



Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

Fototerapi Uygulamalarına Güncel Yaklaşım *Current Approach to Phototherapy Applications*

Dilek Seçkin Gençosmanoğlu

Behçet Hastalığı Klinik Bulguları *Clinic Findings of Behçet's Disease*

Atıl Avcı ve ark.

Liken Planoplaris ve Kök Hücre Belirteçleri *Liken Planopilaris and Stem Cell Markers*

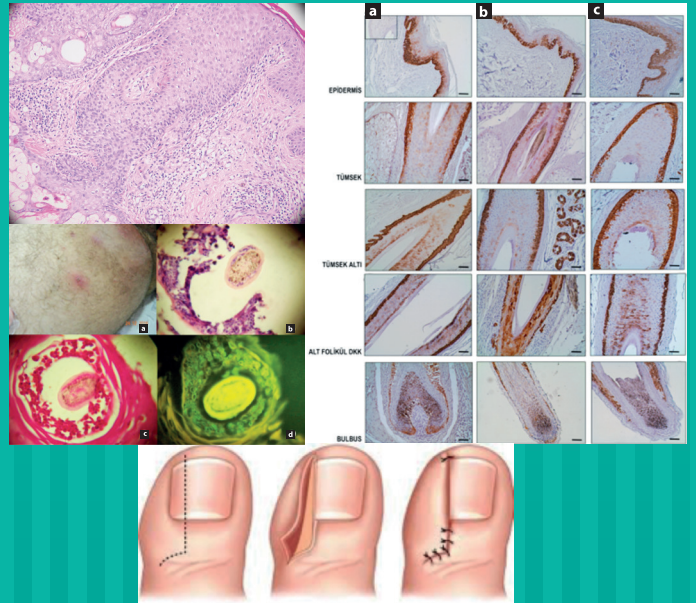
Özlem Dicle ve ark.

CTLA-4 Polymorphisms in Pemphigus *Pemfigusta CTLA-4 Polimorfizmleri*

Ali Bacanlı et al.

Tırnak Batması Tedavisi *Treatment of Ingrown Nails*

Semih Tatlıcan ve ark.



Cilt - Vol.: 11 Sayı - Issue: 2 Haziran-June 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 Alpoş

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 Altınayaz

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 Gençöğlan

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 İkizöğlü

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

Turna İlknur

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

Ayşın 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
Büşra 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: Haziran 2017/June 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/Ulakbim 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 aralıklı 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, 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/>);

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

- 51 Dermatoloji Pratiğinde Fototerapi Uygulamalarına Güncel Yaklaşım: Bölüm 2. Vitiligo, Mikozis Fungoides, Atopik Dermatit, Sklerozan Hastalıklar ve Psoriasisde Fototerapi
Current Approach to Phototherapy Applications in Dermatology Practice: Part 2. Phototherapy in Vitiligo, Mycosis Fungoides, Atopic Dermatitis, Sclerosing Diseases and Psoriasis
Dilek Seçkin Gençosmanoğlu; İstanbul, Türkiye

Özgün Araştırmalar / Original Investigations

- 66 Kronik Dermatolojik Hastalıklar Polikliniğinde Takip Edilen Behçet Hastalarının Klinik Özellikleri
Clinical Characteristics of Patients with Behçet's Disease Followed at Outpatient Clinic of Chronic Dermatological Diseases
Atıl Avcı, Deniz Avcı, Mustafa Atasoy, Kemal Özyurt, Ragıp Ertaş; Kayseri, Türkiye
- 70 Liken Planopilarisde CK15, CD34, Nestin ve CD200 Ekspresyonları
Expressions of CK15, CD34, Nestin and CD200 in Lichen Planopilaris
Özlem Dicle, Çiler Çelik Özenci, Pınar Şahin, Berna Nazlım Altınok, Mehmet Akif Çiftçioğlu; Antalya, Türkiye
- 75 CTLA-4 +49 A/G, -318 C/T, -1661 A/G, CT60 A/G Gene Polymorphisms in Patients with Pemphigus in Turkey
Türkiye'deki Pemfigus Hastalarının CTLA-4 +49 A/G, -318 C/T, -1661 A/G, CT60 A/G Gen Polimorfizmleri
Ali Bacanlı, Ayşe Akman Karakaş, Nilgün Sallakçı, Sühan Günaştı Topal, Fatma Aydın, Soner Uzun, Erkan Alpsoy; Antalya, Adana, Samsun, Turkey

Derleme / Review

- 80 Distal Lateral Tırnak Batmalarının Tedavisi
Treatment of Distal Lateral Ingrown Toenails
Semih Tatlıcan; İzmir, Türkiye

Olgu Sunumu / Case Report

- 86 Kronik Aktinik Dermatit
Chronic Actinic Dermatitis
Bengü Çevirgen Cemil, Filiz Canpolat, Can Ergin, Ebru Karagün, Aynur Albayrak; Ankara, Türkiye

Çeşitli / Miscellaneous

- 89 Dermatolojik İnciler
Pearls in Dermatology
Hazırlayan: Murat Durdu; Adana, Türkiye
- 91 Kısa Bildiri
Brief Report
Hazırlayan: Savaş Öztürk, İlkay Can, Serpil Paksoy, Fatma Arzu Kılıç; Balıkesir, Türkiye
- 94 Etkinlikler ve İzlenimler
Events and Testimonials
Hazırlayan: Şenel Beydola; Adana, Türkiye
- 96 Yeni Yayınlar (Dermatopatoloji Atlası)
New Books
Hazırlayan: Tamer İrfan Kaya; Mersin, Türkiye
- 97 Yeni Yayınlar (Immunomodulatory and Immunosuppressive Drugs in Dermatology)
New Books
Hazırlayan: Tamer İrfan Kaya; Mersin, Türkiye



Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

EDITÖRDEN / EDITORIAL

Sayın Okurlarımız, Değerli Meslektaşlarımız,

2017 yılının ikinci sayısı ile karşınızdayız.

Dergimizin bu sayısındaki **Sürekli Eğitim** bölümümüz ilk bölümünü, Mart sayısında yayınladığımız **Dermatoloji Pratiğinde Fototerapi Uygulamalarına Güncel Yaklaşım** başlıklı derlemenin ikinci bölümüne ayrılmıştır. **Vitiligo, Mikozis Fungoides, Atopik Dermatit, Sklerozan Hastalıklar** ve **Psoriasisste Fototerapi** başlıklı bu bölüm yine Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerinden **Dilek Seçkin Gençosmanoğlu** tarafından titizlikle hazırlanmıştır. Bir diğer derlememiz ise **Semih Tatlıcan** tarafından yazılmış olan klinik pratikte sıkça karşılaştığımız tırnak batmasının cerrahi tedavisine ilişkin **Distal Lateral Tırnak Batmalarının Tedavisi** başlıklı makaledir.

Bu sayıda; Kronik Dermatolojik Hastalıklar Polikliniğinde Takip Edilen Behçet Hastalarının Klinik Özellikleri, Liken Planopilarisde CK15, CD34, Nestin ve CD200 Ekspresyonları, Türkiye'deki Pemfigus Hastalarının CTLA-4 +49 A/G, -318 C/T, -1661 A/G, CT60 A/G Gen Polimorfizmleri başlıklı üç değerli araştırma makalesine yer veriyoruz.

Bu sayımızın **Tanı ve Tedavi Rehberi** eki uzun yıllardır özellikle güney bölgelerimizin önemli bir halk sağlığı problemi olan ve son yıllarda ülkemizi etkileyen bazı bölgesel sorunlara bağlı artış göstererek metropollerimizde bile görülebilen bir hastalık haline gelen kutanöz layşmanyazis'in tanı ve tedavisine ayrılmıştır. **Kutanöz Layşmanyazis Tanı ve Tedavi Rehberi** başlıklı bu kitapçık uzun yıllar hastalığın hiperendemik olduğu bölgelerde çalışmış ve binlerce hastanın tanı ve tedavisini bizzat yapmış üç deneyimli kutanöz layşmanyazis uzmanı (**Soner Uzun, Mehmet Salih Gürel, Mehmet Harman**) tarafından hazırlanmıştır. Hastalığın tanı ve tedavisine yönelik pratik algoritmalar ve tablolar içeren bu rehberin klinik uygulamalarınızda çok yararlı bir kaynak olacağını düşünüyoruz.

Olgu sunumları ve Dermatolojik İnciler makaleleri 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 2. Vitiligo, Mikozis Fungoides, Atopik Dermatit, Sklerozan Hastalıklar ve Psoriasisde Fototerapi

Current Approach to Phototherapy Applications in Dermatology Practice: Part 2. Phototherapy in Vitiligo, Mycosis Fungoides, Atopic Dermatitis, Sclerosing Diseases and Psoriasis

Öz

Fototerapiyle çok sayıda dermatolojik hastalık tedavi edilebilir, ancak, hangi hastalıkta hangi yöntemin kullanılacağı, hastalığa ait özelliklerle belirlenmektedir. Örneğin, jeneralize plak psoriasisde birinci basamak fototerapi yöntemi dar bant ultraviyole B iken, plak evre mikozis fungoideste psoralen ve ultraviyole A, yaygın ve şiddetli lokalize sklerodermada ise ultraviyole A1'dir. Bu derlemede, fototerapinin en çok kullanıldığı hastalıklar olan vitiligo, mikozis fungoides, atopik dermatit, sklerozan hastalıklar ve psoriasisde, farklı yöntemlerin etkinliği ile ilgili veriler güncel rehberler ışığında tartışılacaktır. **Anahtar kelimeler:** Atopik dermatit, fototerapi, mikozis fungoides, psoriasis, skleroderma, vitiligo

Abstract

Many skin diseases can be treated with phototherapy, however, the method choice depends on the disease's characteristics. First-line phototherapy for generalized plaque psoriasis is narrowband ultraviolet B whereas it is psoralen and ultraviolet A for plaque stage mycosis fungoides and ultraviolet A1 for severe localized scleroderma. In this review, efficacy of different phototherapy methods in the most common diseases treated with phototherapy such as vitiligo, mycosis fungoides, atopic dermatitis, sclerosing diseases and psoriasis will be discussed in light of current guidelines.

Keywords: Atopic dermatitis, phototherapy, mycosis fungoides, psoriasis, scleroderma, vitiligo

Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 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: 07.05.2017
Kabul Tarihi/Accepted: 07.05.2017

©Telif Hakkı 2017 Türk Dermatoloji Derneği

Türk Dermatoloji Dergisi, Galenos
Yayınevi tarafından basılmıştır.

Giriş

Dermatolojide kullanılan güncel fototerapi yöntemleri dar bant ultraviyole B (UVB), topikal ve oral psoralen ve UVA (PUVA), UVA1 ve hedefe yönelik UVB'dir. Fototerapiyle çok sayıda hastalık tedavi edilebilir, ancak, hangi hastalıkta hangi yöntemin kullanılacağı, hastalığa ait özelliklerle belirlenmektedir. Örneğin, jeneralize plak psoriasisde birinci basamak fototerapi yöntemi dar bant UVB

iken, plak evre mikozis fungoideste (MF) PUVA, yaygın ve şiddetli lokalize sklerodermada ise UVA1'dir. Bu derlemede, fototerapinin, potansiyel bir tedavi seçeneği olduğu tüm dermatolojik hastalıklara değinilmesi amaçlanmamaktadır. Fototerapinin en çok kullanıldığı hastalıklar olan vitiligo, MF, atopik dermatit, sklerozan hastalıklar ve psoriasisde, farklı yöntemlerin etkinliği ile ilgili veriler güncel rehberler ışığında tartışılacaktır.

Vitiligoda Fototerapi

Toplumun %0,5-1'ini etkileyen edinsel bir pigmentasyon bozukluğu olan vitiligo (1), yaşam kalitesi üzerindeki olumsuz etkileri nedeniyle, gerek lokalize gerekse yaygın formlarında hastaların sıklıkla tedavi arayışında oldukları bir hastalıktır. Başlıca tedavi seçenekleri arasında topikal kalsinörin inhibitörleri, topikal D vitamini analogları, topikal ve özellikle "minipulse" tedavi şeması ile kullanılan oral steroidler, çeşitli antioksidan tedaviler, cerrahi yöntemler ve fototerapi yer almaktadır. Dar bant UVB'nin jeneralize vitiligoda birinci basamak tedavi yöntemi olması, lokalize vitiligo için de excimer ışık gibi hedefe yönelik fototerapi yöntemlerinin etkili ve güvenli şekilde giderek artan kullanımları, günümüzde fototerapiyi, vitiligodaki ana tedavi seçeneği haline getirmektedir.

Jeneralize vitiligoda PUVA da, dar bant UVB de etkili olabilir, ancak dar bant UVB öncelikli olarak seçilmelidir. Dar bant UVB ile oral PUVA'yı karşılaştıran randomize, çift-kör bir çalışmada, nonsegmental vitiligosu olan 50 hastada, her iki fototerapi yöntemi de haftada iki kere uygulanmış, çalışmanın sonunda dar bant UVB grubunda hastaların %64'ünde, PUVA grubunda ise hastaların %36'sında %50'den fazla repigmentasyon elde edilmiştir. Dar bant UVB ile tedavi edilen hastaların tümünde, PUVA ile tedavi edilen hastaların ise sadece %44'ünde repigmente derideki renk uyumunun mükemmel olduğu gözlenmiştir (2). PUVA'nın dar bant UVB'ye göre daha zor tolere edilebilir olması ve karsinojenik riskinin daha yüksek olması da, özellikle vitiligo gibi uzun süreli tedavi gerektiren bir hastalıkta, PUVA'yı ikinci basamak fototerapi yöntemi haline getirmektedir.

Dar bant UVB vitiligoda ilk olarak 1997 yılında kullanılmıştır (3). Bundan sonra yapılan çok sayıda çalışmada, monoterapi olarak ya da kombinasyon tedavisi şeklinde etkili ve güvenli olduğu gösterilmiştir. Vitiligo, fototerapi ünitelerinde en sık tedavi edilen hastalıklardan biridir (4). Dar bant UVB ile ilgili çok sayıda yayın bulunmakla birlikte, optimal tedavi sıklığı, başlangıç dozu ve doz artışlarının nasıl olması, fototerapinin ne kadar devam ettirilmesi gerektiği, ne zaman yanıtızlık kararının verilebileceği gibi konularda açıklar bulunmaktadır (5). Dar bant UVB, haftada iki ya da üç kere uygulanır. Dar bant UVB'de iki farklı uygulama sıklığını etkinlik açısından karşılaştıran bir çalışma olmamakla birlikte, excimer lazer ile yapılan bir çalışmada, haftada üç uygulamanın daha hızlı repigmentasyona yol açtığı, ancak sonuçta elde edilen repigmentasyonun tedavi sıklığı ile değil, toplam seans sayısı ile ilişkili olduğu bulunmuştur (6). Tedaviye sabit bir başlangıç dozu ile ya da minimal eritem dozunun %50-70'i ile başlanabilir. Sabit başlangıç dozunu tercih eden çalışmalarda, bu dozun 75 mJ/cm² ile 1 J/cm² arasında değiştiği, genellikle 150-280 mJ/cm² arasında olduğu görülmektedir (5). Doz, vitiligolu deride asemptomatik pembe eritem oluşana kadar, her seans %10-20 oranında artırılır. Deri tipi 1-2'de %10-20, 3'de %30, 4'de ise %40 doz artışı stratejisini öneren bir görüş de bulunmaktadır (7). Seans başına uygulanabilecek maksimum doz kişiler arasında büyük farklılıklar göstermektedir. Vitiligoda fotoadaptasyonu araştıran bir çalışmada, hastaların üçte birinin adaptasyon geliştiremediği saptanmıştır (8). Bu

durum, günlük pratiğimizde, tedaviye ara verilmesine ve UVB dozu düşülmesine rağmen orta şiddette eritemi bir türlü gerilemeyen hastalar şeklinde karşımıza çıkmaktadır. Bu tür hastalarda farklı tedavi yaklaşımları gerekli olmaktadır.

Tam repigmentasyon elde edilmesi durumunda tedaviyi kesme kararı vermek kolaydır. Ancak bu durum, farklı vücut bölgelerindeki farklı yanıt oranları nedeniyle nadiren ortaya çıkmaktadır. Örneğin, yüzde tam repigmentasyon sağlanan bir hastada, gövdede ya da el ve ayaklarda aynı derecede etkinlik elde edilemeyebilir. Tedaviyi kesme kararını doğru verebilmek için hastayı düzenli izlemek gereklidir. Bu durum, fototerapiden daha ileri düzelme elde edemeyecek bir hastada, tedaviyi gereksiz yere uzatmaktan kaçınmak açısından da çok önemlidir. Özellikle vitiligoda, fototerapi ile tatmin edici bir yanıt sağlanamaması durumunda başvurulacak tedavi seçenekleri günümüzde oldukça kısıtlı olduğundan, hastalar tedaviyi sonlandırmak konusunda isteksiz olabilmektedir. Tam düzelme olmaması durumunda, hasta için tatmin edici bir repigmentasyon ya da platoya ulaşılmış bir yanıt varlığı tedaviyi kesme kararı verdirebilecek en önemli kriterlerdir. Platoyu görebilmek için de lezyonları periyodik olarak fotoğraflamak gereklidir. Tedavinin ilk üç ayı içinde hiç repigmentasyon yoksa veya altı ay sonunda %25'ten az repigmentasyon sağlandıysa dar bant UVB'nin kesilmesi önerilmektedir (7).

Vitiligonun dar bant UVB ile tedavisi uzun bir süreçtir. Kümülatif UV dozu ve seans sayısı arttıkça deri kanseri riskinde artış olasılığı doğmaktadır. Ancak, dar bant UVB'nin vitiligoda deri kanseri riskini artırdığına dair herhangi bir veri yoktur. Hatta, yapılan çeşitli çalışmalarda, vitiligoda deri kanseri riskinin düşük olduğu saptanmıştır (9,10). Yine de, tedavinin gereksiz uzatılmaması ve uzun süre fototerapi yapılan hastaların düzenli olarak izlenmesi konusuna önem verilmelidir. 2008 yılında yayınlanan bir İngiliz rehberinde, deri tipi 1-3 olan vitiligo hastalarında dar bant UVB toplam seans sayısının 200'ü geçmemesi önerilmektedir (11).

Dar bant UVB ile ortaya çıkan repigmentasyonun devamlılığı konusundaki veriler, tedavi kesildikten sonra izlenen hasta sayıları ve izlem süreleri değişken olan çalışmalardan elde edilmektedir. Yirmi beş hastanın dört yıla kadar izlendiği bir çalışmada bir yıl içindeki relaps oranı %44 (12), dokuz hastanın iki yıla kadar izlendiği bir çalışmada ise 18. ayda relaps oranı %43 olarak saptanmıştır (13). Buna karşılık, 150 hastanın tedavi edildiği bir çalışmada altı aylık izlem süresi içinde sadece üç hastada relaps gözlenmiştir (14). Fototerapi sonrası düzenli olarak izlemi devam eden hasta sayısı arttıkça bu konudaki veriler de artacaktır. Relaps olan hastalarda fototerapi tekrar uygulanabilir.

Lokalize lezyonlar varlığında, kabin içinde uygulanan fototerapi pratik değildir. UV'yi doğrudan lezyonlu alana ulaştırabilen lokal fototerapi cihazlarına gereksinim vardır. Günümüzde bu amaçla en sık kullanılan cihazlar, 308 nm monokromatik excimer ışık sistemleridir. Gerek excimer lazerin, gerekse excimer lambanın vitiligodaki etkinliği çok sayıda çalışmayla kanıtlanmıştır. Tedavi sıklığı haftada bir ile üç arasında değişmektedir. Excimer lazer ile %75'den fazla repigmentasyon elde edilen lezyon oranının %12,5 ile %67

arasında olduğu bildirilmiştir. En iyi repigmentasyon yanıtı yüz ve boyunda elde edilirken, el ve ayaklar gibi klasik fototerapi yöntemlerine de dirençli olduğu bilinen bölgelerin lazer tedavisine verdikleri yanıt da kötüdür. Repigmentasyon oranları bölgesel farklılık gösterdiğinden, kümülatif excimer lazer dozları da farklı lokalizasyonlar için değişkendir. Yüz için ulaşılan dozlar en az iken, gövde, ekstremiteler, el ve ayaklar ve parmaklarda bu dozlar giderek artar (15-20). Aslında, aynı hastada farklı lokalizasyonlardaki lezyonların farklı dozlarla tedavi edilebilmesi, bu cihazlarla uygulanan fototerapinin bir avantajıdır.

Yakın zamanda yapılan bir metaanalizde, excimer lamba, %50 ve %75'den fazla repigmentasyon sağlama oranları açısından diğer fototerapi cihazları ile karşılaştırılmış, excimer lazer ve dar bant UVB ile benzer etkinlikte olduğu saptanmıştır (21).

Vitiligoda, pratik uygulama açısından excimer lambanın excimer lazere göre bazı üstünlükleri vardır. Yüzde multipl lezyonlar varlığında tüm yüz, her iki el ve ayak ya da geniş bir alanı etkileyen segmental lezyonlar tedavi edilmek istendiğinde, lazere göre daha geniş irradyasyon alanına sahip olması, uygulama açısından kolaylık sağlamaktadır. Aynı cihazda mevcut fiberoptik kablo ise, göz ve ağız çevresi gibi bölgelere lokalize küçük lezyonlara doğrudan uygulama yapılmasını sağlar.

Dar bant UVB ve 308 nm monokromatik excimer ışık, vitiligoda monoterapi olarak etkili olmakla birlikte, sistemik veya topikal çeşitli ajanlarla kombinasyonlarının sinerjistik etki gösterebilecekleri yönünde çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu ajanların başında topikal kalsinörin inhibitörleri gelmektedir (22-27). İki randomize kontrollü çalışmada dar bant UVB sırasıyla takrolimus ve pimekrolimus ile kombine edilmiştir (23,24). Takrolimus ile kombine edildiği çalışmada hedef lezyonda ortalama repigmentasyon oranı plaseboda %29, takrolimusta %42 olarak bulunmuştur (23). Pimekrolimus ile kombine edildiği çalışmada ise yüz lezyonlarında %50'den fazla repigmentasyon sağlanan hasta oranı plaseboda %25, pimekrolimusta %64 olarak saptanmıştır (24). Takrolimus ve pimekrolimusun excimer lazer/lamba ile kombinasyonunun da tedavi başarısını artırdığı gösterilmiştir (25-27).

Kalsinörin inhibitörlerinin fototerapiyle kombinasyonu konusundaki en önemli endişe, bu kombinasyonun deri karsinogenezi riskini artırabileceği yönündedir. Ancak, yapılan bir çalışmada, topikal takrolimus ve pimekrolimusun UV ile indüklenen timin dimerleri oluşumunu inhibe ettikleri gösterilmiştir (28). Yine de, uzun dönemde ortaya çıkabilecek yan etkileri tam olarak ekarte edebilmek için daha çok çalışmaya ihtiyaç olduğu, mevcut verilerle bu kombinasyonun rutin olarak önerilmemesi gerektiği vurgulanmaktadır (7). Fototerapi ünitemizdeki yaklaşımımız, tek başına dar bant UVB ya da excimer ışık ile yeterli süre tedaviye rağmen (yaklaşık olarak üç-dört ay) istenen yanıt elde edilemeyen hastalarda, fototerapiyi takrolimus/pimekrolimus ile kombine etmek şeklindedir.

Fototerapi ile kombine edilebilecek bir diğer ajan topikal D vitamini analoglarıdır. Kalsipotriolün dar bant UVB, PUVA ya da excimer ışık ile kombinasyonunun etkinliğinin tek başına UV tedavisinin etkinliğinden üstün olup olmadığı konusunda

çelişkili çalışmalar mevcut olmakla birlikte, genel görüş, bu kombinasyonun, olası etkisinin çok sınırlı olması nedeniyle, önerilmemesi şeklindedir (25).

Psoralen ve solar maruziyet (PUVASol), topikal veya oral psoralen kullanıldıktan sonra doğal güneş ışığına maruz kalma yoluyla uygulanan bir tedavi yöntemidir. Güneş ışığının bol olduğu ülkelerde, hastaneye gidip gelmeyi gerektirmemesi nedeniyle pratik olabilir. Ancak, bu tedaviyle hastanın maruz kaldığı UV dozunu, artifisyonel kaynaklarla uygulanan UV dozu gibi kantitatif olarak belirlemek zor olduğundan, sadece tedaviye uyum sağlayabilecek hastalara önerilmeli, şiddetli eritem ve bül oluşumu, pigmentasyon gibi yan etkiler açısından da çok dikkatli olunmalıdır. Özellikle oral kullanımda fototoksik epizodlar sık olarak ortaya çıkar. Hastanın PUVA ve dar bant UVB için artifisyonel kaynaklara ulaşım zorluğu yoksa, PUVASol önerilmemelidir (7). Resim 1'de, tek başına topikal pimekrolimus ile yeterli etkinlik elde edilememiş bir hastada PUVASol ile kombinasyon sonucunda tama yakın repigmentasyon izlenmektedir.



Resim 1. a) Fototerapi için hastaneye gelemeyen bir hastada, topikal PUVASol ve pimekrolimus kombinasyonu ile tedavinin 3. ayında marjinal pigmentasyon ile birlikte lezyonda küçülme, b) tedavinin 10. ayında, çevre deriyle renk uyumunun iyi sağlandığı tama yakın repigmentasyon (Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Dr. Dilek Seçkin Gençosmanoğlu'nun arşivinden).

Mikozis Fungoideste Fototerapi

MF, derinin en sık görülen kutanöz T hücreli lenfomasıdır. Hastalık, tümör-nod-metastaz sınıflamasına göre evrelerin (29). Evre 1-2a erken, 2b-4 geç evre MF olup, tedavi seçimi hastalık evresine göre yapılır. Fototerapi, erken evre MF'de ana tedavi yöntemidir. Geç evre hastalıkta da, diğer sistemik tedavilerle kombine edilebilir olması nedeniyle yine önemli bir yere sahiptir.

Erken evre hastalık, klinik olarak yama ve plak lezyonlarla karakterizedir. Bu lezyonların vücut yüzey alanının %10'undan azını etkilemesi durumunda T evresi 1, %10'undan fazlasını etkilemesi durumunda ise T evresi 2 olarak sınıflanmaktadır. Hem T1 hem de T2 hastalık, lezyonlar sadece yamalardan oluşuyorsa a (T1a/T2a), yamalarla birlikte plaklar da varsa b (T1b/T2b) olarak kategorize edilir (29). Yama/plak varlığı, seçilecek fototerapi yöntemi açısından önem taşımaktadır.

Dar bant UVB, banyo ve oral PUVA, UVA1 ve excimer lazer dahil olmak üzere tüm fototerapi yöntemleri MF'de kullanılmış ve başarılı sonuçlar bildirilmiştir. Ancak, bu yöntemlerden dar bant UVB ve özellikle de oral PUVA'nın etkinliği ile ilgili çok sayıda veri bulunmaktadır. PUVA'nın MF'de etkili olduğu ilk olarak 1976 yılında Gilchrist ve ark. (30) tarafından bildirilmiştir. Daha sonra yapılan çok sayıda çalışma, tedavi protokolü, remisyon tanımı, izlem süresi gibi parametreler açısından oldukça heterojen özellikte olmasına rağmen, PUVA'nın MF'de etkili olduğu konusunda herhangi bir şüphe yoktur. İlk PUVA tedavisi ile tam remisyon oranları evre 1a'da %90, evre 1b'de %76, evre 2a'da %78, evre 2b'de %59 ve evre 3'de %61 olarak hesaplanmıştır (31). PUVA ile tam düzelme ortaya çıkan hastalarda, tedavi sonrası ortalama hastalısız süre konusunda farklı bilgiler bulunmaktadır. Hönigsmann ve ark. (32) PUVA ile tedavi ettikleri MF hastalarının uzun dönem izlem sonuçlarını sundukları çalışmalarında, ortalama 44 aylık izlem süresi içerisinde evre 2a hastalarının %55'inin, evre 2b hastalarının %39'unun remisyonunda kaldığını, relaps ortaya çıkan hastalar içerisinde ortalama hastalısız sürenin evre 2a'da 20 ay, evre 2b'de 17 ay olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışmada dikkat çekilen bulgulardan biri, idame tedavisi verilmemesine rağmen hastaların bir kısmında 79 aya kadar relaps ortaya çıkmamış olması nedeniyle, erken evre hastalıkta PUVA'nın uzun süreli remisyon sağlayabilme potansiyelidir. PUVA ile klinik ve histolojik tam remisyon elde edilen 66 hastanın izlendiği bir çalışmada, hastaların %50'si ortalama 84 aylık süre içinde remisyonunda kalmış, relaps ortaya çıkan %50 hastada ise ortalama hastalısız süre 39 ay olarak saptanmıştır. Relaps durumunda tekrar başlanan PUVA ile hastaların büyük kısmında yanıt elde edilmiştir. Bu çalışmanın önemli özelliklerinden biri, toplam süresi ve protokolü açık olarak belirtilmemiş olmakla birlikte, 66 hastanın 61'inde idame tedavisi uygulanmış olması ve kümülatif UVA dozu aralığının çok geniş olmasıdır. Hastaların %26'sında deri kanseri gelişmiş olması ise bir diğer dikkat çekici noktadır (33).

MF'de PUVA tedavi protokolü, psoriasissten farklı değildir. Tedaviye minimal fototoksik dozun %70'i ile ya da deri tipine dayalı sabit bir UVA dozu ile başlanabilir. Tedavi sıklığı haftada iki-üçtür. Eritrodermik MF hastalarının toleransının çok daha düşük olacağı göz önünde bulundurularak, dikkatli ve yakın

bir takiple tedavi uygulanmalı, bu hastalarda, başlangıç UVA dozu, doz artışı ve maksimum doz düşük tutulmalıdır.

PUVA tedavisine, tam veya maksimum klinik düzelme olana kadar devam edilir. Tam klinik düzelmenin olduğu noktada, eski biyopsi alanlarının hemen komşuluğundan alınan kontrol biyopsileri ile histolojik düzelmenin de doğrulanması gerekliliği konusunda farklı yaklaşımlar bulunmaktadır. Histolojik doğrulama yapılmak istenmesinin en önemli sebebi, tam klinik düzelme gözlenen bazı lezyonlarda histolojik olarak hastalığın devam ettiğinin saptanması ve bu tür lezyonlara sahip hastalarda fototerapi sonrası daha hızlı relaps olabileceği yönündeki endişelerdir. Buna rağmen, her hastada rutin olarak kontrol biyopsisi yapılmaması, sadece, klinik olarak tam düzelme açısından şüpheli bir durum varsa, mevcut deri lezyonlarında postinflamatuvar değişiklikler ya da devam etmekte olan MF ayrımı yapılamıyorsa biyopsi alınması rasyonel bir yaklaşım olarak önerilmektedir (34,35).

Dar bant UVB'nin psoriasisteki etkisinin keşfinin ardından, pek çok deri hastalığında olduğu gibi, MF'deki etkinliği ile ilgili de çok sayıda çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalarda tam yanıt oranları %54 ile %90 arasında (ortalama %84) değişmektedir (35). Çalışmaların tümünde erken evre hastalıkta dar bant UVB kullanılmış, yama lezyonlarda, plak lezyonlara oranla daha iyi yanıt elde edilmiştir. Gökdemir ve ark. (36) 2006 yılında yayınladıkları ve erken evre MF'si olan toplam 23 hastaya haftada üç gün dar bant UVB uyguladıkları çalışmalarında, ortalama 36 seans sonunda hastaların %91'inde tam yanıt elde etmişlerdir. Yama ve plak lezyonlar için yanıt oranlarını kategorize ettiklerinde, sadece yama lezyonları olan 18 hastanın tümünde, plak lezyonları da olan beş hastanın ise üçünde tam yanıt sağlandığını saptamışlardır. Ortalama 10 aylık izlem süresi içinde bir hastada relaps ortaya çıkmıştır. Ülkemizden yayınlanan bir başka makalede, evre 1a ve 1b MF'si olan 23 hastada, haftada üç gün dar bant UVB uygulaması ile %83 oranında tam yanıt elde edildiği belirtilmiştir (37). Boztepe ve ark.'nın (38) 2005 yılında yayınladıkları çalışmalarında, erken evre MF'si olan 14 hastada, haftada üç dar bant UVB uygulaması ile, ortalama 25 seans sonunda hastaların %78'inde tam yanıt elde edilmiştir. Dar bant UVB çalışmalarını relaps açısından da değerlendirmek gereklidir. Hastaların %90'unda tam yanıt görülen 20 hastalık bir çalışmada, izlem süresi içinde ortalama sekiz ayda relaps ortaya çıktığı ve tedavinin tekrar başladığı (39); hastaların %82'sinde tam klinik düzelme görülen 22 hastalık bir çalışmada relaps oranının %39 ve ortalama relapssız sürenin 14,5 ay olduğu (40); hastaların %75'inde tam yanıt görülen 16 hastalık bir çalışmada relaps oranının %50 ve relaps olana kadar geçen sürenin ortalama 4,5 ay olduğu belirtilmiştir (41).

MF'de dar bant UVB tedavi protokolü, psoriasistekine benzerdir ancak toplam tedavi süresi daha uzundur. Tam klinik düzelme için genellikle en az altı aylık bir süre gerekli olmaktadır. Tedavi sıklığı haftada iki-üçtür. Haftada iki uygulama, haftada üçe göre daha yavaş olmakla birlikte, hastalığın düzelmesi için yeterlidir (35). Dar bant UVB ile PUVA'nın etkinliğini karşılaştıran çalışmalarda, erken evre hastalıkta her iki yöntemin de eşit etkinlikte olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmalardan birinde, evre 1a ve 2b

hastalığı olan, dar bant UVB ve PUVA ile tedavi edilen toplam 56 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirilmiş, dar bant UVB ile tedavi edilen hastaların %81'inde, PUVA ile tedavi edilen hastaların %71'inde tam yanıt elde edilmiştir. Relapsız süre, UVB grubunda 24,5 ay, PUVA grubunda 22,8 ay olarak belirtilmiştir (42). PUVA ve dar bant UVB'nin, yine erken evre hastalıkta, sağ-sol karşılaştırmalı yöntemle karşılaştırıldığı bir çalışmada, 48 seans sonunda tam yanıt elde edilen hasta oranı her iki tedavi yönteminde de %70 olarak bildirilmiştir (43).

Hem dar bant UVB ve PUVA'nın etkinliği ile ilgili çalışmalar, hem de dar bant UVB ile PUVA'yı karşılaştıran çalışmalardan bazı sonuçlara ulaşmak mümkündür. T1a/T2a hastalıkta, yani sadece yama lezyonları olan hastalarda dar bant UVB, PUVA kadar etkili gözükmemektedir. Ancak, tedavi kesildikten sonra remisyon süreleri açısından her iki tedavi yöntemini doğrudan karşılaştıran bir çalışma henüz yoktur. Yukarıda belirtilmiş olan verilerden de anlaşılabileceği gibi, PUVA sonrası bazı hastalar uzun süre remisyonunda kalabilmektedir. Dar bant UVB, erken evre hastalıkta, sadece yama lezyonlar varsa tercih edilmelidir. Plak lezyonlar, folikülotropik hastalık,

dar bant UVB'ye yetersiz yanıt veya dar bant UVB sonrası hızlı relaps gibi durumlarda tercih edilecek fototerapi yöntemi PUVA olmalıdır (35,44,45). MF'si olan çocuk hastalarda, plak lezyonlar yoksa, öncelikli tercih edilecek fototerapi yöntemi dar bant UVB'dir, hipopigmente yamalar UVB'ye çok iyi yanıt vermektedir (46,47) (Resim 2).

MF, fototerapide idame tedavisinin en çok uygulandığı hastalıktır. Türkiye'de fotokemoterapi uygulamaları ile ilgili yapılan bir anket çalışmasında, ankete katılan fototerapi ünitelerinin %85'i, MF'de, hem UVB hem de PUVA'da idame tedavisi uyguladıklarını belirtmişlerdir (4). Aslında, idamenin hastalısız süreyi uzattığına dair yeterli veri yoktur. Boztepe ve ark. (38) tam düzelme sonrası ortalama 18 ay süreyle dar bant UVB idame tedavisi uyguladıkları sekiz hastanın altısında relaps ortaya çıkmadığını ve bu hastalardaki ortalama relapsız sürenin 26 ay olduğunu, geri kalan iki hastada 20. ve 21. aylarda relaps görüldüğünü belirtmişler ve idame fototerapinin remisyon süresini uzatabileceği yorumunu yapmışlardır. Buna karşılık, Sánchez ve ark. (48) MF hastalarını, PUVA ile tam düzelme sonrası prospektif olarak izledikleri çalışmalarında, idame fototerapinin hastalıkta daha sonra



Resim 2. a) Mikozis fungoides tanısı olan iki yaşında çocuk hastanın tedavi öncesi hipopigmente yamaları, b) dar bant ultraviyole B sonrası klinik düzelme

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

ortaya çıkacak relapsları önlemediği sonucuna varmışlardır. Benzer şekilde, Hernández ve ark.'nın (49) yaptıkları çalışmada da, PUVA ile tam remisyona elde edilen 22 hastanın %36'sında 62 aylık izlem süresi içinde relaps ortaya çıkmış, idame alanlarla almayanlar arasında hastalıklı sağkalım açısından herhangi bir fark saptanmamıştır. Bu iki çalışmanın da dahil edilerek MF'de idame PUVA'nın tartışıldığı çok yeni bir makalede, erken evre hastalıkta rutin olarak idame fototerapinin önerilmesini destekleyecek yeterli kanıt olmadığı ifade edilmektedir. Ancak, çok uzun idame protokollerinin relapsız süreyi uzatıp uzatmayacağını mevcut verilerle söyleyebilmenin mümkün olmadığı da belirtilmektedir. Sonuç olarak, idame PUVA uygulama ya da uygulamama kararı vermek için, uygun şekilde dizayn edilmiş randomize bir çalışmanın sonuçlarının beklenmesi önerisinde bulunulmuştur (50). Buna karşılık, İngiliz Fotodermatoloji Grubu'nun 2015 PUVA rehberinde, MF'de, hızlı rekürrens gösteren hastalıkta relapsı önlemek için idame PUVA yapılabileceği, bu yönde herhangi bir kanıt olmaksızın, uzman görüşü olarak önerilmektedir. İdame protokolü ve süresi konusunda bir yorum yapılmamaktadır (44). MF ve Sezary sendromunda fototerapiyle ilgili 2016 Amerika rehberinde, ilk fototerapi sonrası nüks olan hastaların sonraki fototerapilere de iyi yanıt verdikleri, idame fototerapinin uzun dönem sağkalım üzerine herhangi bir etkisi olmadığı gibi önemli noktalar belirtilmekle birlikte, dar bant UVB için 16-32 aylık, PUVA için ise 24-48 aylık, giderek azalan sıklıkta bir idame önerilmektedir. Dar bant UVB için tedavi aralıkları açıldıkça son dozun %25-50'si oranında azaltma yapılması, PUVA için ise son doz sabit tutularak, idame aralıklarının ayda bir seans olacak kadar açılabilceği belirtilmektedir (35). Bu rehberde önerilen bu protokol de, idamenin relapsı azalttığına dair herhangi bir veriye dayandırılmaksızın yapılmıştır. EORTC'nin 2017 rehberinde, tam remisyona sonrası idame için kullanılabilecek tedavi yöntemleri arasında, UVB ve PUVA'ya da yer verilmiştir (45).

İdame fototerapinin hastalıklı süreyi ve/veya toplam sağkalımı azalttığına dair, prospektif, randomize, kontrollü bir çalışmanın sonuçları ortaya çıkana kadar, yukarıdaki veriler ve güncel rehberler ışığında, MF'de idame fototerapi konusundaki tartışmalar ve farklı yaklaşımlar, şüphesiz, devam edecektir. İdame fototerapi kararı verme noktasında göz önünde bulundurulması gereken faktörler, hekimin kendi görüşü ve deneyimi, uzun süreli fototerapinin hastanın yaşam kalitesi üzerinde yaratacağı etki, başta PUVA olmak üzere fototerapinin uzun dönemde deri kanseri oluşturma potansiyelidir. Tüm bunlar bir arada değerlendirildiğinde, tam remisyona olan hastalarda tedaviyi kesmek, relaps olduğunda tekrar başlamak veya fototerapi sonrası hızlı relaps ortaya çıkması durumunda sonraki fototerapide idame tedavisi uygulamak yönünde pratik bir yaklaşım sunulabilir (34).

Dar bant UVB ve PUVA, MF'de başka tedavilerle kombine edilebilir. Dar bant UVB, erken evre hastalıkta kullanıldığı için, genellikle monoterapi olarak tercih edilmektedir. Oral beksaroten ile dar bant UVB kombinasyonunun etkili olduğuna dair sadece az sayıda olgu bildirisi mevcuttur (51,52). PUVA, erken evre hastalıkta monoterapi ile yetersiz yanıt olması, monoterapi ile tam düzelme sonrası hızlı nükste remisyona süresini uzatma gereksinimi doğması, folikülotropik hastalık veya ileri evre hastalık varlığı gibi durumlarda, asitretin, isotretinoin, beksaroten, interferon, ekstrakorporeal

fotoferez ve lokal radyoterapi gibi MF tedavisinde kullanılan diğer yöntemlerle kombine edilebilmektedir (34,35,44,53,54). PUVA ve asitretin kombinasyonu, uzun süre PUVA uygulanacak hastalarda deri kanseri gelişimi riskini azaltma açısından oldukça avantajlı olabilir.

MF'de kullanılabilecek diğer fototerapi yöntemleri arasında UVA1, banyo PUVA ve excimer ışık sayılabilir. On dört hastanın farklı dozlarda UVA1 ile tedavi edildikleri bir çalışmada, hastaların %78,5'inde tam yanıt ortaya çıkmış ve bu hastalarda ortalama 22 seans uygulanmıştır. Bu çalışmada, tedavi etkinliğinin, uygulanan UVA1 dozundan bağımsız olduğu yorumu yapılmıştır (55). Adışen ve ark. (56) erken evre MF'i olan 19 hastaya, beş hafta süreyle haftada beş gün 30 J/cm² dozunda UVA1 uygulamışlar, 12 hastada (%63) tam yanıt elde etmişler, ancak bu 12 hastanın yedisinde fototerapi sonrası üç ay içinde relaps gözlemişlerdir. Folikülotropik MF ve dar bant UVB'ye dirençli erken evre MF'si olan toplam 26 hastaya banyo PUVA uygulanan bir çalışmada tam yanıt oranı %62, tam yanıtı kadar geçen ortalama süre 33 hafta olarak saptanmıştır (57). Banyo PUVA yüze uygulanamayacağı için, yüz tutulumu olan hastalar için uygun bir fototerapi yöntemi değildir. El ve ayaklarda kalın plak lezyonları olan hastalar için, lokal banyo PUVA tedavisi yapılabilir. T1 hastalığı olan altı hastanın excimer lazer ile tedavi edildiği bir çalışmada, ortalama 24 seans sonunda üç hastada tam yanıt, bir hastada kısmi yanıt elde edilmiştir (58). Excimer lazer/ışık tedavisi, MF'de sadece yamalarda, kabin içinde UV'nin yeterince ulaşmadığı kasık gibi alanlardaki lezyonlarda, sınırlı tutulum varsa monoterapi olarak, çok sayıda lezyon varsa diğer fototerapi yöntemlerine ek olarak kullanılabilir.

Atopik Dermatitte Fototerapi

Atopik dermatit (AD) en sık görülen deri hastalıklarından biridir. Hafif formlarında topikal tedaviler hastalığı kontrol altına almak için genellikle yeterli olmasına rağmen, orta-şiddetli hastalık tedavisi için sistemik ajanlar ve fototerapiye gereksinim doğmaktadır. AD'de etkili olduğu bildirilmiş fototerapi yöntemleri çok çeşitlidir. Bunlar, dar bant UVB, geniş bant UVB, UVA, UVA1, oral ve banyo PUVA, 308-nm monokromatik excimer ışık ve UVA ile UVB kombinasyonundan oluşan UVAB tedavileridir. Bu tedaviler içerisinde, güncel oldukları ve pratik uygulamada kullanılabilecekleri için, dar bant UVB, PUVA ve UVA1'den bahsedilecektir.

Avrupalı araştırmacılar tarafından, 2016 yılında AD tanısı ve tedavisiyle ilgili yayınlanan önemli bir yayında, fototerapi, orta ve şiddetli AD'si olan çocuklarda ve erişkinlerde immünsüpresif tedavilerden önceki basamakta önerilmektedir (59).

AD'de en çok tercih edilen fototerapi yöntemi dar bant UVB'dir. Havalandırmalı bir kabin içerisinde, haftada üç gün dar bant UVB ile tedavi edilen 40 çocuk hastanın 32'sinde, ortalama 25 seans sonunda tam veya belirgin düzelme elde edilmiş, ancak altı hafta ile dokuz ay arasında değişen izlem süresi içinde %95 oranında nüks saptanmıştır (60). Aynı merkezde, aynı kabin içinde, şiddetli AD nedeniyle tedavi edilen 21 erişkin hastada, haftada üç uygulama ile 12 hafta sonunda hastalık şiddet skorunda %68, potent steroid kullanımında %88 oranında azalma sağlanmış, altı aylık izlemde 15 hastanın iyilik halini koruduğu gözlenmiştir (61). Dar bant UVB, çocuklarda ve erişkinlerde orta şiddette AD

tedavisinde, immünsüpresiflerden önce kullanımı önerilen bir tedavi yöntemidir. Ancak, akut alevlenme döneminde sulantılı lezyonlar varsa, fototerapiye başlamadan önce birkaç gün süreyle nemlendiriciler, topikal steroidler ve gerekiyorsa antibiyotikler ile "yatıştırıcı" bir tedavi uygulanmalıdır (59).

AD hastalarını dar bant UVB ile tedavi ederken bazı noktalara dikkat etmek gereklidir. Dar bant UVB'nin antiinflamatuvar etkisi tedavinin hemen başında ortaya çıkmayacaktır. Bu süre içinde, hastanın topikal steroid kullanımına devam etmesinde herhangi bir sakınca yoktur. Topikal steroid kullanımının zaman içinde azaltılabilmesi, fototerapinin etkinliğinin bir göstergesidir. AD hastalarında önemli bir sorun olan kuru deri, fototerapiyle kötüleşebilir. Bu nedenle, tedavi boyunca düzenli nemlendirici kullanımı son derece önemlidir. Hastalık çok aktif bir dönemdeyse, kısa süreli oral steroid baskısı altında dar bant UVB'ye başlamak, bir-iki hafta içinde oral steroidi keserek UVB'ye devam etmek şeklinde bir yaklaşım izlenebilir. Brazzell ve ark. (62) şiddetli AD'si olan yedi hastaya önce sekiz hafta süreyle siklosporin, dört-altı haftalık bir ara dönemden sonra da iki-üç ay süreyle dar bant UVB uygulanması şeklindeki ardışık tedaviyle oldukça başarılı sonuçlar elde etmişlerdir. Her ne kadar deri kanseri riskinde artış kesin olarak gösterilememiş olsa da, AD tedavisinde topikal kalsinörin inhibitörlerinin dar bant UVB ile kombinasyonu önerilmemektedir. Üstelik, altı hafta süreyle pimekrolimus ile dar bant UVB kombinasyonunun tek başına dar bant UVB'ye üstün olmadığı saptanmıştır (63). Ancak, yüzdeki lezyonların fototerapi ile kötüleşmesi durumunda yüzü koruyarak kabin içine girmesi gereken hastalarda veya kabin içinde gözlük takması şart olan çocuk hastalarda göz çevresinde lezyonların olması durumunda, bu alanlara UV uygulanmadığı için topikal kalsinörin inhibitörlerinin kullanımına izin verilebilir.

AD'de dar bant UVB'ye deri tipine göre belirlenen sabit bir dozla veya daha iyisi, minimal eritem dozunun %50'siyle başlanır. Psoriasisten farklı olarak AD hastaları %10 doz artışlarını daha iyi tolere etmektedir. Yeterli etkinlik elde etmek için gerekli toplam tedavi süresi genellikle psoriasisten daha uzundur. AD tedavisiyle ilgili 2014 yılında yayınlanmış bir rehberde, kronik hastalığı olan kişilerde fototerapinin idame amaçlı kullanılabileceği önerisi yapılmaktadır (64). Ancak, AD'de idame fototerapinin hastalığı kontrol altında tutma konusundaki etkisiyle ilgili herhangi bir çalışma yoktur.

PUVA, şiddetli AD'si olan erişkin hastalarda önerilen fototerapi yöntemidir (59). Oral veya banyo PUVA şeklinde uygulanabilir. Şiddetli AD'de oral 5-MOP PUVA ile orta doz UVA1'in karşılaştırıldığı bir çalışmada, hastalık şiddet skorunda azalma, PUVA ve UVA1 ile sırasıyla %54,3 ve %37,7 olarak saptanmış, PUVA'nın UVA1'den daha hızlı etki gösterdiği görülmüştür. Bu çalışmanın başka bir önemli sonucu da, tedavi sonrası ortanca remisyon süresinin UVA1'de sadece dört hafta, PUVA'da ise 12 hafta olmasıdır. Bu sonuçlar, PUVA'nın UVA1'den daha etkili olduğunu ve dar bant UVB'ye yeterince yanıt vermeyen hastalarda alternatif olabileceğini göstermiştir (65). Şiddetli kronik AD'de, sağ-sol karşılaştırmalı bir dizaynla, 8-MOP banyo PUVA ile dar bant UVB'nin karşılaştırıldığı bir çalışmada, hastalık şiddet skorunda azalma banyo PUVA'da %65,7, dar bant UVB'de %64,1 olarak bulunmuştur. İlk iki hafta içinde banyo PUVA ile daha hızlı yanıt elde edilmiştir (66).

UVA1'in etkili olduğu gösterilen ilk hastalık AD'dir. AD'de düşük, orta ve yüksek doz UVA1 rejimlerinin tümüyle ilgili çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmaların ortak sonucu, orta doz UVA1'in düşük doz UVA1'den daha etkili olduğu, yüksek doz UVA1 ile de eşit etkinlikte olduğudur. Bu nedenle, AD'de tercih edilecek UVA1 rejimi, hastalar tarafından daha kolay tolere edilebilir olması da göz önünde bulundurularak, orta doz olmalıdır. UVA1 tedavisi sonrası hızlı relaps ortaya çıkmaktadır (67-69).

UVA1 tedavisi, dünyada ve ülkemizde, az sayıda fototerapi merkezi tarafından uygulanabilen bir tedavi yöntemidir. Akut AD'de kullanımı önerilen bu fototerapi yöntemini, çok daha yaygın olarak kullanılan dar bant UVB ile karşılaştıran çalışmalar da bulunmaktadır. Bu çalışmalardan birinde kronik AD'de dar bant UVB, orta doz UVA1'den daha etkili bulunurken (70), diğer iki çalışmada her iki tedavi yönteminin de eşit etkinliğe sahip oldukları gösterilmiştir (71,72).

Tüm bu bilgiler ışığında, erişkinlerde orta şiddette AD tedavisinde, dar bant UVB ya da orta doz UVA1, şiddetli hastalıkta ya da dar bant UVB ile yeterli düzelme elde edilemeyen hastalarda ise PUVA uygulanabileceği söylenebilir. Oral PUVA kullanılmak istenmesine rağmen, çeşitli sebeplerle bu yöntemin uygulanmasının zor olacağı durumlarda banyo PUVA da yapılabileceği akılda tutulmalıdır. Çocuklarda UVA1 kullanımı ile ilgili yeterli veri henüz yoktur. Çocuklarda AD tedavisinde tercih edilecek fototerapi yöntemi dar bant UVB olmalıdır.

Sklerozan Hastalıklarda Fototerapi

Sklerozan deri hastalıklarında, hastalar ve dermatologlar için yüz güldürücü tedavi sonuçları elde etmek oldukça zordur. Tedavi seçenekleri kısıtlıdır ve yanıtı objektif olarak değerlendirmek zordur. Sklerozan deri hastalıklarının tedavisinde fototerapi, sistemik steroidler ve immünsüpresifler gibi diğer seçeneklerle karşılaştırıldığında yan etki profili açısından güvenilir bir yöntem olarak öne çıkmaktadır. Bu hastalıklarda kullanılabilecek fototerapi yöntemleri UVA1, geniş bant UVA, PUVA ve dar bant UVB'dir. Bunlar içerisinde, deride en derin penetrasyona sahip olması nedeniyle en etkili olması beklenen yöntem UVA1'dir.

AD'de olduğu gibi, lokalize sklerodermada da farklı UVA1 doz rejimleri ile yapılmış çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. Altmış dört hastayı içeren prospektif, randomize, kontrollü bir çalışmada, hastalar, düşük doz UVA1, orta doz UVA1 ve dar bant UVB gruplarına ayrılmış, her üç grupta da sekiz hafta süreyle haftada beş gün fototerapi uygulaması sonrası, klinik skorda anlamlı derecede düzelme elde edilmiş, bu düzelme 20-MHz ultrasonografi ile de gösterilmiştir. Ancak, orta doz UVA1 dar bant UVB'den daha etkili bulunurken, düşük doz UVA1 ile dar bant UVB veya orta doz UVA1 arasında fark saptanmamıştır (73). Orta doz UVA1 ile düşük doz UVA1'in karşılaştırıldığı bir çalışmada ise, 30 seans uygulama sonunda, her iki doz rejiminde de klinik düzelme olduğu ancak istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülemediği, buna karşılık, ultrasonografik ölçümle değerlendirilen deri kalınlığındaki azalmanın orta doz rejiminde anlamlı olarak daha fazla olduğu belirtilmiştir (74). MF ve AD'de olduğu gibi, lokalize sklerodermada da UVA1 ile başarılı tedavi sonrası nüks olabilmektedir. UVA1 tedavisine yanıt veren 37 hastanın

%46'sında, tedavi bitiminden ortanca 10,8 ay sonra nüks olduğu gözlenmiştir (75). UVA1'in, ekstrasjenital liken skleroz, sistemik skleroz, sklerodermoid *Graft Versus Host* hastalığı ve nefrojenik sistemik fibroziste de etkili olduğuna dair çeşitli yayınlar bulunmaktadır (76,77).

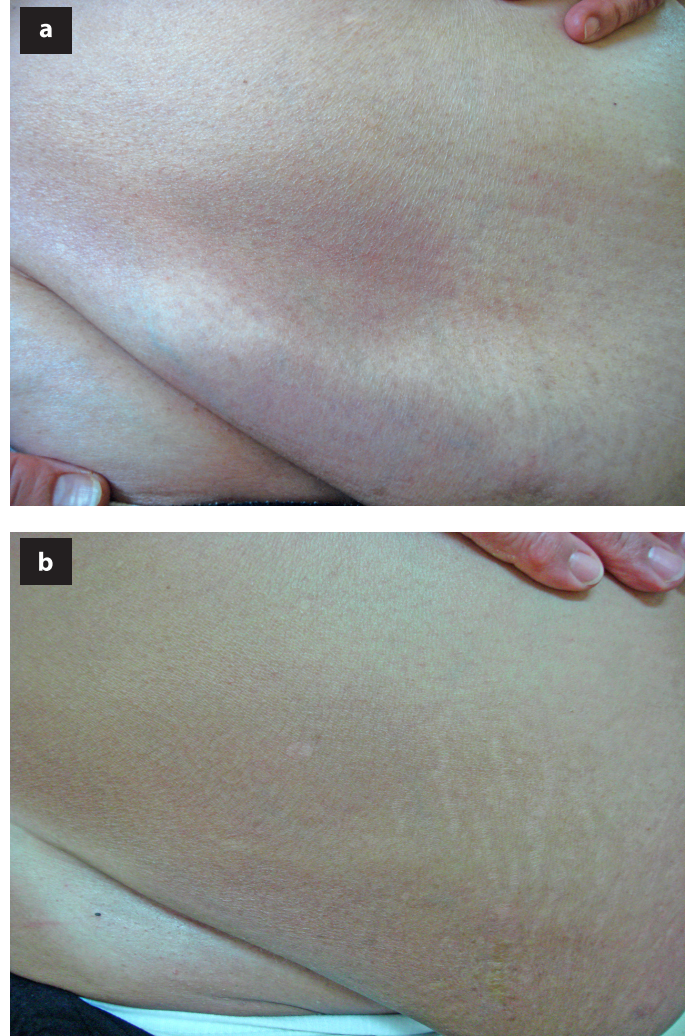
UVA1 cihazlarının sınırlı sayıda fototerapi ünitesinde mevcut olması, sklerozan deri hastalıklarının tedavisinde diğer fototerapi yöntemlerine daha sık başvurulmasına sebep olmaktadır. PUVA'nın, bu hastalık grubunda pratikte en çok kullanılan fototerapi yöntemi olduğu söylenebilir. Ancak PUVA'nın lokalize sklerodermadaki etkinliği ile ilgili veriler, genellikle retrospektif özellikte, sınırlı sayıda hastayı içeren çalışmalardan doğmaktadır. On üç hastayı içeren, açık, prospektif bir çalışmada, haftada iki PUVA uygulaması ile, ortanca 28 seans sonunda, deri skorlarında ortalama %62,9'luk bir azalma elde edilmiştir (78). Yirmi sekiz hastanın banyo PUVA ile tedavi edildiği bir çalışmada, hastaların %39'unda ortalama 71 seans sonunda tam yanıt, %50'sinde ise ortalama 51 seans sonunda kısmi yanıt ortaya çıkmıştır (79).

Lokalize sklerodermada PUVA dışı alternatif bir fototerapi yöntemi, geniş bant UVA olabilir. PUVA lambalarıyla (320-400 nm, 365 nm'de pik) psoralen kullanmadan uygulanan bu yöntemle, morfeası olan 63 ve sistemik sklerozu olan 15 hasta, 5, 10 ve 20 J/cm² olmak üzere üç farklı doz grubuna ayrılarak tedavi edilmiştir. Yirmi seans sonunda, çok iyi ve iyi yanıt elde edilen hasta oranları, morfea hastalarında, 5, 10 ve 20 J/cm² gruplarında sırasıyla %37,6, %47,6 ve %57,7 olarak saptanmış ve bu değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir farklılık bulunmamıştır. Sistemik sklerozu olan hastaların ise sadece birinde iyi yanıt ortaya çıkmıştır (80). UVA1 cihazına sahip olmayan fototerapi ünitelerinde, PUVA lambaları kullanarak psoralen verilmeksizin kabin içinde sadece geniş bant UVA uygulaması, sklerozan hastalıklarda bir tedavi seçeneği olarak akılda tutulabilir. Ancak, yukarıda bahsedilen çalışmada, her ne kadar istatistiksel olarak anlamlı olmasa da, daha iyi yanıt elde edilen yüksek doz UVA'nın uygulanabilmesi için, hastanın, tümü UVA lambalarından oluşan bir kabin içinde dahi uzun süre kalması gerekecektir.

Dar bant UVB'nin sklerozan hastalıklardaki etkinliği ile ilgili literatür verileri kısıtlıdır. Bu hastalık grubu içinde lokalize sklerodermada dar bant UVB'yle ilgili olarak, randomize kontrollü çalışmaya dayalı birinci düzeyde kanıt (yukarıda bahsedilen düşük doz UVA1, orta doz UVA1, dar bant UVB karşılaştırması) ve klinik deneyime dayalı üçüncü düzeyde kanıt, ekstrasjenital sklerozda da sadece üçüncü düzeyde kanıt bulunmaktadır. Dar bant UVB, ancak, palpasyonla yüzeysel ve histolojik olarak derin dermisin etkilenmediği lezyonlarda bir alternatif olabilir (Resim 3) (81). Dar bant UVB ile asitretin kombinasyonu da lokalize sklerodermada bir tedavi seçeneği olabilir (82).

Sklerozan hastalıklarda tedavi kararı verirken, tüm topikal ve sistemik yöntemler öncesinde olduğu gibi, fototerapi öncesi de hastalığın aktivasyon derecesini anlamaya çalışmak önemlidir. Geç dönemde aktivitesini kaybetmiş lezyonların tedaviye yanıtı iyi olmayacaktır. Fototerapi ile genellikle tam klinik düzelme elde edilmediği için, sonuçlar hastaların

beklenti düzeyini karşılamayabilir, bu nedenle tedavi başında mutlaka iyi bir bilgilendirme yapmak gereklidir. Sklerozu belirgin olmayan, özellikle renk değişikliğinin ön planda olduğu lezyonlarda fototerapinin bu renk değişikliğini tamamen düzeltmesi genellikle mümkün olmamaktadır. Pek çok deri hastalığında olduğu gibi, sklerozan hastalıklarda da, fototerapi ile elde edilen yanıtın değerlendirilebilmesi amacıyla fotoğraf çekilmesi yararlı bir yaklaşımdır. Ancak sklerozda düzelme fotoğraflara yansımadiği için, daha objektif değerlendirme kriterlerine gereksinim vardır. Bu amaçla modifiye lokalize skleroderma deri şiddet indeksi (83) ve lokalize skleroderma deri hasar indeksi (84) ile birlikte hekim global değerlendirmesinden oluşan bir skorum sistemi kullanılabilir. Tedavi öncesi ve sonrası deri kalınlığını ölçmek için genellikle 20 MHz ultrasonografi kullanılsa da, bu ultrasonografi radyoloji ünitelerinde yaygın olarak bulunmamaktadır. Türkiye'den Su ve ark.'nın (85) yaptıkları bir çalışmada, 13 MHz ultrasonografinin de bu amaçla kullanılabileceği belirtilmiştir.



Resim 3. a) Karında yüzeysel pigmente yamalar görülen bir morfea hastası, b) dar bant ultraviyole B ile tam düzelme (Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Dr. Dilek Seçkin Gençosmanoğlu'nun arşivinden).

Psoriasisste Fototerapi

Psoriasis, tedavisinde önemli gelişmelerin yaşandığı dermatolojik hastalıkların başında gelmektedir. Geleneksel sistemik ajanlara biyolojik ajanların eklenmesiyle genişleyen tedavi yelpazesi, komorbiditelerin sık olarak eşlik ettiği bu hastalıkta, farklı profillere sahip hastalarda en uygun yöntemin seçimini kolaylaştırmakta, tedaviler arası geçiş fırsatı sunmaktadır. Fototerapinin bu tedavi seçenekleri arasındaki yeri çok eski fakat çok da günceldir. Geleneksel sistemik veya biyolojik ajanların herhangi bir sebeple kullanılamayacak olması, mevcut tedavi altında yaşanan alevlenmenin tedavi değişikliği yapılmadan baskılanma gereksinimi doğması, gebelik veya gebelik planı, laktasyon gibi süreçlerden geçilmesi gibi durumlarda, fototerapi, adeta “yardıma koşan” bir tedavi yöntemi olmaktadır. Hastalık formuna ve şiddetine göre değişmek üzere, tüm fototerapi yöntemleri psoriasisste kullanım potansiyeline sahiptir. Burada, bu yöntemlerin tümünün hastalıktaki etkinliği konusunda ayrıntılı bilgi verilmeyecek, pratik uygulamalar açısından önemli olabilecek noktalara değinilecektir.

Dar bant UVB, 1980’li yılların sonundan itibaren psoriasisste kullanılmaya başlanmıştır. Yapılan çok sayıda çalışmadaki tedavi protokolleri, başlangıç dozu, tedavi sıklığı, doz artışı gibi parametreler açısından farklılıklar göstermektedir. Tüm bu farklılıklara rağmen, 41 randomize kontrollü çalışmanın analiz edildiği bir derlemede, Psoriasis Alan Şiddet İndeksi’nde (PAŞİ) en az %75 düzelleme (PAŞİ 75) elde edilen hasta oranının ortalama %62, PAŞİ 90 ya da minimal rezidüel aktivite elde edilen hasta oranının ortalama %68 olduğu saptanmıştır (86). Tedavinin etkinliğini değerlendirmek için genellikle 20-30 seans gereklidir. Otuz seansta düzelleme olmadıysa, tedavinin başarısız olduğu söylenebilir (87).

Dar bant UVB’nin başarısını artırmak için çeşitli kombinasyonlar yapılabilir. Topikal vitamin D analoglarının fototerapinin etkinliğini artırdığına dair yeterli kanıt yoktur ve çalışmalardan elde edilen sonuçlar çelişkilidir (88,89). Yakın zamanda yapılan bir çalışmada topikal kalsipotrien ile excimer lazer kombinasyonunun uzun dönem etkinliği artırdığı gösterilmiştir (90). Özellikle fototerapiye dirençli olan rezidüel lezyonlara adjuvan olarak topikal kalsipotriol kullanılabilir, böyle bir durumda, UVB’den en az iki saat önce veya daha iyisi, UVB’den sonra sürülmesi önerilmektedir (91). Topikal kortikosteroidlerin fototerapi ile kombinasyonu, ek bir fayda sağladıkları gösterilemediği için, önerilmemektedir (92). Aslında, pratik uygulama açısından bakıldığında, psoriasis hastalarının fototerapi sırasında topikal steroid gereksinimleri nadiren ortaya çıkmaktadır. Bu durumlar, başlıca, UV’den saklanan saçlı deri, genital bölge gibi alanların tedavi edilmek istenmesi ve fototerapi sırasında ortaya çıkan hafif-orta şiddette geçici alevlenmeyi, fototerapiyi kesmeden kısa süreli topikal steroid ile baskılama ihtiyacı doğmasıdır. Bunun dışında fototerapi, krem sürmekten yorulmuş bir hasta için, topikal tedavilere ara verdiği bir “tatil” dönemi olarak kabul edilebilir. Yine de, hastaların, bu tatil döneminde nemlendirici kullanmaya devam etmeleri gerekmektedir. Nemlendiricilerin fototerapiden önce veya sonra kullanımı konusunda farklı yaklaşımlar bulunmaktadır. Tedaviden önce kullanımın amacı, skuamli deriden UV’nin yansımaları

önlemek ve penetrasyonunu artırmaktır. Bu amaçla kullanılacak nemlendiricinin UV geçişini bloke etmeyecek özellikte sıvı kıvamlı olması gerekmektedir. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Fototerapi ünitemizde, hastaların, UV ile etkileşme potansiyeli taşıyan, öneri dışı bir nemlendirici kullanımlarının önüne geçmek için, standart olarak fototerapi sonrası kullanım tercih edilmektedir.

Dar bant UVB ile kombine edilebilecek sistemik ajanlar, retinoidler, metotreksat ve biyolojik ajanlar olarak sıralanabilir. Asitretinin dar bant UVB veya PUVA ile kombinasyonu (reUVB, rePUVA), tek başına fototerapiye oranla, yanıtı artıran, iyileşme için gerekli seans sayısını ve kümülatif UV dozunu azaltan bir yaklaşımdır. Bu nedenle, tek başına fototerapi ile yeterince düzelmeyen, hızlı ve daha kısa sürede yanıt gereksinimi olan, şiddetli psoriasis hastalarında tercih edilebilecek etkili bir tedavi yöntemidir (93,94). Retinoid ile UV kombinasyonu farklı şekillerde yapılabilir. UVB veya PUVA ile tedavi edilmekte olan bir hastada, istenen yanıt düzeyine ulaşılamadıysa, tedaviye retinoid eklenebilir, bu durumda son UV dozu %50 oranında azaltılır. Burada önemli nokta, fototerapinin monoterapi olarak yetersiz kalacağı bir hastada retinoid ekleme kararını çok gecikmeden vermektir. Bunun tersi, retinoid ile tedavi edilmekte olan bir hastada, istenen yanıt düzeyine ulaşılamamış olması ya da bir alevlenme yaşıyor olması durumu olabilir, bu durumda retinoid tedavisine UV eklenebilir. Retinoid UV ile aynı anda veya kalın plaklar varlığında, plakların incelmelerini sağlayarak UV’nin penetrasyonunu artırmak amacıyla fototerapidan iki hafta önce de başlanabilir. Retinoidin UV’den önce başlanmış olması durumunda, UV’ye başlangıç dozunu belirlemek için minimal eritem dozu/minimal fototoksik doz tayini yapmak, tedavinin başında ortaya çıkabilecek istenmeyen eritem epizodu riskini azaltmak açısından yararlı olacaktır.

Dar bant UVB ile metotreksat kombinasyonunun da, tek başına dar bant UVB’ye göre yanıt oranını artırdığı ve yanıt için gerekli seans sayısını azalttığı gösterilmiştir (95,96). 2010 yılında yapılan bir çalışmada, dar bant UVB ve metotreksat kombinasyonu ile hastaların %95’inde, tek başına dar bant UVB ile ise hastaların %70’inde PAŞİ 75 yanıtı elde edilmiştir (96). Metotreksat, PUVA ile kombine edildiğinde de yüksek yanıt oranları sağlanabilmektedir (97). UV ile metotreksat kombinasyonunun süresi, teorik olarak artmış fotokarsinogenez riski nedeniyle, mümkün olduğunca kısa tutulmalıdır.

Dar bant UVB ile biyolojik ajanların kombinasyonunu araştıran çalışmalarda saptanan ortak bulgu, dar bant UVB’nin biyolojiklerin etkinliğini artırdığı şeklindedir. Haftada iki gün 25 mg etanersept ile birlikte iki simetrik lezyondan tek tarafa dar bant UVB uygulanan bir çalışmada, altı hafta sonunda, dar bant UVB uygulanan lezyondaki düzelleme oranı %64 iken, diğer tarafta bu oran %53,7 olarak saptanmıştır (98). Adalimumab kullanmakta olan dört psoriasis hastasının tek vücut yarısına altı hafta süreyle dar bant UVB uygulanan bir çalışmada ise, UVB uygulanmayan taraftaki düzelleme oranı %53, UVB uygulanan taraftaki düzelleme oranı %86 olarak bulunmuştur (99). Sıfırıncı ve dördüncü haftalarda, kiloya göre 45 ya da 90 mg olarak iki doz verilen ustekinumab ile birlikte, vücut tek yarısına altı hafta süreyle dar bant UVB

uygulanan bir çalışmada da, altıncı haftada UVB uygulanan taraftaki düzelme oranı %82, UVB uygulanmayan taraftaki düzelme oranı %54 olarak saptanmıştır (100). 2014 yılında yayınlanan bir araştırmada, gerçek yaşam koşulları ile uyumlu olacak şekilde, biyolojiklerle ilk 12 hafta içinde PAŞİ 75 yanıtına ulaşan ancak daha sonra PAŞİ 50'nin altına düşerek yanıt kaybı ortaya çıkan hastalara, kullanmakta oldukları biyolojiklere ek olarak, haftada üç gün dar bant UVB tedavisi eklenmiştir. Ortalama 25 seans ve ortalama 31,12 J/cm² dozunda kümülatif UVB sonrası, çalışmaya alınan 17 hastanın 16'sında en az PAŞİ 50 yanıtı elde edilmiş, bunların %44'ünde PAŞİ 90, %31,3'ünde PAŞİ 75 yanıtına ulaşılmış ve bu hastalar, UVB kesildikten sonra aynı biyolojik ajanı kullanmaya devam etmişlerdir (101). UVB ile biyolojik ajan kombinasyonu, fotokarsinogenez riskinde artış ile ilişkili olabileceğinden, mutlaka kısa süreyle kullanılmalıdır. PUVA ile biyolojik tedavi kombinasyonu, PUVA'nın melanom dışı deri kanseri riskini artırdığı bilindiği için, mevcut verilerle önerilmemelidir.

PUVA, psoriasisdeki en eski ve en etkili tedavi yöntemlerinden biridir. Yukarıda bahsedilen, dar bant UVB'nin etkinliği ile ilgili veriler de içeren derlemede, PUVA ile, PAŞİ'de en az %75 düzelme elde edilen hasta oranının ortalama %73, PAŞİ 90 ya da minimal rezidüel aktivite elde edilen hasta oranının ortalama %79 olduğu saptanmıştır (86). PUVA'nın en önemli avantajlarından biri, tedavi sonrası remisyon süresinin bazı hastalarda oldukça uzun olmasıdır. Dar bant UVB ile PUVA'yı karşılaştıran önemli bir çalışmada, her iki yöntem de haftada iki kere uygulanmış, deri tipi 1-4 olan hastalarda tam düzelme/minimal rezidüel hastalık, dar bant UVB ve PUVA gruplarında sırasıyla %65 ve %84 oranında ortaya çıkmış, bunun için gerekli ortalama seans sayısı da sırasıyla 28,5 ve 17 olarak saptanmıştır. Altı aylık izlem döneminde remisyonda kalan hasta oranları dar bant UVB grubunda %35, PUVA grubunda %68 olarak bulunmuştur (102). Bu çalışmada, yanıt oranları, yanıt için gerekli seans sayısı ve remisyon süresi açısından PUVA daha üstün bulunmakla birlikte, aslında, psoriasisde dar bant UVB'nin optimal tedavi sıklığı haftada üçtür. Haftada üç seans dar bant UVB ile haftada iki seans PUVA'yı karşılaştıran çalışmaların büyük kısmında her iki tedavi yönteminin eşit etkinlikte olduğu saptanmıştır (44,103). Bu nedenle de, psoriasisde birinci basamak fototerapi yöntemi dar bant UVB olup, PUVA'nın birinci basamağa geçebileceği durumlar, yaygın ve kalın plak psoriasis ve dar bant UVB'ye yetersiz yanittir (44). Bunların dışında, PUVA ile daha az sayıda tedavi gerekli olduğu ve düzelme de daha uzun süre devam ettiği için (104), daha az sayıda seans ile yanıt elde edilmek istenen hastalarda veya dar bant UVB sonrası hızlı nöks olanlarda da PUVA birinci basamakta tercih edilebilir. PUVA'nın IL-10 pozitif regülatuar T hücreleri indüklerken Th17 yolağını inhibe ettiği gösterilmiş ve bu etki mekanizmasının, PUVA'nın, inflamatuvar ve hiperproliferatif deri değişiklikleri üzerine olan hızlı ve uzun süreli etkisinden sorumlu olabileceği bildirilmiştir (105,106). PUVA'nın, biyolojik tedavilere benzer etki mekanizması, biyolojik tedavilerle karşılaştırılabilir, hatta bazı biyolojik ajandan üstün olan etkinliğinin sebebi olabilir. Orta-şiddetli psoriasis olan 172 hastanın verilerinin retrospektif olarak değerlendirildiği bir çalışmada, PAŞİ 75 ve PAŞİ 90 oranları, PUVA ile tedavi sonunda %86 ve %69, 12.

haftada, adalimumab ile %56 ve %22, etanersept ile %39 ve %29, ustekinumab ile %67 ve %39, infliximab ile %100 ve %71 olarak bulunmuştur (106).

PUVA endikasyonu olan ancak oral PUVA yapılamayan hastalarda, banyo PUVA tedavisi de bir alternatif olabilir. Orta-şiddetli psoriasis olan 74 hastanın dahil edildiği prospektif, randomize, kontrollü bir çalışmada, altı haftalık tedavi sonunda PAŞİ'de ortalama düzelmenin banyo PUVA'da %74, oral PUVA'da %62 olduğu saptanmış ve iki yöntemin etkinliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır (107). Bu çalışmada saptanan daha düşük düzelme oranları, çalışma süresinin kısa olmasıyla ilgili olabilir. İngiliz Fotodermatoloji Grubu'nun 2015 PUVA rehberinde, banyo PUVA'nın oral PUVA ile eşit etkinliğe sahip olduğu başka çalışmalarda da gösterilmiş olduğundan, tüm fototerapi ünitelerinin, psoriasis tedavisinde, oral PUVA yanında banyo PUVA da uygulayabiliyor olmaları gerektiği belirtilmiştir (44). Türkiye'de fotokemoterapi uygulamaları ile ilgili yapılan anket çalışmasında, ankete katılan 35 merkezin sadece beşi tüm vücut banyo PUVA tedavisi uyguladıklarını belirtmiştir (4). Banyo PUVA yapılabilmesi için gerekli olan başlıca fiziksel koşul, bir küvettir. Bu yöntem, psoriasis tedavisindeki en ekonomik ve en etkili tedavilerden biridir. Sistemik bir yan etkisi yoktur. Fototerapi merkezlerinde banyo PUVA'nın da yapılabilmesi, psoriasis hastalarına sunulabilecek tedavi seçeneklerini genişletecektir.

Palmoplantar psoriasisde kullanılabilecek fototerapi yöntemleri oral PUVA, jel/krem PUVA, el-ayak banyo PUVA ve excimer ışık tedavisi olabilir. Adışen ve ark. (108) 114 palmoplantar psoriasis hastasının tedavi yanıtlarını retrospektif olarak analiz ettikleri çalışmalarında, %0,1 8-metoksipsoralen jel ile PUVA uyguladıkları palmoplantar psoriasis ve palmoplantar püstülozisi olan toplam beş hastanın hiçbirinde yanıt elde edemezken, oral PUVA ile 17 palmoplantar psoriasis hastasının %53'ünde, 13 palmoplantar püstülozis hastasının ise %38'inde belirgin düzelme saptamışlardır. Fototerapi ünitemizde, tek başına veya asitretin ile kombine edilen el-ayak banyo PUVA'nın palmoplantar psoriasisdeki etkinliğini retrospektif olarak araştırdığımız çalışmamızda, ortalama seans sayısının 32 olduğu ve hastaların %75'inde orta ve belirgin derecede düzelme olduğu görülmüştür (109). Kırk sekiz palmoplantar psoriasis hastasında tek başına veya sistemik ajanlarla kombine edilerek uygulanan %0,1 8-metoksipsoralen emülsiyon PUVA ile, ortalama 48 seans sonunda hastaların %62,5'inde tatmin edici bir yanıt elde edilmiştir (110). Palmoplantar püstülozisdeki tedavi seçenekleri fototerapi açısından değerlendirildiğinde, 2006 yılındaki Cochrane derlemesinde, topikal PUVA'nın etkili olduğuna dair çok az kanıt olduğu, buna karşılık oral PUVA'nın, özellikle retinoidlerle kombine edildiğinde önemli ve etkin bir tedavi seçeneği olduğu belirtilmiştir (111). Sonuç olarak, palmoplantar psoriasisde özellikle oral PUVA'nın oldukça etkili bir tedavi yöntemi olduğu, topikal PUVA uygulaması açısından da özellikle kalın keratotik lezyonların varlığında el-ayak banyo PUVA'nın krem/jel PUVA'ya tercih edilebileceği, sistemik retinoidlerin tedavi etkinliğini artırmak amacıyla kullanılabileceği söylenebilir.

Hedefe yönelik UVB fototerapisi, psoriasisde, lokalize lezyonları doğrudan tedavi etmek amacıyla kullanılan ve sağlam deriyi UV'ye maruz bırakmadan hedeflenen bölgeye yüksek doz UV ışını ulaştıran bir yöntemdir. Özellikle palmoplantar tutulumda ve dirençli lokalize lezyonlarda oldukça avantajlıdır. Benzer amaçla kullanılan topikal PUVA'ya göre kullanımı daha kolaydır. Çok sayıda hedefe yönelik fototerapi cihazı bulunmaktadır. Bunlarla uygulanacak tedavi protokolleri çeşitli farklılıklara sahip olmasına rağmen, temel prensip, sağlam deri korunduğu için, lezyona yüksek doz UVB uygulayabiliyor olmasıdır (8,112). Uygulanan UVB de, cihaza göre değişmek üzere, geniş bant UVB, dar bant UVB ya da 308 nm dalga boyundaki excimer ışık/lazer olabilir. Tedavi protokolünün, kabin içinde uygulanan UVB fototerapisinden en önemli farkı, tedaviye yüksek doz ile başlamak ve maksimum dozu da yüksek tutmak şeklindedir. Bu tedavi yöntemiyle ilgili en önemli sorun, kalın plaklarda UVB penetrasyonunun, dolayısıyla da tedavi etkinliğinin yetersiz olmasıdır. Bu nedenle de, bu tür lezyonlarda, fototerapiden önce başlanacak keratolitik bir tedavi pratik açıdan yararlı olacaktır.

Psoriasisde fototerapiyi güncel bilgiler ışığında tartışırken, "evde fototerapi" uygulamalarından da bahsetmek gereklidir. Bu alanda öncü bir çalışma olarak kabul edilebilecek PLUTO çalışmasında, psoriasis hastalarında evde uygulanan dar bant UVB tedavisinin, hastanede uygulanan fototerapi ile benzer etkinlikte olduğu ve benzer yan etki profiline sahip olduğu gösterilmiştir (113). İngiltere, Hollanda ve Amerika'da evde fototerapi uygulanması ile ilgili farklı düzenlemeler bulunmaktadır (114). İngiltere'de, evde fototerapi için kullanılacak fototerapi cihazları, merkez fototerapi ünitesinde tutulmaktadır. Bu tedavi için uygun olan hastalara, önce, fototerapi ünitesindeki hemşire tarafından yaklaşık bir saatlik eğitim verilmektedir. Hastanın bu tedaviyi evde yapabilecek yeterlikte olduğu anlaşıldığında, cihazlar, kargoyla hastanın evine ulaştırılmakta, hasta önceden planlanan tedavi protokolünü uygulamakta, belirli aralıklarla hastaneye kontrole gelmekte, tedavi sonunda da cihazlar yine kargo ile hastaneye geri getirilmektedir. Cihazlar hastaneye geri geldiğinde de, lambaların toplam kaç saat kullanılmış olduğuna bakılmakta ve irradyasyon ölçümü yapılmaktadır. Bu sistemde, hastanın evde yaptığı fototerapi tamamıyla kontrol altında tutulmaktadır. Bu nedenle de, evde fototerapi için ideal bir yöntem olduğu söylenebilir. Psoriasisdeki etkisi ve güvenilirliği kanıtlanmış bir tedavi yöntemi olan fototerapinin, evde ve mutlaka dermatolog kontrolünde uygulanabilmesi, hastaneye gelme konusunda sorun yaşayan hastalarda fototerapi uygulama konusundaki kısıtlılığın önünü açacaktır.

Sonuç

Fototerapi, dermatolojinin önemli alanlarından biridir. Fototerapiyle tedavi edilebilecek hastalıklar, burada anlatılanlar ile sınırlı değildir. Fototerapi yöntemlerinin çeşitliliği, farklı hastalıklar ve aynı hastalığın farklı formları için en uygun yöntemi uygulama fırsatı sunmaktadır. Bu fırsatı değerlendirebilmek için, fototerapinin temel prensiplerini

bilmek, fototerapi için uygun hasta seçimini yapabilmek ve tedavi protokolünü doğru şekilde uygulayabilmek gereklidir. Bunun için de, gerek tıpta uzmanlık eğitimi sırasında, gerekse uzmanlık eğitimi sonrasında fototerapi eğitiminin devamlılığını sağlamak önem taşımaktadır. Böylece, fototerapi, dermatolojideki eski ama eskimeyen tedavi yöntemleri arasındaki yerini koruyacaktır.

Etik

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Finansal Destek: Yazar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Alikhan A, Felsten LM, Daly M, et al. Vitiligo: a comprehensive overview Part I. Introduction, epidemiology, quality of life, diagnosis, differential diagnosis, associations, histopathology, etiology, and work-up. *J Am Acad Dermatol* 2011;65:473-91.
2. Yones SS, Palmer RA, Garibaldinos TM, et al. Randomized double-blind trial of treatment of vitiligo: efficacy of psoralen-UV-A therapy vs Narrowband-UV-B therapy. *Arch Dermatol* 2007;143:578-84.
3. Westerhof W, Nieuweboer-Krobotova L. Treatment of vitiligo with UV-B radiation vs topical psoralen plus UV-A. *Arch Dermatol* 1997;133:1525-8.
4. Seçkin D, Fototerapi Çalışma Grubu, Yılmaz E. Türkiye'de foto(kemo)terapi uygulamaları anket sonuçları. *Türkderm* 2010;44(Özel Sayı 2):131-7.
5. Madigan LM, Al-Jamal M, Hamzavi I. Exploring the gaps in the evidence-based application of narrowband UVB for the treatment of vitiligo. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2016;32:66-80.
6. Hofer A, Hassan AS, Legat FJ, et al. Optimal weekly frequency of 308-nm excimer laser treatment in vitiligo patients. *Br J Dermatol* 2005;152:981-5.
7. Pacifico A, Leone G. Photo (chemo) therapy for vitiligo. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2011;27:261-77.
8. Hexsel CL, Mahmoud BH, Mitchell D, et al. A clinical trial and molecular study of photoadaptation in vitiligo. *Br J Dermatol* 2009;160:534-9.
9. Teulings HE, Overkamp M, Ceylan E, et al. Decreased risk of melanoma and nonmelanoma skin cancer in patients with vitiligo: a survey among 1307 patients and their partners. *Br J Dermatol* 2013;168:162-71.
10. Paradisi A, Tabolli S, Didona B, et al. Markedly reduced incidence of melanoma and nonmelanoma skin cancer in a nonconcurrent cohort of 10,040 patients with vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 2014;71:1110-6.
11. Gawkrödger DJ, Ormerod AD, Shaw L, et al; Therapy Guidelines and Audit Subcommittee, British Association of Dermatologists; Clinical Standards Department, Royal College of Physicians of London; Cochrane Skin Group; Vitiligo Society. Guideline for the diagnosis and management of vitiligo. *Br J Dermatol* 2008;159:1051-76.
12. Nicolaidou E, Antoniou C, Stratigos AJ, et al. Efficacy, predictors of response, and long-term follow-up in patients with vitiligo treated with narrowband UVB phototherapy. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:274-8.
13. Natta R, Somsak T, Wisuttida T, et al. Narrowband ultraviolet B radiation therapy for recalcitrant vitiligo in Asians. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:473-6.
14. Kishan Kumar YH, Rao GR, Gopal KV, et al. Evaluation of narrow-band UVB phototherapy in 150 patients with vitiligo. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2009;75:162-6.
15. Park KK, Liao W, Murase JE. A review of monochromatic excimer light in vitiligo. *Br J Dermatol* 2012;167:468-78.
16. Cho S, Zheng Z, Park YK, et al. The 308-nm excimer laser: a promising device for the treatment of childhood vitiligo. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2011;27:24-9.

17. Zhang XY, He YL, Dong J, et al. Clinical efficacy of a 308 nm excimer laser in the treatment of vitiligo. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2010;26:138-42.
18. Seçkin D, Ergun T. Dermatolojide 308 nm monokromatik excimer ışık sistemleri. *Turkderm* 2008;42:77-81.
19. Hadi SM, Spencer JM, Lebwohl M. The use of the 308-nm excimer laser for the treatment of vitiligo. *Dermatol Surg* 2004;30:983-6.
20. Hong SB, Park HH, Lee MH. Short-term effects of 308-nm xenon-chloride excimer laser and narrow-band ultraviolet B in the treatment of vitiligo: a comparative study. *J Korean Med Sci* 2005;20:273-8.
21. Lopes C, Trevisani VF, Melnik T. Efficacy and Safety of 308-nm Monochromatic Excimer Lamp Versus Other Phototherapy Devices for Vitiligo: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Am J Clin Dermatol* 2016;17:23-32.
22. Yazdani Abyaneh M, Griffith RD, Falto-Aizpurua L, et al. Narrowband ultraviolet B phototherapy in combination with other therapies for vitiligo: mechanisms and efficacies. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014;28:1610-22.
23. Nordal EJ, Guleng GE, Rönnevig JR. Treatment of vitiligo with narrowband-UVB (TL01) combined with tacrolimus ointment (0.1%) vs. placebo ointment, a randomized right/left double-blind comparative study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25:1440-3.
24. Esfandiarpour I, Ekhlas A, Farajzadeh S, et al. The efficacy of pimecrolimus 1% cream plus narrow-band ultraviolet B in the treatment of vitiligo: a double-blind, placebo-controlled clinical trial. *J Dermatolog Treat* 2009;20:14-8.
25. Bae JM, Hong BY, Lee JH, et al. The efficacy of 308-nm excimer laser/light (EL) and topical agent combination therapy versus EL monotherapy for vitiligo: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials (RCTs). *J Am Acad Dermatol* 2016;74:907-15.
26. Hui-Lan Y, Xiao-Yan H, Jian-Yong F, et al. Combination of 308-nm excimer laser with topical pimecrolimus for the treatment of childhood vitiligo. *Pediatr Dermatol* 2009;26:354-6.
27. Nisticò S, Chiricozzi A, Saraceno R, et al. Vitiligo treatment with monochromatic excimer light and tacrolimus: results of an open randomized controlled study. *Photomed Laser Surg* 2012;30:26-30.
28. Tran C, Lübke J, Sorg O, et al. Topical calcineurin inhibitors decrease the production of UVB-induced thymine dimers from hairless mouse epidermis. *Dermatology* 2005;211:341-7.
29. Olsen E, Vonderheid E, Pimpinelli N, et al; ISCL/EORTC. Revisions to the staging and classification of mycosis fungoides and Sezary syndrome: a proposal of the International Society for Cutaneous Lymphomas (ISCL) and the cutaneous lymphoma task force of the European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Blood* 2007;110:1713-22.
30. Gilchrist BA, Parrish JA, Tanenbaum L, et al. Oral methoxsalen photochemotherapy of mycosis fungoides. *Cancer* 1976;38:683-9.
31. Herrmann JJ, Roenigk HH Jr, Hönigsmann H. Ultraviolet radiation for treatment of cutaneous T-cell lymphoma. *Hematol Oncol Clin North Am* 1995;9:1077-88.
32. Hönigsmann H, Brenner W, Rauschmeier W, et al. Photochemotherapy for cutaneous T cell lymphoma. A follow-up study. *J Am Acad Dermatol* 1984;10:238-45.
33. Quercfeld C, Rosen ST, Kuzel TM, et al. Long-term follow-up of patients with early-stage cutaneous T-cell lymphoma who achieved complete remission with psoralen plus UV-A monotherapy. *Arch Dermatol* 2005;141:305-11.
34. Trautinger F. Phototherapy of mycosis fungoides. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2011;27:68-74.
35. Olsen EA, Hodak E, Anderson T, et al. Guidelines for phototherapy of mycosis fungoides and Sézary syndrome: A consensus statement of the United States Cutaneous Lymphoma Consortium. *J Am Acad Dermatol* 2016;74:27-58.
36. Gökdemir G, Barutcuoglu B, Sakiz D, et al. Narrowband UVB phototherapy for early-stage mycosis fungoides: evaluation of clinical and histopathological changes. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20:804-9.
37. Kural Y, Onsun N, Aygin S, et al. Efficacy of narrowband UVB phototherapy in early stage of mycosis fungoides. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20:104-5.
38. Boztepe G, Sahin S, Ayhan M, et al. Narrowband ultraviolet B phototherapy to clear and maintain clearance in patients with mycosis fungoides. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:242-6.
39. Brazzelli V, Antoninetti M, Palazzini S, et al. Narrow-band ultraviolet therapy in early-stage mycosis fungoides: study on 20 patients. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2007;23:229-33.
40. Dereure O, Picot E, Comte C, et al. Treatment of early stages of mycosis fungoides with narrowband ultraviolet B. A clinical, histological and molecular evaluation of results. *Dermatology* 2009;218:1-6.
41. Ghodsi SZ, Hallaji Z, Balighi K, et al. Narrow-band UVB in the treatment of early stage mycosis fungoides: report of 16 patients. *Clin Exp Dermatol* 2005;30:376-8.
42. Diederer PV, van Weelden H, Sanders CJ, et al. Narrowband UVB and psoralen-UVB in the treatment of early-stage mycosis fungoides: a retrospective study. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:215-9.
43. El-Mofty M, El-Darouty M, Salonas M, et al. Narrow band UVB (311 nm), psoralen UVB (311 nm) and PUVA therapy in the treatment of early-stage mycosis fungoides: a right-left comparative study. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2005;21:281-6.
44. 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.
45. Trautinger F, Eder J, Assaf C, et al. European Organisation for Research and Treatment of Cancer consensus recommendations for the treatment of mycosis fungoides/Sézary syndrome - Update 2017. *Eur J Cancer* 2017;77:57-74.
46. Laws PM, Shear NH, Pope E. Childhood mycosis fungoides: experience of 28 patients and response to phototherapy. *Pediatr Dermatol* 2014;31:459-64.
47. Boulos S, Vaid R, Aladily TN, et al. Clinical presentation, immunopathology, and treatment of juvenile-onset mycosis fungoides: a case series of 34 patients. *J Am Acad Dermatol* 2014;71:1117-26.
48. Sánchez MA, González T, Gaitán MF, et al. Is PUVA maintenance therapy necessary in patients with early-stage mycosis fungoides? Evaluation of a treatment guideline over a 28-month follow-up. *Int J Dermatol* 2011;50:1086-93.
49. Hernández Z, Peñate Y, Hernández-Machín B, et al. Treatment of stage Ia and Ib mycosis fungoides with psoralen UVA monotherapy: an observational study in tertiary hospitals in the Canary Islands. *Int J Dermatol* 2014;53:1417-22.
50. Grandi V, Delfino C, Pileri A, et al. Maintenance phase in PUVA phototherapy of early stage mycosis fungoides. A critically appraised topic. *Br J Dermatol* 2017 Jan 12. Doi: 10.1111/bjd.15302.
51. D'Acunto C, Gurioli C, Neri I. Plaque stage mycosis fungoides treated with bexarotene at low dosage and UVB-NB. *J Dermatolog Treat* 2010;21:45-8.
52. Lokitz ML, Wong HK. Bexarotene and narrowband ultraviolet B phototherapy combination treatment for mycosis fungoides. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2007;23:255-7.
53. Nikolaou V, Siakantaris MP, Vassilakopoulos TP, et al. PUVA plus interferon $\alpha 2b$ in the treatment of advanced or refractory to PUVA early stage mycosis fungoides: a case series. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25:354-7.
54. Whittaker S, Ortiz P, Dummer R, et al. Efficacy and safety of bexarotene combined with psoralen-ultraviolet A (PUVA) compared with PUVA treatment alone in stage IB-IIA mycosis fungoides: final results from the EORTC Cutaneous Lymphoma Task Force phase III randomized clinical trial (NCT00056056). *Br J Dermatol* 2012;167:678-87.
55. Jang MS, Kang DY, Jeon YS, et al. Ultraviolet A1 phototherapy of mycosis fungoides. *Ann Dermatol* 2013;25:104-7.
56. Adigün E, Tektaş V, Erduran F, et al. Ultraviolet A1 Phototherapy in the Treatment of Early Mycosis Fungoides. *Dermatology* 2017 Apr 26. doi: 10.1159/000458149.
57. Pavlotsky F, Hodak E, Ben Amitay D, et al. Role of bath psoralen plus ultraviolet A in early-stage mycosis fungoides. *J Am Acad Dermatol* 2014;71:536-41.
58. Deaver D, Cauthen A, Cohen G, et al. Excimer laser in the treatment of mycosis fungoides. *J Am Acad Dermatol* 2014;70:1058-60.
59. Wollenberg A, Oranje A, Deleuran M, et al; European Task Force on Atopic Dermatitis/EADV Eczema Task Force. ETDAD/EADV Eczema task force 2015 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adult and paediatric patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016;30:729-47.

60. Collins P, Ferguson J. Narrowband (TL-01) UVB air-conditioned phototherapy for atopic eczema in children. *Br J Dermatol* 1995;133:653-4.
61. George SA, Bilsland DJ, Johnson BE, et al. Narrow-band (TL-01) UVB air-conditioned phototherapy for chronic severe adult atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1993;128:49-56.
62. Brazzelli V, Prestinari F, Chiesa MG, et al. Sequential treatment of severe atopic dermatitis with cyclosporin A and low-dose narrow-band UVB phototherapy. *Dermatology* 2002;204:252-4.
63. Tzung TY, Lin CB, Chen YH, et al. Pimecrolimus and narrowband UVB as monotherapy or combination therapy in children and adolescents with atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 2006;86:34-8.
64. Sidbury R, Davis DM, Cohen DE, et al; American Academy of Dermatology. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 3. Management and treatment with phototherapy and systemic agents. *J Am Acad Dermatol* 2014;71:327-49.
65. Tzaneva S, Kittler H, Holzer G, et al. 5-Methoxypsoralen plus ultraviolet (UV) A is superior to medium-dose UVA1 in the treatment of severe atopic dermatitis: a randomized crossover trial. *Br J Dermatol* 2010;162:655-60.
66. Der-Petrossian M, Seeber A, Hönigsman H, et al. Half-side comparison study on the efficacy of 8-methoxypsoralen bath-PUVA versus narrow-band ultraviolet B phototherapy in patients with severe chronic atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 2000;142:39-43.
67. Tzaneva S, Seeber A, Schwaiger M, et al. High-dose versus medium-dose UVA1 phototherapy for patients with severe generalized atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:503-7.
68. Kowalick L, Kleinheinz A, Weichenthal M, et al. Low dose versus medium dose UV-A1 treatment in severe atopic eczema. *Acta Derm Venereol* 1995;75:43-5.
69. Garritsen FM, Brouwer MW, Limpens J, et al. Photo(chemo)therapy in the management of atopic dermatitis: an updated systematic review with implications for practice and research. *Br J Dermatol* 2014;170:501-13.
70. Legat FJ, Hofer A, Brabek E, et al. Narrowband UV-B vs medium-dose UV-A1 phototherapy in chronic atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 2003;139:223-4.
71. Majoie IML, Oldhoff JM, van Weelden H, et al. Narrowband ultraviolet B and medium-dose ultraviolet A1 are equally effective in the treatment of moderate to severe atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2009;60:77-84.
72. Gambichler T, Othlinghaus N, Tomi NS, et al. Medium-dose ultraviolet (UV) A1 vs. narrowband UVB phototherapy in atopic eczema: a randomized crossover study. *Br J Dermatol* 2009;160:652-8.
73. Kreuter A, Hyun J, Stücker M, et al. A randomized controlled study of low-dose UVA1, medium-dose UVA1, and narrowband UVB phototherapy in the treatment of localized scleroderma. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:440-7.
74. Sator PG, Radakovic S, Schulmeister K, et al. Medium-dose is more effective than low-dose ultraviolet A1 phototherapy for localized scleroderma as shown by 20-MHz ultrasound assessment. *J Am Acad Dermatol* 2009;60:786-91.
75. Vasquez R, Jabbar A, Khan F, et al. Recurrence of morphea after successful ultraviolet A1 phototherapy: A cohort study. *J Am Acad Dermatol* 2014;70:481-8.
76. Kreuter A, Jansen T, Stücker M, et al. Low-dose ultraviolet-A1 phototherapy for lichen sclerosis et atrophicus. *Clin Exp Dermatol* 2001;26:30-2.
77. Connolly KL, Griffith JL, McEvoy M, et al. Ultraviolet A1 phototherapy beyond morphea: experience in 83 patients. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2015;31:289-95.
78. Usmani N, Murphy A, Veale D, et al. Photochemotherapy for localized morphea: effect on clinical and molecular markers. *Clin Exp Dermatol* 2008;33:698-704.
79. Pavlitsky F, Sakka N, Lozinski A, et al. Bath psoralen-UVA photochemotherapy for localized scleroderma: experience from a single institute. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2013;29:247-52.
80. El-Mofty M, Mostafa W, El-Darouty M, et al. Different low doses of broad-band UVA in the treatment of morphea and systemic sclerosis. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2004;20:148-56.
81. Teske NM, Jacobe HT. Phototherapy for sclerosing skin conditions. *Clin Dermatol* 2016;34:614-22.
82. Newland K, Marshman G. Success treatment of post-irradiation morphea with acitretin and narrowband UVB. *Australas J Dermatol* 2012;53:136-8.
83. Arkachaisri T, Vilaiyuk S, Li S, et al; Localized Scleroderma Clinical and Ultrasound Study Group. The localized scleroderma skin severity index and physician global assessment of disease activity: a work in progress toward development of localized scleroderma outcome measures. *J Rheumatol* 2009;36:2819-29.
84. Arkachaisri T, Vilaiyuk S, Torok KS, et al. Development and initial validation of the localized scleroderma skin damage index and physician global assessment of disease damage: a proof-of-concept study. *Rheumatology (Oxford)* 2010;49:373-81.
85. Su O, Onsun N, Onay HK, et al. Effectiveness of medium-dose ultraviolet A1 phototherapy in localized scleroderma. *Int J Dermatol* 2011;50:1006-13.
86. Almutawa F, Alnomair N, Wang Y, et al. Systematic review of UV-based therapy for psoriasis. *Am J Clin Dermatol* 2013;14:87-109.
87. Paul C, Gallini A, Archier E, et al. Evidence-based recommendations on topical treatment and phototherapy of psoriasis: systematic review and expert opinion of a panel of dermatologists. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012;26(Suppl 3):1-10.
88. Ashcroft DM, Li Wan Po A, Williams HC, et al. Combination regimens of topical calcipotriene in chronic plaque psoriasis: systematic review of efficacy and tolerability. *Arch Dermatol* 2000;136:1536-43.
89. Torras H, Aliaga A, Lopez-Estebarez JL, et al. A combination therapy of calcipotriol cream and PUVA reduces the UVA dose and improves response of psoriasis vulgaris. *J Dermatolog Treat* 2004;15:98-103.
90. Tang YJ, Xu WW, Liu XM, et al. Self-control study of combination treatment of 308 nm excimer laser and calcipotriene ointment on stable psoriasis vulgaris. *Int J Clin Exp Med* 2014;7:2844-50.
91. Lebwohl M, Hecker D, Martinez J, et al. Interactions between calcipotriene and ultraviolet light. *J Am Acad Dermatol* 1997;37:93-5.
92. Mehta D, Lim HW. Ultraviolet B phototherapy for psoriasis: review of practical guidelines. *Am J Clin Dermatol* 2016;17:125-33.
93. Lebwohl M, Drake L, Menter A, et al. Consensus conference: acitretin in combination with UVB or PUVA in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:544-53.
94. Lapolla W, Yentzer BA, Bagel J, et al. A review of phototherapy protocols for psoriasis treatment. *J Am Acad Dermatol* 2011;64:936-49.
95. Asawanonda P, Nateetongrunkak Y. Methotrexate plus narrowband UVB therapy phototherapy versus narrowband UVB phototherapy alone in the treatment of plaque-type psoriasis: A randomized, placebo-controlled study. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:1013-8.
96. Mahajan R, Kaur I, Kanwar AJ. Methotrexate/narrowband UVB phototherapy combination vs. narrowband UVB phototherapy in the treatment of chronic plaque-type psoriasis - a randomized single-blinded controlled study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010;24:595-600.
97. Morison WL, Momtaz K, Parrish JA, et al. Combined methotrexate-PUVA therapy in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1982;6:46-51.
98. Gambichler T, Tigges C, Scola N, et al. Etanercept plus narrowband ultraviolet B phototherapy of psoriasis is more effective than etanercept monotherapy at 6 weeks. *Br J Dermatol* 2011;164:1383-6.
99. Wolf P, Hofer A, Weger W, et al. 311 nm ultraviolet B-accelerated response of psoriatic lesions in adalimumab-treated patients. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2011;27:186-9.
100. Wolf P, Weger W, Legat FJ, et al. Treatment with 311-nm ultraviolet B enhanced response of psoriatic lesions in ustekinumab-treated patients: a randomized intraindividual trial. *Br J Dermatol* 2012;166:147-53.
101. Belinchón I, Arribas MP, Soro P, et al. Recovery of the response to biological treatments using narrow band ultraviolet-B in patients with moderate to severe psoriasis: a retrospective study of 17 patients. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2014;30:316-22.
102. Yones SS, Palmer RA, Garibaldino TT, et al. Randomized double-blind trial of the treatment of chronic-plaque psoriasis: efficacy of psoralen-UV-A therapy vs narrowband UV-B therapy. *Arch Dermatol* 2006;142:836-42.
103. Archier E, Devaux S, Castela E, et al. Efficacy of psoralen UV-A therapy vs. narrowband UV-B therapy in chronic plaque psoriasis: a systematic literature review. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012;26 (Suppl 3):11-21.
104. Chen X, Yang M, Cheng Y, et al. Narrow-band ultraviolet B phototherapy versus broad-band ultraviolet B or psoralen-ultraviolet A photochemotherapy for psoriasis. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;CD009481.

105. Singh TP, Schön MP, Wallbrecht K, et al. 8-methoxypsoralen plus ultraviolet A therapy acts via inhibition of the IL-23/Th17 axis and induction of Foxp3+ regulatory T cells involving CTLA4 signaling in a psoriasis-like skin disorder. *J Immunol* 2010;184:7257-67.
106. Inzinger M, Heschl B, Weger W, et al. Efficacy of psoralen plus ultraviolet A therapy vs. biologics in moderate to severe chronic plaque psoriasis: retrospective data analysis of a patient registry. *Br J Dermatol* 2011;165:640-5.
107. Berneburg M, Herzinger T, Rampf J, et al. Efficacy of bath psoralen plus ultraviolet A (PUVA) vs. system PUVA in psoriasis: a prospective, open, randomized, multicentre study. *Br J Dermatol* 2013;169:704-8.
108. Adışen E, Tekin O, Gülekon A, et al. A retrospective analysis of treatment responses of palmoplantar psoriasis in 114 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23:814-9.
109. Seçkin D, Yazıcı Z, Ergun T. Palmoplantar psoriasisde banyo PUVA tedavisinin etkinliği. *Turkderm* 2009;43:25-8.
110. Carrascosa JM, Plana A, Ferrándiz C. Effectiveness and safety of psoralen-UVA (PUVA) topical therapy in palmoplantar psoriasis: a report on 48 patients. *Actas Dermosifiliogr* 2013;104:418-25.
111. Marsland AM, Chalmers RJ, Hollis S, et al. Interventions for chronic palmoplantar pustulosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;CD001433.
112. Mudigonda T, Dabade TS, Feldman SR. A review of targeted ultraviolet B phototherapy for psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2012;66:664-72.
113. Koek MB, Buskens E, van Weelden H, et al. Home versus outpatient ultraviolet B phototherapy for mild to severe psoriasis: pragmatic multicentre randomised controlled non-inferiority trial (PLUTO study). *BMJ*;338:b1542.
114. Hung R, Ungureanu S, Edwards C, et al. Home phototherapy for psoriasis: a review and update. *Clin Exp Dermatol* 2015;40:827-33.

Sorular

1. **Mikozis fungoideste fototerapiyle ilgili olarak aşağıdakilerden hangisi doğrudur?**
 - a. T1b hastalıkta dar bant UVB, PUVA kadar etkilidir
 - b. UVA1 ile uzun süreli remisyona sağlanabilir
 - c. İdame PUVA'nın relapsız süreyi uzattığı kanıtlanmamıştır
 - d. Eritrodermik mikozis fungoideste fototerapi uygulanmaz
 - e. Yeterli etki için dar bant UVB haftada 3 seans uygulanmalıdır
2. **Aşağıdakilerden hangisi folikülotropik mikozis fungoides için en uygun fototerapi yöntemidir?**
 - a. Banyo PUVA
 - b. Oral PUVA
 - c. Dar bant UVB
 - d. Excimer ışık
 - e. Hepsi
3. **Vitiligoda fototerapiyle ilgili olarak aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?**
 - a. Dar bant UVB'nin vitiligoda deri kanseri riskini artırdığı gösterilmiştir
 - b. Altı ay UVB'ye rağmen %25'den az repigmentasyon olduysa tedavi kesilir
 - c. Dar bant UVB, PUVA'dan önce tercih edilecek fototerapi yöntemidir
 - d. Excimer lamba dar bant UVB ile eşit etkinliğe sahiptir
 - e. Hiçbiri
4. **Atopik dermatitte fototerapiyle ilgili olarak aşağıdakilerden hangisi doğrudur?**
 - a. Çocuk hastalarda şiddetli atopik dermatitte birinci basamak fototerapi yöntemi UVA1'dir
 - b. Erişkin hastalarda orta şiddette atopik dermatitte birinci basamak fototerapi yöntemi PUVA'dır
 - c. Kronik atopik dermatitte dar bant UVB orta doz UVA1 ile eşit etkinliktedir
 - d. Yüksek doz UVA1, orta doz UVA1'den daha etkilidir
 - e. UVA1 ile uzun süreli remisyona sağlanabilir
5. **Psoriasisde PUVA ile ilgili olarak aşağıdakilerden hangisi doğrudur?**
 - a. Biyolojik ajanlarla kombine edilebilir
 - b. Banyo PUVA oral PUVA kadar etkilidir
 - c. Tedavi sonrası hızlı relaps olur
 - d. Optimal etki için haftada dört uygulanır
 - e. Metotreksat ile kombine edilemez
6. **Lokale sklerodermada fototerapiyle ilgili aşağıdakilerden hangisi doğrudur?**
 - a. Orta doz UVA1, dar bant UVB'den daha etkilidir
 - b. Sklerotik lezyonlarda dar bant UVB, PUVA kadar etkilidir
 - c. Banyo PUVA etkili değildir
 - d. Psoralensiz geniş bant UVA etkili değildir
 - e. Hiçbiri
7. **Excimer ışık, aşağıdaki hastalıklardan hangisi için uygun bir fototerapi yöntemi değildir?**
 - a. Lokalize plak psoriasis
 - b. Unilezyonel yama mikozis fungoides
 - c. En coup de sabre
 - d. Periorbital vitiligo
 - e. Palmoplantar psoriasis
8. **Fototerapiyle topikal tedavi kombinasyonu konusunda aşağıdakilerden hangisi doğrudur?**
 - a. Atopik dermatitte fototerapi başlanır başlanmaz topikal steroid kesilmelidir
 - b. Psoriasisde fototerapi sırasında topikal steroid kullanımına devam edilmelidir
 - c. Psoriasisde fototerapidenden hemen önce topikal kalsipotriol kullanımı plaklardan UV yansımalarını azaltır
 - d. Vitiligoda topikal kalsinörin inhibitörleri, excimer ışığın etkisini artırır
 - e. Atopik dermatitte topikal kalsinörin inhibitörleri, dar bant UVB'nin etkisini artırır
9. **Aşağıdakilerden hangisi psoriasisde önerilebilecek bir kombinasyon değildir?**
 - a. PUVA + asitretin
 - b. Dar bant UVB + metotreksat
 - c. PUVA + siklosporin
 - d. Dar bant UVB + isotretinoin
 - e. Excimer ışık + asitretin
10. **Aşağıdakilerden hangisi banyo PUVA'nın kullanım alanlarından biri olamaz?**
 - a. Jeneralize plak psoriasis
 - b. Bacakta lokalize lineer skleroderma
 - c. Palmoplantar psoriasis
 - d. Foliküler mikozis fungoideste yüz tutulumu
 - e. Şiddetli atopik dermatit



Atıl Avcı,
Deniz Avcı*,
Mustafa Atasoy,
Kemal Özyurt,
Ragıp Ertaş

Kronik Dermatolojik Hastalıklar Polikliniğinde Takip Edilen Behçet Hastalarının Klinik Özellikleri

Clinical Characteristics of Patients with Behçet's Disease Followed at Outpatient Clinic of Chronic Dermatological Diseases

Öz

Amaç: Amacımız 70 behçet hastasının laboratuvar bulgularını, klinik özelliklerini ve görülme sıklıklarını değerlendirmektir.

Yöntemler: Çalışmaya, 2014-2016 yılları arasında dermatoloji kliniği bünyesinde bulunan kronik dermatolojik hastalıklar polikliniğinde takip edilen ve Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu kriterlerine göre tanı konulan 70 hasta dahil edildi ve verilerin elde edilmesi için kronik dermatolojik hastalıklar polikliniği, Behçet hastalığı takip programı kayıtları kullanıldı. Laboratuvar bulguları olarak serum hematokrit, ferritin, vitamin B12 ve folik asit düzeyleri değerlendirildi.

Bulgular: Oral aft yakınması sıklığı ortanca olarak 1 ayda 2,44 (1,0-4,0) kezdi. Oral aftlar ortanca olarak 7,9 (5,0-10,0) günde iyileşmekteydi. Genital ülserler hastaların %72,86'sında (n=51) mevcuttu. Eklem tutulumu hastaların %67,14'ünde (n=47) mevcuttu. Serum hematokrit yüzdesi tüm hastalar için ortalama 38,44±5,44 idi. Serum ferritin düzeyleri ortalama 11,70 ng/mL olup, erkeklerde 12,30 ng/mL, kadınlarda ise 30,69 ng/mL idi. Serum vitamin B12 düzeyleri ortalama 244 pg/mL olup erkeklerde bu oran 252 pg/mL, kadınlarda ise 226,2 pg/mL idi. Serum folik asit düzeyleri ortalama 6,99 ng/mL idi.

Sonuç: Türkiye'de Behçet hastalığının semptomlarının görülme sıklıklarını ve bazı laboratuvar değerlerinin düzeylerini vurgulamaya çalıştık.

Anahtar kelimeler: Behçet hastalığı, laboratuvar, semptomlar, aft, genital ülser, sıklık

Abstract

Objective: Our aim was to assess laboratory findings, clinical features and frequency of these manifestations in 70 Behçet's disease patients.

Methods: The study included 70 patients who are followed up in the outpatient clinic of chronic dermatological diseases and diagnosed with Behçet's disease according to criteria established by International Study Group for Behçet's disease. The records of outpatient clinic of chronic dermatological disease, Behçet's disease registry software were used to acquire data. Hematocrit, ferritin, vitamin B12 and folic acid levels were assessed as laboratory findings.

Results: Median frequency of oral aphthae complaint was 2.44 (1.0-4.0) per month. Median time for oral aphthae recovery was 7.9 (5.0-10.0) days. Genital ulcers were present in 72.86% (n=51) of the patients. Articular involvement was present in 67.14% (n=47) of the patients. Mean serum hematocrit percentage was 38.44±5.44 for all the patients. Mean serum ferritin level was 11.70 ng/mL, 12.30 ng/mL in male patients and 30.69 ng/mL in female patients. Serum vitamin B12 levels were 244 pg/mL on average, 252 pg/mL in male patients and 226.2 pg/mL in female patients. Mean serum folic acid level was 6.99 ng/mL.

Conclusion: We tried to emphasize the frequency of Behçet's disease symptoms and some laboratory findings in Turkey.

Keywords: Behçet's disease, laboratory, symptoms, aphtous, genital ulcers, frequency

Kayseri Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Dermatoloji Kliniği,
Kayseri, Türkiye

*Kayseri Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, İç Hastalıkları
Kliniği, Kayseri, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Atıl Avcı,
Kayseri Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Dermatoloji Kliniği,
Kayseri, Türkiye
E-posta: atilavci@hotmail.com
Geliş Tarihi/Submitted: 13.11.2016
Kabul Tarihi/Accepted: 14.01.2017

Giriş

Behçet hastalığı (BH); tekrarlayan oral aftlar, genital ülserler ve oküler tutulum ile karakterize, kronik seyirli bir hastalıktır (1). İlk kez 1937 yılında bir Türk Dermatolog olan Hulusi Behçet tarafından tekrarlayıcı oral ve genital ülserler ile birlikte oküler bulgular (hipopiyonlu iridosiklit) şeklinde tanımlanmıştır (2). Hastalığın patogenezinde genetik faktörler, viral ve bakteriyel enfeksiyonlar, ısı şok proteinleri, nötrofil aktivasyonu, koagülasyon sistemindeki anormallikler, endotel hücre disfonksiyonu gibi hümmoral ve hüccresel immün sistemlerdeki değişiklikler suçlanmaktadır (3,4). BH, tarihi ipek yolu boyunca yerleşen coğrafyalarda görülmekle birlikte özellikle Akdeniz ülkelerinde sıktır. En sık görüldüğü ülkeler Türkiye (421/100,000), İran, İsrail ve Japonya'dır (5). Yapılan bir çalışmada Kayseri ve çevresinde BH'nin sıklığı 17/10,000 olarak rapor edilmiştir (6). Nörolojik, oftalmolojik ve pulmoner tutulum sonucu tam görme kaybı veya ölümle sonuçlanabilecek çok ciddi komplikasyonlara neden olabilir. Bu çalışmada BH'nin semptomlarının görülme sıklığını saptamak ve hastalığın klinik ve laboratuvar bulgularını belirlemek amaçlanmıştır (7).

Yöntemler

Bu retrospektif çalışmaya, 2014-2016 yılları arasında dermatoloji kliniği bünyesinde bulunan kronik dermatolojik hastalıklar polikliniğinde takip edilen ve Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu kriterlerine göre tanı konulan hastalar dahil edildi. Çalışmaya alınan hastaların dosyaları geriye dönük olarak tarandı ve Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak Kayseri Kamu Hastaneleri Birliği Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden 09.04.2013/17 protokol numarasıyla etik kurul onayı alındı.

Çalışmada hastane bilgi işlem sisteminde bulunan, kronik dermatolojik hastalıklar polikliniği, BH takip programı kayıtları gözden geçirildi. Hastaların yaşları, cinsiyetleri, deri ve diğer sistem tutulumları kaydedildi. Eklem tutulumu olan hastalarda tutulum bölgeleri, ayak, diz, kalça, dirsek, vertebral alanlar (boyun, sırt ve bel) ve omuz olarak ayrı ayrı belirlendi. Hastalara ait bazı laboratuvar bulguları (hematokrit düzeyi, ferritin, vitamin B12 ve folik asit) gözden geçirildi.

Tüm istatistiksel veriler SPSS (SPSS version 16 Inc, Chicago, Illinois) programı kullanılarak karşılaştırıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ve histogramlarla değerlendirildi. Elde edilen değerlerin ortalaması, standart sapması veya ortanca değerleri hesaplandı.

Bulgular

İki yıllık dönemde toplam 70 [25 erkek (%35) ve 45'i kadın (%65)] hasta BH tanısı aldı. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması 36,8±11,8 idi. Hastaların ilk yakınmalarının başlama zamanının ortanca değeri 7,0 (3,0-13,2) yılı.

En sık gözlenen bulgu oral aft idi. Hastaların tamamında saptanan bu bulgunun başlangıç yaşı ortalama 27±11,3 olarak tespit edildi. Oral aft sıklığının ortanca değeri ayda 2,4 (1-4) kez, aft iyileşme süresinin ortanca değeri ise 7,9

(5-10) gün idi (İlk tanı anında saptanan aftların %92 kadarı majör, %6,6 kadarı minör ve %1,3 kadarı herpetiform afttı). Hastalarda ikinci sıklıkta (%72,9) saptanan deri bulgusu genital ülserlerdi (Genital ülserler saptanan hastaların 65'i erkek ve 35'i kadın idi. Erkeklerde lezyonların yerleşim bölgeleri skrotum, kadınlarda lezyon yerleşim bölgeleri labium majör ve minör idi). Bu bulgunun sıklığının ortanca değeri ayda 1 (1-3), iyileşme süresinin ortanca değeri ise 10 (5-1,7) gündü. Çalışmaya alınan hastalarda gözlenen diğer deri bulguları sırasıyla papülopüstüler lezyonlar (%51,4), eritema nodozum (%28,6) ve tromboflebit (%5,7) idi (Tromboflebit görülen hastalarda görülmeyenlere göre yaş farkı yoktu). Paterji testi yapılan hastaların 24'ünde (%34,3) pozitiflik tespit edildi.

Çalışmaya dahil edilen hastalarda ikinci sıklıkta (%67,1) etkilenen bölge eklemelerdi. Eklem tutulumları sıklık sırasına göre diz (32 hasta), dirsek (13 hasta), el bileği (11 hasta), ayak (8 hasta), vertebra (5 hasta), omuz (3 hasta) ve kalça (1 hasta) idi. Eklem tutulumu tespit edilen hastaların 23'ünde (%48,9) iki veya daha fazla eklem etkilenmişti. Tek eklem tutulumu saptanan 24 hastanın 15'inde diz, dördünde el bileği, üçünde dirsek, birinde ayak, birinde kalça, birinde vertebra tutulumu vardı. Tek başına omuz eklemi tutulumu tespit edilmedi.

Tablo 1. Çalışmada incelenen behçet hastalarının bulguları ve görülme sıklıkları

Bulgular	Bulguların sıklığı
Oral aft	%100 (n=70)
Genital ülser	%72,86 (n=51)
Eklem tutulumu	%67,14 (n=47)
Eritema nodozum	%28,57 (n=20)
Tromboflebit	%5,71 (n=4)
Psödofollikülit	%51,43 (n=36)
Göz tutulumu	%28,57 (n=20)
Paterji pozitifliği	%34,29 (n=24)
Gastrointestinal tutulum	%38,57 (n=27)

Tablo 2. Çalışmaya alınan behçet hastalarının laboratuvar verileri

Sürekli değişkenler	Referans değerler	Toplam	Cinsiyete göre değerler	
			Erkek	Kadın
Yaş (yıl)		40,66±10,979	42,14±10,08	39,79±11,46
Ferritin (ng/mL)	(3,1-17,5)	11,70 (6,73-16,28)	12,30 (8,70-19,15)	30,69 (5,90-14,70)
Vitamin B12 (pg/mL)	(126-505)	244,00 (169,0-321,43)	252,0 (188,5-306,5)	226,2 (166,0-359,0)
Folat (ng/mL)	(3,1-17,5)	6,99 (5,71-10,72)	6,87 (4,47-9,66)	7,01 (5,97-11,2)

Hastaların 20'sinde (%28,6) göz ve 27'sinde (%38,6) ise gastrointestinal tutulum mevcuttu. Tüm hastaların yaklaşık üçte birinde (%32,9) kabızlık yakınması vardı. Cinsiyet açısından bulgular arasında anlamlı fark yoktu (Tablo 1).

Laboratuvar incelemesinde ortalama hematokrit düzeyi ($38,4 \pm 5,4$) erkeklerde $41,2 \pm 6,5$ ve kadınlarda ise $36,8 \pm 3,9$ idi. Ortalama serum ferritin düzeyi ($11,7$ ng/mL) erkeklerde $12,3$ ng/mL ve kadınlarda ise $30,7$ ng/mL olarak saptandı. Ortalama vitamin B12 düzeyi (244 pg/mL) ise erkeklerde 252 pg/mL, kadınlarda $226,2$ pg/mL idi. Ortalama serum folik asit düzeyi (7 ng/mL) erkeklerde $6,9$ ve kadınlarda 7 ng/mL olarak tespit edildi (Tablo 2).

Tartışma

Bu çalışmada iki yıllık dönemde tespit edilen 70 behçet hastasının deri ve sistemik tutulum bulguları multidisipliner yaklaşım ile gözden geçirildi.

BH'de en sık mukokutanöz lezyonlar gözlenir. Çalışmamızda olduğu gibi hastaların tamamında görülen tek bulgu tekrarlayıcı karakterde olan ağrılı oral aftöz ülserlerdir. Hastaların yaklaşık %30'unda aile öyküsü bulunur. Aftlar minör (<10 mm), majör (>10 mm) veya herpetiform tarzda olabilir (8). Çalışmamızda hastalarda saptanan majör aftlar %6,6 ve minör aft oranları %92 olarak tespit edildi.

Oral aft sonrası ikinci sıklıkta görülen bulgu görünüm ve seyir açısından oral aftöz ülserleri taklit eden genital ülserlerdir. Çalışmamızda genital ülserlerin sıklığı (%72,9) literatürde bildirilen oranlar (%57-93) ile uyumlu idi. Genital ülserler erkeklerde en sık skrotumu, kadınlarda ise labium minörleri etkiler. Çalışmamızda da benzer bulgular bulundu.

Göz tutulumu, genellikle BH başladıktan sonra ortalama 2-4 yıl içinde görülmeye başlarken olguların %10-20'sinde başlangıç bulgusu olabilir. BH'de göz tutulum sıklığı geniş serilere göre ortalama %35'dir (9). Bu, çalışmamızda tespit edilen göz tutulum oranı (%28,6) ile benzerlik gösteriyordu.

Diğer mukokutanöz bulgular eritema nodozum benzeri lezyonlar (%28,6), papülopüstüler lezyonlar (eritemli zeminde folikülit benzeri oluşumlar) (%51,4), yüzeysel tromboflebit (%5,71), ekstremital ülserler ve diğer kutanöz vaskülitik lezyonlardır (10). Araştırmamızda bulunan bu değerler literatür ile uyumluydu.

Travmaya karşı anormal deri reaksiyonu olarak tanımlanan paterji reaksiyonu da BH'nin majör tanı kriterlerindendir (11). Paterji reaksiyonu herhangi bir spesifik organ tutulumunu veya hastalık aktivitesini göstermez, deriye sınırlı olan bir reaksiyondur (12). Yazıcı ve ark.'larına (13) göre erkek cinsiyette paterji reaksiyonu pozitifliği daha sık görülmektedir. Çalışmamızda saptanan paterji testi pozitifliği (%34,3) Yazıcı ve ark.'nın (13) sonuçlarına paraleldir.

Mukokutanöz lezyonlar tekrarlayan relapslarla karakterizedir. Uzun bir seyirleri vardır ve spontan remisyon nadir de olsa bildirilmiştir (14). Çalışmamızda mukokutanöz lezyonlar sıklık açısından ilk sırada yer alırken bunu artiküler ve oküler semptomlar takip ediyordu. Bu sonuçlar ise literatürle uyumluydu. Literatürde oral aftöz ülserler ve genital aftöz ülserler %57-93, oküler lezyonlar %29-100 ve artiküler lezyonlar ise %14-84 arasında değişmekteydi (15).

Gastrointestinal sistem bulguları çalışmamıza göre en sık konstipasyon şeklinde görüldü %32,9. Yetmiş hastalık grubumuzda tüm gastrointestinal sistem bulguları oranı ise 38,6 idi.

Eklem tutulumu hastaların %67,1'inde mevcuttu. Yetmiş hastalık çalışma grubumuzda 32 hastada diz eklemi şikayeti mevcuttu ve en sık tutulan eklem idi. Ayrıca 8 hastada ayak, 1 hastada kalça, 13 hastada dirsek, 5 hastada vertebral alan (boyun, sırt, bel), 11 hastada el bileği, 3 hastada omuz bölgesi yakınmaları şeklindeydi. Hastaların 23'ünde yukarıdaki bölgelerden iki veya daha fazlasında yakınma vardı.

Laboratuvar bulguları olarak incelediğimiz parametrelerden serum hematokrit düzeyleri ortalama yüzde $38,4 \pm 5,4$ olup erkek hastalarda $41,2 \pm 6,5$, kadınlarda ise $36,8 \pm 3,9$ idi. Erkeklerde daha yüksek bulunan bu değerler genel popülasyonla da uyumludur.

Serum ferritin düzeyleri ortalama $11,7$ ng/mL olup, erkeklerde $12,3$ ng/mL, kadınlarda ise $30,69$ ng/mL gibi erkeklere kıyasla daha yüksekti. Değerler normal laboratuvar referans değerleriyle uyumluydu.

Serum vitamin B12 düzeyleri ortalama 244 pg/mL olup erkeklerde bu oran pg/mL, kadınlarda ise 226 pg/mL idi. Kadın ve erkek grupları arasında fark yoktu ve değerler normal sınırlar içerisindeydi.

Serum folik asit düzeyleri ortalama $6,99$ ng/mL olup erkeklerde bu oran $6,87$ ng/mL, kadınlarda ise $7,01$ ng/mL idi. Değerler referans sınırları içerisindeydi. Laboratuvar bulguları genel olarak literatür değerleriyle eşleşiyordu.

Genel olarak çalışmamızda bulunan değerler literatür verileriyle eşleşiyordu, ancak BH'nin sıklığı coğrafik olarak oldukça büyük farklılıklar gösterdiğinden daha geniş serilerde daha kapsamlı çalışmalar yapılabilir.

Sonuç

BH'yi otoimmün, inflamatuvar ve vaskülitik bir hastalıktır. Türkiye'nin BH'nin en sık rastlanan ülkelerden birisi olduğu düşünüldürse, daha geniş serilerle daha ileri sıklık belirten tablolar yapılabilir. Bu çalışmamızda Türkiye'de BH'nin semptomlarının görülme sıklıklarını ve bazı laboratuvar değerlerinin düzeylerini vurgulamaya çalıştık.

Etik

EtikKurulOnayı:KayseriKamuHastaneleriBirliğiSağlıkBilimleri Üniversitesi Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden etik kurul onayı alındı (Protokol no: 09.04.2013/17), Hasta Onayı: Alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: A.A., Dizayn: D.A., Veri Toplama ve İşleme: R. E., Analiz ve Yorumlama: D.A., Literatür Arama: M.A., K.Ö., Yazan: A.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Cho SB, Cho S, Bang D. New insights in the clinical understanding of Behçet's disease. *Yonsei Med J* 2012;53:35-42.
2. Saadoun D, Wechsler B. Behçet's disease. *Orphanet J Rare Dis* 2012;7:20.
3. Direskeneli H. Behçet's disease. Infectious aetiology, new autoantigens, and HLA-B51. *Ann Rheum Dis* 2001;60:996-1002.
4. Avcı A, Avcı D. Serum prolactin levels in Behçet's disease. Is there a relationship between Behçet's disease and prolactin as in other autoimmune diseases? *Acta Dermatovenereol Croat* 2013;21:52-3.
5. Mohammad A, Mandl T, Sturfelt G, et al. Incidence, prevalence and clinical characteristics of Behçet's disease in southern Sweden. *Rheumatology (Oxford)* 2013;52:304-10.
6. Çölgeçen E, Özyurt K, Ferahbaş A. The prevalence of Behçet's disease in a city in Central Anatolia in Turkey. *Int J Dermatol* 2015;54:286-9.
7. Farah S, Al-Shubaili A, Montaser A, et al. Behçet's syndrome: a report of 41 patients with emphasis on neurological manifestations. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;64:382-4.
8. Ozyurt K, Colgecen E, Baykan H. Does familial occurrence or family history of recurrent oral ulcers influence clinical characteristics of Behçet's disease? *Acta Dermatovenereol Croat* 2013;21:168-73.
9. Tugal - Tutkun I. Behçet's uveitis. *Middle East Afr Ophthalmol* 2009;16:219-24.
10. Alpsoy E, Zouboulis CC, Ehrlich GE. Mucocutaneous lesions of Behçet's disease. *Yonsei Med J* 2007;48:573-85.
11. Ehrlich GE. Behçet's disease: an update. *Compr Ther* 1999;25:216-20.
12. Chang HK, Cheon KS. The clinical significance of a pathergy reaction in patients with Behçet's disease. *J Korean Med Sci* 2002;17:371-4.
13. Yazici H, Tüzün Y, Tanman AB, et al. Male patients with Behçet's syndrome have stronger pathergy reactions. *Clin Exp Rheumatol* 1985;3:137-41.
14. Hatemi G, Silman A, Bang D, et al. Eular recommendations for the management of Behçet disease. *Ann Rheum Dis* 2008;67:1656-62.
15. Cho SB, Cho S, Bang D. New insights in the clinical understanding of Behçet's disease. *Yonsei Med J* 2012;53:35-42.



Özlem Dicle,
Çiler Çelik Özenci*,
Pınar Şahin*,
Berna Nazlım Altınok,
Mehmet Akif
Çiftçioğlu**

Liken Planopilarisde CK15, CD34, Nestin ve CD200 Ekspresyonları

Expressions of CK15, CD34,
Nestin and CD200 in Lichen Planopilaris

Öz

Amaç: Liken planopilarisde etyopatogenez henüz tam olarak bilinmemekte, inflamasyonun pilosebace ünitenin tümsek bölgesindeki kök hücrelere bitişik bölgesine yönlendiği düşünülmektedir. Bu çalışmada liken planopilarisde folikülde hangi bölgelerin, ya da hangi yapıdaki hücrelerin hasara uğradığını açıklamaya katkıda bulunmak amacıyla CK15, CD34, nestin ve CD200 immünohistokimyasal ekspresyon paternlerini tanımlamak hedeflenmiştir.

Yöntemler: Çalışmaya klinik ve histopatolojik olarak liken planopilaris tanısı almış 10 hastanın sağlam ve hastalıklı saçlı deri örnekleri ve saç hastalığı bulunmayan, sebace kist nedeniyle cerrahi operasyon geçirmiş 9 kişiden elde edilen saçlı deri doku örnekleri alındı. Tüm örneklerde CK15, CD34, nestin ve CD200 primer antikorları ile rutin immünohistokimyasal işlem uygulandı. Boyanmış kesitler ekspresyon şiddeti; ekspresyon yok (-) ile kuvvetli ekspresyon (++) arasında derecelendirildi.

Bulgular: CK15, CD34 ve CD200 ekspresyon paterni kontroller ve hasta örneklerinde benzerdi. Nestin ekspresyonu hasta örneklerinde sadece tümsek altı bölgede daha zayıftı.

Sonuç: CK15, CD34, nestin ve CD200 ekspresyonlarında hasta örneklerinde belirgin farklılıklar göstermemesi, bu belirteçlerin kıl folikülü siklusunun farklı evrelerinde ve hücre differansiasyonlarına göre farklı ekspresyonlar gösterebileceğini ve hastalığın aktivitesi ile ilişkili ekspresyonların değişip değişmediğinin daha geniş serilerde değerlendirilmesi gerektirdiğini düşündürmüştür.

Anahtar kelimeler: Alopesi, liken planopilaris, CK15, CD34, CD200, nestin

Abstract

Objective: The etiopathogenesis of lichen planopilaris is not known well and it is thought that inflammatory infiltrate heads towards to the region adjacent to stem cells on bulge region of pilosebaceous unit. In this study, it was aimed to describe CK15, CD34, nestin and CD200 expression patterns in patients with lichen planopilaris in order to contribute describing which parts or cell types in the follicle were damaged.

Methods: In this study, affected and healthy scalp specimens of 10 lichen planopilaris patients and scalp specimens of 9 patients undergoing surgical excisions due to sebaceous cysts were included. Routine immunohistochemical analysis of CK15, CD34, nestin and CD200 primer antibodies were performed to all tissue samples. Stained slides were graded according to expression intensity from no expression (-) to strong expression (++).

Results: CK15, CD34 and CD200 expression patterns were similar in controls and patient lesional samples. Nestin expression only decreased in the sub-bulge area in patient lesional samples.

Conclusion: The absence of apparent differences in the CK15, CD34, nestin and CD200 expressions of affected scalp samples of patients suggests that these markers may display different expressions at different stages of the hair follicle cycle and cell differentiation and further studies are necessary to figure out whether these expressions are changed with the activity of the disease.

Keywords: Alopecia, lichen planopilaris, CK15, CD34, CD200, nestin

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

*Akdeniz Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Histoloji ve
Embriyoloji Anabilim Dalı,
Antalya, Türkiye

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

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Özlem Dicle,
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Deri ve Zührevi Hastalıklar
Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye
Tel.: +90 242 249 67 07
E-posta: odicle@akdeniz.edu.tr
Geliş Tarihi/Submitted: 28.01.2017
Kabul Tarihi/Accepted: 20.02.2017

**Bu çalışma 26. Ulusal Dermatoloji
Kongresi'nde sunulmuştur.**

Giriş

Liken planoplaris (LPP) primer skatrisyel alopesiler (PSA) arasında yer alan, histopatolojik olarak perifoliküler lenfositik inflamatuvar reaksiyon ile karakterize olan, saçlı derinin nispeten az görülen bir hastalığıdır (1-3). Folikülün sabit üst kısmında, arektör pili kasının foliküler kılıfa bağlanma yerine komşu epitelyal bölge, folikül tümsek bölgesi olarak bilinmektedir. Bu bölgedeki hücrelerinin, kök hücre benzeri özelliklere sahip olduğu ve kıl folikülünün yenilenmesinde önemli rol oynadıkları düşünülmektedir. Bu bölgenin kıl folikülü kök hücreleri için bir niş oluşturduğu gösterilmiştir (4). PSA'larda inflamasyonun pilosebace ünitenin tümsek bölgesinde bulunan kök hücrelerine yöneldiği, kök hücrelerin hasarlanmasının kıl folikülünün kalıcı olarak yok olmasına neden olduğu düşünülmektedir (3,5).

Sitokeratin 15 (CK15) günümüzde, kıl tümseğinde yer alan kök hücreler için en iyi belirteçlerden biridir (6). CK15'e ek olarak CD34, nestin ve CD200 kıl folikülü tümseğindeki keratinositlerde ekspresyon edilmesiyle bu anatomik lokalizasyonu belirlemek için kullanılan diğer belirteçlerdir (7-10).

Bu çalışmada LPP hastalarında, folikülde hangi bölgelerin hasara uğradığını açıklamaya katkıda bulunmak amacıyla CK15, CD34, nestin ve CD200'ün immünohistokimyasal ekspresyon paternini tanımlamak hedeflenmiştir.

Yöntemler

Çalışmanın etik onayı Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alındı (no: B.30.2.AKD.0.20.05.06/81). Çalışmaya katılan tüm hasta ve kontrollerden bilgilendirilmiş gönüllü onam formu alındı. Çalışmaya saç hastalıkları ünitesine saç dökülmesi yakınımasıyla başvuran, klinik olarak LPP tanısı alan ve son 2 aydır sistemik, son 1 aydır ise topikal tedavi almayan, mevcut hastalığı dışında diğer yönlerden sağlıklı 10 hasta alındı. Ayrıca saç hastalığı bulunmayan, sebace kist nedeniyle genel cerrahi polikliniğinde cerrahi operasyon geçirmiş 9 kişiden elde edilen, herhangi bir hastalık belirtisi göstermeyen, normal kıl folikülleri içeren ve histopatolojik olarak normal saçlı deri kabul edilen doku örnekleri kontrol grubunu (Kontrol A) oluşturdu. Hastaların klinik olarak aktif görülen ve histopatolojik olarak da LPP tanısına uyan hastalıklı saçlı deri bölgelerinden ve aynı zamanda hastalık belirtisi göstermeyen, histopatolojik olarak normal saptanan saçlı deri bölgelerinden (Kontrol B) birer adet insizyonel biyopsi alındı. Her iki kontrol grubunu oluşturan örneklerin temininde saçlı deride androgenetik alopesiden etkilenmemiş bölge lokalizasyonu tercih edildi. Hasta seçimini takiben biyopsilerin alınması ve birinci kontrol grubunu oluşturan doku örneklerin sağlanması sonrasında tüm kesitlere standart protokol ile CK15, CD34, nestin ve CD200 primer antikorları ile rutin immünohistokimyasal işlem uygulandı (Tablo 1). Boyanmış kesitler Zeiss-Axioplan ışık mikroskobunda değerlendirildi. Ekspresyon şiddeti; ekspresyon yok (-), zayıf ekspresyon (-/+), orta şiddetli ekspresyon (+), kuvvetli ekspresyon (++) olacak şekilde 4 derecede belirlendi.

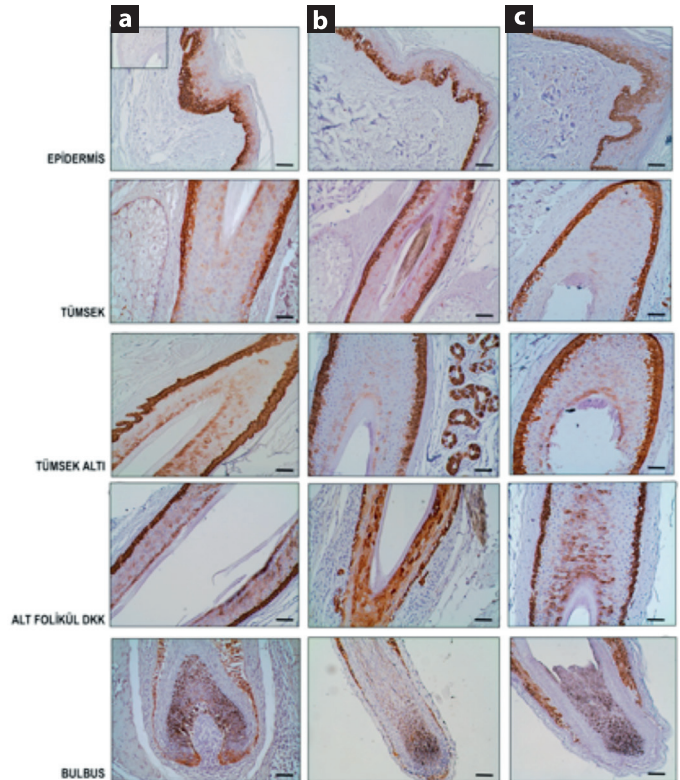
Bulgular

Kontroller (A,B) ve hasta örneklerinde, epidermiste bazal tabaka hücrelerinde CK15 ekspresyonu saptandı. Bu

ekspresyon hasta örneğinde daha azdı (Tablo 2, Şekil 1). Tümsek bölgesinde en dış tabaka dış kök kılıfı (DKK) hücrelerinde kuvvetli CK15 ekspresyonu izlendi. Kuvvetli boyanmanın tüm folikül boyunca tüm seviyelerde benzer şekilde örneklerin hepsinde devam ettiği saptandı. İç kök kılıfı (İKK) hücrelerinde daha zayıf olan CK15 ekspresyonu tümsek bölgesinden başlayarak hem kontrollerde hem hasta örneklerinde folikül alt seviyelerine inildikçe artmaktaydı (Şekil 1). CD34 ekspresyonu kontroller (A,B) ve hasta örneklerinde tümsek altı bölgede en dış tabaka DKK hücrelerinde saptandı. Epidermiste, tümsek bölgesinde, alt folikül DKK ve bulbus bölgelerinde ekspresyon gözlenmedi. Ekspresyon paterni

Tablo 1. Çalışmada kullanılan antikorlar

Antikor	Kaynak tür	Firma	Katalog no	Uygulama
CD200	Tavşan	Sigma-Aldrich	HPA031149	İmmünohistokimya
CD34	Fare	Cell Signaling	#3569	İmmünohistokimya
Nestin	Tavşan	Abcam	ab105389	İmmünohistokimya
Sitokeratin 15	Tavşan	Abcam	ab52816	İmmünohistokimya



Şekil 1. Kontrol ve hasta örneklerinde kıl folikülünün farklı seviyelerinde CK15 ekspresyonu, a) Kontrol, sağlıklı, liken planoplaris olmayan örnekler, b) Kontrol, liken planoplaris hastalarının klinik olarak hastalıktan etkilenmemiş bölgelerinden alınan örnekler, c) Liken planoplaris hastalarının klinik olarak aktif bölgelerinden alınan örnekler

DKK: Dış kök kılıfı, Ölçek çubuğu: 20 µm

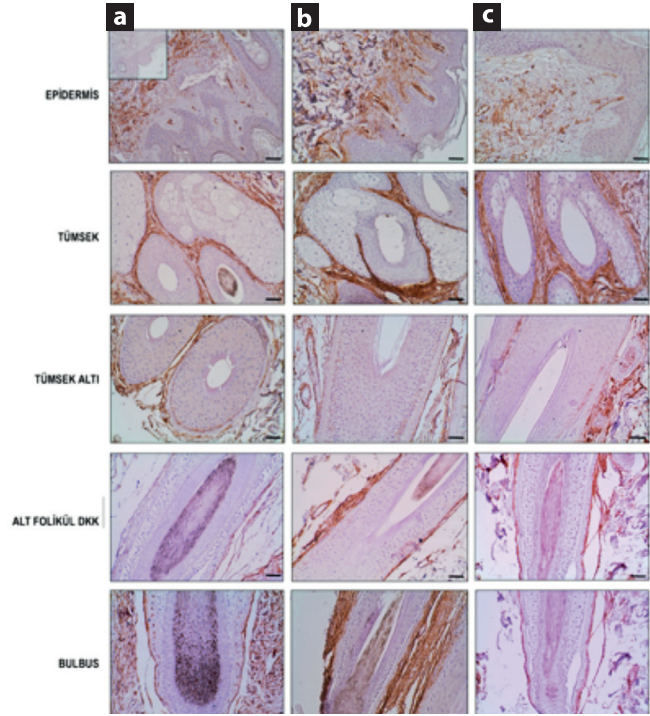
kontroller ve hasta örneklerinde benzerdi (Tablo 2, Şekil 2).

Nestin ekspresyonu epidermiste granüler tabakada ve tüm folikül seviyelerinde İKK en iç tabaka hücrelerinde kuvvetli olup ekspresyon paterni kontroller ve hasta örneklerinde benzerdi, sadece hasta örneklerinde tümsek altı bölgede daha zayıf olduğu gözlemlendi (Tablo 2, Şekil 3). Hafif düzeyde CD200 ekspresyonu hemen tümsek altı bölgede DKK hücrelerinde saptandı. Epidermal bazal tabaka hücreleri dahil başka bir lokalizasyonda boyanma gözlenmiyordu. Ekspresyon paterni kontroller ve hasta örneklerinde benzerdi (Tablo 2, Şekil 4).

Tartışma

Geri dönüşümsüz saç kaybı olan hastalıklarda inflamasyonun kök hücreleri hedeflediği düşünülmektedir (1,5). Son yıllarda kıl folikülü kök hücrelerini için yüzey belirteçlerinin tanımlanması ve geliştirilen fare modelleri sayesinde PSA'ların etyopatogenezerini açıklığa kavuşturmaya yönelik çalışmalar giderek artmıştır. Lyle ve ark.'ları (11) insan kıl tümsek alanı hücrelerinde saç siklusunun tüm evrelerinde CK15 ekspresyonu olduğunu öne sürmüştür. CK15 pozitif hücrelerin kaybolduğunun saptanması ise PSA'ların bir prototipi olan LPP'de anatomik lokalizasyon olarak folikül tümsek alanının etkilendiği görüşünü desteklemiştir (12). İzleyen çalışmalarda farklı skatrisyel alopesilerde foliküllerin nasıl etkilendiği CK15 ekspresyonları ile beraber değerlendirilmiştir (8,13-15). Çalışmamızda CK15, CD34, nestin ve CD200 ekspresyonları incelediğimizde, CK15 ekspresyonunun epidermiste bazal tabaka hücrelerinde ve folikülün DKK en dış hücrelerinde gözlemlendiğini ve ekspresyonun tüm folikül seviyelerinde pozitif olduğu saptadık. Tümsek bölgesindeki ekspresyon daha önce yapılan çalışmalardan farklı olarak kontrollerde ve hasta örneklerinde benzer düzeylerdeydi. CK15 ekspresyonunun hasta örneklerinde bazal tabaka hücrelerinde belirgin olarak azalması tek dikkat çekici bulguydu. Hoang ve ark.'nın (8) çalışmasında, CK15, CD34 ve nestin ekspresyonu gösteren kıl

folikülü kök hücrelerinin, insan folikülünde farklı anatomik lokalizasyonlarda yerleştiği ve PSA hastalarında etkilenen bölgenin sadece tümsek bölgesi olmayabileceği görüşü



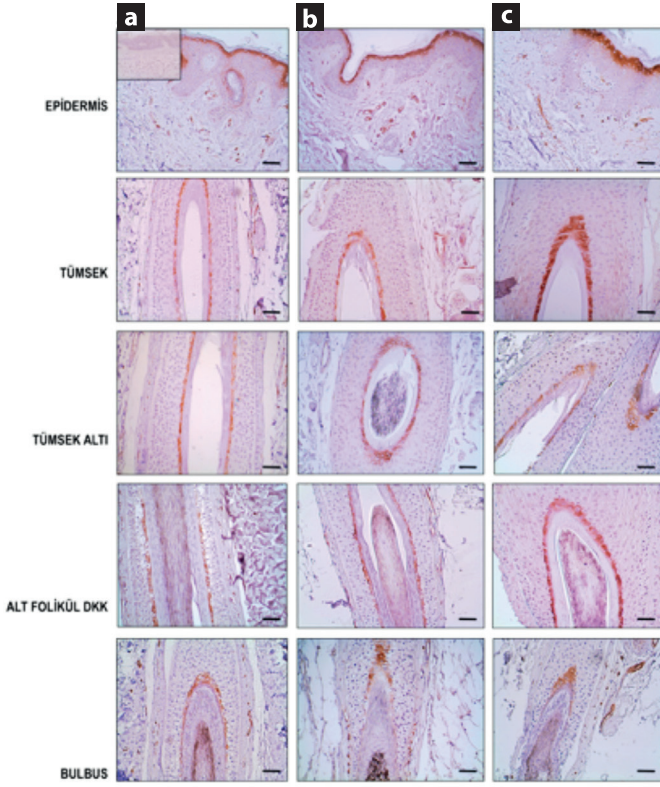
Şekil 2. Kontrol ve hasta örneklerinde kıl folikülünün farklı seviyelerinde CD34 ekspresyonu, a) Kontrol, sağlıklı, liken planoplaris olmayan örnekler, b) Kontrol, liken planoplaris hastalarının klinik olarak hastalıktan etkilenmemiş bölgelerinden alınan örnekler, c) Liken planoplaris hastalarının klinik olarak aktif bölgelerinden alınan örnekler

DKK: Dış kök kılıfı, Ölçek çubuğu: 20 µm

Tablo 2. Kontrollerde (A,B) ve hasta örneklerinde immünohistokimyasal belirteçlerin kıl folikülü seviyelerine göre ekspresyon dereceleri

	Epidermis			Tümsek						Tümsek altı						Alt folikül DKK			Bulbus		
	A	B	C	A		B		C		A		B		C		A	B	C	A	B	C
				DKK	İKK	DKK	İKK	DKK	İKK	DKK	İKK	DKK	İKK	DKK	İKK						
CK15	++	++	+	++	+/-	++	+/-	++	+/-	++	+/-	++	+/-	++	+/-	++	++	++	++	++	++
CD34	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-
Nestin	+	+	+	-	++	-	++	-	++	-	++	-	++	-	+	++	++	++	++	++	++
CD200	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-

A: Kontrol, sağlıklı, liken planoplaris olmayan örnekler, B: Kontrol, liken planoplaris hastalarının klinik olarak hastalıktan etkilenmemiş bölgelerinden alınan örnekler, C: Liken planoplaris hastalarının klinik olarak aktif bölgelerinden alınan örnekler, DKK: Dış kök kılıfı, İKK: İç kök kılıfı, (-): Ekspresyon yok, (+/-): Zayıf ekspresyon, (+): Orta şiddetli ekspresyon, (++) Kuvvetli ekspresyon

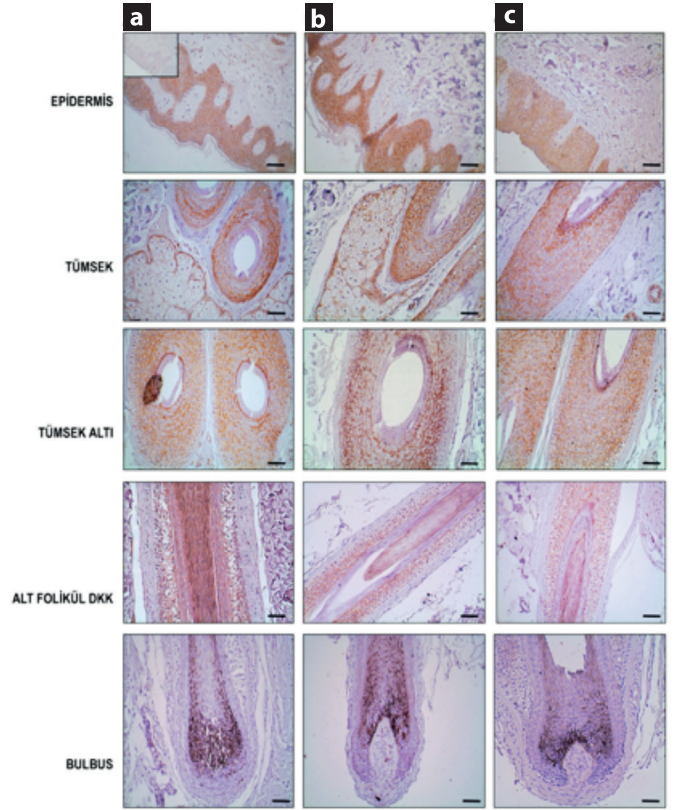


Şekil 3. Kontrol ve hasta örneklerinde kıl folikülünün farklı seviyelerinde nestin ekspresyonu, a) Kontrol, sağlıklı, liken planoplaris olmayan örnekler, b) Kontrol, liken planoplaris hastalarının klinik olarak hastalıktan etkilenmemiş bölgelerinden alınan örnekler, c) Liken planoplaris hastalarının klinik olarak aktif bölgelerinden alınan örnekler

DKK: Dış kök kılıfı, Ölçek çubuğu: 20 µm

öne sürülmüştür. Çok yeni yapılan bir başka çalışmada ise CK15 ekspresyon kaybının kıl folikülü tümsek bölgesinin nonspesifik yıkımını gösterdiği, LPP için özgün bir belirteç olmadığı görüşü üzerinde durulmuştur (16).

CD34 (+) hücrelerin insan anajen kıl folikülü alt bölümünde DKK'de bulunduğunu gösterilirken diğerlerinde ekspresyonunun kıl tümseğine özgü olmadığı öne sürülmüştür (8,9). Deride CD34 mezankim kaynaklı hücrelerde eksprese edilmekte olup kıl folikülü DKK epitelyal ekspresyonun görüldüğü tek yapıdır (17). Çalışmamızda CD34'ün tüm örneklerde sadece tümsek altı lokalizasyonda DKK en dış hücrelerinde eksprese olduğunu saptadık. Epitelyal kök hücre nişi olan tümsek bölgesinde, bulbusta ve folikülün üst seviyeleri ve epidermal hücrelerde CD34 ekspresyonu gözlenmemekteydi. Bulgularımız Poblet ve ark.'nın (9) insan kıl folikülünde CD34 ekspresyonunu araştırdıkları çalışmalarındaki gözlemleriyle benzer özellikler göstermiştir. CD34 ekspresyonunun kıl siklusuna boyunca katajen evrede azalmaya başlayarak telojen folikülde yok olduğunu da göstermişler ve CK15 ekspresyonu ile beraber değerlendirme yaparak CD34 boyalı hücrelerin hemen tümsek altında yer aldığını belirtmişlerdir. Araştırmacılar bu durumu CD34 eksprese eden hücrelerin peri foliküler stroma ile DKK arasındaki adezyonu sağlayan hücreler



Şekil 4. Kontrol ve hasta örneklerinde kıl folikülünün farklı seviyelerinde CD200 ekspresyonu, a) Kontrol, sağlıklı, liken planoplaris olmayan örnekler, b) Kontrol, liken planoplaris hastalarının klinik olarak hastalıktan etkilenmemiş bölgelerinden alınan örnekler, c) Liken planoplaris hastalarının klinik olarak aktif bölgelerinden alınan örnekler

DKK: Dış kök kılıfı, Ölçek çubuğu: 20 µm

olabileceği şeklinde yorumlamışlardır (9). Ohya ve ark.'nın (7) çalışmasında da CD34 ekspresyonunun kök hücre özelliği taşıyan tümsek bölgesi hücrelerinde eksprese edilmediği gösterilmiştir. Daha sonraki bir çalışmada da Misago ve ark.'nın (18), Poblet ve ark.'nın (9) çalışmasında olduğu gibi CD34 ekspresyonunun aynı lokalizasyonda DKK hücrelerinde olduğunu ve anajen kılarda gözlenen ekspresyonun katajen ve telojen evrelerde kaybolduğunu ve vellus kılarda da tıpkı terminal kılarda olduğu gibi ekspresyonun gözlendiğini bildirmişlerdir. CD34 ekspresyonu fare ve insan kıl foliküllerinde farklı lokalizasyonlar göstermektedir. Fare kıl folikülünde farklı olarak tümsek bölgesi keratinositlerinde eksprese edildiği gösterilmiştir (17). İnsan kıl folikülünde ise Hoang ve ark.'nın (8) çalışmasında da bizim çalışmamızdakine benzer lokalizasyon saptamış, ekspresyonun hemen tümsek altı bölgede olduğunu ve DKK en dış tabakada yer aldığını bildirilmiştir. Ancak bu çalışmada araştırmacılar skatrisyel ve skatrisiz alopesi hasta örneklerini karşılaştırdıklarında CD34 ekspresyonlarının çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlardan farklı olarak hasta örneklerinde azaldığını bildirmişlerdir. Yine aynı çalışmada nestin ekspresyonlarına da bakılmış ve ekspresyonun infundibulum seviyesinde hasta örneklerinde artarken tümsek altı bölgede azaldığını belirtmişlerdir. Nestin ile boyanma bizim örneklerimizde de olduğu gibi DKK iç

yüzünde gözlenmiştir. Nestin ekspresyonu çalışmamızda kıl folikülü tüm seviyelerinde DKK iç yüzeyde saptanmıştır. Hastalıklı örneklerde sadece hemen tümsek altı bölgede bir miktar azaldığı bunun dışında benzer düzeyde boyanma olduğu görülmüştür. Nestin nöral progenitor hücre belirleyici olup ekspresyonu, başlangıçta nestin-GFP transgenik farelerin tümsek alanında saptanmış daha sonra normal insan saçlı derisinde kıl folikülü üst 2/3'ünde ve epidermiste saptanmıştır (19,20). Ayrıca, tümsek alanının nestin ekspresyon edilen kök hücre kaynağı olduğu, yara iyileşmesi sırasında buradaki kök hücrelerin dermal papillaya ve epidermis de dahil civar epidermal alanlara göç ettiği gösterilmiştir (21).

Tümsek bölgesi, aynı zamanda kıl folikülünün immün tolerans gösteren bir anatomik parçasıdır. Tümsek alanın bir başka belirteci olan CD200 ile pozitif boyanan hücreler yüksek koloni oluşturma özelliğine sahip bulunmuştur (22). Membranöz bir glikoprotein olan CD200'ün bu bölgedeki keratinositlere immün sistem için "tehlikesizdir" özelliğini kazandıran anahtar bir molekül olduğu öne sürülmektedir. Böylece kıl folikülü tümsek hücrelerinde CD200 ekspresyonundaki azalmanın bu bölgenin immün tolerans özelliğinin kalkmasına neden olacağı ve dolayısıyla skatrisyel alopesi gelişebileceği PSA'lar için bir başka alternatif hipotez oluşturmuştur (23,24). Biz çalışmamızda hafif düzeydeki CD200 boyanmayı, hemen tümsek altı bölgedeki DKK hücrelerinde saptadık. Epidermal bazal tabaka hücreleri dahil başka bir lokalizasyonda boyanma gözlenmiyordu ve hasta örneklerinde de fark yoktu.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Örneklerdeki toplam kıl folikülü sayısının istatistiksel karşılaştırma için yeterli olmayışı bu çalışmanın kısıtlılığını oluşturmaktadır.

Sonuç

Biz bu çalışmada LPP'de CK15, CD34, nestin ve CD200 ekspresyonlarının kıl folikülü tümsek bölgesinde ve diğer bölgelerde hasta örneklerindeki kontrollere göre belirgin farklılık olmadığını saptadık. Kıl folikülü siklusunun farklı evrelerinde ve hücre differansiyasyonlarına göre bu belirteçler ile farklı ekspresyonlar söz konusu olabilir. LPP'de kök hücre hasarını, hasarın lokalizasyonunu tam olarak değerlendirebilmek için özellikle insan kıl folikülü içeren örneklerde yapılacak daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır ve hastalığın aktivitesiyle ilişkili ekspresyonların değişip değişmediğinin daha geniş serilerde değerlendirilmesi gerekmektedir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (no: B.30.2.AKD.0.20.05.06/81), Hasta Onayı: Tüm hasta ve kontrollerden bilgilendirilmiş gönüllü onam formu alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: Ö.D., Ç.Ç.Ö., Dizayn: Ö.D., Ç.Ç.Ö., Veri Toplama ve İşleme: Ç.Ç.Ö., P.Ş., B.N.A., M.A.Ç., Analiz ve Yorumlama: Ö.D., Ç.Ç.Ö., Literatür Arama: Ö.D., Ç.Ç.Ö., P.Ş., B.N.A., Yazan: Ö.D.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması belirtilmedi

Finansal Destek: Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmektedir.

Kaynaklar

- Whiting DA. Cicatricial alopecia: clinico-pathological findings and treatment. *Clin Dermatol* 2001;19:211-25.
- Olsen EA, Bergfeld WF, Cotsarelis G, et al. Summary of North American Hair Research Society (NAHRS)-sponsored Workshop on Cicatricial Alopecia. Duke University Medical Center, February 10 and 11, 2001. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:103-10.
- Harries MJ, Trueb RM, Tosti A, et al. How not to get scar(r)ed: pointers to the correct diagnosis in patients with suspected primary cicatricial alopecia. *Br J Dermatol* 2009;160:482-501.
- Sperling LC. Hair anatomy for the clinician. *J Am Acad Dermatol* 1991;25:1-17.
- Headington JT. Cicatricial alopecia. *Dermatol Clin* 1996;14:773-82.
- Meyer KC, Klatte JE, Dinh HV, et al. Evidence that the bulge region is a site of relative immune privilege in human hair follicles. *Br J Dermatol* 2008;159:1077-85.
- Ohshima M, Terunuma A, Tock KL, et al. Characterisation and isolation of stem cell-enriched human hair follicle bulge cells. *J Clin Invest* 2006;116:249-60.
- Hoang MP, Keady M, Mahalingam M. Stem cell markers (cytokeratin 15, CD34 and nestin) in scarring and non-scarring alopecia. *Br J Dermatol* 2009;160:609-15.
- Poblet E, Jimenez F, Godinez JM, et al. The immunohistochemical expression of CD34 in human hair follicles: a comparative study with the bulge marker CK15. *Clin Exp Dermatol* 2006;36:807-12.
- Rosenblum MD, Yancey KB, Olasz EB, et al. CD200, a "no danger" signal for hair follicles. *J Dermatol Sci* 2006;41:165-74.
- Lyle S, Christofidou-Solomidou M, Liu Y, et al. The C8/144B monoclonal antibody recognizes cytokeratin 15 and defines the location of hair follicle stem cells. *J Cell Sci* 1998;111:3179-88.
- Mobini N, Tam S, Kamino H. Possible role of the bulge region in the pathogenesis of inflammatory scarring alopecia: lichen planopilaris as the prototype. *J Cutan Pathol* 2005;32:675-9.
- Pozdnyakova O, Mahalingam M. Involvement of the bulge region in primary scarring alopecia. *J Cutan Pathol* 2008;35:922.
- Al-Refu K, Edward S, Ingham E, et al. Expression of hair follicle stem cells detected by cytokeratin 15 stain: implication for pathogenesis of the scarring process in cutaneous lupus erythematosus. *Br J Dermatol* 2009;160:1188-96.
- Sperling LC, Hussey S, Wang J, et al. Cytokeratin 15 expression in central centrifugal, cicatricial alopecia: new observation in normal and diseased hair follicles. *J Cutan Pathol* 2011;38:407-14.
- Kolivas A, Thompson N, Thompson C. Loss of cytokeratin-15 (CK15) expression is not specific for lichen planopilaris. *J Am Acad Dermatol* 2016;75:428-9.
- Poblet E, Jimenez-Acosta F, Rocamora A. QBEND/10 (anti-CD34 antibody) in external root sheath cells and follicular tumors. *J Cutan Pathol* 1994;21:224-8.
- Misago N, Toda S, Narisawa Y. CD34 expression in human hair follicles and tricholemmoma: a comprehensive study. *J Cutan Pathol* 2011;38:609-15.
- Li L, Mignone J, Yang M, et al. Nestin expression in hair follicle sheath progenitor cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 2003;100:9958-61.
- Wang Y, Zhang Y, Zeng Y, et al. Patterns of nestin expression in human skin. *Cell Biol Int* 2006;30:144-8.
- Uchugunova A, Duong J, Zhang N, et al. The bulge area is the origin of nestin-expressing pluripotent stem cells of the hair follicle. *J Cell Biochem* 2011;112:2046-50.
- Shmumura Y, Christiano AM. Biology and genetics of hair. *Annu Rev Genomics Hum Genet* 2010;11:109-32.
- Meyer KC, Klatte JE, Dinh HV, et al. Evidence that the bulge region is a site of relative immune privilege in human hair follicles. *Br J Dermatol* 2008;159:1077-85.
- Rosenblum MD, Yancey KB, Olasz EB, et al. CD200, a "no danger" signal for hair follicles. *J Dermatol Sci* 2006;41:165.



Ali Bacanlı,
Ayşe Akman Karakaş*,
Nilgün Sallakçı**,
Sühan Günaştı Topal***,
Fatma Aydın****,
Soner Uzun*,
Erkan Alpsoy*

CTLA-4 +49 A/G, -318 C/T, -1661 A/G, CT60 A/G Gene Polymorphisms in Patients with Pemphigus in Turkey

Türkiye'deki Pemfigus Hastalarının CTLA-4 +49 A/G, -318 C/T, -1661 A/G, CT60 A/G Gen Polimorfizmleri

Abstract

Objective: Pemphigus, expressing a life-threatening blistering disease, result from autoantibodies against the proteins that mediate intercellular adhesion in desmosomes, namely desmoglein 1 and/or 3. The importance of cytotoxic T lymphocyte-associated antigen (CTLA)-4 in negative regulation of T lymphocytes, which take part in this autoimmune reaction, is well known. Gene polymorphisms regarding this molecule affect autoimmunity. We aimed to determine whether CTLA-4 +49 A/G, -318 C/T, -1661 A/G and CT60 A/G gene polymorphisms cause susceptibility to pemphigus in Turkish population.

Methods: We detected genotypes of the single nucleotide polymorphisms for 118 pemphigus patients and 108 healthy individuals with the help of polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism method.

Results: Distribution of the CTLA-4 +49 A/G, -318 C/T, -1661 A/G and CT60 A/G allele and genotype frequencies did not differ between pemphigus patients and healthy controls ($p=0.643$, $OR=0.931$; $p=0.847$, $OR=1.160$; $p=0.968$, $OR=0.975$; $p=0.173$, $OR=1.303$, respectively).

Conclusion: We concluded that these polymorphisms are not associated with pemphigus susceptibility in Turkish population. This is the first study investigating the possible role of the 4 CTLA single nucleotide polymorphism in pemphigus susceptibility simultaneously. The role of CTLA-4 -1661 A/G gene polymorphism in pemphigus was not studied previously.

Keywords: CTLA-4, autoimmunity, gene, polymorphism, pemphigus, Turkey

Öz

Amaç: Yaşamı tehdit eden bir grup bülleşme gösteren hastalığı ifade eden pemfigus, desmozomlardaki hücreler arası yapışmayı sağlayan ve desmoglein 1 ve/veya 3 isimli proteinlere karşı otoantikorlardan kaynaklanır. Sitotoksik T-lenfosit-iliskili antijen (CTLA)-4'ün, bu otoimmün reaksiyonda rol alan T lenfositlerin negatif regülasyonundaki önemi iyi bilinmektedir. Bu moleküle ilişkin gen polimorfizmleri otoimmüniteyi etkilemektedir. CTLA-4 +49 A/G, -318 C/T, -1661 A/G and CT60 A/G gen polimorfizmlerinin Türk popülasyonunda pemfigus yatkınlığına yol açıp açmadığını belirlemeyi amaçladık.

Yöntemler: Polimeraz zincir reaksiyonu-restriksiyon fragman uzunluk polimorfizmi metodu yardımıyla 118 pemfigus hastası ve 108 sağlıklı kişinin bu tek nükleotid polimorfizmleri için genotiplerini saptadık.

Bulgular: CTLA-4 +49 A/G, -318 C/T, -1661 A/G ve CT60 A/G allel ve genotip dağılımlarının sıklıkları pemfigus hastaları ve sağlıklı kontroller arasında farklı değildi (sırasıyla $p=0.643$, $OR=0.931$; $p=0.847$, $OR=1.160$; $p=0.968$, $OR=0.975$; $p=0.173$, $OR=1.303$).

Sonuç: Bu polimorfizmlerin Türk popülasyonunda pemfigus yatkınlığı ile ilişkili olmadığı sonucuna vardık. Bu, söz konusu 4 CTLA tek nükleotid polimorfizminin pemfigus yatkınlığında olası rolünün eşzamanlı araştırdığı ilk çalışmadır. CTLA-4 -1661 A/G gen polimorfizminin pemfigustaki rolü daha önce çalışılmamıştır.

Anahtar kelimeler: CTLA-4, otoimmünite, gen, polimorfizm, pemfigus, Türkiye

Health Sciences University
Antalya Training and
Research Hospital, Clinic of
Skin and Venereal,
Antalya, Turkey

*Akdeniz University Faculty of
Medicine, Department of
Skin and Venereal,
Antalya, Turkey

**Akdeniz University Faculty of
Medicine, Department of
Pediatric Immunology,
Antalya, Turkey

***Çukurova University Faculty
of Medicine, Department of
Skin and Venereal,
Adana, Turkey

****Ondokuz Mayıs University,
Faculty of Medicine,
Department of Skin and
Venereal Diseases,
Samsun, Turkey

Correspondence/ Yazışma Adresi/

Ayşe Akman Karakaş,
Akdeniz University Faculty of
Medicine, Department of
Skin and Venereal, Antalya, Turkey
E-mail: aakman@akdeniz.edu.tr
Submitted/Geliş Tarihi: 28.01.2017
Accepted/Kabul Tarihi: 06.03.2017

This study was presented in the
International Pre IJD 2013 Satellite
Meeting on Autoimmune
Bullous Diseases

©Copyright 2017 by the Turkish
Society of Dermatology

Turkish Journal of Dermatology published
by Galenos Publishing House.

Introduction

Pemphigus constitutes a number of diseases presenting with mucosal and/or cutaneous blisters which can be life-threatening. The frequencies of these rare diseases vary according to geographical region and ethnic groups (1). The blistering is the result of an autoimmune reaction against desmoglein 1 and/or 3 causing loss of adhesion between keratinocytes. This reaction is mediated by T lymphocytes which recognize epitopes of the extracellular domain of desmoglein molecules (2,3).

The cytotoxic T lymphocyte-associated antigen (CTLA)-4 receptor protein is a co-stimulator that counteracts the CD28-mediated T lymphocyte activation, by binding B-7 ligands with a higher affinity than CD28 (4). Ying et al. (5) showed that CTLA-4, when bound to B-7, inhibited T helper 17-mediated autoimmunity. Anjos et al. (6) detected that T allele at -318 C/T gene polymorphism was associated with 30% increased CTLA-4 production in the inactivated T lymphocytes. The study of Måurer et al. (7) indicated that +49 A/G polymorphism affected proliferation of T lymphocytes by changing intracellular distribution of CTLA-4. In addition, CT60 A/G gene polymorphism alters (8) the frequency of regulatory T lymphocytes, on which CTLA-4 is highly expressed (9), which also brings in mind another path to change the functions of immune system. CTLA-4 gene polymorphisms alter susceptibility to autoimmune diseases (10); including autoimmune endocrinopathies (11) and systemic lupus erythematosus (12).

Pavoni et al. (13) did not find an association of CTLA-4 -318 C/T and +49 A/G polymorphisms with endemic pemphigus foliaceus (PF) (fogo selvagem) in Brazilian population. Pincerati et al. (14) also detected no difference in patients with PF with respect to CT60 A/G polymorphism in Brazilian population. Another study also in Brazilian population, however, showed associations of CTLA-4 -1722 T/C, CTLA-4 -318 C/T and CTLA-4 (AT)n microsatellite polymorphisms with PF (15). Fernandez-Mestre et al. (16) reported a moderate increase in the +49 G/G genotype in pemphigus and statistically significant increase in +49 G/G genotype and +49 G allele in pemphigus vulgaris (PV) in Venezuelan population. Narbutt et al. (17) found no difference in the frequency of genotypes and alleles of +49 A/G CTLA-4 gene polymorphism between the patients with PV and PF with respect to controls in Polish population which point to the differences among populations. The association of a CTLA-4 gene polymorphism with pemphigus in Turkish population has not been studied previously.

We aimed to determine whether CTLA-4 +49 A/G, -318 C/T, -1661 A/G, CT60 A/G gene polymorphisms caused susceptibility to pemphigus in Turkish population. To the best of our knowledge, this was the first study concerning CTLA-4 -1661 A/G gene polymorphism in pemphigus in the literature. Furthermore, none of the studies concerning pemphigus in the literature included these 4 CTLA-4 gene polymorphisms in the same population.

Materials and Methods

A total of 118 consecutive unrelated Turkish patients (69 female, 49 male; aged 51.7 ± 13.4 years), who applied to the departments of Dermatology and Venereology of Akdeniz University, Çukurova University and Ondokuz Mayıs University, between January 2006 and January 2013 diagnosed according to direct immune fluorescence method were enrolled in the study, after informed consent. Control group consisted of ethnically matched 108 individuals (64 female, 43 male; aged 40.5 ± 5.4 years) with no known diagnosis of an autoimmune disease, no family history of pemphigus and accepted to take part in the study after informed consent. Participants who refused to give blood samples were excluded. Participants were enrolled in the study in compliance with the principles of the Declaration of Helsinki. The study was approved by the Ethics Committee of Akdeniz University Faculty of Medicine (8112005-221). For genotyping, polymerase chain reaction (PCR)-restriction fragment length polymorphism was employed. Genomic DNA was isolated from the peripheral blood of individuals by MBI Fermentas DNA isolation kit according to the manufacturer's instructions. After checking the products on ethidium bromide stained gels, the PCR products were purified using phenol/chloroform followed by ethanol precipitation. The amplified fragments were digested with BstEII for +49A/G; MseI(TruI) for -318C/T; MseI for -1661A/G; NcoI for CT60A/G, in CTLA-4 polymorphisms.

Statistical Analysis

Comparisons of genotype frequencies between patients with pemphigus and controls were performed using chi-square test. Chi-square analysis was used to test for deviation of genotype frequencies from Hardy-Weinberg equilibrium.

Results

Distribution of the CTLA-4 +49 A/G, -318 C/T, -1661 A/G and CT60 A/G allele and genotype frequencies did not differ between patients with pemphigus and healthy controls ($p=0.643$, OR=0.931; $p=0.847$, OR=1.160; $p=0.968$, OR=0.975; $p=0.173$, OR=1.303, respectively).

When statistical evaluation was performed for men and women separately, we did not detect significant difference between patients and controls with respect to the frequencies of allele or genotypes.

The data concerning these allele and genotype distributions were documented in Table 1.

Analysis of the frequencies of the genotypes showed that the patient and the control groups were in Hardy-Weinberg equilibrium at -318 ($p = 0.09$ and 0.70), -1661 ($p = 0.89$ and 0.48) respectively.

The linkage disequilibrium (LD) analysis revealed a tight LD between +49 and CT60 sites with D_0 score of 0.948.

Discussion

Our results indicated that there was no association between the 4 CTLA-4 gene polymorphisms, namely +49 A/G, -318 C/T, -1661 A/G, CT60 A/G, and susceptibility to pemphigus with

respect to both allele and genotype distributions in Turkish population. As a multicenter study, which included reference hospitals from the southwestern, northern and southern regions of Turkey, we can consider that our results reflected the Turkish population as homogenous as possible. This is the first study concerning the role of CTLA-4 in pemphigus in Turkish population. To the best of our knowledge, this is also the first study concerning the association of pemphigus and these 4 CTLA-4 gene polymorphisms (+49 A/G, -318 C/T, -1661 A/G, CT60 A/G) simultaneously.

Regarding the CTLA-4 gene polymorphisms and the susceptibility to pemphigus, there are conflicting results

in the literature. Characteristics of the previous and current studies were summarized in Table 2. In opposition to the study in Venezuelan population (16) where an increase in +49 G/G genotype in pemphigus and statistically significant increase in +49 G/G genotype and +49 G allele in PV were detected, the results of Pavoni et al. (13) and Narbutt et al. (17) were not consistent with association concerning +49 A/G polymorphism in Brazilian patients with PF and Polish patients with PF and PV, respectively. Pavoni et al. (13) also did not find an association with -318 C/T polymorphism in that study. However, Dalla-Costa et al. (15) detected the opposite.

Table 1. *Allele and genotype frequencies of CTLA-4 +49 A/G, -318 C/T, -1661 A/G, CT60 A/G in patients with pemphigus and healthy controls**

CTLA-4 SNPs	Study population	Alleles (%)		Genotypes (%)		
		A	G	A/A	A/G	G/G
CTLA-4 +49 A/G	Patients with pemphigus	147 (70)	63 (30)	50 (51.5)	47 (44.1)	66 (9.5)
	Healthy controls	136 (68)	63 (32)	43 (46.2)	50 (43.5)	7 (10.2)
CTLA-4 -1661 A/G	Patients with pemphigus	197 (84.9)	35 (15.1)	82 (83.6)	33 (29.7)	1 (2.6)
	Healthy controls	182 (85.1)	32 (14.9)	77 (77.3)	28 (27.1)	2 (2.4)
CTLA-4 CT60 A/G	Patients with pemphigus	115 (50.4)	113 (49.6)	25 (29)	65 (57)	24 (28)
	Healthy controls	119 (56.7)	91 (43.3)	33 (33.7)	53 (51.6)	19 (19.7)
		C	T	C/C	C/T	T/T
CTLA-4 318 C/T	Patients with pemphigus	172 (88.7)	22 (11.3)	75 (76.3)	22 (19.5)	0 (1.3)
	Healthy controls	191 (89.3)	23 (10.7)	86 (85.2)	19 (20.5)	2 (1.2)

CTLA: Cytotoxic T lymphocyte-associated antigen, SNPs: Single nucleotide polymorphism, *Distribution of these CTLA-4 allele and genotype frequencies did not differ between patients and controls (p=0.643, OR=0.931; p=0.847, OR=1.160; p=0.968, OR=0.975; p=0.173, OR=1.303, respectively) and between patients with pemphigus vulgaris (n=107), pemphigus foliaceus (n=7), paraneoplastic pemphigus (n=4) and healthy controls.**

Table 2. Characteristics of previous and current studies

Study (Year)	Population (Ethnicity)	Disease	Case number	Control number	Studied SNPs	Findings (p, OR)
Pavoni et al. (13) (2006)	Brazil	PF	118	291	-318 C/T +49 A/G	NS NS
Fernandez-Mestre et al. (16) (2009)	Venezuela	PV	37	98	+49 A/G	G/G (p=0.011, OR=2.85) G allele (p=0.013, OR=1.92)
Dalla-Costa et al. (15) (2010)	Brazil (Euro + Afro-Brazilian)	PF	229	374	-318 C/T	T allele (p=0.018, OR=0.059), T/T (p=0.054, OR=0.12)
	Afro-Brazilian		91	79	-1722 T/C	C/C (p=0.011, OR=2.85)
	(Euro + Afro-Brazilian)		229	379	-1677	NS
			229	379	G/A+49	NS
			229	379	A/G 6230 G/A	NS
Narbutt et al. (17) (2010)		Poland	PV, PF	PV: 40, PF: 14	176	+49 A/G
Pincerati et al. (14) (2010)	Brazil	PF	248	367	CT60 (6230G/A)	NS
Current study	Turkey	PV, PF	PV: 111, PF: 7	108	+49 A/G -318 C/T -1661 A/G CT60 A/G (3'UTR)	NS NS NS NS

PV: Pemphigus vulgaris, PF: Pemphigus foliaceus, SNPs: Single nucleotide polymorphism

It is noteworthy that Brazilian patients with PF were enrolled in both studies. CT60 A/G polymorphism was not associated with PF in Brazilian population.

CTLA-4 -1661 A/G gene polymorphism in pemphigus has not been studied previously in the literature. However, this polymorphism has been linked to several disease groups including malignancies, infections and autoimmune conditions. Yan et al. (18) pointed to the importance of this polymorphism concerning susceptibility to cancers such as gastric cancer and breast cancer, especially in Asian populations, in their meta-analysis. Karimi et al. (19) found this polymorphism to have an important role in the pathogenesis of cytomegalovirus infections and rejection after liver transplantations in patients infected with this virus. The association of CTLA-4 -1661 A/G gene polymorphism and several autoimmune diseases was also studied. Yousefipour et al. (20) detected that this polymorphism was associated with susceptibility to multiple sclerosis in Iranian population. Park et al. (21) found this polymorphism to be significantly higher in patients with Behçet's disease compared to healthy controls.

We can not rule out, in terms of CTLA-4, a disease-modifying effect or an effect concerning severity or resistance to therapy according to this study. In fact, this aspect concerning the autoimmune diseases should be studied in more detail in the literature. The danger for the patients with pemphigus can be associated with the disease itself such as malnutrition, or with the side effects of the treatment modalities such as immunosuppression. There is need for new management strategies which are both effective and safe, and modalities concerning CTLA-4 might be a logical option in the future (9). The studies about the role of this regulatory molecule may improve our view related with the management of not only pemphigus but also other autoimmune diseases, chronic infections and malignancies.

Study Limitations

As limitations of the study, we suggest that unidentified polymorphisms of CTLA-4 and many additional polymorphisms in the these genomic region will be required to verify the possible effect of the genes' variability on pemphigus pathogenesis.

Conclusion

We conclude that CTLA-4 +49 A/G, -318 C/T, -1661 A/G, CT60 A/G gene polymorphisms do not have a major role in susceptibility to pemphigus.

Acknowledgement

The study was supported by Akdeniz University Scientific Research Projects Unit. The paper was presented as oral presentation at the 'Meeting of the Autoimmune Blistering Diseases Genetics Consortia', The International Pre IID Satellite Symposium on Autoimmune Bullous Diseases. 6-7 May 2013 Lübeck, Germany. Special Thanks: We want to state that it is an honour to thank Prof. Olcay Yeğin, from the department of pediatric immunology in Akdeniz University, from our

hearts, who inspired us to do this scientific search in addition to many others and helped so much in immunological laboratory studies.

Ethics

Ethics Committee Approval: Akdeniz University Faculty of Medicine Ethics Committee (B.30.2.AKD.0.01.00.00/Ethics/365. 08.11.2005), Informed Consent: A consent form was completed by all participants.

Peer-review: Internally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Concept: A.A.K., S.U., E.A., Design: A.A.K., E.A., Data Collection or Processing: N.S., S.G., F.A., Analysis or Interpretation: A.B., A.A.K., E.A., Literature Search: N.S., A.B., Writing: A.B., A.A.K., E.A.

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

1. Alpsoy E, Akman-Karakas A, Uzun S. Geographic variations in epidemiology of two autoimmune bullous diseases: pemphigus and bullous pemphigoid. *Arch Dermatol Res* 2015;307:291-8.
2. Nishifuji K, Amagai M, Kuwana M, et al. Detection of antigen-specific B cells in patients with pemphigus vulgaris by enzyme-linked immunospot assay: requirement of T cell collaboration for autoantibody production. *J Invest Dermatol* 2000;114:88-94.
3. Warren SJ, Lin MS, Giudice GJ, et al. The prevalence of antibodies against desmoglein 1 in endemic pemphigus foliaceus in Brazil. Cooperative Group on Fogo Selvagem Research. *N Engl J Med* 2000;343:23-30.
4. Walunas TL, Bakker CY, Bluestone JA. CTLA-4 ligation blocks CD28-dependent T cell activation. *J Exp Med* 1996;183:2541-50.
5. Ying H, Yang L, Qiao G, et al. Cutting edge: CTLA-4-B7 interaction suppresses Th17 cell differentiation. *J Immunol* 2010;185:1375-8.
6. Anjos SM, Tessier MC, Polychronakos C. Association of the cytotoxic T lymphocyte-associated antigen 4 gene with type 1 diabetes: evidence for independent effects of two polymorphisms on the same haplotype block. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:6257-65.
7. Måurer M, Måurer M, Loserth S, et al. Polymorphism in the human cytotoxic T-lymphocyte antigen 4 (CTLA-4) gene (exon 1_49) alters T-cell activation. *Immunogenetics* 2002;54:1-8.
8. Atabani SF, Thio CL, Divanovic S, et al. Association of CTLA4 polymorphism with regulatory T cell frequency. *Eur J Immunol* 2005;35:2157-62.
9. Gavin M, Rudensky A. Control of immune homeostasis by naturally arising regulatory CD4₊ T cells. *Curr Opin Immunol* 2003;15:690-6.
10. Scalapino KJ, Daikh DI. CTLA-4: A key regulatory point in the control of autoimmune disease. *Immunol Rev* 2008;223:143-55.
11. Vaidya B, Pearce S. The emerging role of the CTLA-4 gene in autoimmune endocrinopathies. *Eur J Endocrinol* 2004;150:619-26.
12. Barreto M, Santos E, Ferreira R, et al. Evidence for CTLA4 as a susceptibility gene for systemic lupus erythematosus. *Eur J Hum Genet* 2004;12:620-6.
13. Pavoni DP, Cerqueira LB, Roxo VM, et al. Polymorphism of the promoter region and exon 1 of the CTLA4 gene in endemic pemphigus foliaceus (fogo selvagem). *Braz J Med Biol Res* 2006;39:1227-32.
14. Pincerati MR, Dalla-Costa R, Petzl-Erler ML. Genet Mol Biol. CTLA4CT60 gene polymorphism is not associated with differential susceptibility to pemphigus foliaceus 2010;33:442-4.
15. Dalla-Costa R, Pincerati MR, Beltrame MH, et al. Polymorphisms in the 2q33 and 3q21 chromosome regions including T-cell coreceptor and ligand genes may influence susceptibility to pemphigus foliaceus. *Hum Immunol* 2010;71:809-17.

16. Fernandez-Mestre M, Sanchez K, Balbas O, et al. Influence of CTLA-4 gene polymorphism in autoimmune and infectious diseases. *Hum Immunol* 2009;70:532-5.
17. Narbutt J, Lesiak A, Klich I, et al. ICOS gene polymorphism may be associated with pemphigus. *J Cutan Med Surg* 2010;14:291-7.
18. Yan Q, Chen P, Lu A, et al. Association between CTLA-4 60G/A and -1661A/G polymorphisms and the risk of cancers: a meta-analysis. *PLoS One* 2013;23;8:e837-10.
19. Karimi MH, Motazedian M, Geramizadeh B, et al. Association of the Co-stimulatory Molecules Polymorphisms with CMV Infection in Liver Transplant Recipients. *Int J Organ Transplant Med* 2011;2:171-7.
20. Yousefipour G, Erfani N, Momtahan M, et al. CTLA4 exon 1 and promoter polymorphisms in patients with multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand* 2009;120:424-9.
21. Park KS, Baek JA, Do JE, et al. CTLA4 gene polymorphisms and soluble CTLA4 protein in Behcet's disease. *Tissue Antigens* 2009;74:222-7.



Semih Tatlıcan

Distal Lateral Tırnak Batmalarının Tedavisi

Treatment of Distal Lateral Ingrown Toenails

Öz

Tırnak batması tüm yaş gruplarında yaygın olarak görülen bir halk sağlığı sorunudur. Tırnak batmaları uygun şekilde tedavi edilmediğinde kalıcı tırnak ve parmak deformiteleri ortaya çıkabilmektedir. Tırnak batmalarının evrelendirilmesi eritem, ödem, ağrı, akıntı, enfeksiyon, granülasyon dokusu ve tırnak duvarı hipertrofisi varlığına göre yapılır. Tedavi seçimi klinik evreye uygun olarak yapılır. Tedavi prosedürlerinden beklentiler semptomların tamamen ortadan kalkması, nüks oluşmaması, operasyon sonrası ağrı, akıntı ve enfeksiyon riskinin en aza indirilmesi, iyileşme süresinin kısa tutulabilmesi, kozmetik olarak uygun sonuçlar ve hasta memnuniyeti olarak sıralanabilir. Genel önlemler geniş ayakkabı giyilmesi, uygun tırnak kesimi ve ılık ayak banyolarıdır. Sık uygulanan invaziv olmayan tedaviler bant uygulamaları, pamuk tamponlar konulması, tüp yerleştirilmesi ve tel uygulamaları olarak belirtilebilir. Cerrahi uygulamalar parsiyel ve total tırnak çekimleri, tırnak yan kıvrımına uygulanan işlemler, cerrahi ve kimyasal matrisektomiler ile bu yöntemlerin kombinasyonlarıdır. Genel olarak cerrahi yöntemler invaziv olmayan yöntemlerden daha etkilidir. En etkili ve güvenli yöntemler tırnak matrisine yönelik cerrahi ve kimyasal matrisektomilerdir. Tırnak batmaları dermatologlar tarafından başarılı bir şekilde tedavi edilebilmektedir.

Anahtar kelimeler: Tırnak batması, derleme, tedavi, fenol, matrisktomi, kısmi tırnak çekimi

Abstract

Ingrown toenail is a public health problem widely seen in all age groups. If ingrown toenails are not treated properly, permanent nail and toe deformities may occur. Staging of ingrown toenails is made according to presence of erythema, edema, pain, drainage, infection, granulation tissue and lateral nail wall hypertrophy. Treatment selection is made according to clinical stage. Expectations from therapeutic procedures can be listed as complete relief of symptoms, absence of recurrence, decreased post-operative pain, drainage and infection risk, minimization of healing time, cosmetically proper outcomes and patient satisfaction. General precautions are wider shoe wearing, proper nail trimming, and warm foot baths. Widely performed non-invasive treatments can be specified as taping, insertion of cotton wisps and plastic tubes, and application of nail braces. Surgical treatments are partial and total nail avulsion, procedures for the lateral nail fold, surgical and chemical matricectomies and combinations of them. Generally surgical methods are more effective than non-invasive ones. Most effective and safe procedures are the surgical and chemical matricectomies targeting nail matrix. Ingrown toenails can be successfully treated by dermatologists.

Keywords: Ingrown nails, review, therapy, phenol, matricectomy, partial nail avulsion

Medicalpark İzmir Hastanesi,
Dermatoloji Kliniği,
İzmir, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Semih Tatlıcan,
Medicalpark İzmir Hastanesi,
Dermatoloji Kliniği, İzmir, Türkiye
Tel.: +90 232 399 50 50
E-posta: semihatatlican@gmail.com
Geliş Tarihi/Submitted: 15.01.2016
Kabul Tarihi/Accepted: 18.01.2016

©Telif Hakkı 2017 Türk Dermatoloji Derneği
Türk Dermatoloji Dergisi, Galenos
Yayınevi tarafından basılmıştır.

Giriş

Bu derlemede öncelikle sık rastlanan bu dermatolojik sorun tanımlanacak, tıbbi ve cerrahi tedavi seçenekleri özetlenecektir. Kolay uygulanabilir ve başarı oranı yüksek bir tedavi yöntemi olarak kısmi lateral tırnak çekimi ve kimyasal matrisektomiler ile ilgili daha ayrıntılı bir bilgi aktarılacaktır.

Tanımlama

Tırnak batması özellikle okul çağındaki çocuklar ve genç erişkinler arasında sıklıkla görülen bir dermatolojik sorundur (1). Tedavi edilmediği ya da yanlış tedaviler uygulandığında uzamış morbidite ile kalıcı tırnak ve parmak deformitelerine yol açabilmektedir (2). Tırnak batması "unguis incarnatus-tırnak batması" ya da

"onychocryptosis-gizli tırnak" olarak isimlendirilmektedir (3). İsimlendirmedeki farklılık hastalığın oluşmasındaki temel faktörün tırnak plağı (unguis incarnatus) ya da hipertrofik lateral tırnak yatağı (onychocryptosis) olarak değerlendirilmesi ile ilgilidir (2). En sık görülen tırnak batması tipi distal lateral tırnak batmasıdır (2). Distal lateral tırnak batmaları dışındaki tırnak batması tipleri özetlenmiştir (Tablo 1) (2).

Epidemiyoloji

Distal lateral tırnak batması diğer tırnaklarda da görülebilmekle birlikte en sık ayak başparmaklarında görülmektedir (1-4). Hastalık tüm ırklarda, her iki cinsten ve her yaşta görülebilmekle birlikte çocukluklarda, genç erişkinlerde ve ileri yaş kadınlarda daha sık görülmektedir (3,4).

Predispozan Faktörler

Uygun olmayan ayakkabı seçimi ve düzgün olmayan tırnak kesimi en başta gelen predispozan faktörlerdir (3,5). Aşırı terleme, yumuşak ve ince tırnak plakları, tırnak ünitesinin yapısal anomalileri, onikomikoz, diabetes mellitus, alt ekstremitelerde ödeme yol açan kardiyak ve renal problemler, retinoidler, siklosporin ve indinavir gibi ilaçların da tırnak batmalarına yol açabildiği bilinmektedir (3,5).

Etiyopatogenez

Daha yaygın olarak kabul gören teoriye göre tırnak plağı lateral tırnak yatağına penetre olur ve bu penetrasyon inflamasyon, sekonder bakteriyel kolonizasyon, enfeksiyon ve granülasyon dokusu oluşumunun da eşlik ettiği bir yabancı cisim reaksiyonuna neden olur (2,6). Diğer bir teoriye göre sorun tırnak plağında değil fazla miktardaki lateral tırnak duvarındadır (2,7). Her ne kadar yapılan prospektif bir çalışmada tırnak plağında bir anomali saptanamamış olsa da

asıl problemin tırnakta olduğuna inanılmakta ve tedavilerin çoğunluğu tırnağa yönelik olarak dizayn edilmektedir (2,3,8).

Klinik ve Evreleme

Başlangıçta tırnak plağının deriyi penetre etmesine bağlı olarak şişlik, kızarıklık ve basmakla ağrı oluşumu mevcuttur (2,4). Orta şiddetli olgularda bu bulgulara ek olarak seropürülan akıntı ve enfeksiyonun eşlik ettiği inflamatuvar granülom dokusu oluşumu görülür (2,4). İleri evre tırnak batmalarında ise apse oluşumu ya da kronik inflamasyona bağlı epitelize granülasyon dokusu ve tırnak kıvrımı hipertrofisi görülür (2,4). Evreleme ve sınıflandırma sırasıyla Mozena (9) ve Martinez-Nova ve ark. (10) tarafından tarif edilmiştir (Tablo 2). Günlük pratikte evreler arasında hastanın öz bakımına bağlı olarak geçişler görülebilmektedir (2).

Komplikasyonlar

Paronişi, sellülit ve osteomyelit görülebilir. Özellikle diyabetiklerde hayatı tehdit eden enfeksiyonlara ve amputasyonlara yol açabilir (3).

Distal Lateral Tırnak Batmalarında Tedavi Yöntemleri

Tırnak batması tedavisi batmanın evresine göre planlanmalıdır (1-3). Tedaviyi yapan profesyonelin uzmanlık alanının (dermatolog, genel cerrahi uzmanı, ortopedist, podiatrist vb.) da tedavi seçiminde bir diğer önemli faktör olduğu belirtilmiştir (2). Genel olarak evre 1 ve 2a olarak evrelenmiş olan tırnak batmalarında invaziv olmayan konservatif yöntemler yeterli olmaktadır, daha ileri evrelerde cerrahi tedavi yöntemlerine ihtiyaç duyulmakta ve daha başarılı sonuçlar elde edilmektedir (3).

Genel Önlemler

Geniş ayakkabılar giyilmesi, tırnakların düz kesilmesi, ayak banyoları, ayak terlemesinin azaltılması, varsa onikomikozun tedavi edilmesi ve topikal antibiyotik kullanımı genel önlemler olarak yaygın olarak önerilmekte ve uygulanmaktadır (3).

Ayak banyoları ve/veya parmak masajları: Ilık suyla yapılan ayak banyoları tek başlarına ya da diğer devam eden konservatif tedavilere ek olarak önerilebilir. Ilık su içerisine

Tablo 1. Tırnak batması tipleri

Başlangıç yaşı/büyüme yönü	Yaygın neden
Yenidoğan	Serbest tırnak ucu henüz parmak ucuna kadar gelişmemiş
İnfanıl	
- Ayak başparmak tırnağında doğuştan şekil bozukluğu	Şekil bozukluğu, muhtemelen genetik
- Hipertrofik yan duvar	Zararsız şekil bozukluğu
Ergen	Tırnak yatağı darlığından kaynaklanan distal lateral batma
Yetişkin	Keskin bükülmüş yan duvar
Distal gömülme	Ayak başparmağının fazla kısalığı
Retronişi	Belirgin onikolizis ile birlikte olan proksimal batmaya yol açan kronik travma
Kerpeten tırnak	Orta osteofitleri büyük, yan osteofitleri küçük, distal falangeal kemik yatağı genişliği. Bazı ilaçlar

Tablo 2. Tırnak batması ve tedavi yöntemleri için mozena sınıflandırma sistemi

Evre	Klinik bulgular
1	İnflamatuvar evre: Eritem, hafif ödem ve basmakla ağrı. Tırnak kıvrımı tırnak plağı üzerine uzanmıyor
2a	Apse evresi: Artmış ağrı, ödem, eritem, hiperestezi, akıntı ve/veya enfeksiyon. Tırnak kıvrımı tırnak plağı üzerine 3 mm'den az uzanıyor
2b	2a'dakine benzer şekilde, tırnak kıvrımı tırnak plağı üzerine 3 mm'den fazla uzanıyor
3	Hipertrofik evre: Granülasyon dokusu ve lateral tırnak plağını kaplayan tırnak kıvrımının kronik hipertrofisi
4	Distal hipertrofik evre: Lateral ve distal kıvrımda şiddetli deformite. Hipertrofik doku lateral, medial ve distal tırnak plağını tamamen kaplıyor

dezenfektanlar eklenebilir. Ayak banyoları yapışmış doku artıklarının temizlenmesinde, bakteriyel kolonizasyonun engellenmesinde ve inflamasyonun azaltılmasında çok yardımcı işlemlerdir (1-3).

Antibiyotik kullanımı: Paronişi ya da sekonder enfeksiyon bulguları varlığında topikal ve sistemik antibiyotikler kullanılmaktadır (1,3). Tek başına antibiyotik kullanımı çoğunlukla tedavi edici olmaktan uzaktır. Antibiyotik kullanımı tırnak yumuşak dokuya batmaya devam ederken inflamasyonu ve granülasyon dokusunu yok etmekte başarısız olarak değerlendirilmektedir (2).

İnvaziv Olmayan-Konservatif Tedavi Yöntemleri

Tamponlar: Bu yöntemde küçük pamuk parçaları kullanarak tırnak plağı ve tırnak kıvrımı/tırnak yatağı birbirinden uzaklaştırılır. Öncelikle tırnağın batan kısmı (spikül) basitçe kesilir. Kullanılan pamuğa antiseptik/dezenfektan solüsyonlar emdirilebilir ya da tek başına kullanılabilir. İşlem günlük olarak her seferinde daha büyük pamuklar kullanılarak tekrarlanır. Ağrı tamamen ortadan kalktığında pamuk fikse edilerek daha uzun süre tutulur (11).

Pamuk yerine diş ipi kullanımı da önerilmiştir. Bu yöntemde tırnak spikülü kesilmeden diş ipi ile sarılarak lateral tırnak kıvrımı batan tırnaktan uzaklaştırılmış olur (12).

Bantlama: Hasta uyumunun ve eğitiminin önemli olduğu bir yöntemdir. Öncelikle tırnağın batan kısmı (spikül) basitçe kesilir. Bant yardımıyla lateral tırnak kıvrımı tırnaktan oblik ve proksimal olarak uzaklaştırılır. Hiperhidrozis ve lezyondan kaynaklı akıntı bandın kalkmasına yol açarak yöntemin başarısını sınırlamaktadır (13).

Plastik tüp yerleştirme (Şekil 1): Bu yöntemin amacı lateral tırnak marjini ile lateral tırnak kıvrımı arasına bir engel konulmasıdır. Genellikle infüzyon tüpleri longitudinal olarak kesilerek kullanılır. Tırnağın lateral marjini boyunca yerleştirilen tüp yapıştırılarak ya da bir iki basit sütür ile fikse edilir (14-16). Bu yöntemde tırnağın batan kısmının tüpün yerleştirilmesine destek verebilmesi amacıyla kesilmeden bırakılması önemlidir. Tüp 6-8 hafta boyunca inflamasyon ortadan kalkana kadar tutulur. Tüpün basıyla granülasyon dokusunu azalttığı dolayısıyla buradaki granülasyon

dokusunun eksize edilmesine gerek olmadığı belirtilmiştir (2,16).

Akrilik yapay tırnak kullanımı da bu başlık altına alınabilecek bir yöntem olarak ifade edilmiştir (3,16).

Tırnak telleri ve benzeri aletler-braketler (Şekil 2): Tırnak kurvatürünü düzeltmek amacıyla metal ya da plastik tellerin/bantların kullanıldığı yöntemlerdir. Teller tırnağın dorsal yüzüne uygulanır ve lateral kenarlara küçük çengeller ile asılır ya da tırnak plağının distalinde iki küçük delik açılarak aparat bu iki delik arasına yerleştirilir. Belirli aralıklarla aparatlar sıkılarak gerginlik artırılıp tırnak kurvatürünün tedrici olarak düzeltilmesi sağlanır (17,18).

Diğer: Hipertrofik granülasyon dokusuna gümüş nitrat uygulanması ve lateral tırnak oluşunun debridmanı başarı ile uygulanmaktadır (1). Tırnak kalınlığının azaltılarak tırnak açısının düzeltilmesinin etkili olduğu rapor edilmiştir (19).

Cerrahi Tedavi Yöntemleri

Cerrahi tedavi yöntemleri iki temel yaklaşım üzerine kuruludur. Birincisinde tırnağın içerisine doğru büyüdüğü yumuşak dokunun eksizyonu yapılır. İkincisinde ise neden her ne olursa olsun tırnak yatağının dar ve tırnağın geniş olduğu düşüncesiyle tırnak daraltılmaktadır (2,4).

Radikal cerrahi yöntemler: Zadik prosedürü (radikal tırnak yatağı ve matriks ablasyonu) ve terminal Syme operasyonları (tırnak yatağı ve matriks rezeksiyonu, terminal falanksın distal yarısının amputasyonu ve flep ile kapatılması) tanımlanmıştır (2). Zadik prosedürünün %60,5 oranında nüks ile sonuçlandığı gösterilmiştir (20). Syme operasyonunda bile nüks görülebileceği uzman görüşü olarak ifade edilmektedir (2).

Total tırnak çekimi: Tırnak batmasında tedavi edici olmadığı gibi zararlı da olan bir yöntemdir. Tırnak plağının olmayışı nedeniyle hem longitudinal hem de transvers olarak tırnak yatağı daralması, tırnak pulpasının dorsal olarak dislokasyonu ve matriksin hiçbir işlem görmemesi nedeniyle aynı genişlikte uzayan tırnağın iyi ihtimalle tekrar batması ya da pulpa engeline takılarak kalınlaşmış ve onikolitik bir tırnak haline gelmesi ile sonuçlanan bir işlemidir (2).



Şekil 1. Plastik tüp takılması



Şekil 2. Tırnak teli takılması

Fenol ile yapılan total matrisektomi ile kombine edilerek evre 4 tırnak batması hastalarında, onikogrifozda ve distal ve lateral kıvrımların kronik hipertrofisinde kullanılabileceği belirtilmektedir (21,22).

Kama eksizyonlar: Tırnağın ve tırnak kıvrımının estetik rekonstrüksiyon ya da Winograd tekniği kullanılarak eksize edilmesidir (23,24). Her iki teknikte de tırnak plağını, tırnak matriksini, hipertrofik tırnak kıvrımını ve tırnak yatağını içerisine alacak kama şeklinde eksizyon yapılır (3,4,23,24).

Tekniğin temel kusuru olarak lateral matriks boynuzunun yapısı itibarıyla tam olarak bu yöntemle eksize edilememesi gösterilmektedir (2). Operasyon sonrasında şekli bozulmuş, kalınlaşmış ya da bir yöne kıvrılmış tırnaklarla karşılaşmak mümkündür (2). Yapılan bir çalışmada tüp yerleştirme tekniği ile karşılaştırılmış ve daha fazla nüks gösterdiği, daha fazla ağrı olduğu ve daha kötü kozmetik sonuçlara yol açtığı ifade edilmiştir (25).

Lateral tırnak kıvrımına yönelik tedaviler: Vandenbos ve Bowers tarafından gündeme getirilen bu yaklaşım tırnak batmasında tırnak plağının sorumlu olmadığı anlayışına dayanmaktadır (3). Uzun süreli granülasyon dokusu varlığına bağlı olarak fibrotik bir hal alan lateral tırnak kıvrımına yönelik müdahaleler söz konusudur (2). Vandenbos tekniğinde fibrotik tırnak kıvrımı kemiğe kadar eksize edilir ve hemostaz koterizasyon ile sağlandıktan sonra sekonder iyileşmeye bırakılır, kozmetik sonuçların çok iyi olduğu ifade edilmektedir (7,26).

Noel prosedüründe lateral tırnak duvarından elipsoid bir parça çıkarılır ve primer sütür ile kapatılır (27).

Süper U tekniği diye tarif edilen teknikte sadece yan duvarlar değil, parmak ucunda da eksizyon yapılır ve yara dudakları primer sütür ile kapatılır (2).

Howard prosedürü ise parmak ucundan yan yana iki küçük elipsoid parçanın çıkarılıp primer sütür ile kapatılmasıdır (2).

Lateral kıvrım plastisi olarak isimlendirilen yöntemde ise tırnak kıvrımın distal kısmından deri ve hiponiyum eksize edilerek bir flep ile distal oluk aşağıya kaydırılarak tedavi tamamlanır (28).

Dekompresyon tekniğinde ise lateral tırnak kıvrımında yumuşak doku rezeksiyonu ve parsiyel tırnak plağı avülsiyonu birlikte yapılmaktadır (29).

Tırnak matriksine yönelik tedavi yöntemleri: Tırnak matriksine yönelik tedaviler nüks oranının en düşük olduğu tedaviler olarak değerlendirilmektedir (2,4).

Spikül eksizyonu ve parsiyel mekanik matrisektomi: Tırnak kıvrımı hipertrofisi olmayan yetişkinlerde ve rejenerasyon kapasitesinin düşük olduğu ve dolayısıyla nüks ihtimalinin düşük olduğu düşünülen kişilerde uygulanır. Tırnağın etkilenmiş kısmı eksize edildikten sonra küret ya da bistüri kullanılarak parsiyel mekanik matrisektomi yapılır (3).

Mekanik prosedürler ile yapılan basit matriks eksizyonlarının fenol uygulamalarına göre daha az komplikasyona yol açtığı ifade edilmiştir (23).

Parsiyel tırnak çekimi ve segmental matriks eksizyonu (Şekil 3): Tırnak plağının batan kısmı kutikül altına kadar longitudinal olarak kesilir, tırnak parsiyel olarak çekilir ve

tırnak matriksi segmental olarak çıkartılır. Nüks oranının en düşük olduğu ve fenol matrisektomiye göre yara iyileşmesinin daha kısa sürdüğü bilinmektedir (2,4).

Parsiyel tırnak çekimi ve kimyasal matrisektomiler (Şekil 4)

Fenol Uygulamaları

Lateral matriks boynuzunun fenol ile koterizasyonu en sık kullanılan yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır (1-4). Fenol koagülatif, dezenfektan ve analjezik özellikleri nedeniyle operasyon sonrası kanamayı, enfeksiyonu ve ağrıyı azaltmaktadır (30). Tırnak parsiyel olarak çekildikten sonra ucunda pamuk bulunan bir aplikatör ile fenol tırnak matriksini koterize etmek amacıyla uygulanır (30). Bazı otörler fenol uygulaması sonrasında bölgeyi alkol ile yıkamaktadırlar. Ancak bu uygulamanın fenolü nötralize etmeyip sadece dilüe ettiği belirtilmiştir (31). Diyabetik hastalarda kullanımının güvenli olduğu ifade edilmiştir (32).

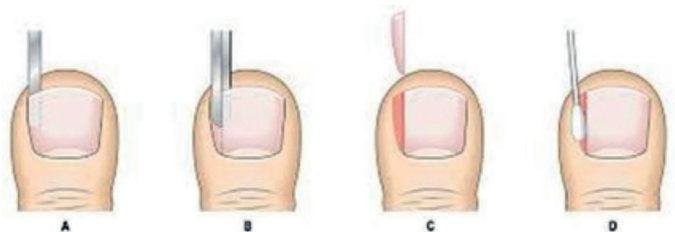
Bir çalışmada 1,2 ve 3 dakika süren uygulamalarda sırasıyla %12,9, %3,9 ve %2,1 oranında nüks görülmüş; operasyon sonrası oluşan ağrıda farklılık görülmemiş ancak 2 ve 3 dakikalık uygulamalarda akıntının daha uzun sürdüğü bulunmuştur (33).

Epinefrin içeren anestezi madde kullanımının operasyon sonrası iyileşme süresini belirgin bir şekilde kısalttığı gösterilmiştir (34).

Sodyum hidroksit uygulamaları: Matrisektomi için fenolden sonra en sık kullanılan kimyasal sodyum hidroksittir (2). İşlem fenol matrisektomi ile paralel aşamalarda gerçekleştirilir (2). Fenol matrisektomi kadar etkili ve güvenli bulunmuştur (35,36). Tarafımızdan yapılan bir çalışmada diyabetik hastalarda Felton ve Weaver'ın (32) fenol matrisektomi ile elde ettikleri sonuçlar ile karşılaştırıldığında daha kısa iyileşme süreleri bulunmuştur (37).



Şekil 3. Parsiyel tırnak çekimi ve segmental matriks eksizyonu



Şekil 4. Parsiyel tırnak çekimi ve kimyasal matrisektomiler

Trikloroasetik asid uygulamaları: %100'lük trikloroasetik asit uygulaması matriks koterizasyonunda %95 oranında başarılı bulunmuştur (38).

Tırnak Matriksine Yönelik Diğer Yöntemler

Elektrokoter: Bu yöntemde 10 saniyelik iki ardışık uygulama ile matriks koterize edilir (1). Uzun süreli ağrı ile seyreden termal periostite yol açabilir (2).

CO₂ lazer: Ağrının ve kanamanın az olması nedeniyle kullanımı önerilmektedir. Sadece matriks vaporizasyonu yapıldığında nüks oranı çok yüksek (%50) iken lateral duvar vaporizasyonu ile bu oran %6'ya düşürülebilmektedir (39,40).

Tartışma

Eekhof ve ark. (4) tarafından 2012 yılında yayımlanan Cochrane derlemesinde toplam 2826 hastayı kapsayan beş adet invaziv olmayan yöntemler ile ilgili, dört adet operasyon sonrası komplikasyonlar ile ilgili ve 16 adet cerrahi işlemler ile ilgili toplam 24 çalışma değerlendirmeye alınmıştır. Bu derlemede cerrahi yöntemler cerrahi olmayan yöntemlerden ve tüp yerleştirme uygulamaları tel uygulamalarından daha iyi sonuçlar veriyor olarak değerlendirilmiştir. Birincil sonuçlar olarak semptomların ortadan kalkması ve nüks olup olmaması; ikincil sonuçlar olarak iyileşme zamanı, operasyon sonrası enfeksiyon gelişimi ve hemoraji görülmesi, işlem sırasındaki ve sonrasında ağrı ve hasta memnuniyeti olarak ifade edilmiş ve karşılaştırmalar bu sonuçlar üzerinden yapılmıştır (4).

On iki çalışmanın dördünde cerrahi girişimler ile kombine edilmiş fenol uygulaması kombine olmayan cerrahi girişimler karşılaştırılmış ve kombine tedavi alan gruplarda nüks belirgin olarak daha az bulunmuştur. Ancak her çalışmadaki cerrahi girişim aynı olmadığı için nükste bu azalma kesin olarak fenol uygulamasına bağlanamamıştır (4).

Cerrahi girişimler sonrasında yapılan herhangi bir antibiyotik içeren krem, povidon-iodin, hidrojel ya da parafin uygulamasının enfeksiyon oranları, ağrı ya da iyileşme zamanı üzerinde belirgin bir farklılık yaratan etkiye sahip olmadığı görülmüştür (4).

Tırnak batması tedavisi ile ilgili yapılmış çalışmalar ışığında en etkili ve güvenilir yöntemler olarak parsiyel tırnak çekimi ile kombine edilmiş cerrahi ya da kimyasal matrisektomilerin öne çıktığını söylemek mümkündür (1-4,33,36,37).

Sonuç

Tırnak batması günlük poliklinik pratiğinde dermatologlar, aile hekimleri, genel cerrahlar ve ortopedistler tarafından sıklıkla karşılaşılan bir sağlık problemi olmayı sürdürmektedir. Uygun olmayan tedavi seçimleri problemin daha da kötüleşmesine ve yeni problemler oluşmasına neden olmaktadır. Uygun ayakkabı seçimi, düzgün tırnak kesimi ve ayak banyoları genel önlemler olarak önemlerini korumaktadır. Erken evrelerde pamuk yerleştirilmesi, bant uygulamaları, tırnak teli aparatları ve plastik tüp yerleştirilmesi yardımcı olabilmektedir. İleri evrelerde cerrahi işlemlerin öncelikle düşünülmesi gereklidir. Nükslerden uzak durabilmek için tırnak matriksini hedef alan cerrahi ve kimyasal işlemler uygulanmalıdır (1-4).

Özellikle parsiyel tırnak çekimi ile kombine edilmiş kimyasal matrisektomi uygulamaları tüm dermatologların rahatlıkla yapabilecekleri etkili ve güvenli tedavi yöntemleridir.

Etik

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Finansal Destek: Yazar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Zuber TJ. Ingrown toenail removal. Am Fam Physician 2002;65:2547-52, 2554.
2. Haneke E. Controversies in the treatment of ingrown nails. Dermatol Res Pract 2012;2012:783924.
3. Khunger N, Kandhari R. Ingrown toenails. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2012;78:279-89.
4. Eekhof JA, Van Wijk B, Knuistingh Neven A, et al. Interventions for ingrowing toenails. Cochrane Database Syst Rev 2012;4:CD001541.
5. Langford DT, Burke C, Robertson K. Risk factors in onychocryptosis. Br J Surg 1989;76:45-8.
6. DeLauro NM, DeLauro TM. Onychocryptosis. Clin Podiatr Med Surg 2004;21:617-30.
7. Chapeskie H. Ingrown toenail or overgrown toe skin?: Alternative treatment for onychocryptosis. Can Fam Physician 2008;54:1561-2.
8. Pearson HJ, Bury RN, Wapples J, et al. Ingrowing toenails: is there a nail abnormality? A prospective study. J Bone Joint Surg Br 1987;69:840-2.
9. Mozena JD. The Mozena Classification System and treatment algorithm for ingrown hallux nails. J Am Podiatr Med Assoc 2002;92:131-5.
10. Martinez-Nova A, Sanchez-Rodriguez R, Alonso-Pena D. A new onychocryptosis classification and treatment plan. J Am Podiatr Med Assoc 2007;97:389-93.
11. Senapati A. Conservative outpatient management of ingrowing toenails. J R Soc Med 1986;79:339-40.
12. Woo SH, Kim IH. Surgical pearl: nail edge separation with dental floss for ingrown toenails. J Am Acad Dermatol 2004;50:939-40.
13. Nishioka K, Katayama I, Kobayashi Y, et al. Taping for embedded toenails. Br J Dermatol 1985;113:246-7.
14. Wallace WA, Milne DD, Andrew T. Gutter treatment for ingrowing toenails. Br Med J 1979;2:168-71.
15. Schulte KW, Neumann NJ, Ruzicka T. Surgical pearl: nail splinting by flexible tube a new noninvasive treatment for ingrown toenails. J Am Acad Dermatol 1998;39:629-30.
16. Arai H, Arai T, Nakajima H, Haneke E. Formable acrylic treatment for ingrowing nail with gutter splint and sculptured nail. Int J Dermatol 2004;43:759-65.
17. Harrer J, Schöffl V, Hohenberger W, et al. Treatment of ingrown toenails using a new conservative method: a prospective study comparing brace treatment with Emmert's procedure. J Am Podiatr Med Assoc 2005;95:542-9.
18. Erdogan FG. A simple, pain-free treatment for ingrown toenails complicated with granulation tissue. Dermatol Surg 2006;32:1388-90.
19. Ozdil B, Eray IC. New method alternative to surgery for ingrown nail: angle correction technique. Dermatol Surg 2009;35:990-2.
20. Shaath N, Shea J, Whiteman I, et al. A prospective randomized comparison of the Zadik procedure and chemical ablation in the treatment of ingrown toenails. Foot Ankle Int 2005;26:401-5.
21. de Berker DA, Dahl MG, Comaish JS, et al. Nail surgery: an assessment of indications and outcome. Acta Derm Venereol 1996;76:484-7.
22. Boyce S, Huang CC. Surgical Pearl: hemostat-assisted nail avulsion revisited. J Am Acad Dermatol 2001;45:943-4.
23. Persichetti P, Simone P, Li Vecchi G, et al. Wedge excision of the nail fold in the treatment of ingrown toenail. Ann Plast Surg 2004;52:617-20.
24. Winograd AM. A modification in the technic of operation for ingrown toenail. 1929. J Am Podiatr Med Assoc 2007;97:274-7.

25. Peyvandi H, Robati RM, Yegane RA, et al. Comparison of two surgical methods (Winograd and sleeve method) in the treatment of ingrown toenail. *Dermatol Surg* 2011;37:331-5.
26. Chapeskie H, Kovac JR. Case Series: Soft-tissue nail-fold excision: a definitive treatment for ingrown toenails. *Can J Surg* 2010;53:282-6.
27. Noel B. Surgical treatment of ingrown toenail without matricectomy. *Dermatol Surg* 2008;34:79-83.
28. Aksoy B, Aksoy HM, Civas E, et al. Lateral foldplasty with or without partial matricectomy for the management of ingrown toenails. *Dermatol Surg* 2009;35:462-8.
29. Aksakal AB, Oztas P, Atahan C, et al. Decompression for the management of onychocryptosis. *J Dermatolog Treat* 2004;15:108-11.
30. Haneke E. Surgical treatment of ingrowing toenails. *Cutis* 1986;37:251-6.
31. Burzotta JL, Turri RM, Tsouris J. Phenol and alcohol chemical matrixectomy. *Clin Podiatr Med Surg* 1989;6:453-67.
32. Felton PM, Weaver TD. Phenol and alcohol chemical matrixectomy in diabetic versus nondiabetic patients. A retrospective study. *J Am Podiatr Med Assoc* 1999;89:410-2.
33. Tatlıcan S, Yamangöktürk B, Eren C, et al. [Comparison of phenol applications of different durations for the cauterization of the germinal matrix: an efficacy and safety study]. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2009;43:298-302.
34. Altınyazar HC, Demirel CB, Koca R, et al. Digital block with and without epinephrine during chemical matricectomy with phenol. *Dermatol Surg* 2010;36:1568-71.
35. Bostancı S, Koçyigit P, Gürgey E. Comparison of phenol and sodium hydroxide chemical matricectomies for the treatment of ingrowing toenails. *Dermatol Surg* 2007;33:680-5.
36. Tatlıcan S, Eren C, Yamangöktürk B, et al. Letter: Retrospective comparison of experiences with phenol and sodium hydroxide in the treatment of ingrown nail. *Dermatol Surg* 2010;36:432-4.
37. Tatlıcan S, Eren C, Yamangöktürk B, et al. Chemical matricectomy with 10% sodium hydroxide for the treatment of ingrown toenails in people with diabetes. *Dermatol Surg* 2010;36:219-22.
38. Kim SH, Ko HC, Oh CK, et al. Trichloroacetic acid matricectomy in the treatment of ingrowing toenails. *Dermatol Surg* 2009;35:973-9.
39. Serour F. Recurrent ingrown big toenails are efficiently treated by CO2 laser. *Dermatol Surg* 2002;28:509-12.
40. Orenstein A, Goldan O, Weissman O, et al. A comparison between CO2 laser surgery with and without lateral fold vaporization for ingrowing toenails. *J Cosmet Laser Ther* 2007;9:97-100.



Bengü Çevirgen Cemil,
Filiz Canpolat,
Can Ergin,
Ebru Karagün,
Aynur Albayrak*

Kronik Aktinik Dermatit

Chronic Actinic Dermatitis

Öz

Kronik aktinik dermatit (KAD) sıklıkla güneş gören bölgelerde ultraviyole B, bazen ultraviyole A ve nadiren de görünür ışıkla ortaya çıkan, inatçı egzama benzeri lezyonlar ile karakterizedir. KAD nadir görülen bir fotodermatozudur. Sıklıkla kokular, bitki antijenleri ve topikal ilaçlar gibi airborne allerjenleri içeren kontakt allerjenler ile ilişkilidir. Altmış iki yaşında çiftçilik ile uğraşan hasta güneş gören bölgelerine sınırlı egzamatöz lezyonlar ile başvurdu. Klinik ve histopatolojik bulgular KAD ile uyumlu olarak bulundu. Hastanın ayrıca pek çok allerjene karşı kontak allerjisi tespit edildi. Olgumuzu KAD tedavisinde patch testin önemini ve tedavide topikal takrolimus ile azatioprinin başarılı seçenekler olduğunu vurgulamak amacıyla sunuyoruz.

Anahtar kelimeler: Azatioprin, fotodermatitler, kalsinörin inhibitörleri, kronik aktinik dermatit, patch test, takrolimus

Abstract

Chronic actinic dermatitis (CAD) is characterized by persistent eczema-like lesions, mainly on sun-exposed sites, induced by ultraviolet B, sometimes ultraviolet A, and occasionally visible light. CAD is a rare photodermatitis. It is often associated with contact allergens including airborne allergens such as fragrances, plant antigens and topical medications. A 62 year old farmer is applied with eczematous lesions restricted to sun-exposed areas. Clinical findings and histopathologic features were consistent with the diagnosis of chronic actinic dermatitis. The patient also had contact allergy to multiple allergens. We present this case to emphasize the significance of patch test on CAD treatment and the success of topical tacrolimus and azathioprine.

Keywords: Azathioprine, photodermatitis, calcineurin inhibitors, chronic actinic dermatitis, patch tests, tacrolimus

Giriş

Kronik aktinik dermatit (KAD) güneş ışığının uyardığı endojen kutanöz antijenlere karşı gelişen kontakt dermatit benzeri reaksiyondur (1). Nadir görülen bir dermatozdur (2). Genellikle 50 yaş üstü erkeklerde görülür. Sıklıkla yaz döneminde semptomlarda ilerleme gözlenir (3,4). KAD persistan ışık reaksiyonu, fotosensitif egzama (hafif formu) ve aktinik retiküloidi (şiddetli formu) içeren bir grup hastalık içinde yer alır (5). Biz bu bildiride azatioprin, topikal takrolimus ve güneş koruma ile tedavi edilen KAD'li bir olguyu sunuyoruz.

Olgu Sunumu

Altmış iki yaşında erkek hasta polikliniğe 4 aydır süren kaşıntılı döküntüler şikayeti ile başvurdu. Hikayesinden çiftçilik ile uğraştığı ve atopik yatkınlığı olmadığı

öğrenildi. Dermatolojik muayenesinde yüzde, boyunda ve göğüs ön yüzü V bölgesinde ödemli, eritemli papüller ve likenifiye plaklar ile her iki el sırtında üzeri skuamli, krutlu lineer erozyonların eşlik ettiği likenifiye eritemli plakları mevcuttu (Resim 1). Antinükleer antikor, anti SS-A, anti SS-B antikorları (-), eritrosit sedimentasyon hızı ve total IgE düzeyi normaldi. Uygulanan deri yama testinde (TRUE test) caine mix (+++), fragrance mix (+), colophony (+) ve p-tert butyphenol formaldehyde resin (+) olarak değerlendirildi (Resim 2). Boyundaki lezyondan alınan punch biyopsinin histopatolojik incelemesinde egzama ile uyumlu spongiöz, akantoz ve perivasküler ağırlıklı lenfositik ve eozinofilik dermal infiltrat gözlemlendi (Resim 3). Hastaya klinik ve histopatolojik bulgular eşliğinde KAD tanısı konuldu. Daha önce başvurduğu merkezler tarafından çeşitli topikal steroid tedavileri

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

*Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim
ve Araştırma Hastanesi,
Patoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Bengü Çevirgen Cemil,
Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Dermatoloji Kliniği, Ankara, Türkiye
Tel.: +90 312 347 46 58
E-posta: dbcemil@yahoo.com
Geliş Tarihi/Submitted: 19.03.2014
Kabul Tarihi/Accepted: 24.03.2014



Resim 1. Yüzde, kulak kepçesinde ve boyunda ödemli, eritemli papüller ve likenifiye plaklar



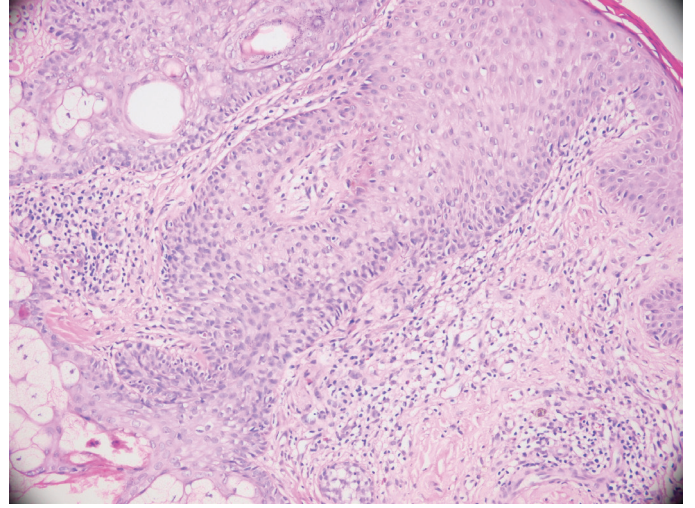
Resim 2. Deri yama testinin sonucu [caine mix (+++), fragrance mix (+), colophony (+) ve p-tert butyphenol formaldehide resin (+)]

alan ve istenilen yanıt elde edilemeyen hastaya azatioprin 50 mgr 2x1, topikal takrolimus 2x1 ve sıkı güneş koruma tedavisi başlandı. Bir ay sonundaki kontrolde lezyonlarda belirgin iyileşme görülen (Resim 4) hasta halen takibimiz altındadır.

Tartışma

KAD ilk kez 1979 yılında Hawk ve Magnus tarafından tanımlanmıştır. Sıklıkla güneş gören bölgelerde ultraviyole (UV) ile ilişkili olarak ortaya çıkan kronik, klinik olarak egzama görünümlü bir fotodermatozudur (6). Genellikle 50 yaş üstü erkeklerde görülmektedir. Atopik dermatite sahip hastalar dışında 50 yaş altı hastalarda nadiren görülür. KAD ile ilişkili faktörler erkek cinsiyet, ileri yaş, açık alanda faaliyet göstermek, atopik dermatit ve HIV enfeksiyonudur (3). Bizim hastamız bu faktörler ile ilişkili olarak 62 yaşında çiftçilik ile uğraşan erkek hasta idi. Ek olarak hastalarda airborne veya bitki antijenleri, kokular ve topikal ilaçlara, özellikle çiçeklerden elde edilen parfümlere ve kozalaklı bitkilerde bulunan kolofan maddesine karşı gelişmiş allerjik kontakt dermatit bulunabilir (4).

KAD patogenezi halen tam olarak bilinmemektedir. Genetik yatkınlığa dair bir bulgunun, aile hikayesinin ve insan lökosit



Resim 3. Epidermiste spongioz, akantoz ile perivasküler ağırlıklı lenfositik ve eozinofilik dermal infiltrat H&Ex200



Resim 4. Topikal takrolimus ve azatioprin tedavisinin 1. ayında lezyonlardaki belirgin klinik iyileşme

antijen ile anlamlı bir ilişkinin bulunmaması nedeniyle edinsel olduğu düşünülmektedir. KAD'nin güneş ışığının tetiklediği endojen kutanöz antijenlere karşı gelişmiş kontakt allerji benzeri gecikmiş tip hipersensitivite reaksiyonu olduğu düşünülmektedir. Bu hipersensitivitenin uzun süre güneşe ve airborne allerjenlere maruz kalan bireylerde, eşlik eden airborne kontakt dermatit ya da fotohasarlı derideki immünsüpresif kapasitenin azalması ya da her ikisine birden bağlı olabileceği ile açıklanmaya çalışılmaktadır (3).

Klinik olarak genellikle güneşe maruz kalan yüz, saçlı deri, boyun, göğüs ön yüzü, ön kol gibi bölgelerde persistan egzamatöz erüpsiyon şeklinde görülür (4). Bizim hastamızın lezyonları da güneş gören bölgelerde skuamli, krutlu erozyonlar ile birlikte likenifiye plaklar şeklinde idi.

KAD airborne kontakt dermatit, ışıkla alevlenen allerjik kontakt dermatit, atopik dermatit veya ilaç fotosensitivitesini taklit edebilir. KAD tanı kriterlerinde güneşe maruz kalan yerlerde tipik egzamatöz döküntü, dermatit ile uyumlu histolojik değişiklikler ve solar radyasyona karşı aşırı hassasiyet yer alır. Hastalarda UVA, UVB ve daha az sıklıkta görünür ışıkla yapılan fototestlerde anormal yanıt oluşabilir (7). Biz hastamıza fototest uygulayamadık. Ancak yapmış olduğumuz deri yama testinde literatür ile uyumlu olarak bazı pozitif sonuçlar elde ettik. KAD hastalarının yaklaşık %70'inde allerjik kontakt dermatit veya fotoallerjik kontakt dermatit olduğu düşünülmektedir. Literatürde bizim hastamızda olduğu gibi genellikle kolofan ve fragrance mix'e karşı pozitif deri yama testi sonuçları mevcuttur (7-9).

KAD tedavisinde öncelikle hastaya güneşten korunma eğitimi verilmelidir. Titanyum dioksit gibi fiziksel koruyucu içeren kremler güneş koruyucu olarak kullanılabilir. KAD'nin primer tedavisi yanı sıra patch testte saptanan maddelerden uzak durularak kronik antijen teması kesilebilir (10). Bu şekilde hastaların iyileşme süresi kısaltılarak, remisyon süreleri uzatılabilir kanaatindeyiz. Hastalar yeni antijenlere karşı gelişebilecek olası hassasiyetlere karşı uyarılmalıdır. Ayrıca kontakt allerji yanı sıra atopik dermatit gibi eşlik eden hastalığın uygun tedavisi yapılmalıdır (10).

Topikal tedavide nemlendiricilerin yanı sıra topikal steroidler ve topikal takrolimus kullanılabilir. Şiddetli olgularda potent steroidler, daha hafif olgularda ise orta veya düşük potent steroidler tercih edilmelidir. Literatürde takrolimus ile başarılı şekilde tedavi edilen KAD olguları mevcuttur. Takrolimusun KAD'nin inflamatuvar yolağının en erken evresini baskılayarak UVB ilişkili eritem oluşumunu engellediği düşünülmektedir (11). Dirençli veya şiddetli KAD tedavisinde fototerapi veya oral immünosüpresif tedaviye ihtiyaç duyulur (8). Sistemik steroidler hastalığın alevlendiği dönemlerde kısa süreli olarak kullanılmalıdır. İdame tedavisinde tercih edilmezler. Azatioprin uzun süreli sistemik tedavi ihtiyacı olan hastalarda ilk seçenek tedavidir (10). KAD'li hastaların 2/3'ünde oldukça etkili bir ilaçtır. Tedavi kesildikten sonra bazı hastalarda hastalığın tekrar etmediği görülmüştür. KAD tedavisinde diğer sistemik tedavi seçenekleri hidrokortikosteron, siklosporin ve mikofenolat mofetil'dir (3). Biz hastamıza sıkı bir güneşten korunma eğitimi, patch testte pozitif çıkan allerjenlere karşı korunma yanı sıra topikal takrolimus ile birlikte 100 mg/gün Azatioprin tedavisi başladık. Tedavinin 1. ayında oldukça iyi bir yanıt elde ettik.

Olgumuzu KAD tedavisinde patch testin önemini ve tedavide topikal takrolimus ile azatioprinin başarılı seçenekler olduğunu vurgulamak amacıyla sunuyoruz.

Etik

Hasta Onayı: Alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: F.C., E.K., Konsept: B.Ç.C., F.C., Dizayn: B.Ç.C., F.C., Veri Toplama veya İşleme: B.Ç.C., F.C., A.A., Analiz veya Yorumlama: B.Ç.C., F.C., Literatür Arama: B.Ç.C., C.E., Yazan: B.Ç.C.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Akay N, Cengizhan E. Kronik Aktinik Dermatit ve Klonal Dermatitler. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 2006;2:47-50.
2. Rose RF, Goulden V, Wilkinson SM. The spontaneous resolution of photosensitivity and contact allergy in a patient with chronic actinic dermatitis. Photodermatol Photoimmunol Photomed 2009;25:114-6.
3. Trakatelli M, Charalampidis S, Novakovic LB, et al. Photodermatoses with onset in the elderly. Br J Dermatol 2009;161 Suppl 3:69-77.
4. Hawk JL. Chronic actinic dermatitis. Photodermatol Photoimmunol Photomed 2004;20:312-4.
5. Yap LM, Foley P, Crouch R, et al. Chronic actinic dermatitis: a retrospective analysis of 44 cases referred to an Australian photobiology clinic. Australas J Dermatol 2003;44:256-62.
6. Ma Y, Lu Z. Treatment with topical tacrolimus favors chronic actinic dermatitis: a clinical and immunopathological study. J Dermatolog Treat 2010;21:171-7.
7. Somani VK. Chronic actinic dermatitis a study of clinical features. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2005;71:409-13.
8. Que SK, Brauer JA, Soter NA, et al. Chronic actinic dermatitis: an analysis at a single institution over 25 years. Dermatitis 2011;22:147-54.
9. Chew A, Bashir S, Hawk J, et al. Contact and photocontact sensitization in chronic actinic dermatitis: a changing picture. Contact Dermatitis 2010;62:42-6.
10. Dawe RS, Ferguson J. Diagnosis and treatment of chronic actinic dermatitis. Dermatol Ther 2003;16:45-51.
11. Baldo A, Prizio E, Mansueto G, et al. A case of chronic actinic dermatitis treated with topical tacrolimus. J Dermatolog Treat 2005;16:245-8.

Murat Durdu

Fungal Fluorescence in Hematoxylin-Eosin Stained Sections

A forty-six-year-old male presented to our dermatology clinic with two-year history of itching on his groin. His medical history revealed various topical corticosteroid creams without improvement of the skin lesion. Dermatological examination revealed erythematous nodules and follicular pustules on erythematous background on the inguinal area (Figure 1a). Potassium hydroxide (KOH) examination was negative. Tzanck smear revealed abundant neutrophils without bacteria, fungi, or parasite. The histopathological examination showed granuloma formation with multinuclear giant cells and Periodic acid-Schiff (PAS)-positive hyphae and spores around the hair follicles (Figure 1b, 1c). Hematoxylin-eosin (H&E)-stained slides were examined under an immunofluorescence microscope, and these hyphae and spores showed autofluorescence (Figure 1d). Based on the clinical and histopathological findings, a Majocchi's granuloma was considered. All lesions disappeared with topical and systemic terbinafine (250 mg/day) treatment for six weeks.

Pearls;

Clinical: Not only bacteria, but also fungi, parasites, and viruses may cause folliculitis. Cytology should be initially done to identify the causes of infectious folliculitis. In case of negative cytology, histopathological examination and molecular methods can be used.

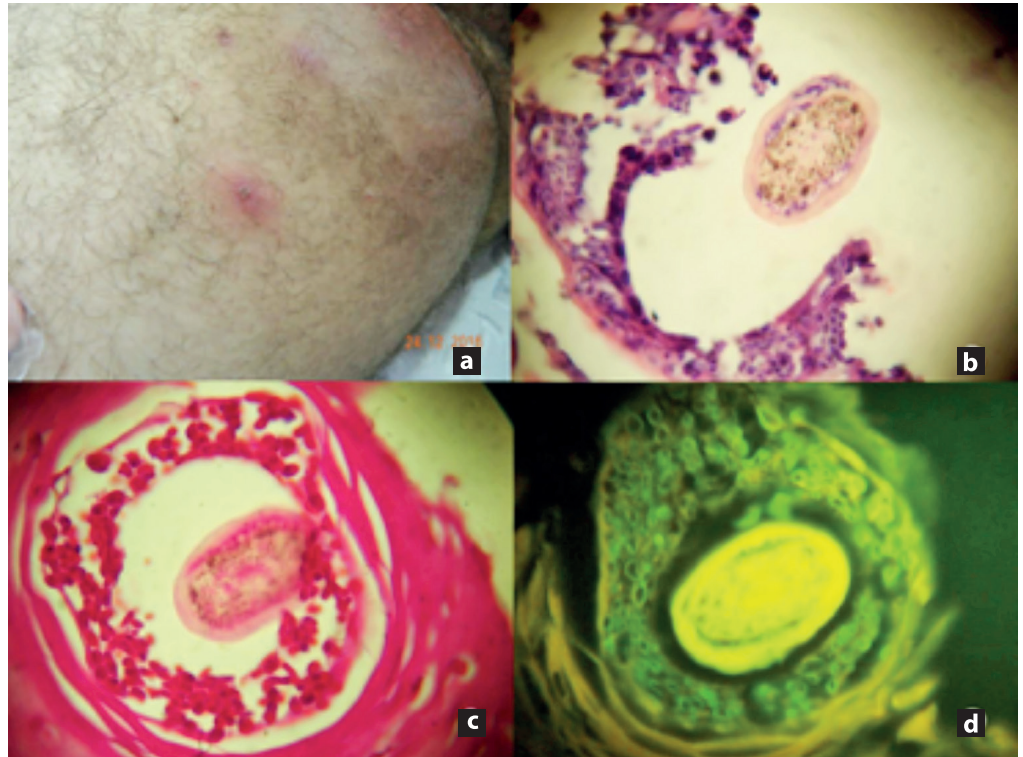


Figure 1. Clinical and histopathological findings of patient with Majocchi's granuloma. Erythematous nodules and follicular pustules on the medial aspect of the thigh (a), The histopathology showed hyphae and spores around the hair follicles (b), These fungal elements were positively stained with PAS (c), In hematoxylin-eosin stained slides, hyphae and spores showed autofluorescence under an immunofluorescence microscope (d) (B, D, H&E x1000; C, PAS x1000)

Başkent University Faculty of
Medicine Adana Dr. Turgut
Noyan Practice and Research
Center, Department of
Skin and Venereal Diseases,
Adana, Turkey

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Murat Durdu
Başkent University Faculty of
Medicine Adana Dr. Turgut Noyan
Practice and Research Center,
Department of Skin and Venereal
Diseases, Adana, Turkey
Phone: +90 322 327 27 27
E-mail: sivandr@hotmail.com

Cytological: To cytologically identify all of the causes of folliculitis, four separate samples should be taken: (i) the first sample is stained with May-Grünwald-Giemsa for routine cytological examination; (ii) the second sample is used for KOH testing; (iii) the third sample is stained with an acid-fast stain to detect mycobacteria; and (iv) the last specimen is Gram-stained to identify whether it is Gram-positive or Gram-negative (1).

Histopathological: In infectious diseases, a definitive diagnosis should be done to identify the etiologic agent. The detection of fungal elements is challenging, when histopathological examination is performed with the H&E

staining. However, PAS and Gomori's Methenamine Silver staining can facilitate the detection of fungal spores, hyphae, and arthrospores within the hairs, hair follicles, and in the dermal infiltrates. In addition, autofluorescence can be detected, when H&E stained slides are examined under a fluorescent microscope (2).

References

1. Durdu M, Ilkit M. First step in the differential diagnosis of folliculitis: cytology. *Crit Rev Microbiol* 2013;39:9-25.
2. Elston DM. Fluorescence of fungi in superficial and deep fungal infections. *BMC Microbiol* 2001;1:21.

Murat Durdu

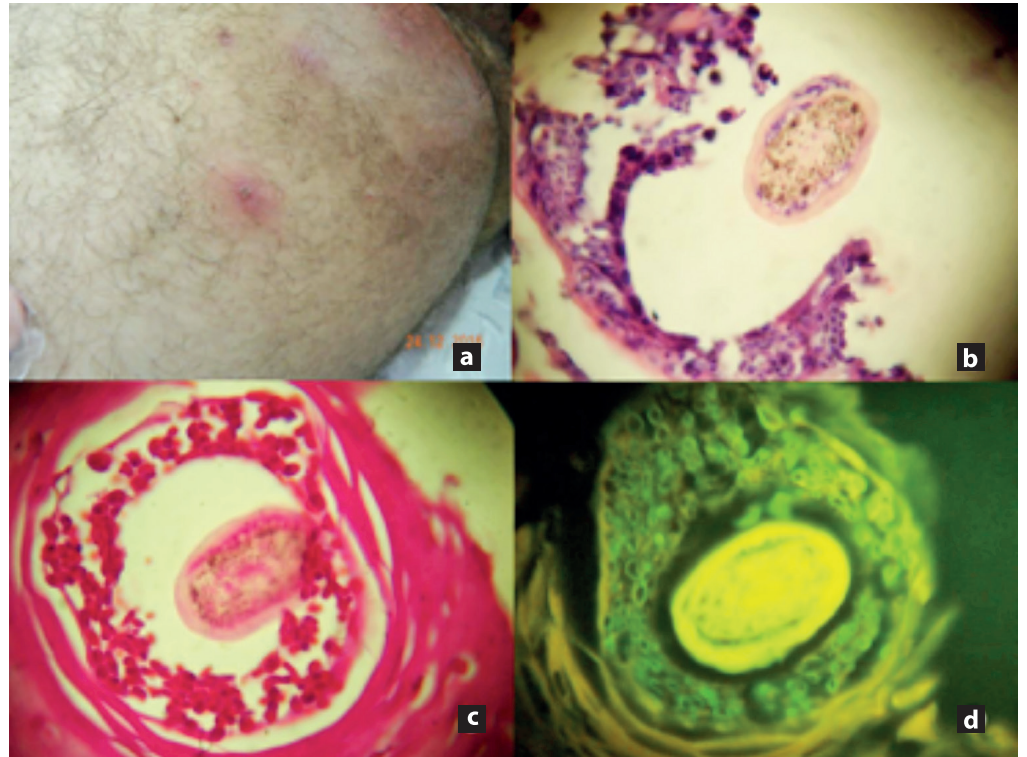
Hematoksilen-Eozin Kesitlerde Fungal Floresan

Kırk altı yaşında erkek hasta inguinal bölgede kaşıntı nedeniyle başvurdu. İki yıldır olduğu öğrenilen bu yakınmaların kortikosteroidli kremler ile düzelmediği öğrenildi. Dermatolojik muayenede inguinal bölgede eritemli zeminde püstülleri ve eritemli nodülleri tespit edildi (Resim 1a). Potasyum hidroksit inceleme negatif idi. Tzanck yayma inceleme yapıldı ve bol nötrofil tespit edildi. Sitolojik incelemede bakteri, mantar ve parazit elemanları tespit edilmedi. Histopatolojik incelemede kıl follikülleri çevresinde PAS boyası ile pozitif boyanan hifa ve sporlar tespit edildi (Resim 1b, 1c). Perifolliküler alanda granülom yapısı ve multinükleer dev hücreler gözlendi. Hematoksilen-eozin boyalı preparatlar immüno Floresan mikroskop ile değerlendirildiğinde hifa ve sporların otofloresan verdiği gözlendi (Resim 1d). Mevcut histopatolojik bulgular ile hastada Majocchi granülomu düşünüldü. Altı hafta süreyle uygulanan topikal ve sistemik terbinafin (250 mg/gün) tedavisi ile lezyonlar tamamen düzeldi.

İpuçları;

Klinik: Bakteriler yanında çok sayıda mantar, parazit ve virüs follikülite neden olabilir. Enfeksiyöz follikülitlerin ayırımında ilk yapılması gereken sitolojik incelemelerdir. Sitoloji negatif ise histopatoloji ve moleküler yöntemler kullanılabilir.

Sitolojik: Follikülit hastalarında tüm etkenlerin sitolojik olarak tespiti için potasyum hidroksit inceleme yanında Giemsa, Gram ve asit-fast boyama yapılmalıdır (1).



Resim 1. Majocchi granülomu olgusunun klinik ve histopatolojik bulguları. Uyluk iç yüzde eritemli nodülleri ve püstülleri bulunan (a) hastadan yapılan histopatolojik incelemede kıl follikülü çevresinde hifa ve sporlar gözlendi (b), Bu mantar elemanlarının PAS pozitif boyandığı tespit edildi (c), Hematoksilen-eozin boyalı preparatlar immüno Floresan mikroskop ile değerlendirildiğinde hifa ve sporların otofloresan verdiği gözlendi (d) (B, D, H&E x1000; C, PAS x1000)

Başkent Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Adana Dr. Turgut
Noyan Uygulama ve
Araştırma Merkezi,
Deri ve Zührevi Hastalıkları
Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

**Yazışma Adresi/
Correspondence:**

Murat Durdu
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Adana Dr. Turgut Noyan
Uygulama ve Araştırma Merkezi,
Deri ve Zührevi Hastalıkları
Anabilim Dalı, Adana, Türkiye
Tel.: +90 322 327 27 27
E-posta: sivandr@hotmail.com

Histopatolojik: Fungal enfeksiyonların kesin tanısı için etkenlerin görülmesi gerekir. Majocchi granülomu ve invaziv dermatofitik enfeksiyonlarda etkenlerin rutin boyalar ile tespiti güç olabilir. Bu tür olgularda PAS ve GMS gibi bazı özel boyalar kullanılabileceği gibi immüno Floresan mikroskop ile oto Floresan veren dermatofitler saptanabilir (2).

Kaynaklar

1. Durdu M, Ilkit M. First step in the differential diagnosis of folliculitis: cytology. Crit Rev Microbiol 2013;39:9-25.
2. Elston DM. Fluorescence of fungi in superficial and deep fungal infections. BMC Microbiol 2001;1:21.



Savaş Öztürk,
İlkay Can,
Serpil Paksoy*,
Fatma Arzu Kılıç

Ender Görülen Bir Meslek Hastalığı: Tüberküloz Verrükoza Kutis

A Rare Occupational Disease: Tuberculosis Verrucosa Cutis

Öz

Tüberküloz günümüzde dahi dünyadaki en önemli halk sorunlarından biridir. Tüberkülozis verrükoza kutis (TVK) *Mycobacterium tuberculosis*'in duyarlı bireylerde derideki açık yara ve abrazyonlardan direkt inokülasyonu ile oluşan kutanöz tüberkülozun ülkemizde nadir görülen bir formudur. Hastalık özellikle bazı mesleki risk gruplarında ellerde lokalize olmaktadır. Bu yazıda 35 yaşındaki bir veteriner hastada klinik ve histopatolojik olarak tanı konulan TVK olgusu nadir görüldüğü için sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Deri, tüberküloz, meslek hastalığı, verruka, dermatit, patoloji

Abstract

Tuberculosis is still among one of the major community health problems worldwide, even today. Tuberculosis verrucosa cutis (TVC) is a rare form of cutaneous tuberculosis that is caused by direct inoculation of *Mycobacterium tuberculosis* through open wounds or abrasions of the skin in sensitive individuals and is rarely seen in Turkey. The disease is usually seen in certain occupational risk groups and is localized on the hands. In this article, the case of a 35-years-old veterinary was presented as clinical and histopathological diagnose of TVC is rarely seen.

Keywords: Skin, tuberculosis, occupational disease, verruca, dermatitis, pathology

Giriş

Deri tüberkülozu görülme sıklığı o bölgede akciğer tüberkülozu sıklığı ile paralellik göstermektedir (1). Deri tüberkülozu insidansı ve prevalansı sistemik tüberküloz sıklığındaki azalma ile birlikte düşmekte olduğu göze çarparken tüm dünyada HIV enfeksiyonunun yaygınlaşması, immünsüpresif ajanların yaygın kullanımı, ilaç dirençli pulmoner tüberkülozların artması gibi nedenlerle deri tüberkülozlarında artışlar olmaktadır (2-4). Tüberkülozis verrükoza kutis (TVK), duyarlı kişilerde travmaya sık maruz kalan bölgelerde derideki açık yara ve abrazyonlardan *Mycobacterium tuberculosis*'in direkt inokülasyonu ile oluşan kutanöz tüberkülozun nadir görülen bir formudur (5). TVK Asya toplumlarında daha sık görülmekle birlikte gelişmiş ülkelerde özellikle kasaplarda, veterinerlerde, hekimlerde (daha çok patoloj ve anatomistlerde) görülmektedir (2,4,5). Bu

yazıda ülkemizde nadir görülmesi nedeniyle 35 yaşında bir veteriner hekimde saptanan TVK olgusu deri tüberkülozlarına dikkat çekmek için sunulmuştur.

Olgu Sunumu

Sol el sırtında oluşan nasır benzeri lezyonlar nedeniyle dermatoloji kliniğine başvuran 35 yaşındaki erkek hasta değerlendirildi. Hastanın öyküsünde lezyonların yaklaşık 1 yıldır mevcut olduğu, önce küçük papül şeklinde başlayıp daha sonra yavaşça büyüdüğü, görüntüsü dışında subjektif bir şikayete neden olmadığı ve daha önce siğil tanısı konularak iki kez krioterapi uygulandığı öğrenildi. On yıldır veteriner olarak çalışan hastanın ailesinde ve kendisinde kronik öksürük, kilo kaybı ve gece terlemeleri gibi sistemik belirtilerin olmadığı, hastada ve ailesinde geçirilmiş tüberküloz öyküsünün olmadığı öğrenildi. Yapılan dermatolojik muayenesinde sol el sırtında, 3-4. metakarpofalangeal eklem

Balıkesir Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Deri ve Zührevi
Hastalıkları Anabilim Dalı,
Balıkesir, Türkiye

*Balıkesir Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Patoloji Anabilim
Dalı, Balıkesir, Türkiye

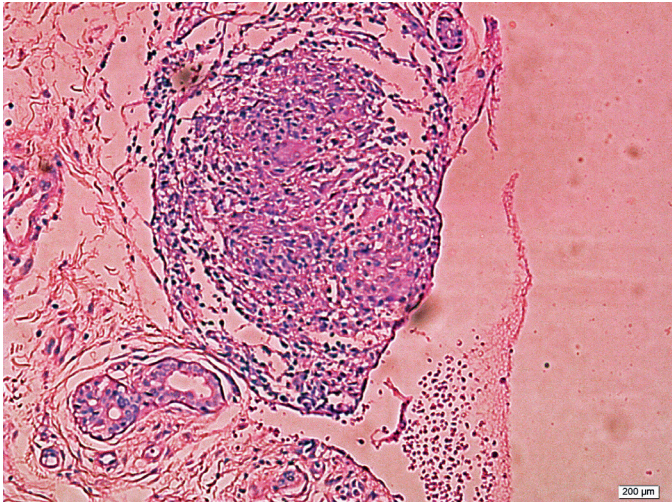
Yazışma Adresi/ Correspondence:

Savaş Öztürk, Balıkesir Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi
Hastalıkları Anabilim Dalı,
Balıkesir, Türkiye
Tel.: +90 266 216 10 00
E-posta: drsozturk@gmail.com
Geliş Tarihi/Submitted: 25.11.2014
Kabul Tarihi/Accepted: 26.11.2014

üzerinde, etrafı morumsu bir halo ile çevrili, üzeri yer yer fissüre keskin sınırlı 2,5x2 cm çapında verrüköz plak gözlemlendi (Resim 1). Bölgesel ve jeneralize lenfadenopati saptanmadı. Hasta çocukluk döneminde Bacillus Calmette-Guerin (BCG) aşılama yapıldığını belirtti ve BCG skarı sol deltoid bölgede tespit edildi. Sistemik muayenesinde ve yapılan rutin laboratuvar incelemelerinde herhangi bir anomali olmayan hastanın göğüs hastalıkları konsültasyonu sonucu Pürified Protein Derivative (PPD) testi 72. saate 22 mm ve akciğer grafisi normal olarak değerlendirildi. TVK, hipertrofik liken planus, verruka vulgaris ön tanıları ile lezyondan alınan 3 mm punch biyopsi materyalinin histopatolojik incelemesinde yüzeysel parakeratoz, epidermiste hipergranüloz, perivasküler lenfositik infiltrasyon ve multinükleer dev hücreler içeren non-kazefiyepiteloid granülom yapısı gözlemlendi (Resim 2). Mevcut klinik ve histopatolojik bulgularla hastaya TVK tanısı konuldu. Hastaya Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) önerdiği şekilde 2 ay dörtlü (İsoniasid 300 mg/gün, Rifampicin 600 mg/gün, Ethambutol 1500 mg/gün, Pirazinamid 1500 mg/gün) ve



Resim 1. Sol 3-4. metakarpofalangeal eklemin üzerinde, etrafı morumsu bir halo ile çevrili, üzeri yer yer fissüre keskin sınırlı 2,5x2 cm çapında verrüköz plak



Resim 2. Perivasküler lenfositik infiltrasyon ve multinükleer dev hücreler içeren non-kazefiyepiteloid granülom yapısı

4 ay ikili (İsoniasid 300 mg/gün, Rifampicin 600 mg/gün) antitüberküloz tedavi önerildi.

Tartışma

Tüberküloz gelişmiş ülkelerde ender görülmesine rağmen gelişmekte olan ülkeler için halen önemini korumaktadır. DSÖ verilerine göre dünya genelinde her üç kişiden birinde hastalık gelişim riski bulunmaktadır (6,7). Pulmoner tüberküloz sıklığındaki artış ile paralel olarak ekstrapulmoner tüberküloz olguları görülme sıklığı artmaktadır. Deri tüberkülozu son yıllarda HIV enfeksiyonunun görülme sıklığının ve immünsupresif ilaçların kullanım alanlarının artması nedeniyle gelişmiş ülkelerde artan sıklıkta gözlenmektedir (2-4). Deri tüberkülozu morbiditesi çok yüksek olmamakla beraber, kronik seyir göstermesi ve çok ilaçlı tedavi gerektirmesi nedeniyle unutulmaması gereken ayırıcı tanılar arasında yer almaktadır (8-10). Deri tüberkülozu gelişmekte olan ülkelerde deri enfeksiyonlarının %0,1-2,5'ini oluşturmaktadır. Deri tüberkülozlarının klinik şekilleri kişilerin basil ile daha önce duyarlanıp duyarlanmamasına, immünitelerine, basilin deriye giriş şekline ve basilin virülansı gibi pek çok faktöre bağlı olarak değişmektedir. Deri tüberkülozları kişilerin daha önce basille duyarlanma durumlarına göre primer (daha önce basille duyarlanmamış kişilerde), sekonder (duyarlanmış kişilerde) olmak üzere iki grupta incelenmektedir. İmmün cevabın yüksek olduğu kişilerde görülen lupus vulgaris, orta derece immüniteye sahip kişilerde gelişen TVK ve düşük immüniteye sahip kişilerde görülen skrofuloderma, tüberküloz kutis orifisialis ve tüberküloz gomu sekonder (reenfeksiyon) deri tüberkülozlarını oluşturmaktadır (5,6). TVK daha önceden basille duyarlanmış kişilerde derideki küçük sıyrıklar ve travmalardan sonra *Mycobacterium tuberculosis*'in ekzojen inokülasyonu ile oluşmaktadır (5,11,12). Avrupa'da lupus vulgaris ve skrofuloderma, Asya ülkelerinde ise skrofuloderma ve verrüköz lezyonlar en sık görülen formlardır (5,13). Bazı meslek grupları (hekimler, hastane çalışanları, kasaplar, veterinerler) TVK gelişimi için riskli olarak değerlendirilmektedir (5). Bizim olgumuz veteriner hekim olarak çalışmaktaydı. TVK lezyonları bizim olgumuzda da olduğu gibi ensik derinin travmaya açık olduğu el sırtında görülmektedir (6). Başlangıç lezyonları genellikle eritemli halo ile çevrili küçük asemptomatik papül veya papülopüstüler lezyonlardır. Lezyon yavaşça büyüyerek etrafı violese halo ile çevrili, üzerinde yer yer fissürasyonları olan verrüköz plak halini almaktadır. Lezyondan bazen basmakla keratinöz bir püy gelmesi olabilir (6,11). TVK tanısı klasik olarak klinik ve histopatolojik bulgular, tipik öykü (vücudun başka bir yerinde tüberküloz odağı varlığı, mesleki maruziyet, yavaş ilerleme ve klasik tedavilere yanıtızsızlık) ve PPD testi pozitifliği ile konabilir (12,13). Bizim olgumuzun veteriner oluşu, lezyonun el sırtında ve yaklaşık 1 yıldır yavaşça büyüme öyküsünün oluşu, verrüköz plağın etrafında viole renkli halo bulunması, PPD testi pozitifliğinin olması ve tipik patolojik bulguların varlığı nedeniyle tanıda zorluk çekilmemiştir.

Sonuç

Deri tüberkülozu kronik seyir göstermesi ve çok ilaçlı tedavi gerektirmesi nedeniyle unutulmaması gereken ayırıcı tanılar arasında yer almaktadır. Özellikle mesleki risk altındaki

kişilerde uzun süreli, yavaş büyüyen verrüköz plak tarzı lezyonlarda TVK akılda tutulmalıdır.

Etik

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkısı

Dizayn: F.A.K, Analiz veya Yorumlama: S.P., Literatür Arama: İ.C., Yazan: S.Ö.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Barbagallo J, Tager P, Ingleton R, et al. Cutaneous tuberculosis: Diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol* 2002;3:319-28.
2. Handog EB, Gabriel TG, Pineda RT. Management of cutaneous tuberculosis. *Dermatol Ther* 2008;21:154-61.
3. Lai-Cheong JE, Perez A, Tang V, et al. Cutaneous manifestations of tuberculosis. *Clin Exp Dermatol* 2007;32:461-6.
4. Aydın F. Deri Tüberkülozu. 21. Yüzyılda Tüberküloz Sempozyumu ve II. Tüberküloz Laboratuar Tanı Yöntemleri Kursu Kitabı, Samsun, 2003;123-9.
5. Erbagcı Z, Tuncel A, Bayram N, et al. Tuberculosis verrucosa cutis in a patient with long-standing generalized lichen planus: improvement of lichen after antitubercular polychemotherapy. *J Dermatol Treat* 2006;17:314-8.
6. Gonul M, Gul U, Kilic A, Soylu S, Demiriz M, Kubar A. Coexistence of Tuberculosis Verrucosa Cutis with Scrofuloderma. *Turk J Med Sci* 2008;38:495-9.
7. Verma R, Vasudevan B, Pragasam V, et al. A case of extensive multifocal tuberculosis verrucosa cutis. *Indian J Dermatol*. 2014;59:422.
8. Tüzün Y, Antonov M. Skrofuloderma. *Dermatose* 2006;2:112-5.
9. Baykal C. Deri tüberkülozu: 64 olgunun retrospektif değerlendirmesi. *Türkderm* 2001;35:103-7.
10. Ünal İ, Özdemir F, Kazandı AC, et al. Deri tüberkülozu: 18 yıllık retrospektif değerlendirme. *Türkderm* 2003;37:32-6.
11. Pereira MB, Gomes MK. Tuberculosis verrucosa cutis associated with tuberculous lymphadenitis. *Int J Dermatol* 2000;11:856-8.
12. Sehgal VN, Srivastava G, Bajaj P. Re-infection (secondary) inoculation cutaneous tuberculosis. *Int J Dermatol* 2001;40:205-9.
13. Foo CCI, Tan HH. A case of tuberculosis verrucosa cutis undiagnosed for 44 years and resulting in fixed-flexion deformity of the arm. *Clin Exp Dermatol* 2005;30:149-51.

Hazırlayan:
Şenel Beydola

2. Dermatoloji Beceri Okulu'nun Ardından...

Türk Dermatoloji Derneği Yeterlik Kurulu Eğitim Programlarını Geliştirme Komisyonu tarafından ikincisi düzenlenen Dermatoloji Beceri Okulu 25-26 Mart 2017 tarihlerinde Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde gerçekleştirildi.

İki gün sürecek olan eğitim yaklaşık 10 gün öncesinden katılımcılara gönderilen eğitim materyallerini (slayt sunumu, video, ders notları gibi) inceleme ile zaten başlamış, konuların çekiciliği, güncelliği günler öncesinden heyecanlanmamıza sebep olmuştu.

İlk gün Prof. Dr. Tülin Ergun'un enerjik ve motive edici açılış konuşmasının ardından "eksizyonel biyopsi ve oluşan defektin primer onarımı" konulu ilk sunumu yapan Prof. Dr. Mete Baba, az sonra taze donmuş kadavralar üzerinde yapacağımız uygulamaya bizi hazırlarken, deri tümörlerinin cerrahi tedavisinde dermatologların sanatlarını konuşturmaları gerektiğini vurgulayarak bu cerrahi işlemleri uygulama konusunda hepimizi yüreklendirdi. Anatomi salonuna geçerek kadavralar üzerinde defektler oluşturduktan sonra sütür atma tekniklerini öğrendik ve tek tek uyguladık.

Uygulama saatlerinin uzun, grupların altışar kişilik olması, katılan herkesin teker teker uygulama ve pekiştirme imkanı bulması için harikulade bir fırsattı. Önceden öğrendiklerimizle yeni edindiğimiz teknikleri birleştirme ve pekiştirme şansı yakalamıştık. Ayrıca eğitimcilerin bilgi aktarımı konusundaki istek ve enerjisiyle bizim aktif katılımımız grup derslerinin oldukça verimli ve keyifli geçmesini sağlıyordu.

İkinci oturumun ana başlığı "dermatopatoloji" idi. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı'ndan Yrd. Doç. Dr. Özyay Gököz temel histopatolojik terimleri anlatırken patolojik tanıları koymada dermatologların klinik bulgu ve ön tanılarının ne kadar önemli olduğunu ısrarla vurgulamıştı.

Yoğun ve dopdolu geçen bir sabahın ardından öğleden sonraki ilk oturum "günlük pratikte dermoskopi" idi. Prof. Dr. Işıl Karaaslan tüm asistanları dahil ettiği klinik ve dermoskopik görüntülerden

zengin interaktif bir sunum yaptı. Olgular üzerinden hepimizin tek tek yorum yapması dermoskopik görüntülere yaklaşımı pratiğe dökmek açısından oldukça verimliydi.

Ardından son dönemlerde en güncel uygulamalardan biri olan "kozmetik amaçlı botulinum toksin uygulama" oturumu başladı. Doç. Dr. Müge Güler'in botulinum toksin uygularken dikkat edilmesi gereken noktaları anlatan kısa ve eğitici sunumunu takiben hastalar üzerinde uygulamaya geçildi. Yine küçük gruplara ayrılmanın avantajı ile hepimiz tek tek botulinum toksin uygulaması yaptık. Hatta kimilerimiz o kadar avantajlıydı ki, saygıdeğer hocalarına bile uygulama fırsatı yakalamıştı.

Gün sonuna yaklaşırken, son dönemlerin yine en güncel konularından olan "dermatolojik tanıda sitoloji" oturumuna gelmiştik. Prof. Dr. Murat Durdu ve Prof. Dr. Soner Uzun'un ortak olarak hazırladıkları oturumda yine kadavralar üzerinde Tzanck yaymanın nasıl hazırlanacağı, büllöz hastalıklar ve leishmaniadaki rutin kullanımı dışında başka hastalıkların tanısında da biyopsi almadan tanı koymada ne kadar kolaylık sağlayacağı üzerinde duruldu. Mikroskopik incelemede nelere dikkat edileceği ile ilgili temel hususlar ele alındı ve oturumlar sonlandı.

İsteyen katılımcılar için gün burada biterken, gönüllüler için taze donmuş kadavralar üzerinde, cerrahi defektlerin flep ve greft ile onarımı gösterildi. Prof. Dr. Gonca Elçin, Prof. Dr. Mete Baba ve Prof. Dr. Tülin Ergun gözetiminde yine taze donmuş kadavralar üzerinde tek tek uygulama yaparak flep çevirme tekniklerini öğrendik.

İkinci gün beceri okulunun günler öncesinden büyük bir heyecanla beklediğim "tırnak cerrahisi" konulu oturumu vardı. Doç. Dr. Fatih Gökay'ın bu alandaki tecrübelerini paylaştığı sunumunun ardından eğitimcilerin gözetiminde taze donmuş kadavra tırnakları üzerinde birebir çalışarak tırnak batması tedavisinde kimyasal matrisektomi uyguladık.

Daha sonra Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Kozmetoloji ve Lazer Ünitesi'ne giderek Yrd. Doç. Dr. Ercan Çalışkan ve Prof. Dr. Osman

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Şenel Beydola
Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Deri ve Zührevi Hastalıklar
Anabilim Dalı, Adana, Türkiye
Tel: +90 535 920 79 36
E-posta: shenel.beydola@gmail.com

Köse gözetiminde, hastalar üzerinde Fraksiyonel Erbium: YAG ve Nd: YAG lazer uygulamaları yaptık. Son oturum ise gönüllü katılımcılar için Mohs mikroskopik cerrahisi idi. Mohs cerrahisi ünitesine giderek Prof. Dr. Gonca Elçin ile Mohs mikroskopik cerrahisinde dondurma işlemini, frozen kesitlerin nasıl alındığını, nasıl düzleştirilip boyanıp mikroskopta incelenebilecek hale getirildiğini izledik.

Pozitif bir atmosferde geçen, yoğun bir bilgi akışına şahit olduğumuz bu iki günün sonunda sertifikalarımızı teker teker saygıdeğer hocalarımızın ellerinden aldık. Tülin hocamızın deyişiyle bu aslında sadece bir eğitim değil, alanında tecrübeli olan hocalarımızın bize "el vermesi" (Resim 1, 2).



Resim 1. Eğitici olarak katılan değerli hocalarımızın bir bölümü



Resim 2. Lazer uygulaması sonrası toplu bir fotoğraf

Baştan sona kadar saygıdeğer hocalarımızla birebir yaptığımız ve dopdolu geçen bu eğitim sonrası çekmiş olduğum fotoğrafları incelerken aklıma ressam Rembrandt'ın 1632 yılında çizmiş olduğu Dr. Nicolaes Tulp'un Anatomi Dersi adlı yağlı boya tablosu geldi (Resim 3, 4).



Resim 3. Anatomi laboratuvarında taze donmuş kadavra üzerinde pratik dersi



Resim 4. Rembrandt'ın Dr. Nicolaes Tulp'un Anatomi Dersi adlı tablosu

Resimde XVII. yüzyıl Hollandasının ünlü cerrahlarından Dr. Nicolaes Tulp tarafından düzenlenen bir anatomi dersi ve bir grup cerrah tasvir edilmiştir. Bizim fotoğrafımızda ise asistanların meraklı bakışları altında Gonca hocamız cerrahi defektlerin flep ile onarımını göstermekteydi. Hangi bakışların daha meraklı olduğuna siz karar verin.

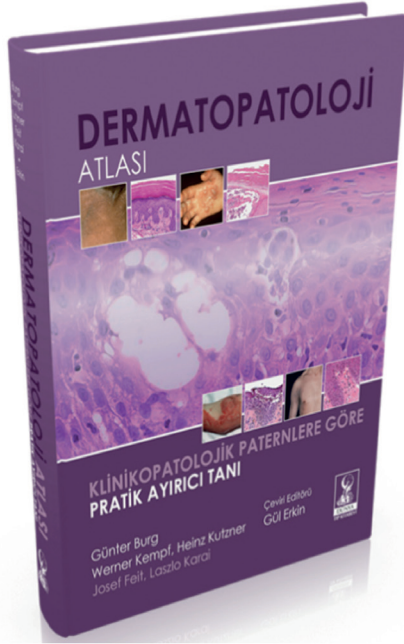
Yazımı sonlandırırken bizlerden desteklerini esirgemeyen Türk Dermatoloji Derneği'ne, Eğitim Programlarını Geliştirme Komisyonu'na ve emeği geçen, büyük bir özveri ile değerli zamanlarını bizler için harcayan ve deyim yerindeyse bize "el veren" tüm saygıdeğer hocalarımıza, Beceri Okulu'na katılan arkadaşlarımız adına çok teşekkür ederim.

Dr. Şenel Beydola

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı

Hazırlayan:
Tamer İrfan Kaya

Dermatopatoloji Atlası



EDİTÖR YORUMU

Deri biyopsisi dermatologların en önemli tanı araçlarından birisidir. Dermatologların temel dermatopatoloji bilgileri klinikopatolojik korelasyon açısından oldukça önemlidir. Bu kitap dermatopatoloji konusunda güncel bir Türkçe kaynaktır. Kitapta çok sayıda klinik ve dermatopatolojik fotoğraf, detaylı bir şekilde analiz edilmektedir.

Editörler: Gunter Burg, Werner Kempf, Heinz Kutzner, Josef Feit, Laszlo Karai

Çeviri Editörü: Gül Erkin Özaygen

Yayınevi: Dünya Tıp Kitapevi

ISBN: 978-605-9615-05-1

Yılı: 2016

Sayfa Sayısı: 360

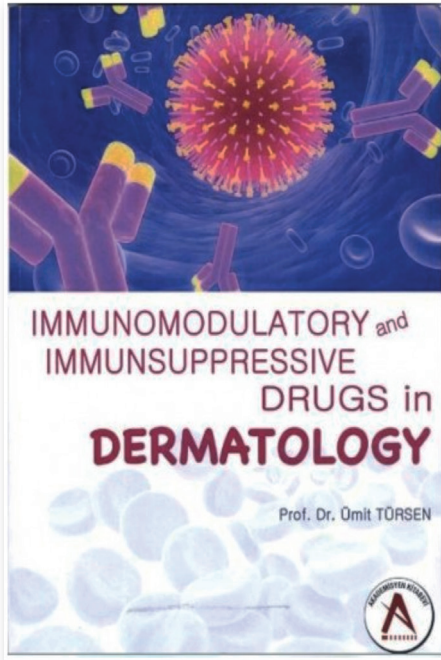
Fiyatı: 180 TL

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

Immunomodulatory and Immunosuppressive Drugs in Dermatology

Hazırlayan:
Tamer İrfan Kaya



EDİTÖR YORUMU

Dermatoloji alanında kullanılan klasik ve yeni immün süpresif ve immün modülatör ilaçların derlendiği kitaptır. Kitap bölümleri ülkemizden dermatologlar tarafından hazırlamıştır, kitabın dili İngilizcedir. İlaçların farmakolojik özellikleri, yan etkileri, pozolojileri ve dermatolojideki kullanımları detaylı şekilde anlatılmıştır.

Editör: Ümit Türsen

Yayınevi: Akademisyen Kitapevi

ISBN: 978-605-9942-86-7

Yılı: 2016

Sayfa Sayısı: 312

Fiyatı: 108 TL

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

ULUSAL KONGRELER

Kongre Adı

Tarih

V. DOD Dermatoloji Gündemi - Aydın, Türkiye

28 Eylül - 01 Ekim 2017

XXXIII. Prof. Dr. A. Lütfü Tat Sempozyumu - Ankara, Türkiye

22-26 Kasım 2017