

Hazırlayan: İlgen Ertam

## Literatür Seçmeleri / Literature Selections

**Kutanöz Skar Gelişimi: Patofizyoloji, moleküler mekanizmalar ve skar azaltmaya yönelik tedaviler Part II. Dermatolojik işlemlerden sonra skar oluşumunu azaltmaya yönelik stratejiler**

**Cutaneous scarring: Pathophysiology, molecular mechanisms, and scar reduction therapeutics Part II. Strategies to reduce scar formation after dermatologic**

**procedures**

Tziotzios C, Profyris C, Sterling J. J Am Acad Dermatol 2012;66:13-24.

Deri epitel bütünlüğünün bozulması sonucu oluşan yanıt normal yara iyileşmesinin 3 fazını içerir. İnflamatuar faz (1-3 gün), proliferatif faz (4-21gün )ve remodeling fazı (21gün-1yıl ). Skar oluşumu yara iyileşme sırasında gelişen normal bir süreçtir. Bu süreçte önemli olan büyüme faktörleri, sitokinler, transkripsiyon faktörleri yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Transforming büyüme faktörü beta (TGFb) skar-aracılı iyileşmenin merkezi konumundadır. TGFb1 ve TGFb2 izotipleri skar gelişimine neden olurken TGFb3 izotipi skar gelişimini azaltır. Proinflammatuar sitokinler; IL-6 ve IL-8 skar oluşumunu artırırken, anti-inflamatuar sitokin IL-10 skar gelişimini azaltır. Homeobox b13, Wnt sinyal yolağı, early growth response protein-1, ve trombosit kaynaklı büyüme faktörü(PDGF), yara iyileşmesinde tüm aşamalarda fibroblast yanıtını arttırarak skar artışına neden olurlar. Bu süreçteki sapmalar hipertrofik skar ve keloid ile sonuçlanır.

Hipertrofik skar profilaksisinde öncelikle yüksek riskin belirlenmesi anahtar noktadır, temiz cerrahi ve iyi yara bakımı gibi. Cerrahi olmayan skar azaltma stratejileri ise çok sayıda ürünü içerir, soğan ekstraktı, vitamin E bazlı tedavi seçenekleri, silikon bazlı ve basınçlı pansumanlar gibi. Bu ürünler yeterli kanıt temelinden yoksundur. Kriyoterapi, intralezyonelkortikosteroidler,5-fluorourasil, bleomisin ve lazerler klinik uygulamalarda

yaygın olarak kullanılmaktadır, radyasyon ve cerrahi revizyon ise nadiren kullanılan yöntemlerdir. İnsan rekombinant interlökin-10, mammose-6-fosfat, avotermin (human recombinant TGF-β3) kutanöz skar azaltılması için şu anda geliştirilme aşamasında olan yenilikçi ve gelecek vaat eden ürünlerdir. Skar tedavisinde sporadik olarak kullanılan daha geniş çapta ve iyi planlanmış çalışma ihtiyacı olan çok sayıda başka ürünlerde bulunmaktadır. Ancak günümüzde İL kortikosteroid ve kriyoterapi etkinlikleri ve güvenlik profilleri sayesinde birinci basamak skar azaltma stratejisi olarak görülmektedir.

**Editör Yorumu:** Dermatolojik cerrahi işlemler sonrasında skar gelişim riskini en aza indirmek için yapılması gerekenler ve skar gelişimi sonrası uygulanabilecek yöntemler (eski ve yeni-deneysel) ayrıntılarıyla yer alıyor. Çok çeşitli yöntemler arasında en etkili görünenler intralezyonel kriyoterapi ve intralezyonel kortikosteroid tedavileri.

**Orta ve şiddetli Psoriasis hastalarında ustekinumabın uzun-dönem güvenilirliği: 5 yıllık izleme ait son sonuçlar**

**Long-term safety of ustekinumab in patients with moderate-to-severe psoriasis: final results from 5 years of follow-up**

Papp KA, Griffiths CE, Gordon K, Lebwohl M, Szapary PO, Wasfi Y, Chan D, Hsu MC, Ho V, Ghislain PD, Strober B, Reich K; The PHOENIX 1, PHOENIX 2, ACCEPT Investigators.

Br J Dermatol. 2013 Jan 10. doi: 10.1111/bjd.12214

Hastaların karar verme aşamasında bilgilendirilmeleri için biyolojiklerin uzun vadeli güvenlik değerlendirmeleri gereklidir.

**Amaç:** Orta ve şiddetli Psoriasis tanılı 5 yıla kadar süre boyunca ustekinumab tedavisi alan hastalarda tedavi güvenilirliğini değerlendirmek

**Hastalar ve Yöntemler:** Güvenilir veriler psoriasisli hastalarda ustekinumab ile yapılan

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

### Yazışma Adresi

#### Correspondence:

İlgen Ertam,  
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Deri ve Zührevi Hastalıklar  
Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye  
Tel.: +90 232 390 38 31  
E-posta:  
ilgen.ertam@ege.edu.tr

Telif Hakkı 2013 Türk Dermatoloji  
Derneği Makale metnine www.  
turkdermatolojidergisi.com web  
sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2013 by Turkish Society  
of Dermatology - Available on-line  
at www. turkdermatolojidergisi.com

dört çalışmadan elde edilerek birleştirildi. Yan etkiler (AEs), ciddi yan etkiler (SAEs) ve diğer yan etkiler (enfeksiyonlar, melanom dışı deri kanserleri [NMSC], diğer maligniteler ve major kardiyovasküler yan etkiler [MACE]) oranları 100 hasta-yıl (PY) olarak, ustekinumab dozuna (45mg veya 90mg) ve tedavi süresine göre (1-5 yıl) takibe alınarak doz bağımlı ve kümülatif etkileri değerlendirilmek üzere analiz edilmiştir. Mortalite ve diğer malignitelerin gözlemlenen oranları Birleşik Devletler (US) popülasyonunda beklenen oranlar ile karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya  $\geq 1$  doz ustekinumab tedavisi alan 3117 hasta (8998PY) dahil edilirken, 1482 hasta  $\geq 4$  yıl süreyle tedavi almıştır. (buna  $\geq 5$  yıl süreli tedavi alan 838 hasta dahil). 5 yıl boyunca, ustekinumab dozuna göre (45 mg, 90 mg) toplam yan etki oranı (AES) (242.6, 225.3), ciddi yan etki oranı SAEs (7.0, 7.2), ciddi enfeksiyon oranları (0.98, 1.19), NMSC (0.64, 0.44), diğer maligniteler (0.59, 0.61) ve MACE (0.56, 0.36) görülme oranları doz bağımlı olarak karşılaştırılabilir. Yıllık değişkenlik gözlenmekte ancak artış yönünde bir eğilim belirgin değildir. Mortalite ve diğer malignitelerin gözlenme oranları genel US popülasyonunda beklenen oranlar ile benzerdir.

**Sonuç:** Beş yıla kadar süreyle ustekinumab tedavisi alan hastalarda ne doz bağımlı ne de kümülatif toksisite gözlenmemiştir. Psoriasis tedavisinde ustekinumab ile yapılan çalışmalarda bildirilen yan etki oranları, orta-şiddetli psoriasis tedavisinde uygulanan diğer biyolojikler için bildirilenlerle genellikle benzer olarak kabul edilmekte.

**Editör Yorumu:** Ülkemizde de ruhsat aşamasında olup yakın bir zamanda kullanabilmeyi beklediğimiz ustekinumab ile ilgili uzun süreli (5 yıl) güvenlik verilerini içeren bir çalışma. Yan etkilerinin anti TNF'lerden farklı olmadığı bildiriliyor.

**Düşük akımlı Q-switched 1064-nm neodymium:yttrium-aluminium-garnet laserle melazma tedavisinin histopatolojik sonuçları**

*Histopathological study of the treatment of melasma lesions using a low-fluence Q-switched 1064-nm neodymium:yttrium-aluminium-garnet laser*

Kim JE, Chang SE, Yeo UC, Haw S, Kim IH. *Clinical and Experimental Dermatology* 2013;38:167-71.

Düşük akım 1064-nm Q-switched neodymium:yttrium-aluminium-garnet (QSNY) lazer tedavisi etki mekanizması net olarak bilinmese de Doğu Asya'da melazma tedavisinde geniş çaplı olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmanın amacı QSNY lazerinin etki mekanizmasını ortaya çıkarmaktır. Melazma lezyonlarında düşük akım QSNY lazer tedavisinden sonra anlamlı gelişme göstermiş olan sekiz Koreli kadın üzerinde histopatolojik bir çalışma yapıldı. Lezyonsuz normal deride, melazma lezyon örnekleriyle karşılaştırıldığında Masson Fontana boyası ile melanin reaktivitesinde, melanosit stimulan hormon, tirozinaz, tirozinaz-ilişkili protein (TRP)-1, TRP-2, sinir büyüme faktörü ve stem cell faktör de dahil olmak üzere melanogenez-ilişkili proteinlerde artış saptandı. QSNY lazer tedavisinden sonra ise melazma lezyonlu derilerin melanozomlarında sayıca azalma ve melanogenezis ile ilgili

proteinlerin ekspresyonunda azalma saptandı. Melanojenik proteinlerin ekspresyon seviyelerinde lazer tedavisinden sonra azalma saptanmasına rağmen hipopigmente alanlarda ise melanosit seviyelerinin değişmediği izlendi. Tüm bu sonuçlara dayanarak tekrarlanan uygulamalarda QSNY lazer ile düşük termal enerji melanositlere zarar verebilir ve kalıcı hipopigmentasyon yapabilir.

**Editör Yorumu:** Melazma tedavisi uzun zaman alan ve tedavi sonuçları kimi zaman yüzcüldürücü olmayan bir kozmetik sorun. Ülkemizde de birçok yerde lazer tedavisi uygulanmakla birlikte bu çalışma histopatolojik olarak da lazerin etkinliğini ispatlıyor.

**Lezyonlu psoriatik deride STAT1 ekspresyonu ve aktivasyonu artmıştır**  
*STAT1 expression and activation is increased in lesional psoriatic skin.*

Hald A, Andrés RM, Salskov-Iversen ML, Kjellerup RB, Iversen L, Johansen C.

*Br J Dermatol.* 2013;168(2):302-10.

JAK (Janus kinase)/STAT (signal transducer and activator of transcription) sinyal yolağı inflamasyon da dahil birçok hücreyel olayda rol oynar. STAT 1'in aktivasyonu tirozin 701 ve serin 727'nin fosforilasyonuna bağlıdır.

**Amaç:** Burada amaç psoriatik deride STAT 1 ekspresyonu ve aktivasyonunu saptamaktır. Hastalardan biyopsi alındıktan sonra mRNA ekspresyonu polimeraz zincir reaksiyonu, STAT 1'n protein ve fosforilasyon düzeyleri Western blot yöntemi ile değerlendirildi. STAT 1 lokalizasyonu immunfloresan analiz ile STAT 1'e bağlı transkripsiyonel aktivite ise insan kültürü keratinositleri ile çalışıldı.

**Bulgular:** STAT 1 ekspresyonu psoriatik deride hem mRNA hem de protein düzeyinde Ek olarak, lezyonlu deride STAT 1 (Tyr701) ve STAT1 (SER727) fosforilasyon düzeyleri lezyonsuz deriyle karşılaştırıldığında anlamlı derecede artmıştır. Lusiferaz assays ile, kültürü insan keratinositleri, interferon (IFN)-  $\alpha$  ya da IFN-  $\gamma$  ile uyarıldığında STAT1-indüklenmiş transkripsiyonel aktivitede anlamlı artış gösterildi.

**Tartışma:** Bu çalışma ilk kez STAT1 (Tyr701) ve STAT1(Ser727) fosforilasyon düzeylerinin lezyonlu psoriatik deride arttığını göstermiştir. Ayrıca bu fosforilasyona yol açan özel sinyal yolakları gösterilmiştir. Bu veriler, psoriasis patogenezinde STAT 1'in önemli rolü olduğunu göstermektedir.

**Editör Yorumu:** Psoriasis etiyopatogenezine yönelik hergeçen gün eklenen yeni çalışmalardan birisi. Psoriasis STAT 1 rolü ile ilgili daha önce yayınlar olmasına rağmen burada fosforilasyona yol açan spesifik sinyal yolaklarının gösterilmesi. İleride bu yolağa daha spesifik olabilecek tedavi alternatifleri gündeme gelecektir.

**Çocuklarda Vasküler Lezyonlar: Lazer cerrahi ve medikal tedavilere ait bir derleme**

*Vascular Skin Lesions in Children: A Review of Laser Surgical and Medical Treatments.*

Craig LM, Alster TS *Dermatol Surg.* 2013 Feb 4. doi: 10.1111/dsu.12129.

Vasküler anomaliler çocuklarda sık görülür. Her ne kadar bu lezyonların çoğu benin de olsa, ciddi kozmetik problemlere ve çevre dokuda yapısal ve fonksiyonel hasarlara sebep olabilir. Sonuç olarak, hekimler yüksek güvenlik profiline sahip etkili tedavi seçeneklerini geliştirmekle yükümlüdürler. Vasküler anomaliler tümörler ve malformasyonlar olmak üzere ayrılırlar. Vasküler tümörler, tipik olarak doğumdan sonraki birkaç ayda ortaya çıkarken porto şarabı gibi vasküler malformasyonların büyük çoğunluğu ise doğumdan itibaren vardır. Bu lezyonların görünümü, etiyoloji ve hastalık süreci değişkenlik göstermesine rağmen , çoğu benzer şekilde

tedavi edilir. Bu derlemede, porto şarabı lekesi, primer telenjektazi, infantil hemanjiomlar, piyojenik granulom ve anjiom gibi çocukluk çağında daha sık görülen vasküler lezyonların tedavi seçeneklerine odaklanılmıştır.

**Editör Yorumu:** Bebeklik ve çocukluk çağında görülen vasküler malformasyonlar aile için önemli endişe kaynağı olmaktadır. Bu derlemede özellikle sık görülen vasküler malformasyonlar ve tedavileri, tedavi sonuçları anlatılmakta. Tedavi alternatifleri lokalizasyona, büyüklüğüne, fonksiyonel hasara neden olup olmamasına göre değişmekte. Bu açıdan yararlı olabilecek bir derleme.