Komisyonu'na ve Türk Dermatoloji Derneği'ne meslektaşlarım adına teşekkür ederim.

Dr. Emre KAYNAK

**(Türk Dermatoloji Derneği Asistan Hekim
Çalışma Kolu Eşbaşkanı)**



Hazırlayan:
Adem Köşlü,
Halil Tekiner*

Avrupa kültüründe yer etmiş olan bir ödüllendirme ve taltif aracı olarak madalyalar, Osmanlı İmparatorluğu'na III. Selim (1761-1808) zamanında girmiştir. 1801 yılında çıkarılmış olan "Hilal Madalyası" Avrupalı örneklerle benzemekteydi. Saf altından yapılmış olan ve ortasında ters bir hilal bulunan bu yuvarlak madalya, daha çok Nil Savaşı'nda Fransızlara karşı savaşarak Osmanlı'ya yardım eden İngiliz subaylarına verilmiştir.

Daha sonra tahta geçen Sultan II. Mahmud (1785-1839) Yeniçeri Ocağı'nı kaldırıp yeni bir ordu olan Asakir-i Mansure-yi Muhammediyye'yi kurdu. Bu uygulama ile birlikte Osmanlı askerleri tek tip kıyafet giymeye başladı. Adına üniforma denen bu askeri giyside rütbe belirlenmesi gerekiyordu. Oysa yeniçeriler zamanında giyilen kaftan ve farklı başlıklarla (serpuş, kavuk, vs.) sınıf ve rütbe farklılıkları kolayca belirleniyordu. İşte bu durumda rütbe belirten nişanlara ihtiyaç duyuldu.

Zaman içinde rütbe nişanları yanında bir de ödüllendirme nişanları ortaya çıkmaya başladı. Bu yeni nişanlar arasında en ünlü ve uzun ömürlü olanı Sultan I. Abdülmecid (1823-1861) tarafından çıkartılmış olan Mecidi Nişanı'dır. Mecidi Nişanı aynı zamanda özel bir nizamnameye sahipti. Bu nişanın kimlere verileceği, hangi koşullarda geri alınacağı ve ne şekilde kullanılacağı gibi hususlar nizamnamede açıklanmıştı. Beş rütbesi (derecesi) olan bu nişanın üst rütbeleri daha makbul olup özel kişilere verilir; padişah tarafından bizzat veya padişahın huzurunda takdim edilirdi. Mecidi Nişanı'nda yedi bölümde beş ışınal huzme ve ortasında padişahın tuğrasının yer aldığı bordo mine ile çevrili bir kabarık halka bulunurdu. Burada "Gayret", "Hamiyet" ve "Sadakat" yazıları ile birlikte padişahın cülus yılı olan 1268 (1853 M) tarihi yer alırdı.

Sultan Abdülaziz (1830-1876), cülusunun hemen altı ay sonrasında ağabeyi ve selefi olan Sultan I. Abdülmecid'in nişanından daha gösterişli ve değerli bir nişan ihdasına irade buyurdu. 1861 yılında çıkarılan bu yeni nişana kendi adını vermeyip Osman Gazi'ye ithafen Nişan-ı Osmani adını vermeyi uygun buldu. Aynı zamanda bu yeni nişana uluslararası itibar kazandırmak amacıyla

Madalyalı Cildiyeciler

Fransa İmparatoru III. Napolyon'a hemen bir nişan gönderdi. III. Napolyon da bu jeste 1862 yılında bir Légion d'honneur madalyası göndererek karşılık verdi.

Nişan-ı Osmani birçok özellikleri ile öncekinden farklılıklar gösteriyordu. Gümüşten yapılan bu nişan yeşil mineli ve yedi köşeli bir yıldız şeklindeydi (Resim 1). Orta kısmı kabarık olan nişanın kırmızı mine üzerinde "El-müstenid bi't-Tevfikat-ı Rabbaniye, Abdülaziz Han, Melikü'd-Devleti'l-Osmaniye" (Osmanlı Devleti'nin hükümdarı, Allah'ın yön göstermesine dayanan Abdülaziz Han) yazısı yer alıyor, bu yazının altında ise bir yarım ay bulunuyordu. Bunu yeşil mineli bir halka çevreliyordu. Nişan-ı Osmani de devlet hizmetinde başarı göstermiş kişilere iftihar ve imtiyaz olmak üzere çıkartılmıştı.



Resim 1. Birinci dereceden murassa Osmani Nişanı (www.obarsiv.com)

Sultan II. Abdülhamid'den (1842-1918) başlayarak madalya ve nişanlarda, Edhem Eldem'in tabiri ile bir "ifrat ve tefrit dönemi"

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Emekli Şefi,
İstanbul, Türkiye

*Erciyes Üniversitesi Eczacılık
Fakültesi, Kayseri, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Adem Köşlü, Şişli Etfal Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Emekli Şefi,
İstanbul, Türkiye
E-posta: ademkoslu@gmail.com

başlamış oldu (1). Uzun süren II. Abdülhamid saltanatında başta Nişan-ı İmtiyaz ve Nişan-ı İftihar olmak üzere çok sayıda madalya ve nişan çıkarıldığı bilinmektedir.

Nihayet Osmanlı İmparatorluğu'nun zorlu döneminde, saltanatın son yıllarında Balkan Savaşları, iç isyanlar, Birinci Dünya Savaşı sürerken madalya üretimi ve dağıtımında bir azalma olmuştur. 1920 yılında Türkiye Büyük Millet Meclisi tarafından çıkarılan kanun ile İstiklal Madalyası dışındaki bütün madalyalar geçerliliğini kaybetmiş ve kullanımları yasaklanmıştır.

Osmanlı İmparatorluğu zamanında hangi doktorların Sultan tarafından madalya ile taltif edildikleri hakkında yazılmış bir kitap ya da makaleye rastlamadık. Ancak Padişahın hususi doktorları mertebesine ulaşan hekimlere (Spiridon Mavroyeni Paşa örneğinde olduğu gibi) değişik rütbede nişan ve madalyalar verildiğini tahmin etmek güç olmasa gerek.

Dermatoloji tarihimizin erken dönemlerinde özellikle üç meslektaşımızın çeşitli madalya ve nişanlara sahip olduklarını görüyoruz.

Öncelikle Dr. Dimitrios Zambako Paşa'dan (1832-1913) başlamak istiyoruz. 1832 yılında İstanbul, Yeniköy'de doğmuş olan Zambako, Mekteb-i Tıbbiye'den mezun olduktan sonra Paris'e giderek Saint Louis Hastanesi'nde bilgi ve tecrübesini artırmıştır. Dönemin en ünlü deri ve zührevi hastalıkları kliniğinde uzman olduktan sonra Fransa'da kalmaya devam etmiş, 1872 yılında ise İstanbul'a dönmüştür. Sonraki yıllarda adı ünlü hekimler arasında anılmaya başlayan Dr. Zambako, Sultan II. Abdülhamid'in hekimi olmayı başarmıştır (Resim 2). Çalışmalarını Fransız Hastanesi'nde sürdüren Dr. Zambako'ya bu arada Sultan tarafından "Paşa" unvanı da verilmiştir. Daha sonra Dr. Zambako Paşa'yı Cemiyet-i Tıbbiye-i Şahane'de başkan olarak görüyoruz (2).



Resim 2. Dr. Dimitrios Zambako, 1880'li yıllar (Académie Nationale de Médecine, Paris)

1913 yılında, 82 yaşında iken ölen bu ünlü hekim hakkındaki genel bilgiler bunlardır. Abdullah Biraderler tarafından çekilmiş olan bir portre fotoğrafında Dr. Zambako Paşa'nın göğsü madalyalarla doludur. Ancak bu madalyalar hakkında ayrıntılı bilgi bulunmamaktadır. Fransız Legion d'honneur nişanı yanında iri şemseleri ile Osmanlı nişanları seçilmekte olup Paşa adeta bir madalya koleksiyoncusu görünümündedir (3). Bu belirsizliği çözüme kavuşturmak üzere Başbakanlık Osmanlı Arşivleri'nde (BOA) yaptığımız araştırmalar sırasında son derece değerli bilgilere ulaştık. Öncelikle Zambako Paşa'ya birinci dereceden Nişan-ı Mecidin ve murassa (değerli taşlarla süslenmiş) Nişan-ı Osmaninin verilmiş olduğunu gördük (4,5).

BOA'da çalışmalarımızı sürdürürken bizi heyecanlandıran diğer bir önemli tespitimiz de Dr. Ernst von Düring Paşa'ya (1858-1944) takdim edilmiş madalyalar hakkındaki irade-i seniyyeler oldu.

1880'li yıllarda yurdumuzda artan frengi olgularının aynı zamanda orduda asker ve güç kaybına neden olduğunun anlaşılması üzerine Colmar von der Goldz Paşa vasıtasıyla Almanya'dan yardım istenmiştir. Ünlü Alman dermatopatolog Prof. Dr. Paul Gerson Unna'nın tavsiyesi üzerine 31 yaşındaki Dr. Düring İstanbul'a davet edilmiş ve kendisine profesör ünvanı verilerek Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane'de emraz-ı cildiye ve efrensiye (deri ve zührevi hastalıkları) profesörlüğüne getirilmiştir (Resim 3). Dr. Düring bu görevine ek olarak Anadolu'da 6 yıl devam eden frengi mücadelesinde çok yararlı faaliyetlerde bulunmuştur. Bu çalışmaları Sultan II. Abdülhamid tarafından takdir edilmiş ve Dr. Düring'e mir-i miran (beylerbeyi) ünvanı verilmiştir (6).

Araştırmalarımız, Dr. Düring'e iki ayrı Osmanlı nişanı verildiğini göstermektedir. Bunlardan birincisi üçüncü dereceden Osmani Nişanı, diğeri ise ikinci dereceden Mecidi Nişanıdır (7,8).



Resim 3. Dr. Ernst von Düring, 1890'lı yıllar (Hodara Ailesi Arşivi)

Mecidi Nişanı aldığını bildiğimiz diğer dermatolog meslektaşımız ise Dr. Menahem Hodara'dır (1869-1926).

Dr. Hodara, araştırma ve yayınları ile tıp tarihinde derin izler bırakan bir Osmanlı dermatoloğudur. Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane'den Mart 1890'da mezun olmuş, mezuniyetinden kısa süre sonra yüzbaşı unvanı ile Bahriye Merkez Hastanesi emraz-ı cildiye ve efrenciye tabip muavinliğine tayin edilmiştir. Buradaki görevi sırasında Dr. Ernst von Düring'in asistanlığını yürütmüş, bilimsel kabiliyeti ve çalışkanlığı ile dikkat çekmiştir. Hodara, 1893 yılında Dr. Unna'nın yanında araştırmalarda bulunmak üzere Hamburg'a gönderilmiştir. 1896'da İstanbul'a dönerek Bahriye Merkez Hastanesi'ndeki görevine devam etmiştir (Resim 4) (9).



Resim 4. Dr. Menahem Hodara, 1900'lü yıllar (Hodara Ailesi Arşivi)

Çok yönlü bir hekim olan Dr. Menahem Hodara aynı zamanda 1919 yılında kurulan Emraz-ı Cildiye ve Efrenciye Cemiyeti'nin de başkanlığını yapmıştır. Başta Prof. Dr. Hulusi Behçet (1889-1948) olmak üzere oğlu Dr. Viktor Hodara (1898-1951) ve Dr. İzzet Kamil (Arca) (1877-1931) gibi birçok dermatoloji uzmanının yetişmesinde katkıları olmuştur. 1897 yılında Sultan II. Abdülhamid tarafından dördüncü dereceden Mecidiye Nişanı ile taltif edilmiş, 1906 yılında ise ikinci dereceden Mecidiye Nişanı ile onurlandırılmıştır (Resim 5) (10).

Daha sonraki yıllar bilindiği gibi çok sancılı geçmiş, Türk ordusu beş cephede düşmanla mücadele etmek mecburiyetinde kalmıştır. Kahraman askerlerimiz bu zorlu mücadelelerini sürdürürken en büyük yardımcılarından biri de sayıları ve imkanları son derece kısıtlı olan asker ve sivil hekimlerimiz olmuştur.

Bu mücadelede yer alanlardan biri de Şam Tıbbiye Mektebi muallimlerinden biri olan meslektaşımız Prof. Dr. Ali Rıza Atasoy'dur (1875-1951). Kendisi Kanal Harekatı'nda Cenin Hastanesi, Baelbek Talimgah Hastaneleri ve Hayfa Sevkiyat-ı



Resim 5. Dr. Menahem Hodara'ya ait Mecidiye Nişanı (Hodara Ailesi Arşivi)

Askeriye ve 1.500 yataklı Mene İntani Hastalıklar Hastanesi baştabiplikleri görevlerinde bulunmuştur. Bu nedenle kendisine 1916 yılında Harp Madalyası verilmiştir (11).

Harp Madalyası, Birinci Dünya Savaşı'nda Osmanlı cephelerinde üstün cesaret ve kahramanlık gösteren Osmanlı ve İttifak Devletleri askerlerine Sultan Mehmet Reşat tarafından 1 Mart 1915'te verilen bir askeri nişandır ve Osmanlı İmparatorluğu'nun son madalyasıdır. Madalyanın ön yüzünde beş köşeli kırmızı bir yıldız, onun ortasında gösterişli bir hilal vardır. Hilalin iç bükeyinde Sultan Mehmet Reşat'ın tuğrası bulunmaktadır. Ayrıca tuğranın altına, Hicri takvime göre madalyanın verildiği 1333 (1915 M) yılı işlenmiştir (Resim 6).



Resim 6. Harp Madalyası (www.turkishculture.org)

Kurtuluş Savaşı sırasında cephede ve cephe gerisinde yararlılık gösterenlere madalya verilmesi için Türkiye Büyük Millet Meclisi 29 Kasım 1920 tarihinde, 66 sayılı İstiklal Madalyası Kanunu'nu çıkartmıştır. Hakiki bir kahramanlık madalyası olan İstiklal Madalyası'nın çok sayıda dermatolog meslektaşımıza verilmiş olduğunu tespit etmiş bulunuyoruz.

Yasaya göre sağ göğüs üzerine her gün takılması gereken İstiklal Madalyası oval şekilde, 35'e 40 mm boyutlarında ve yaklaşık 15 gram ağırlığında olup pirinçten yapılmıştır. Madalyanın ön yüzünde I. Türkiye Büyük Millet Meclisi binası ile dönemin Ankara'sının görünümü, geride ise doğan bir güneşin ışık hüzmeleri resmedilmiştir (Resim 7). Burada Latin harfleriyle 23 Nisan 1336 (23 Nisan 1920 M) yazısı bulunur. Madalyanın arka yüzünde ise Misak-ı Milli sınırlarını gösteren bir Türkiye haritası yer almaktadır.



Resim 7. Dr. Cevat Kerim'e ait İstiklal Madalyası (Atilla Oral Arşivi)

İstiklal Madalyası sahibi meslektaşlarımızdan biri de Ord. Prof. Dr. Cevat Kerim İncedayı'dır (1893-1971).

Dr. İncedayı'nın ordu hizmeti 1919 yılında üsteğmen olması ile başlar. Mütareke döneminde Ankara'ya geçerek Milli Mücadeleyi destekleyen İncedayı, İstiklal Savaşı'na başından sonuna kadar iştirak etmiştir (Resim 8). 1921'de yüzbaşığa, 30 Ağustos 1922'de ise Başkumandanlık Meydan Muharebesi'ndeki hizmetlerinin yüksek kumanda heyetince takdir edilmesi üzerine fevkaladedden binbaşığa terfi eder. Ayrıca İstiklal Madalyası ile taltif olunur (Resim 9) (12).

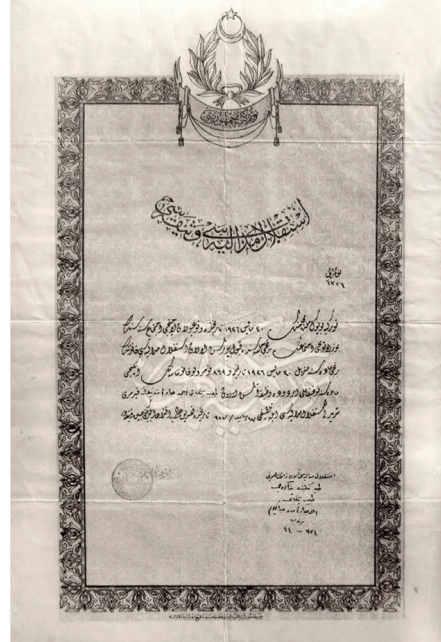
Asker kökenli değerli meslektaşımız Prof. Dr. Metin Özata, *Atatürk ve Hekimler* başlıklı kitabında bu konuya geniş bir şekilde yer vermiş, savaşa bizzat katılıp cephede bulunan ve kırmızı şeritli İstiklal Madalyası almaya hak kazanan, çeşitli branşlardan birçok hekimi tanıtmıştır (11).

Bu listede yer alan cildiye uzmanı meslektaşlarımızı görev yaptıkları bölgeleri de dikkate alarak sunarken hemen hepsi Hakk'ın rahmetine kavuşan madalyalı cildiyecilerimizi saygı ile anıyoruz.

Dr. Cevdet Alkaya (Sıhhiye Dairesi zat işleri müdürü olarak çalıştı), Dr. Seyfettin Atalan (Cildiye uzmanı, son taarruzda 17. Fırka Sıhhiye Bölüğü'nde çalıştı), Dr. Şaban Barutçu (Şark cephesinde hizmetlerde bulundu), Dr. Abdurrahim Bayraktar (8. Fırka Hücum Tabur tabibi olarak çalıştı), Dr. İbrahim Göze (Şark Cephesi 9. Tümen Tabur tabibi olarak çalıştı) ve Dr. Ali



Resim 8. Dr. Cevat Kerim İncedayı (1920'li yıllar) (Atilla Oral Arşivi)



Resim 9. Dr. Cevat Kerim İncedayı'ya verilen İstiklal Madalyası'na ait vesika (1927) (Atilla Oral Arşivi)

Demir Kamçıoğlu (Anadolu'ya geçip Bolvadin Hükümet tabipliği, askeri sevkıyat hekimliği, 2. Ordu Hastanesi yardımcı hekimliği, Piribeyli Nokta hekimliği görevlerinde bulundu) (11).

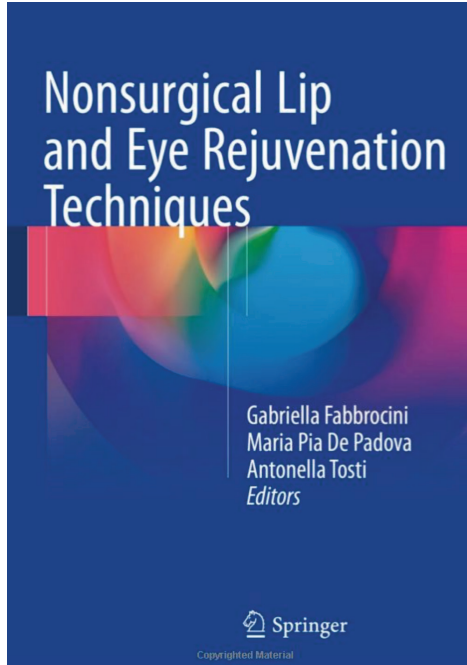
Kaynaklar

1. Eldem E. İftihar ve İmtiyaz: Osmanlı Nişan ve Madalyaları Tarihi. İstanbul: Osmanlı Bankası Arşiv ve Araştırma Merkezi Yayınları; 2004.
2. Unat EK. Osmanlı İmparatorluğu'nda leproloji üzerine. Turkderm 1976;12:1502-10.

3. Abdullah Frères. Démétrius Alexandre Zambaco Pacha [fotoğraf]. Paris: Collection Bibliothèque de l'Académie Nationale de Médecine.
4. Başbakanlık Osmanlı Arşivleri (BOA). Y. PRK. BŞK. no: 70/123. 9 Recep 1321 H (1 Ekim 1903 M).
5. BOA. İ.TAL. no: 372/49. 8 Recep 1323 H (8 Eylül 1905 M).
6. Köşlü A. Prof. Dr. Ernest von Düring (1858-1944). Dermatose 2003;1:5.
7. BOA. İ.TAL. no: 57/1312 . 19 Muharrem 1312 H (23 Temmuz 1894 M).
8. BOA. İ.TAL. no: 118/1315, 29 Ramazan 1315 H (21 Şubat 1898 M).
9. Tekiner H. Dr. Menahem Hodara (1869-1926) and his contributions to dermatology. Int J Dermatol 2016;55:114-6.
10. Tekiner H. Dr. Menahem Hodara'nın (1869-1926) vefatının ardından. Yeni Tıp Tarihi Araştırmaları 2015;21:91-114.
11. Özata M. Atatürk ve Hekimler. İstanbul: Denker Yayınevi; 2015.
12. Köşlü A. Hocam Ord. Prof. Dr. Cevat Kerim İncedayı (1893-1971). Tıp ve Kültür Tarihi Araştırmaları 2015;18:1.

Hazırlayan:
Tamer İrfan Kaya

Nonsurgical Lip and Eye Rejuvenation Techniques



EDİTÖR YORUMU

Göz ve dudak bölgesinin rejuvenasyonun ele alındığı, bölümlerini İtalyan ağırlıklı yazarların hazırladığı kitaptır. Yazarlar kendi bölümlerinde genel yaklaşıma ek olarak kendi tecrübelerini paylaşmış ve örnek olgu resimleri kullanmışlardır. Başlıca dolgu, platelet rich plazma, botulinum toksin uygulamaları, kimyasal peeling, lazer, deri iğneleme, radyofrekans, ultrason gibi konular içermektedir. Kitabın başında anatomi ve yaşlanma mekanizmalarına değinilirken, sonunda da işlem komplikasyonları konusu bulunmaktadır. Çok fazla detaya girilmeden önemli noktalar okuyucuya sunulmuştur, bu yüzden kozmetik işlemlere yeni başlayanlar için tüm konuları özetleyen pratik bir kitap niteliğindedir.

Editörler: Gabriella Fabbrocini, Maria Pia De Padova, Antonella Tosti

Yayınevi: Springer-Verlag

ISBN: 978-3-319-23270-6

Yılı: 2016

Sayfa Sayısı: 123

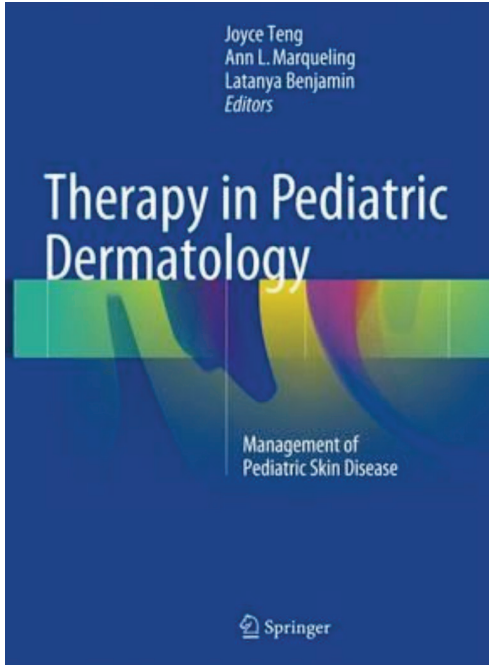
Fiyatı: 109 Euro, **E-kitap:** 91 Euro

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Tamer İrfan Kaya,
Mersin Üniversitesi Tıp
Fakültesi Hastanesi,
Dermatoloji Anabilim Dalı,
Mersin, Türkiye
Tel: +90 324 241 00 00/1845
E-posta: tamerirfankaya@hotmail.com

Hazırlayan:
Tamer İrfan Kaya

Therapy in Pediatric Dermatology



EDİTÖR YORUMU

Stanford Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden Pediatrik Dermatoloji board sertifikalı 3 öğretim üyesinin editörlüğünü yaptığı kitapta çocuk hastalarda kanıta dayalı tedaviler, yaşa uygun tedavi seçenekleri ve ilaç dozları ayrıntılı bir şekilde ele alınmaktadır. Genel olarak dermatologların hastalarının büyük çoğunluğu erişkin hastalar olduğu için genel dermatoloji kitaplarında çocuk hastalara yaklaşım ve ilaç dozları konusunda yetersiz bilgi bulunmaktadır. Bu kitap bu açığı kapatabilecek, günlük pratikte el altında bulundurulması faydalı olabilecek en güncel kitap niteliğindedir.

Editörler: Joyce Teng, Ann L. Marqueling, Latanya Benjamin

Yayınevi: Springer-Verlag

ISBN: 978-3-319-43630-2

Yılı: 2017

Sayfa Sayısı: 466

Fiyatı: 259 Euro, **E-kitap:** 214 Euro

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Tamer İrfan Kaya,
Mersin Üniversitesi Tıp
Fakültesi Hastanesi,
Dermatoloji Anabilim Dalı,
Mersin, Türkiye
Tel: +90 324 241 00 00/1845
E-posta: tamerirfankaya@hotmail.com

Kongre Takvimi

ULUSLARARASI KONGRELER

Kongre Adı

Tarih

MWS International Educational Symposium - Cape Town, South Africa

03 - 04 Mart 2017

ULUSAL KONGRELER

Kongre Adı

Tarih

9. Uludağ Dermatokozmetoloji Günleri - Bursa, Türkiye

09 - 12 Mart 2017

2. International Dermatology and Cosmetology Congress - İstanbul, Türkiye

15 - 18 Mart 2017

XXI. Ege Onkoloji Günleri - Melanom ve Melanom Dışı Deri Kanserleri Sempozyumu, Antalya, Türkiye

30 - 31 Mart 2017

9. Dermatoloji Bahar Sempozyumu - Antalya, Türkiye

12 - 15 Nisan 2017

9. Spil Dermatoloji Günleri - İzmir, Türkiye

28 - 30 Nisan 2017

Dermatolojide Güncel Tedavi - Porto/Portekiz-Çukurova D.D.

04 - 07 Mayıs 2017

12. Ege Dermatoloji Günleri - Muğla, Türkiye

10 - 14 Mayıs 2017

12. Dermatolojide Gelişmeler Sempozyumu - Antalya, Türkiye

18 - 21 Mayıs 2017

V. DOD Dermatoloji Gündemi - Aydın, Türkiye

28 Eylül - 01 Ekim 2017