



Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

- ◉ Sarkoidoz
Sarcoidosis
Nilgün Solak Tekin
- ◉ Eritema Nodosum Epidemiyolojisi
Erythema Nodosum Epidemiology
Arife Öz ve ark.
- ◉ Pemfigusun Güncel Tedavisi ve Yönetimi
Current Management of Pemphigus
Soner Uzun
- ◉ Psoriasis Sistemik Bir Hastalık mıdır?
Psoriasis, a Systemic Disease?
Nilgün Atakan ve ark.



Cilt - Vol.:6 Sayı - Issue: 3 Eylül - September 2012

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



Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

SAHİBİ VE SORUMLU YAZI İŞLERİ MÜDÜRÜ OWNER AND RESPONSIBLE MANAGER

M. Oktay Taşkıran, İstanbul, Türkiye

EDİTÖR / EDITOR

A. Şebnem Özkan, İzmir, Türkiye

EDİTÖR YARDIMCILARI / ASSOCIATE EDITORS

Kıymet Baz, Mersin, Türkiye

Emel Bülbül Başkan, Bursa, Türkiye

İlgen Ertam, İzmir, Türkiye

Aylin Türel Ermetcan, Manisa, Türkiye

EDİTÖRLER KURULU / EDITORIAL BOARD

Vahide Baysal Akkaya, Isparta, Türkiye

Akın Aktaş, Erzurum, Türkiye

Sibel Alper, İzmir, Türkiye

Erkan Alpsoy, Antalya, Türkiye

Rana Anadolu, Ankara, Türkiye

Oktay Avcı, İzmir, Türkiye

Can Baykal, İstanbul, Türkiye

Emel Erdal, Ankara, Türkiye

Tülin Ergun, İstanbul, Türkiye

Gül Erkin, Ankara, Türkiye

Oya Gürbüz, İstanbul, Türkiye

Güliz İkizoğlu, Mersin, Türkiye

Nilsel İter, Ankara, Türkiye

Ayşen Karaduman, Ankara, Türkiye

Osman Köse, Ankara, Türkiye

Rıfkiye Küçüköğlü, İstanbul, Türkiye

Oya Oğuz, İstanbul, Türkiye

Nahide Onsun, İstanbul, Türkiye

Murat Öztaş, Ankara, Türkiye

Server Serdaroğlu, İstanbul, Türkiye

Sedef Şahin, İstanbul, Türkiye

Neslihan Şendur, Aydın, Türkiye

M. Oktay Taşkıran, İstanbul, Türkiye

Serap Utaş, Kayseri, Türkiye

Soner Uzun, Antalya, Türkiye

İdil Ünal, İzmir, Türkiye

ONURSAL EDITÖRLER KURULU / HONORARY EDITORIAL BOARD

Tülin Akan, Ankara, Türkiye

Köksal Alpay, Trabzon, Türkiye

Nilgün Atakan, Ankara, Türkiye

Hüseyin Endoğru, Konya, Türkiye

Gönül Ergenekon, İstanbul, Türkiye

Mehmet Ali Güre, Ankara, Türkiye

Erbak Gürgey, Ankara, Türkiye

Aysel Güreler, Ankara, Türkiye

Agop Kotoğyan, İstanbul, Türkiye

Hamdi Memişoğlu, Adana, Türkiye

Yalçın Tüzün, İstanbul, Türkiye

Şükran Tunalı, Bursa, Türkiye

Ümit Ulaş, İstanbul, Türkiye

Şahin Yazar, Ankara, Türkiye

DANIŞMA KURULU / ADVISORY BOARD

Esra Adışen, Ankara, Türkiye

Şule Afsar, Ankara, Türkiye

Bengü Nisa Akay, Ankara, Türkiye

Necmettin Akdeniz, Erzurum, Türkiye

Sedat Akdeniz, Diyarbakır, Türkiye

Ayşe Akman, Antalya, Türkiye

Varol Aksungur, Adana, Türkiye

Aynur Akyol, Ankara, Türkiye

Melih Akyol, Sivas, Türkiye

Nuran Allı, Ankara, Türkiye

Ercan Arca, Ankara, Türkiye

Ferda Artüz, Ankara, Türkiye

Ertuğrul Aydemir, Ankara, Türkiye

Sema Aytekin, İstanbul, Türkiye

Sevgi Bahadır, Trabzon, Türkiye

Dilek Bayramgürler, Kocaeli, Türkiye

Nilgün Bilen, Kocaeli, Türkiye

Murat Borlu, Kayseri, Türkiye

Seher Bostancı, Ankara, Türkiye

Ayşe Boyvat, Ankara, Türkiye

Can Ceylan, İzmir, Türkiye

Ayça Cordan Yazıcı, Mersin, Türkiye

Y. Gül Denli, Adana, Türkiye

Tuğrul Dereli, İzmir, Türkiye

Özlem Dicle, Antalya, Türkiye

Gonca Elçin, Ankara, Türkiye

Zülal Erbağcı, Gaziantep, Türkiye

Hakan Erbil, Ankara, Türkiye

Cengizhan Erdem, Ankara, Türkiye

Sibel Ersoy Evans, Ankara, Türkiye

Ayten Ferahbaş, Kayseri, Türkiye

Emel Fertil, İzmir, Türkiye

Ülker Gül, Ankara, Türkiye

Ayla Gülekon, Ankara, Türkiye

Sühan Günaşt, Adana, Türkiye

Emel Güngör, İstanbul, Türkiye

Güneş Gür, Ankara, Türkiye

Yavuz Harmanyeri, İstanbul, Türkiye

İşıl İnanır, Manisa, Türkiye

Başak Kandi, Bolu, Türkiye

İşıl Kılınç Karaarslan, İzmir, Türkiye

Ayşe Anıl Karabulut, Kırıkkale, Türkiye

Şemsettin Karaca, Afyonkarahisar, Türkiye

Mehmet Karakaş, Adana, Türkiye

Ali Karakuzu, Erzurum, Türkiye

Göksun Karaman, Aydın, Türkiye

Yelda Karıncaoğlu, Malatya, Türkiye

Ayşe Kavak, İstanbul, Türkiye

Tamer İrfan Kaya, Mersin, Türkiye

Rebiay Kıran, İzmit, Türkiye

Erol Koç, Ankara, Türkiye

Rafet Koca, Zonguldak, Türkiye

Pelin Koçyiğit Müştak, Ankara, Türkiye

Nihal Kundakçı, Ankara, Türkiye

Zafer Kurumlu, Ankara, Türkiye

Cem Mat, İstanbul, Türkiye

İnci Mevlitoğlu, Konya, Türkiye

Hamdi Özcan, Malatya, Türkiye

Fezal Özdemir, İzmir, Türkiye

Mustafa Özdemir, İstanbul, Türkiye

Emel Öztürk Durmaz, İstanbul, Türkiye

Günseli Öztürk, İzmir, Türkiye

Serap Öztürkcan, Manisa, Türkiye

Ali Haydar Parlak, Bolu, Türkiye

Berna Şanlı, Denizli, Türkiye

Hatice Şanlı, Ankara, Türkiye

Hayriye Sarıcaoğlu, Bursa, Türkiye

Ekin Şavk, Aydın, Türkiye

Deniz Seçkin, Ankara, Türkiye

Nilgün Şentürk, Samsun, Türkiye

Muhammer Seyhan, Malatya, Türkiye

Bülent Taştan, İstanbul, Türkiye

Ümit Türsen, Mersin, Türkiye

Ahmet Yaşar Turanlı, Samsun, Türkiye

Başak Yalçın, Ankara, Türkiye

Savaş Yaylı, Trabzon, Türkiye

Şahin Yazar, Antalya, Türkiye

Ertaç Yılmaz, Antalya, Türkiye

Deniz Yücelten, İstanbul, Türkiye



Genel Yayın Yönetmeni / Executive Editor
İbrahim Kara

Dil Editörü / Language Editor
Selma Yörükhan, MD

Yayın Koordinatörü / Publication Coordinator
Sevilay Ardıç Nayır

Yayın Sekreteri / Publication Secretary
Gökhan Çimen

Proje Asistanları / Project Assistants
Burak Özcengiz
Ali Şahin

Teknik Yönetmen / Technical Director
Ünal Özer

Grafiker / Graphic Designer
Neslihan Yaman

Adres / Address: Kızılelma Cd. No: 5/3 34096
Fındıkzade / İstanbul
Telefon / Phone: +90 212 589 00 53
Faks / Fax : +90 212 589 00 94
E-posta / E-mail: info@avesyayincilik.com

Basım Yeri / Printed by
ADA Ofset Matbaacılık Tic. Ltd. Şti.
Litros Yolu 2. Matbaacılar S. E Blok No: (ZE2)
1. Kat Topkapı, İstanbul
Phone : +90 212 567 12 42

Baskı Tarihi / Print Date
Eylül 2012 / September 2012

Yayın Türü / Publication Type
Yerel Süreli / Local Periodical



Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

AMAÇ VE KAPSAM

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

Türk Dermatoloji Dergisi; EMBASE, Scopus, CINAHL, Gale/Cengage Learning, EBSCO, DOAJ, ProQuest, ve Index Copernicus tarafından indekslenmektedir.

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. A. Şebnem Özkan

Adres: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Telefon: 0232 464 08 58 - 0532 414 80 36

Faks: 0232 464 04 57

E-posta: sebnem.ozkan50@gmail.com

Reklam

Reklam ile ilgili başvurular yayınevine yapılmalıdır.

Yayıncı: AVES

Adres: Kızılelma cad. 5/3 34096 Fındıkzade-İstanbul

Telefon: 0212 589 00 53

Faks: 0212 589 00 94

E-posta: info@avesyayincilik.com

Web sayfası: www.avesyayincilik.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.

Dergimizde acid-free kağıt kullanılmaktadır.



Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

▶ AIMS AND SCOPE

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. 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. It is a periodical, published in both Turkish and English and follows the rules of independent and unprejudiced peer review.

Turkish Journal of Dermatology is indexed in EMBASE, Scopus, CINAHL, Gale/Cengage Learning, EBSCO, DOAJ, ProQuest and Index Copernicus database.

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. A. Şebnem Özkan

Address: Dokuz Eylül University, Faculty of Medicine,

Department of Dermatology, Izmir, Turkey

Telephone: +90 232 464 08 58 - +90 532 414 80 36

Fax: +90 232 464 04 57

E-mail: sebnem.ozkan50@gmail.com

Advertising

All applications for advertising should be made to the publisher.

Publisher: AVES

Address: Kızılelma cad. 5/3 34096 Fındıkzade-İstanbul, Turkey

Phone: +90 212 589 00 53

Fax: +90 212 589 00 94

E-mail: info@avesyayincilik.com

Web Page: www.avesyayincilik.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.

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 yayımlar. 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. Yazıların Türk Dil Kurumu Türkçe Sözlüğü'ne ve Yeni Yazım Kılavuzu'na uygun olması gerekir.

Deneysel, klinik ve ilaç araştırmaları için ilgili uluslararası anlaşmalara uygun (Helsinki Declaration of 1975, revised 2002 - <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. Tüm otörler bilimsel katkı ve sorumluluklarını ve çıkar çatışması olmadığını bildiren toplu imza ile yayına katılmalıdır. Araştırmalara yapılan kısmi de olsa nakdi ya da aynı yardımların hangi kurum, kuruluş, ilaç-gereç firmalarınca yapıldığı makalenin tam metin dosyasının sonunda kaynaklardan önce dip not 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.

Yayınlanmak üzere gönderilen yazılar başka yerde yayınlanmamış ve yayınlanmak üzere gönderilmemiş olmalıdır. Makaledeki 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 çalışmaları, 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.

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.

Yazım Kuralları

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, yanın-da tanımlayıcı bir takısı olan 1-10 arası sayılarla, cümle başındaki rakamlar yazıyla yazılmalıdır. Şekil ve tablolar metin içerisinde geçiş sırasına göre numaralandırılmalıdır. Tabloların yazıları üstte, 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:

Özgün 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 yazışmaya 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 özettir. 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 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 şehri 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 fo-

Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

toğraflar dijital ortamda yollanmalı ve basım için uygun netlikte olmalıdır. Şekiller, metin içerisinde kullanılacakları yerlere parantez içerisinde şekil numarasıyla belirtilmeli, kaynaklar ve tablolardan sonra ayrı bir sayfada da liste halinde tüm şekillerin alt yazıları sunulmalıdır. Reprodüksiyon olan şekiller için izin mektubu gereklidir.

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

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, Abstract ve Editorial

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 yazarlarının olması tercih edilir.

Olgular sunuları

Olgular sunularında toplam sayfa sayısı 5'i geçmemelidir. Türkçe ve İngilizce başlık, Türkçe ve İngilizce özet, anahtar sözcükler, giriş, olgu, tartışma ve sonuç 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?" sunularında kısa bir giriş, problemin tanımlanması, ipucu niteliğindeki fotoğraf ve şekillerin sunulması, kesin tanı ve bu tanının tartışılarak eğitime yönelik mesajların vurgulandığı tartışma bölümü izlenmelidir.

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.

Uzman Görüşü

Dermatolojide tanı ve tedaviler hakkında güncel ve literatürde tartışılan başlıklar konusunda deneyimli yazarlar tarafından ele alınarak incelenir. Metin toplam 5 sayfayı geçmeyecek şekilde ve Türkçe ve İngilizce özet, son 5 yıldaki gelişmeler, uzman yorumu ve anahtar özellikler (Sonuç ve yorum temaları kutu içinde maddeleştirilmiş) şeklinde yapılandırılır. Metinde özgün tablo ve resimler yer alabilir.

Editör Yorumu

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

İletişim

Editör: Prof. Dr. A. Şebnem Özkan

Adres: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Telefon: 0232 464 08 58 - 0532 414 80 36

Faks: 0232 464 04 57

e-posta: sebnem.ozkan50@gmail.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 both Turkish and English. The articles should be in accordance with the Turkish Dictionary of Turkish Language Institute and the New Writing Guide.

An approval of research protocols by ethic committee in accordance with international agreements (Helsinki Declaration of 1975, revised 2002 - 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. 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/>)

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.

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.

Preparation of Manuscripts

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 Investigation

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 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 pic-



Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

tures. 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 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 four 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, Rapi ni 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, discussion and conclusion 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.

Letter 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.

Expert Opinion

Current and controversial headlines of Dermatology related to diagnosis and treatment are discussed by expert authors in their field. These type of manuscripts should not exceed 5 pages and should include Turkish and English abstracts, developments in the recent 5 years, expert view and key features (conclusion and comments should be structured as bullets). Main text can include original tables and figures.

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. A. Şebnem Özkan
Address: Dokuz Eylül University, Faculty of Medicine,
Department of Dermatology, Izmir, Turkey
Telephone: +90 232 464 08 58 - +90 532 414 80 36
Fax: +90 232 464 04 57
E-mail: sebnem.ozkan50@gmail.com



Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

İÇİNDEKİLER / CONTENTS

Ana Konu / Main Topic

- 80 Sarkoidoz
Sarcoidosis
Nilgün Solak Tekin, Zonguldak, Türkiye

Özgün Araştırma / Original Investigation

- 87 Eritema Nodosum Epidemiyolojisi: Beş Yıllık Retrospektif Çalışma
Erythema Nodosum Epidemiology: 5-Years Retrospective Study
Arife Öz, Kenan Aydoğan, Şaduman Balaban Adım, Belçin İzol, Hayriye Sarıcaoğlu, Emel Bülbül Başkan, Şükran Tunalı, Bursa, İstanbul, Türkiye

Derleme / Review

- 91 Pemfigusun Güncel Tedavisi ve Yönetimi
Current Management of Pemphigus
Soner Uzun, Antalya, Türkiye

Olgu Sunumları / Case Reports

- 102 Sistemik Lupus Eritematozuslu Bir Olguda Eritema Multiforme Benzeri Deri Lezyonları
Erythema Multifforme Like Lesions in a Case of Systemic Lupus Erythematosus
Aslı Günaydın, Işıl Kılınc Kararslan, İlgen Ertam, Hacer Karadağ, Bengü Gerçeker Türk, Gülşen Kandiloğlu, İdil Ünal, İzmir, Türkiye
- 106 Elektrotermal Yüzük Yanığı
Electrothermal Ring Burn
Yakup Çil, Hamza Yıldız, Özlem Karabudak Abuaf, Eskişehir, İstanbul, Türkiye
- 108 Ailesel Konfluent Retiküle Papillomatosis: İki Erkek Kardeş
Familial Confluent and Reticulated Papillomatosis: Two Brothers
Aslı Feride Kaptanoğlu, Cem Comunoğlu, Kaya Süer, Lefkoşa, Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti
- 111 Bir Sıcak Ayak Sendromu Olgusu
A Case of Hot Foot Syndrome
Mutlu Çayırılı, Sinem Budak, Ağrı, Türkiye
- 114 Mikozis Fungoides Tedavisi Sırasında Ortaya Çıkan Skabies: Dermatoskopik Tanı
Development of Scabies During Treatment for Mycosis Fungoides: Dermatoscopic Diagnosis
Caner Aykol, İnci Mevlitoğlu, Hüseyin Tol, Yeliz Uçar Tavlı, Konya, Türkiye

Editöre Mektup / Letter to the Editor

- 117 Menopoz Dönemi Dışındaki Kadınlardaki Telogen Alopeside Serum Ferritin, Vit B 12 ve Folat Düzeyleri
Serum Levels of Ferritin, Vitamin B12 and Folate in Patient with Telogen Effluvium Outside of the Menopause in Women
Perihan Öztürk, Arzu Ataseven, Ergül Kurutaş, Kahramanmaraş, Konya, Türkiye

Uzman Görüşü / Expert Opinion

- 119 Psoriasis Sistemik Bir Hastalık mıdır?
Psoriasis, a Systemic Disease?
Nilgün Atakan, Sibel Doğan, Ankara, İstanbul, Türkiye



Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

Dermatoloji Eğitimi / Dermatology Training

- 123 Avrupa'da Dermatoveneroloji Eğitimi
Dermatovenereology Training in Europe
Ekin Şavk, Aydın, Türkiye

Çeşitli / Miscellaneous

- 127 Türk Dermatoloji Yeterlik Sınavı 2012
Turkish Dermatology Board Exam 2012
Göksu Karaman, Aydın, Türkiye
- 129 Literatür Seçmeleri
Literature Selections
Hazırlayan: İlgen Ertam, İzmir, Türkiye
- 131 Yeni Kitaplar
New Books
Hazırlayan: İlgen Ertam, İzmir, Türkiye
- 132 Anılarda Dermatoloji
Dermatology in Memories
Aysel Gürlü, Ankara, Türkiye
- 134 Sanatta Dermatoloji
Dermatology in Art
İçten Önaldı, İzmir, Türkiye
- 136 Kaybettiklerimiz
Our Losses
Hazırlayan: Erkan Alpsoy, Ertan Yılmaz, Antalya, Türkiye
- 137 Etkinlikler ve İzlenimler
Events and Testimonials
Hazırlayan: Kıymet Baz, Mersin, Türkiye

Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

EDITÖRDEN / EDITORIAL



Saygıdeğer Meslektaşlarımız,

Sıcak geçen bir yazın ardından sonbaharın serinliğiyle birlikte daha enerjik bir döneme başlıyoruz. Bu sayımızda, seyri sırasında birçok dermatozun bulgusunu sergileyebilen ve dolayısıyla dermatolojinin tüm hastalıklarının ayırıcı tanısına girebilen, dermatolojinin en büyük taklitçilerinden biri olan sarkoidozu ana konu olarak seçtik. Sürekli dermatoloji eğitimine verdiğimiz önem doğrultusunda sizlere gelecek sayılarımızda da önemli konuları kendini değerlendirme sorularıyla zenginleştirerek sunmaya devam edeceğiz.

Günlük dermatoloji pratiğinde uzun bir tedavi süreci gerektiren pemfigusun yönetimi bu sayımızdaki bir diğer dikkat çekici makale olarak öne çıkıyor. Bir hastalık olmaktan çok, birçok sistemik hastalıkta bir bulgu olarak karşılaştığımız eritema nodozumun, retrospektif bir çalışmayla etyolojik çeşitliliği vurgulanıyor. Bilinen en eski hastalıklarımızdan olan psoriasisle değişen bakış açısının getirdiği yaklaşımla birlikte, yandaşları ve tedavi sürecindeki farklılıklar uzmanların görüşleriyle sunuluyor. Ve eylül sayımız ilginç olgu sunumlarıyla renkleniyor.

Dergimize emeği geçen herkese, tüm yazarlarımıza ve danışmanlarımıza en içten teşekkürlerimizi sunarken, seçkin araştırmalarınızı ve olgu sunumlarınızı değerlendirmeye hazır olduğumuzu dile getirmek istiyoruz.

Sevgi ve Saygılarımızla

A. Şebnem Özkan
Editör

Sarkoidoz

Sarcoidosis

Nilgün Solak Tekin

Özet

Sarkoidoz, non-kazeifiye epitelooid granülomlarla karakterize etyolojisi bilinmeyen multisistemik inflamatuvar bir hastalıktır. Sistemik sarkoidozlu hastaların yaklaşık üçte birinde değişik morfolojilerde deri bulguları gözlenir. Deri sarkoidozu, son derece heterojen bir klinik tabloya sahiptir, bu yüzden "büyük taklitçi" ya da "klinik bukailemun" olarak tanımlanmaktadır. (*Turk J Dermatol 2012; 6: 80-6*)

Anahtar kelimeler: Sarkoidoz, kutanöz, deri

Abstract

Sarcoidosis is a multisystemic, inflammatory disease of unknown etiology that is characterized by noncaseating granulomas. Approximately, one-third of the patients with systemic sarcoidosis are observed cutaneous manifestations of different morphologies. Skin sarcoidosis have extremely heterogeneous clinical picture, so it is defined as "The Great Imitator" or "clinical chameleon". (*Turk J Dermatol 2012; 6: 80-6*)

Key words: Sarcoidosis, cutaneous, skin

Öğrenme hedefleri

Deri sarkoidozunun heterojen kliniğini tanımlayabilmek, epidemiyolojisini, muhtemel etyolojik ajanları ve deri sarkoidozunun tedavi yaklaşımlarını tartışabilmektir.

Giriş

Sarkoidoz nonkazeifiye granülomların varlığı ile karakterize bir multiorgan hastalığıdır. Akciğer, lenf bezleri ve deri en sık etkilenen organlardır. Hastalık genellikle bu organlardan başlar. Genetik olarak yatkın bireylerde, bir veya birden fazla ekstrensek antijenin inflamatuvar yolların aşırı aktivasyonuna neden olarak, sarkoidal granülomların oluşumuna neden olduğu düşünülmektedir. Çalışmalar mikrobiyal antijenlere ve çevresel maddelere maruz kalan bireylerin artmış riskine işaret etmektedir (1-4). Hastalığa yatkınlığın genetik olarak belirlendiği, çeşitli genlerin sarkoidozun prevalansını ve seyrini etkileyebileceği bildirilmektedir. Özellikle, insan lökosit antijeni (HLA) genleri sarkoidoz

gelişimi ve seyrini etkilemektedir (1). Sistemik sarkoidozlu hastaların %20 ila %35'i değişik formlarda deri tutulumu gösterir. Deri lezyonları hastalığın herhangi bir döneminde ortaya çıkabileceği gibi genellikle başlangıcından itibaren bulunur (5). Akciğer tutulumu olguların %90 ila %95'inde görülmektedir. Bu nedenle, kutanöz sarkoidoz hastalarının ekstrakutanöz hastalık açısından değerlendirilmeleri gerekir (6, 7). Kutanöz sarkoidozda standart tedavi kortikosteroidler, antimalaryaller, metotretsat, tetrasiklinler ve inatçı olgularda TNF-alfa inhibitörlerini içermektedir (1-4).

Epidemiyoloji

Sarkoidoz sıklığı coğrafi konum, ırk ve cinsiyete göre değişir. İskandinav ülkeleri 50-60/100.000 ile dünyanın en yüksek prevalansına sahiptir (1). Amerika Birleşik Devletleri'nde, hastalığın prevalansının 10-40/100.000 olduğu tahmin edilmektedir (1, 8). Beyazlara göre Afrika kökenli Amerikalılarda daha yüksek bir yıllık insidans (10-14/100.000 karşı 35-64/100.000) mevcuttur (9, 10). İnsidans kuzey Avrupa ülkelerinde 20-64/100.000, İspanya'da 1.4/100.000, Japonya'da 1.4/100.000, Afrika kökenli Amerikalı kadınlarda 30-39 yaşlar arasında 107/100.000 olarak bildirilmiştir. İnsidans kadınlarda erkeklerden daha yüksektir. Hastalığın görülme sıklığı 25-35 ve özellikle kadınlarda 45-65 yaşları arasında iki pik yapar (11).

Sarkoidozun fenotipik özellikleri ırk ve etnik farklılıklara göre değişmektedir. Beyazlar ile karşılaştırıldığında, Afrika kökenli Amerikalılar daha şiddetli ve hızlı ilerleyen bir hastalık seyri gösterirler. Toraks dışı organ tutulumu ve lupus pernio, plak, nodül ve tırnak distrofi gibi kronik deri lezyonları, Afrika kökenli Amerikalılarda beyazlara göre daha siktir (1, 8). Japon hastaların yarısından fazlası göz tutulumu gösterirken diğer etnik gruplarda sadece %10 oranında göz tutulumuna rastlanır. Japon hastalar

Önemli Noktalar

- Sarkoidoz nonkazeifiye granülomlar ile belirlenir.
- Granülomlar sarkoidoz olgularının %60'ında ortadan kalkar, ancak bazı hastalarda fibrozise ilerler.
- En sık; deri, akciğer ve lenf bezleri tutulur.
- Genetik olarak yatkın bireylerde mikrobiyal ve çevresel ajanlara maruziyet sonrasında immünolojik yollarla oluştuğu düşünülmektedir.
- HLA genleri ve diğer birçok gen sarkoidoz yatkınlık ve prognozdeki farklılıklarla ilişkilidir. Hastalık şiddeti ve ekstratorasik tutulum ırk ve etnik farklılıklar gösterir.
- Görülme sıklığı 25-35'dir ve özellikle kadınlarda 45-65 yaşları arasında iki pik yapar.

aynı zamanda en yüksek kardiyak tutulum oranına sahiptirler, ki bu yüksek mortalite ile ilişkilidir. İskandinavlar diğer etnik gruplardan daha sık oranda eritema nodozum ile başvururlar (1, 12).

Etyopatogenez

Sarkoidozdaki klasik patolojik bulgu, etrafını lenfosit, makrofaj ve fibroblastların sardığı, ortada epitelioid histiyosit ve nadiren Langhans tipi dev hücrelerin bulunduğu nonkazeöz granülomadır (11).

Sarkoidozun etyopatogenezini tam olarak açıklanamamış olsa da bugün için bilinen; genetik olarak yatkın bireylerde ne olduğu henüz bilinmeyen bir antijene maruziyet sonrası antijen sunucu hücreler (makrofaj ve dendritik hücreler) ve antijene spesifik T helper-1 lenfositler yoluyla hücre immünite, ve nonspesifik inflamatuvar yanıtı düzenleyen immün efektör hücrelerin gelişmesi ve granüloma yapısının oluşmasıdır (5, 13, 14).

Sorumlu antijen olarak enfeksiyöz ajanlar (mikobakteriler, streptokok türleri, HHV8, HCV, HIV, vb) ve çevresel inorganik maddeler (berilyum, zirkonyum, nikel, krom, talk, titanyum, vb) suçlanmaktadır. Ayrıca sağlık çalışanları, itfaiyeciler ve bazı askeri personelde görülmesi sebebiyle mesleki ilişkiler kurulmuştur (5, 11, 15).

Genetik araştırmalarda, Avrupalı olgularda HLA-1, HLA-B8 ve HLA-DR3 ile, akciğere sınırlı olgularda HLA-B27 arasında ilişki saptanmıştır (11).

Sarkoidoz olgularının %60'ından fazlasında granümatöz değişiklikler 2 ile 5 yıl içerisinde rezidüesiz ortadan kalkmaktadır. Ancak %10-30 olguda hastalık kronikleşir veya fibroze ilerler. Fibrozissiz granümatöz inflamasyon geri dönüşümlüyen fibrozis kalıcı doku hasarına neden olur (1).

Kutanöz Sarkoidozun Klinik Belirtileri

Sistemik sarkoidozlu hastaların %20 ila %35'i değişik formlarda deri tutulumu gösterir. Deri lezyonları hastalığın herhangi bir döneminde ortaya çıkabileceği gibi genellikle başlangıcından itibaren bulunur. Deri lezyonlarındaki çeşitlilik sebebiyle bu hastalık dermatolojide "büyük taklitçi"lerden kabul edilir (5). Deri lezyonları doku örneklerinde tipik granülomanın olup olmasına göre "spesifik" ve "nonspesifik" olarak sınıflandırılır. Spesifik lezyonlar; makül, papül, nodül, plak, subkutan nodül, infiltrate skar ve lupus pernioidur. Nonspesifik lezyonlar; eritema nodozum, iktiyoz, eritema multiforme, eritrodermi, pruritus, kalsifikasyonlar ve Sweet sendromudur (1, 3, 16). Lupus pernio ve eritema nodozum dışındaki deri lezyonlarının prognostik bir anlamı olmadığı, sistemik hastalığın yaygınlığıyla bir korelasyon göstermediği bilinmektedir. Eritema nodozum iyi prognozu gösteren bir deri bulgusuysen, lupus pernio kronik hastalık habercisidir (17).

Sarkoidozda maküller genellikle koyu tenli kişilerin ekstremitelerinde hipopigmente şekilde görülürler. Papüller ve makülopapüller lezyonlar en sık görülen lezyon grubudur. Genellikle baş-boyun bölgesinde kırmızı kahverengiden morumsu renge kadar değişken renklerde görülürler (Resim 1-3). Lezyonlar birleşip büyüyebilir ve annüler lezyonlar oluşturabilir. Plaklar kırmızı-kahverengi infiltrate lezyonlardır ve sikatriks bırakma eğilimleri vardır. (Resim 4) Genellikle bilateral simetrik şekilde ekstremiteler, yüz, saçlı deri, gövde ve gluteal bölgeye yerleşirler. Papül ve plaklar diyaskopide elma jölesi rengi verirler (5, 13, 18).

Subkutan nodüller ekstremiteler ve gövdede yerleşen, deri renginde 0.5-2 cm çaplı lezyonlardır (Darier-Roussy sarkoidozu) (Resim 5). Sistemik sarkoidozu olan vakaların %1.4 ila %6'sında gözlenebilen nadir bir durumdur. Genellikle sistemik hastalığın başlangıcında ortaya çıkar ve şiddetli olmayan sistemik tutulumla ilişkilidir (19).

İnfiltratif sikatriysel sarkoidoz eski sikatrikslerin üzerinden gelişebileceği gibi deriye uygulanan bir pikür, tatuaj, herpes zoster enfeksiyonu sonrası da keloidden klinik olarak ayırt edilemeyen lezyonlar gelişebilir (1, 5, 20).

Klinikte Önemli

- Deri lezyonları tipik granülom yapısının varlığı veya yokluğu ile ilişkili olarak "Spesifik" ya da "Nonspesifik" olarak sınıflandırılır.
- Deri lezyonlarının tipine göre şiddetli sistemik tutulum riski belirlenebilir:
 - o Lupus pernio kronik ve sistemik hastalık habercisidir.
 - o Eritema nodozum nonspesifik lezyonların en sık görülenidir ve iyi prognozla ilişkilidir.

Lupus pernio sarkoidozun en karakteristik deri lezyonudur. Burun, kulak, yanak ve dudaklarda kahverengi-mor renkte endüre papül, plak veya nodüler fibrotik lezyonlar şeklindedir. Lupus pernio üst solunum yolları (burun, oral mukoza, larinks, farinks, tükürük bezleri, tonsil ve dil) tutulumu, pulmoner parankimal tutulum ve fibrozis, kronik üveit ve kemik kistleri ile ilişkili olup kronik hastalık habercisi olarak kabul edilmektedir (11, 16).

Nonspesifik deri lezyonları içerisinde en sık görüleni eritema nodozumdur. Sıklıkla sarkoidozun akut döneminde ortaya çıkar ve iyi prognozla ilişkilidir (17). Daha nadir görülen nonspesifik deri lezyonları; edinsel iktiyoz, eritema multiforme, eritrodermi, pruritus, kalsifikasyonlar ve Sweet sendromudur (1).

Löfgren sendromu; daha çok İskandinav kökenli hastalarda görülen sarkoidozun akut başlangıcıdır. Bilateral hiler lenfadenopati, ateş, artralji, eritema nodozum ve üveiti içerir. Bu klinik tabloyla başlayan sarkoidozun 2 yıl içinde yaklaşık %80 düzelme şansı vardır (21).

Heerfordt sendromu; daha çok kadınlarda ve 20-40 yaşlarında görülen; üveit, fasiyal paralizi, ateş ve parotis bezi şişmesiyle kendini gösteren bir sarkoidoz varyantıdır. Santral sinir sistemi tutulumu da bu tabloda oldukça sıktır (22).

Histopatoloji

Sarkoidozdaki klasik histopatolojik bulgu, etrafını lenfosit, makrofaj ve fibroblastların sardığı, ortada epitelioid histiyosit ve nadiren Langhans tipi dev hücrelerin bulunduğu nonkazeöz granülomadır. Tipik olarak granülomanın çevresindeki lenfosit ve inflamatuvar hücre sayısı azdır (çıplak granüloma). Langhans tipi dev hücreler genellikle eski lezyonlarda bulunur ve Schaumann ve asteroit cisimciklerini içerir. Bu histopatolojik bulgular sarkoidoz için spesifik değildir. Tüberküloz, atipik mikobakteri enfeksiyonları, fungal enfeksiyonlar, yabancı cisim reaksiyonları ve romatoid nodüller histopatolojik ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır (11, 13, 16).

Histopatolojide Önemli

- Ortadaki epitelioid histiyosit ve Langhans tipi dev hücrenin etrafını lenfosit, makrofaj ve fibroblastlar sarmıştır.
- Langhans tipi dev hücreler Schaumann ve asteroit cisimciklerini içerir.
- Histopatolojik bulgular sarkoidoza spesifik değildir.

Tanı ve Değerlendirme

Sarkoidoz tanısı, uyumlu klinik ve radyolojik bulgulara ek olarak bir veya daha fazla dokuda (deri, paratrakeal lenf nodları, tükürük bezleri) nonkazeifiye granülom yapısının gösterilmesiyle konur. Deri belirtileri olan olgularda, sistemik tutulum açısından özellikle akciğerler, göz, karaciğer ve kalp değerlendirilmelidir (23). Çeşitli serilerde tanı esnasında hastala-

rın %30-50'sinin asemptomatik olduğu, ancak hastaların tama yakınında 3 yıl içinde iç organ tutulumunun geliştiği bildirilmektedir (24).

Akciğerler değerlendirilirken, akciğer radyografisinde hiler ve/veya paratrakeal lenf nodları, parankim değişikliği olsun olmasın sarkoidoz tanısını destekler. Bronkoskopik muayene ile transbronşiyal lenf nodu biyopsisi ve bronkoalveoler lavaj (BAL) yapılabilir. BAL'da CD4/CD8 oranının 3.5'un üzerinde olması sarkoidozu destekler. Bilgisayarlı tomografi atipik klinik ve radyolojik bulgular varsa, malignite ve komplikasyondan şüpheleniliyorsa yapılabilir. Akciğer fonksiyon testleri ile vital kapasite, rezidüel volüm ve total akciğer kapasitesindeki azalma gösterilebilir. **Gallium-67** tarama sintigrafisi ile yüzde panda (parotis ve lakrimal glandlarda gallium tutulumu ile oluşan görüntü) ve göğüste lambda (bilateral hiler lenf nodlarında gallium tutulumu ile oluşan görüntü) görünümünü göstermek özellikle tanıda zorlanılan olgularda uygulanabilir (11).

Tanıda Önemli

- Deri belirtileri olan olgularda akciğer, göz, karaciğer ve kalp değerlendirilmelidir.
- Tuberkülin deri testi negatifliği belirlenebilir (Gecikmiş tip hipersensitivite reaksiyonlarında azalma).
- Akciğer grafisinde hiler ve/veya paratrakeal lenf nodları sarkoidoz tanısını destekler.
- Tanıda zorlanılan olgularda destek bulguları;
 - Bronkoalveolar lavajda CD4/CD8 oranının 3.5'un üzerinde olması.
 - Gallium-67 tarama sintigrafisinde; parotis ve lakrimal bezlerde gallium tutulumu (Panda görünümü), göğüste bilateral hiler lenf nodlarında gallium tutulumu (Lambda görünümü) izlenir.
- Hiperkalsemi ve ACE yüksekliği görülebilir.

Hastaların şikayeti olmasa bile biyomikroskopla göz muayenesi, karaciğer tutulumu açısından karaciğer fonksiyon testleri, kardiyak tutulum açısından ise elektrokardiyografi, **Holter** izlemi ve **Doppler** ekokardiyografi yapılmalıdır (5, 24).

Sarkoidoz hastalarında periferik dokularda granülom oluşturmak üzere toplanan T lenfositler ve monositler nedeniyle gecikmiş tip hipersensitivite reaksiyonlarında azalma ortaya çıkar. Bu "**tuberkülin deri testi**" ile gösterilebilir. Tanıda yardımcı diğer bir test "**Kveim-Siltzbach testi**"dir. Tarihi önemi olan bu test rutinde kullanılmamaktadır (11).

Sarkoidal histiyositlerdeki kalsitriol sentezindeki artış nedeniyle kalsiyum metabolizmasında değişim olmaktadır. Hiperkalsemi, hiperkalsiüri ve nefrolitiazis sarkoidoz olgularında görülebilen bulgulardır (1, 11, 24).

Sarkoidal granülomlardan salınan "angiotensin converting enzim" (ACE) hastaların %40-80'inde serum ACE seviyesini normalin %50'sinin üzerine çıkarır (4).

Hemogramda anemi, lenfopeni, lökopeni, eozinofili ve sedimentasyon yüksekliği görülebilir (24).

Ayırıcı Tanı

Sarkoidoz deri bulgularının zenginliği nedeniyle dermatolojide "büyük taklitçi" veya "klinik bukalemun" olarak kabul edilmektedir. Lezyonların tipine ve yerleşim yerine göre ayırıcı tanıda akılda tutulması gereken pek çok hastalık vardır (5).

Makülopapüler lezyonlar; ksantelazma, akne, granülatöz rozase, trikoepitelyoma, sifiliz, polimorf ışık erüpsiyonu, lupus eritematozus, sebace adenom, liken planus, siringoma, granüloma anülaire, lupus miliaris disseminatus faciei ve granülatöz periorifisiyal dermatit, lokalize yabancı cisim reaksiyonu, tatauajın indüklediği granülatöz reaksiyon ile ayırıcı tanıya girer (13).

Sarkoidoz....Klinik Bukalemun

Sarkoidoz dermatolojide "büyük taklitçi" hastalıklardan biridir.

Deri lezyonlarının tipine ve lokalizasyonuna göre çok sayıda dermatolojide ayırıcı tanıya girer.

Plaklar; lupus vulgaris, nekrobiyozis lipoidika, morfea, lepra, layşmanyazis, liken planus, numuler ekzema, kutanöz T ve B hücreli lenfoma, Kaposi sarkoma, sekonder sifiliz ve eritema giratum repens ile benzerlik gösterebilir. Anuler ve serpinjinöz plaklar; granüloma anülaire, aktinik granüloma, anüler elastolitik dev hücreli granüloma ve malignitelere ayırt edilmelidir (25).

Nodüler lezyonlarda; tüberküloz, derin mantar infeksiyonları, kutane metastatik lezyonlar, melanom, epidermoid kist, lipom, romatoid nodüller ve eritema induratum akılda tutulmalıdır (1, 25).

İnfiltratif sikatriyel sarkoidoz klinik olarak keloidden ayırtedilemeyebilir (5).

Sarkoidozun en karakteristik deri lezyonu olan lupus pernio yerleşim yerine göre değişik hastalıklarla ayırıcı tanıya girer. Buruna lokalize olduğunda; lupus eritematozus, benign ve malign lenfositik infiltrat ve rinofima, kulak lobuna yerleştiğinde lepra akılda tutulmalıdır. Nadir görülen mutilan lupus pernio ise malign pleomorfik lenfoma, Wegener granülatozu ve tersiyer sifiliden ayırt edilmelidir (13, 25).

Saçlı deri sarkoidozu; alopesi areata ve seboreik dermatiti andıran eritemli, hafif skuamli skarsız alopesik plaklar şeklinde görülebileceği gibi, lupus eritematozus, liken pilanopilaris, psödopelad ve alopesi neoplastikadan ayırımı zor yapılan sikatriksli progressif alopesi şeklinde de görülebilir (1, 25).

Hipopigmente maküllerin ayırıcı tanısında; postinflamatuar hipopigmentasyon, pitriyazis alba, pitriyazis likenoides kronika, mikozis fungoides, pitriyazis versikolor, layşmanyazis, sifiliz, lepra, vitiligo ve idiyopatik guttat hipomelanozis düşünülmalıdır (13).

Ayrıca sarkoidozda nadir de olsa ülser, iktiyoz, eritroderma, psoriasis ve morfea benzeri lezyonlar, alt ekstremitelerde ödem olabileceği unutulmamalıdır (4).

Tedavi

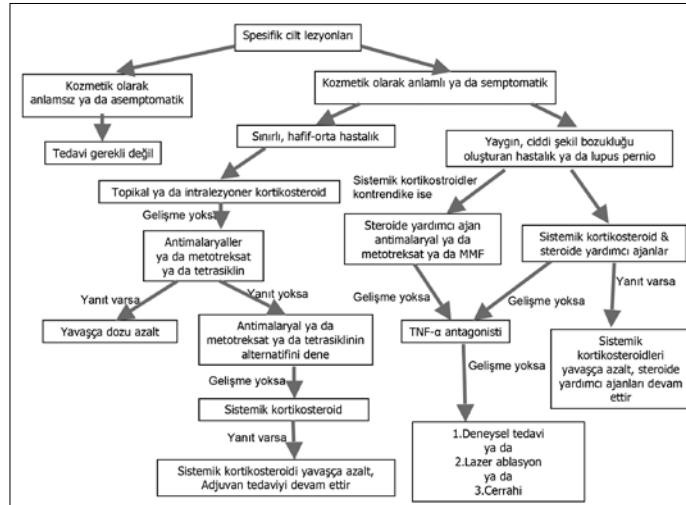
Sarkoidoz tedavisinde temel amaç; hastalık aktivitesini baskılamak, progresyon yüzünden gelişecek hasarları önlemek ve semptomatik düzelme sağlamaktır. Bugün için tüm dünyada kutanöz sarkoidoz için kabul edilmiş standart tedaviler kortikosteroidler, antimalaryaller ve metotreksattır. Standart tedavilere verilen cevabın değişkenliği ve potansiyel yan etkiler sebebiyle alternatif tedavi yaklaşımları vardır. Tablo 1'de kutanöz sarkoidozda kullanılan tedaviler özetlenmiştir (26-29).

Kortikosteroidler: İmmünsupresif ve antiinflamatuar etkileri ile granüloma formasyonunu inhibe eden kortikosteroidler topikal, intralezyonel veya sistemik olarak kullanılabilirler. Lokalize küçük papül ve plaklarda güçlü topikal steroidler veya 2-10 mg/mL triamsinolon asetonid intralezyonel olarak uygulanabilir. Kronik ve cevapsız olgularda sistemik prednizon 20-40 mg/gün başlanıp 4-6 hafta kullandıktan sonra klinik cevaba göre haftalar/aylar içinde doz düşürülerek kesilir (26).

Antimalaryaller: Granüloma formasyonunun ilk aşaması olan antijen işleme ve sunma aşamasına etkili olan antimalaryaller küratif olmaktan çok supresif etkilidirler. Klorokin 250-500 mg/gün ve hidroksiklorokin 200-400 mg/gün kullanılmaktadır. Bu ajanların potansiyel oftalmolojik yan etkileri sebebiyle tedaviye başlarken ve her 6 ayda bir göz muayenesi önerilmektedir (27).

Tablo 1. Kutanöz sarkoidozda tedavi (26-29)

İlaç	Doz
Kortikosteroidler	
Topikal/İntralezyonel	
Prednizon	20 mg-40 mg/gün
Antimalaryaller	
Klorokin	250-500 mg/gün
Hidroksiklorokin	200-400 mg/gün
Metotreksat	10-15 mg/hafta
Tetrasiklinler	
Minosiklin	200 mg/gün
Doksisisiklin	200 mg/gün
Mikofenolat mofetil	30-45 mg/kg/gün
Pentoksifilin	3x400 mg/gün
Talidomid	50-200 mg/gün
Leflunomid	İlk 3 gün 100 mg/gün sonra 10 mg/gün
Takrolimus	Topikal
İsotretinoin	0.4-1.3 mg/kg/gün
Anti-TNF ajanlar	
İnfliksımab	5 mg/kg IV (0-2 ve sonraki her 4-8 haftada bir)
Adalimumab	40 mg subkutan (her 1-2 haftada bir)
Klorambusil	4-12 mg/gün
Siklosporin	100-600 ng/mL serum düzeyi
Melatonin	20 mg/gün
Allopurinol	100-300 mg/gün
Fototerapi	PUVA veya UVA
Lazer tedavisi	

**Resim 1. Alın ve sol göz altı iç kısımda eritemli papular lezyonlar****Resim 2. Alında eritemli papul ve plaklar****Şekil 1. Kutanöz sarkoidozun algoritmik tedavisi (1)**

Metotreksat: Antiinflamatuvar etki ile granüloma oluşumunu inhibe eder. Steroide dirençli olgularda ikinci seçenektir. Haftada 10-15 mg şeklinde 6 ay ile 2 yıl arasında kullanılır. Kronik fasiyal granülomatöz lezyonlar ve ekstrasfasial ülseratif lezyonlar metotreksata iyi yanıt verirler (28).

Hem metotreksat hem de antimalaryaller kortikosteroidlerle kombine kullanılabilir (26-28).

Tetrasiklinler: Antiinflamatuvar özellikleriyle minosiklin ve doksisisiklin 200 mg/gün dozunda kullanılmıştır. Etkili olabilmeleri için 2 yılın üzerinde kullanılmaları gerektiği bildirilmiştir (26).

Mikofenolat mofetil: Mikofenolat mofetil (MMF) diğer sistemik tedavilere dirençli kutanöz ve sistemik sarkoidozu olan hastalarda 30-45 mg/kg/gün dozda kullanılmış ve 3 ila 6 ay içerisinde hastalıkta %70-%90 oranında düzelmeye olduğu bildirilmiştir. MMF'in sarkoidozu bağlı üveit, nörosarkoidoz ve renal sarkoidozda da başarıyla kullanıldığı bildirilmektedir (1).



Resim 3. Kulakta eritemli papular lezyonlar



Resim 4. Göz kapağı üzerinde eritemli papular ve sikatriks belirlenen lezyonlar (Dokuz Eylül Üniversitesi arşivinden alınmıştır)

Pentoksifilin: TNF- α , IL-12 ve IFN- γ inhibisyonu yaptığı bilinen pentoksifilin günde 3 kez 400 mg şeklinde kullanılmıştır. Pulmoner sarkoidozlu hastalarda yapılan bir çalışmada, 25 mg/kg/gün dozunda 6 ayda hastaların çoğunda etkili olmuştur. Steroidlerle de kombine olarak kullanılabilen pentoksifilin kutanöz sarkoidozda etkisini göstermek için daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır (30).

Talidomid: TNF- α ve IFN- γ inhibisyonu yapan talidomid 50-200 mg/gün dozda uygulanmış ve hastaların çoğunda etkili bulunmuştur (26).

Leflunomid: Romatoid artritte FDA onayı olan bu ilaç pirimidin sentez inhibitörüdür. Sarkoidozda sınırlı sayıda yapılan çalışmalarda ilk 3 gün 100mg/gün sonraki günler 10 mg/gün veya 20 mg/gün şeklinde uygulanmış, olumlu yanıtlar alınmıştır (26-29).



Resim 5. Her iki kolda çok sayıda subkutan nodül

Takrolimus: Kutanöz sarkoidozda topikal takrolimusun başarıyla kullanıldığı bildirilmiştir (26).

İsotretinoin: Retinoidlerin T hücre aracılı immün cevabı suprese ettikleri bilinmektedir. Olgu sunumları şeklinde olan yayınlarda isotretinoinin 0,4-1,3 mg/kg/gün dozunda 6 ay ya da daha uzun süre kullanımla faydalı olduğu bildirilmiştir (26, 27).

Anti-TNF- α ajanlar: İnfliksimab ve Adalimumab direkt TNF- α 'ya karşı geliştirilmiş monoklonal antikordlardır. Bu iki ajan hem sistemik hem de kutanöz sarkoidozda başarıyla kullanılmaktadır. TNF- α reseptör antagonisti olan etanerseptin sarkoidoz tedavisinde etkili olmadığı bildirilmektedir (26, 27).

Klorambusil: DNA ve RNA sentezini durduran bir alkilleyici ajan olan klorambusil 4-12 mg/gün dozunda başarıyla kullanılmıştır. Ancak bu olgularda özellikle hematolojik malignite ve infeksiyon riskinde artış, herpes zoster ve fatal herpes simpleks infeksiyonu rapor edilmiştir (26-29).

Siklosporin: Tek başına veya steroidlerle kombine edilerek denenmiştir. Ancak etkinliği ile ilgili birbirine zıt raporlar ve yan etkileri sebebiyle kullanımını sınırlıdır (27).

Melatonin: 20 mg/gün dozunda 8-12 aylık uygulama ile yararlı olduğu bildirilmiştir. Ancak ilacın kesimini izleyen günlerde nöks gelişmiştir (31).

Allopurinol: 100-300 mg/gün şeklinde kutanöz sarkoidozda kullanılmıştır. Etkinliği ile ilgili birbiriyle çelişen raporlar bulunmaktadır (26).

Tedavide Anahtar Noktalar

- Lokalize ve deriye sınırlı hafif hastalıkta yerel ve intralezyonel steroidler birinci basamak tedavidir.
- Oral kortikosteroidler hızla ilerleyen veya yerel tedaviye yanıt vermeyen lezyonlarda tercih edilir.
- Anti-inflamatuar ve immunsupresif ajanlar monoterapi veya sistemik kortikosteroidlere adjuvan olarak kullanılırlar.
- TNF-alfa inhibitörleri dirençli deri sarkoidozunda yararlıdır.

Fototerapi: PUVA hipopigmente maküler lezyonlarda ve sarkoidoz eritrodermisinde başarıyla kullanılmıştır. UVA1 generalize lezyonları olan bir olguda ve alın lokalizasyonlu bir olguda kullanılmış tam remisyon bildirilmiştir (26-29).

Lazer tedavisi: Farklı lazer tiplerinin kullanımıyla ilgili çelişkili raporlar bulunmaktadır (26).

Cerrahi tedavi: Sarkoidal deri lezyonlarının cerrahi olarak çıkarılması nadiren yapılır. Tedaviye dirençli, şiddetli şekil bozan lezyonlar rekonstrüksiyona veya cerrahi ekizyon ve flep çevirmeye ihtiyaç duyabilirler (32, 33).

Sarkoidozun tedavisinde algoritmik bir yaklaşım düşünülmelidir (Şekil 1). Özgün lezyonlarının belirlendiği olgularda lezyonlar kozmetik olarak sorun oluşturmuyor ya da asemptomatik ise tedavi yapılmayabilir. Ancak semptomatik ve kozmetik sorun yaratan lezyonların varlığında, yaygınlık ve şiddet değerlendirilir. Hastalık sınırlı, hafif ya da orta şiddette ise yerel kortikosteroidlerin uygulanması önerilir. Bu olgularda yerel tedaviye yanıt alınmadığı takdirde antimalaryal veya metotreksat ya da tetrasiklinler uygulanabilmektedir. Bu ajanların dönüşümünden de yanıt alınmadiysa sistemik kortikosteroidlere geçilebilmektedir.

Yaygın ve şiddetli olgularda veya lupus pernio belirlenen olgularda sistemik kortikosteroidler ve yardımcı ajanların kullanımı önerilmektedir. Sistemik kortikosteroidlere kontrendikasyon durumlarında antimalaryaller veya metotreksat yada mikofenolat mofetil uygulanması gündeme gelebilir.

Kaynaklar

- Haimovic A, Sanchez M, Judson MA, et al. Sarcoidosis: a comprehensive review and update for the dermatologist: part I. Cutaneous disease. *J Am Acad Dermatol* 2012;66:699.
- Newman LS, Rose CS, Bresnitz EA, et al. A case control etiologic study of sarcoidosis: environmental and occupational risk factors. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:1324-30. [\[CrossRef\]](#)
- Lazarus A. Sarcoidosis: epidemiology, etiology, pathogenesis, and genetics. *Dis Mon* 2009;55: 649-60. [\[CrossRef\]](#)
- Lodha S, Sanchez M, Prystowsky S. Sarcoidosis of the skin: a review for the pulmonologist. *Chest* 2009;136:583-696. [\[CrossRef\]](#)
- Tchernev G. Cutaneous sarcoidosis: the "great imitator": etiopathogenesis, morphology, differential diagnosis, and clinical management. *Am J Clin Dermatol* 2006;7: 375-82. [\[CrossRef\]](#)
- Baughman RP. Pulmonary sarcoidosis. *Clin Chest Med* 2004;25:521-30. [\[CrossRef\]](#)
- Baughman RP, Teirstein AS, Judson MA, et al. Clinical characteristics of patients in a case control study of sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164(10 pt 1):1885-9.
- Hosoda Y, Sasagawa S, Yasuda N. Epidemiology of sarcoidosis: new frontiers to explore. *Curr Opin Pulm Med* 2002;8:424-8. [\[CrossRef\]](#)
- Rybicki BA, Major M, Popovich J Jr, et al. Racial differences in sarcoidosis incidence: a 5-year study in a health maintenance organization. *Am J Epidemiol* 1997;145:234-41. [\[CrossRef\]](#)
- Reich JM, Johnson RE. Incidence of clinically identified sarcoidosis in a northwest United States population. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 1996;13:173-7.
- English JC 3rd, Patel PJ, Greer KE. Sarcoidosis. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:725-43. [\[CrossRef\]](#)
- Sharma OP. Sarcoidosis around the world. *Clin Chest Med* 2008;29:357-63. [\[CrossRef\]](#)
- Tchernev G, Patterson JW, Nenoff P, et al. Sarcoidosis of the skin - A dermatological puzzle: important differential diagnostic aspects and guidelines for clinical and histopathological recognition. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;24:125-37. [\[CrossRef\]](#)
- Iannuzzi MC, Rybicki BA, Teirstein AS. Sarcoidosis. *N Engl J Med* 2007;357:2153-65. [\[CrossRef\]](#)
- Brownell I, Ramirez-Valle F, Sanchez M, et al. Evidence for mycobacteria in sarcoidosis. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2011;45:899-905. [\[CrossRef\]](#)
- Marchell RM, Judson MA. Chronic cutaneous lesions of sarcoidosis. *Clin Dermatol* 2007;25:295-302. [\[CrossRef\]](#)
- Giuffrida TJ, Kerdel FA. Sarcoidosis. *Dermatol Clin* 2002;20:435-47. [\[CrossRef\]](#)
- Judson MA. Sarcoidosis: clinical presentation, diagnosis, and approach to treatment. *Am J Med Sci* 2008;335:26-33. [\[CrossRef\]](#)
- Marcovall J, Moreno A, Mañá J, et al. Subcutaneous sarcoidosis. *Dermatol Clin* 2008;26:553-6. [\[CrossRef\]](#)
- Sorabjee JS, Garje R. Reactivation of old scars: inevitably sarcoid. *Postgrad Med J* 2005;81:60-1. [\[CrossRef\]](#)
- Yanardag H, Pamuk ON, Karayel T. Löfgren syndrome in Turkey. *Intern Med J* 2003;33:535-7. [\[CrossRef\]](#)
- Kittisupamongkol W. Heerfordt syndrome. *QJM* 2009;102:149 [\[CrossRef\]](#).
- Costabel U, Ohshimo S, Guzman J. Diagnosis of sarcoidosis. *Curr Opin Pulm Med* 2008;14:455-61. [\[CrossRef\]](#)
- Costabel U, Guzman J, Baughman RP. Systemic evaluation of a potential cutaneous sarcoidosis patient. *Clin Dermatol* 2007;25:303-11. [\[CrossRef\]](#)
- Fernandez-Faith E, McDonnell J. Cutaneous sarcoidosis: differential diagnosis. *Clin Dermatol* 2007;25:276-87. [\[CrossRef\]](#)
- Doherty CB, Rosen T. Evidence-based therapy for cutaneous sarcoidosis. *Drugs* 2008;68:1361-83. [\[CrossRef\]](#)
- Baughman RP, Lower EE. Evidence-based therapy for cutaneous sarcoidosis. *Clin Dermatol* 2007;25:334-40. [\[CrossRef\]](#)
- Badgwell C, Rosen T. Cutaneous sarcoidosis therapy updated. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:69-83. [\[CrossRef\]](#)
- Young RJ 3rd, Gilson RT, Yanase D, et al. Cutaneous sarcoidosis. *Int J Dermatol* 2001;40:249-53. [\[CrossRef\]](#)
- Zargari O. Pentoxifylline: a drug with wide spectrum applications in dermatology. *Dermatol Online J* 2008;14:2.
- Cagnoni ML, Lombardi A, Cerinic MC, et al. Melatonin for treatment of chronic refractory sarcoidosis. *Lancet* 1995;346:1229-30. [\[CrossRef\]](#)
- Gurkov R, Berghaus A. Nasal reconstruction in advanced sinonasal sarcoidosis. *Rhinology* 2009;47:327-9.
- Smith R, Haeney J, Gulraiz Rauf Kh. Improving cosmesis of lupus pernio by excision and forehead flap reconstruction. *Clin Exp Dermatol* 2009;34:e25-7. [\[CrossRef\]](#)

<p>1. Sarkoidoz hastalığı genellikle hangi organdan başlar?</p> <p>a. Akciğer, deri ve/veya lenf bezleri b. Kalp c. Böbrek d. Dalak e. Karaciğer</p>	<p>6. Aşağıdakilerden hangisi sarkoidoz histopatolojisinde yoktur?</p> <p>a. Langhans tipi dev hücre b. Schaumann ve asteroit cisimcikler c. Granüloma çevresinde yoğun lenfosit ve inflamatuvar hücre d. Çıplak granüloma e. Epiteloid histiyosit</p>
<p>2. Sarkoidoz için en yüksek prevalans nerededir?</p> <p>a. Güney Afrika ülkeleri b. İskandinav ülkeleri c. Japonya d. İspanya e. Beyaz Amerikalılar</p>	<p>7. Aşağıdakilerden hangisi sarkoidozun spesifik deri belirtilerinden değildir?</p> <p>a. Papül b. Lupus pernio c. Subkutan nodül d. Eritema nodozum e. İnfiltrate skar</p>
<p>3. Göz tutulumu hangi toplumda daha sık görülür?</p> <p>a. Afrika kökenli Amerikalılar b. İskandinavyalılar c. Japon d. İspanyol e. Beyaz Amerikalılar</p>	<p>8. Aşağıdakilerden hangisi sarkoidoz tanısını desteklemez?</p> <p>a. Non-kazeifiye granülom b. Bilateral hiler lenfadenopati c. Bronkoalveoler lavajda CD4/CD8 oranının 3.5'un üzerinde olması d. Hipokalsemi e. Serum ACE yüksekliği</p>
<p>4. Deri sarkoidozu sistemik sarkoidozlu hastalarda hangi sıklıkta görülür?</p> <p>a. %10 b. %20-%35 c. %50-%65 d. %75 e. %95</p>	<p>9. Lokalize ve deriye sınırlı sarkoidozda birinci basamak tedavi nedir?</p> <p>a. Topikal ve intralezyonel steroidler b. Oral kortikosteroidler c. Antimalaryaller d. Metotreksat e. Tetrasiklin</p>
<p>5. Aşağıdaki sarkoidoz tiplerinden hangisinin prognozu en iyidir?</p> <p>a. Löfgren sendromu b. Lupus pernio c. Nörosarkoidoz d. Heerfordt sendromu e. Kalp sarkoidozu</p>	<p>10. Aşağıdakilerden hangisi sarkoidozun sistemik tedavisinde kullanılmaz?</p> <p>a. Prednizon b. Hidroksiklorokin c. Pentoksifilin d. İnfliksımab e. Bleomisin</p>

Eritema Nodosum Epidemiyolojisi: Beş Yıllık Retrospektif Çalışma

Erythema Nodosum Epidemiology: 5-Years Retrospective Study

Arife Öz¹, Kenan Aydoğan¹, Şaduman Balaban Adım², Belçin İzol³, Hayriye Sarıcaoğlu¹, Emel Bülbül Başkan¹, Şükran Tunalı¹

Özet

Amaç: Eritema nodosum (EN) septal pannikülitlerin prototipidir. Tetikleyici faktörler arasında ilaçlar, enfeksiyonlar, tümörler ve inflamatuvar hastalıklar yer almakla birlikte %32-72 oranında idyopatiktir. Eritema nodosum etyolojisi bölgelere ve ülkelere göre değişiklik göstermektedir. Bu çalışmada polikliniğimize EN nedeniyle başvuran hastalarda etyolojik faktörlerin belirlenmesi, klinik ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntemler: Çalışmaya 2005 ve 2010 yılları arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı'nda tetkik edilen, histopatolojik olarak EN tanısı almış toplam 66 hasta dahil edildi. Olguların demografik verileri ve uygulanan tedaviler değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların yaşları 7-81 arasındaydı (ortalama 42.22±16.03). Hastaların 19'u erkek, 47'si kadındı. Eritema nodosum, kadınlarda 2.5 kat daha sık görüldü. Altmış altı hastanın 52'sinde (%78) etyoloji belirlenebilirken (Grup 1); 14'ünde (%21) belirlenemedi (Grup 2). Etiyolojide en sık Behçet hastalığı (n=15), takiben azalan sıklıkla ilaç (n=13), sarkoidoz (n=10), ÜSYE (n=6), otoimmün hastalık (n=4), gebelik (n=2) ve tüberküloz (n=2) tespit edildi. Serimizde inflamatuvar barsak hastalıkları (İBH) ve malignite saptanmadı.

Sonuç: Behçet hastalığı EN'nin nadir nedenleri arasındadır. Ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda etyolojisi saptanamayan olgular çoğunluktadır. Serimizde en sık etyolojik faktör olması BH prevalansının ülkemizde yüksek olması (11-42/10000) ve fakültemizde Behçet hastalığı merkezinin bulunmasına bağlanabilir. (*Turk J Dermatol 2012; 6: 87-90*)

Anahtar kelimeler: Eritema nodosum, epidemiyoloji, Behçet sendromu

Abstract

Objective: Erythema nodosum (EN) is the most common type of septal panniculitis. Although triggering factors of EN are drugs, infections, malignancies, inflammatory diseases however disease is idiopathic in 32-72%. Factors are changing from region to region and from country to country. In this study, our aim was to investigate the etiologic factors and to evaluate the clinic and laboratory findings of EN.

Methods: Sixty-six patients who were histopathologically diagnosed as EN in our department between 2005 and 2010 were included to this study. Demographic data and treatment were evaluated.

Results: Fifty-two of 66 patients had underlying etiologic factors (Group 1) and 14 of were idiopathic (Group 2). Most common etiologic factor was Behçet's disease (n=15), and followed by drug (n=13), sarcoidosis (n=10), upper respiratory tract infection (n=6), autoimmune disease (n=4), pregnancy (n=2), tuberculosis (n=2) in decreasing frequencies. In our study malignancy and inflammatory bowel disease are not appointed.

Conclusion: Behçet's disease is a rare cause of EN. In other studies in our country the idiopathic group was in majority. In our study because of finding the common etiologic factor as Behçet's disease due to being of Behçet's disease high prevalence (11-42/10000) in our country and existence of Behçet's disease center in our faculty (*Turk J Dermatol 2012; 6: 87-90*)

Key words: Erythema nodosum, epidemiology, Behçet syndrome

BU ÇALIŞMA
6. EGE DERMATOLOJİ
GÜNLERİ'NDE SÖZLÜ BİLDİRİ
OLARAK SUNULMUŞTUR.

¹Uludağ Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Deri ve Zührevi
Hastalıklar Anabilim Dalı,
Bursa, Türkiye

²Uludağ Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Patoloji Anabilim
Dalı, Bursa, Türkiye

³Özel Çamlıca Hastanesi,
Deri ve Zührevi Hastalıklar
Kliniği, İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi
Correspondence

Arife Öz

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

Tel.: +90 224 295 07 41

Faks: +90 224 442 92 29

E-posta: arife.oz@hotmail.com

Giriş

Eritema nodosum (EN) septal pannikülitlerin prototipidir. Değişik antijenik uyarılara karşı gecikmiş hipersensitivite cevabı olduğu kabul edilir. Kadınlarda 3-6 kat daha fazla görülür ve 20-30 yaş arasında daha sıktır. Klinik olarak pretibial alanlarda yerleşen bilateral ağrılı hassas nodüllerle karakterizedir. Üç-6 hafta sonunda skar bırakmadan spontan iyileşirler. Çoğu zaman klinik görünüm hastalığın tanısında yeterlidir; ancak diğer pannikülitlerden ayırmak için bazen subkutan dokuyu da içine alan derin biyopsilerin yapılması gerekmektedir (1-4). Tetikleyici faktörler arasında ilaçlar, enfeksiyonlar, tümörler ve inflamatuvar hastalıklar yer alırken, olguların %32-72'si idyopatiktir (5, 6). Eritema nodosum etyolojisi bölgelere ve ülkelere göre değişiklik göstermektedir (Tablo 1).

Sarkoidoza eşlik eden EN Japonya'da nadiren görülürken, Avrupa'da sık rastlanmakta (7-9); Türkiye gibi ipek yolu üzerinde

bulunan ülkelerde ise Behçet hastalığı yüksek oranda görülmektedir (10).

Bu çalışmada polikliniğimize EN nedeniyle başvuran hastalarda etyolojik faktörlerin belirlenmesi, klinik ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntemler

Çalışmaya 2005 ve 2010 yılları arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Polikliniği ve Kliniği'nde tetkik edilen, histopatolojik olarak EN tanısı almış toplam 66 hasta dahil edildi. Hasta verileri epikriz ve hasta dosyalarından elde edildi. Çalışmaya Bursa Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 2011-9/6 no'lu onayı ile başlandı. Olgularda yaş, cinsiyet, EN süresi, EN başlangıç yaşı, eşlik eden hastalık, lezyonların yerleşim yeri, atak sayısı, laboratuvar bulguları ve uygulanan tedaviler değerlendirildi.

Tablo 1. Ülkelere göre eritema nodozum etyolojisi

	İspanya 1983	İsrail 1987	İspanya 1991	Tayland 1995	Fransa 1998	İspanya 2000	Singapur 2000	Yunanistan 2000	Türkiye 2004	Türkiye 2007	Çalışmamız 2010
Hasta sayısı (n)	160	50	68	100	10	106	75	72	44	72	66
İdyopatik %	32	32	46	72	55	37	60	35	50	41.6	21
Diğer %	68	68	54	28	45	63	40	65	50	58.3	78
ÜSYE	16	44	24	6	28	8	9	12	14	23.6	9
İlaç	18	10	6	7	-	3	0	7	-	3.9	19
Sarkoidoz	21	2	7	-	11	20	0	28	9	1.3	15
BH	1	-	0	-	-	2	3	4	2	18	22
Gebelik	2	-	0	-	-	-	4	6	-	1.3	3
TB	6	2	7	12	1	5	3	2	20	-	3
İBH	1	-	3	-	2	2	0	-	4	-	-
Malignite	1	-	0	-	-	1	0	-	-	-	-

ÜSYE: üst solunum yolları enfeksiyonu, İBH: inflamatuvar bağırsak hastalıkları, TB; tüberküloz BH; Behçet hastalığı

Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), antistreptolizin-O (ASO), C-reaktif protein (CRP) ve romatoid faktör (RF) düzeyleri, akciğer grafisi, tüberkülin deri testi, paterji testi, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, tam idrar tahlili, tam kan sayımı, hepatit markırları, antinükleer antikor (ANA), ANA profil değerlendirildi. Lökosit sayısı >10.000/mm³; ESH>20 mm/saat; hemogloblin düzeyi <12 g/dL ve PPD >10 mm değerleri patolojik kabul edildi. Semptomların başlangıcından 1 ay öncesine kadar alınan ilaçlar, etyolojik faktör olarak değerlendirilirken; ASO pozitifliği ile birlikte ÜSYE semptomlarının varlığı etyolojide ÜSYE'nin varlığı olarak kabul edildi. Histopatolojik olarak mediastinal veya hilar lenfadenopati biyopsisinde non kazeifiye granülomların varlığı sarkoidoz lehine değerlendirilirken, Behçet hastalığı tanısı Uluslararası Behçet Çalışma Grubunun tanı kriterleri ile konuldu. EN'nin en az bir aylık iyileşme süreci sonrasında tekrarlaması atak olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan hastaların yaşları 7-81 arasındaydı. (ortalama 42.22±16.03). Hastaların 19'u erkek, 47'si kadındı. 52 (%78) hastada etyoloji belirlenebilirken (Grup 1); 14 (%21) hastada saptanamadı (Grup 2) (Tablo 2).

Grup 1'in 14'ü erkek, 38'i kadındı. 19'unda eşlik eden sistemik hastalık vardı. 38'inde tedavi sonrasında atak görülmezken, 4'ünde 1 atak, 10'unda 2'den fazla atak izlendi. Etiyolojik faktörler, görülme sıklığına göre Tablo 3'de belirtildi.

Grup 2; 5 erkek 9 kadından oluşmaktaydı. Onunda eşlik eden hastalık mevcuttu. Grup 2'de olguların 6 tanesinde atak izlenmezken, 4 tanesinde 1 kez, 4 tanesinde ise 2'den fazla atak görüldü. Tekrarlayan ataklarda tetikleyici başka bir faktör saptanmadı.

Eritema nodozumun görüldüğü Behçet hastalarının (n=15) 9'unda üveit, 14'ünde oral aft, 9'unda genital ülser, 6'sında papülopüstül, 2'sinde derin ven trombozu, 5'inde paterji pozitifliği vardı.

Etyolojide sorumlu ilaçlar; aspirin (n=1), asetaminofen (n=2), diğer nonsteroid antiinflamatuvar ajanlar (NSAID) (n=3), oral kontraseptifler (n=2), atenolol (n=1), mepbromat (n=1), montelukast (n=1), pegilated interferon (n=1) ve çocukluk çağı aşılı (n=1) idi.

Olguların 5'inde bacakların yanı sıra kollarda da lezyonlar izlendi. Bu olguların 2'sinin etyolojisinde sarkoidoz, 1'inde tüberküloz, 1'inde otoimmün hastalıklar mevcuttu. Birinde ise etyoloji saptanamadı. Behçet hastalarının birinde ise sadece kollarda lezyonlar mevcuttu. İki'den fazla atak

Tablo 2. Olguların demografik özellikleri

	Grup 1 (n=52)	Grup 2 (n=14)
Yaş Aralık (ortalama±SD)	9-74 (41.61±14.62)	7-81 (49.71±16.46)
Semptom başlangıç yaşı Aralık (ortalama± SD)	4-72 (38.1±14.61)	4-77 (44.71±15.96)
Cinsiyet (kadın/erkek)	38 (%57)/14 (%21)	9 (%13)/5 (%7.5)

Tablo 3. EN olgularının etyolojik faktörleri

İdiyopatik	14 (%21)
Sekonder	52 (%78)
Behçet Hastalığı	15 (%22)
İlaç	13 (%19)
Sarkoidoz	10 (%15)
ÜSYE	6 (%9)
Otoimmün Hastalık	4 (%6)
Gebelik	2(%3)
Tüberküloz	2 (%3)

izlenen hastaların 6'sında Behçet hastalığı, 3'ünde ilaç, birinde otoimmün hastalık mevcuttu.

Grup 1'de 30 hastada CRP, 25 hastada ESR yüksekliği, 3 hastada RF ve 9 hastada ASO pozitifliği saptandı. Grup 2'de hastaların 5'inde CRP, 5'inde ESR pozitif, ASO ve RF ise negatifti.

Olguların %16'sında lezyonlar spontan olarak geriledi. Spontan gerilemeyen 9 olguda (%13) ise NSAID'lere yanıt alındı. On dört olguda kolşisin tedavisi uygulandı. Dört Behçet hastasında kolşisin ve kortikosteroid tedavisine rağmen relaps izlendi. Relapslarda ek bir etyolojik faktör saptanmadı. Hastaların diğer bulgularına göre 1'inde interferon 2α, 3'ünde azatiyopürin tedavisi uygulandı ve EN atakları tekrarlamadı.

Tartışma

Eritema nodozum en sık rastlanan pannikülit tipidir. Patogenezinde çeşitli antijenik uyarıların tetiklediği gecikmiş tipte aşırı duyarlılık reak-

siyonu suçlanmaktadır. Eritema nodosum genellikle 2. ve 4. dekatta görülürken, 20-30 yaş arasında pik yapar (11-14). Kadınlarda 3-6 kat daha sık rastlanır. Olgu serimizde 23 hasta 20-30 yaş arasındaydı ve EN kadınlarda 2.5 kat daha sık görüldü.

Eritema nodosum tipik olarak tibia ön yüzlerde bilateral yerleşim gösterir. Tibia arka yüzde yerleşen nodüllerde nodüler vaskülit akla gelmelidir. Eritema nodosumda atrofik skatris ve ülserasyon gözlenmezken, nodüler vaskülitte ülser görülür ve skatrisle iyileşir (15). Eritema nodosum nadiren tibia yan yüzlerde, kollarda ve boyunda, hatta yüzde görülebilir. Bu alanlardaki lezyonlara genellikle bacak lezyonları eşlik eder. Çalışmamızda etyolojisi Behçet hastalığı olan bir hastada sadece kolda EN yerleşimi saptandı. Kol yerleşimi olan diğer 5 hastada ise bacaklarda da lezyonlar mevcuttu ve bu olguların 2'sinde sarkoidoz, 1'inde tüberküloz, 1'inde SLE bulunurken, 1'i ise idyopatikti. EN'nin üst ekstremitte yerleşiminin tüberküloz ve sarkoidoza işaret edebileceği öne sürülmüş ancak kanıtlanamamıştır (16). Verilerimiz kol lokalizasyonunda altta yatan bir patoloji araştırılması gerektiğini düşündürmektedir.

Eritema nodosumların %32-72'sinde etyoloji belirlenemediğinden idyopatik kabul edilirler. Serimizde olguların %21'i idyopatikti.

Etyolojide en sık Behçet hastalığı saptandı. Klasik bilgi Behçet hastalığının EN'nin nadir nedenleri arasında olduğudur (17). Serimizde en sık etyolojik faktör olması BH prevalansının ülkemizde yüksek olması (11-42/10000) ve fakültemizde Behçet hastalığı merkezinin bulunmasına bağlanabilir. BH'nin %60'ı mukokutanöz bulgularla seyretmektedir (18). Serimizde mukokutanöz bulgularda 2. sıklıkta oral aftların bulunması ve Alpsoy ve ark.'larının (19) çalışmalarında BH'nin en sık başlangıç semptomunun oral aft olduğunun gösterilmesi nedeniyle oral aft ve EN semptomlarının birlikteliğinde Behçet hastalığı akılda tutulmalıdır. Tanı konulamayan, OA + EN birlikteliği olan hastaların paterji testi (pozitiflik ülkemizde yüksek) ile belli aralıklarla takip edilmesi gerektiğini düşünmekteyiz (20).

İlaça bağlı eritema nodosum %20'den daha az oranda görülmektedir (21). Başlıca sorumlu tutulan ilaçlar oral kontraseptif ve sülfonamidlerdir. PPI ve lökotrien antagonistlerine sekonder EN olgu sunumları şeklinde bildirilmiştir (22). Serimizde en sık NSAID'e sekonder EN görülürken bir olguda montelukast kullanımına bağlı EN görülmüştür.

Enfeksiyon EN etyolojisinde sık rastlanan bir faktördür. En sık görülen streptokoksik farenjit; erişkinlerde %48, çocuklarda %44 oranında saptanır. ÜSYE'ye yol açan viral ve diğer bakteriyel ajanlara nadiren rastlanır. Çalışmamızda etyolojide %9 oranında ÜSYE saptandı. Bu olguların tamamı erişkin yaşta idi ve bulgular klinik, serolojik verilerle desteklendi. ÜSYE dışında tüberküloz, yersinia, viral hepatitler, idrar yolu enfeksiyonları, sistemik mikozların da EN etyolojisinde rolü bulunmaktadır (21, 23).

Eritema nodosum olgularından %2-20 oranında tüberküloz (TB) sorumludur. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde TB önemli bir etyolojik ajandır. Serimizde olguların %2'sinde TB mevcuttu. Ülkemiz TB açısından orta riskli gruptadır. Ancak HIV pandemisi, yaşlı nüfusun ve immunsuprese hasta kitlesinin artmasının yanı sıra ülkemizin TB açısından orta riskli grupta yer alması TB görülme riskini gün geçtikçe artırmaktadır. Bu nedenle EN etyolojisi araştırırken TB mutlaka akılda tutulmalıdır.

Tüm dünyada EN etyolojisi ele alındığında sarkoidoz, enfeksiyonlardan sonra 2. sırada yer alır. Avrupa'da sık rastlanan nedenler arasındayken Güneydoğu Asya ve Ortadoğu'da nadiren görülür (16). Ülkemizde bu hastalığın prevalansı bilinmemektedir. Ülkemizden Mert ve ark.'larının (1) yaptığı bir çalışmada bu oran %9, Adışen ve ark.'larının (10) serisinde

%1.3 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda etyolojik faktörlerden sarkoidoz %15 oranında saptandı.

Eritema nodosuma eşlik eden karın ağrısı ve akut diyarenin varlığında barsak enfeksiyonu (yersinia, vb.); kronik diyare ve karın ağrısında ise inflamatuvar barsak hastalıkları (İBH) düşünülmelidir. Bu bulguların yanı sıra İBH'da göz ve eklem gibi diğer sistem tutulumları da görülebilir (24). İBH'de EN varlığı ve baskılanması hastalığın prognozuyla doğrudan ilişkilidir. Mert ve ark.'larının (1) serisinde 4 olguda etyolojik faktör olarak İBH bulunurken, Adışen ve ark.'larının (10) serisinde yoktu. Serimizde de İBH saptanmadı.

Eritema nodosum gebelikte %4.6 oranında görülmektedir. Gebelikte EN görülme sıklığındaki artış; artan östrojen üretimi veya progesteron ve östrojenin rölatif yüksekliğine bağlanmaktadır. Östrojen ve progesteron içeren hormon preparatları da EN'a neden olabilir. Son dönemlerde düşük doz oral kontraseptiflerin kullanıma girmesiyle bu oran düşmüştür. Sadece östrojen salgılayan obstetrik malignitelere EN'nin bildirilmemiş olması östrojen ve progesteronun rölatif yüksekliklerinin sadece östrojene göre EN ile daha ilişkili olduğunu düşündürmektedir (25). Olgularımızın ikisinde gebeliklerinin ilk trimesterinde EN görüldü.

Eritema nodosum lösemi, lenfoma gibi özellikle hematolojik malignitelere eşlik edebilir. Tedaviye dirençli ve şiddetli seyreden olgularda malignite akla gelmelidir. Serimizde etyolojide malignite saptanmadı.

Eritema nodosumda belirlenmiş bir tedavi protokolü yoktur. Yaklaşım altta yatan patolojiye yönelik tedavi ve destek tedavisi (yatak istirahati, NSAID, ıslak pansuman) şeklindedir. Tedavide potasyum iyodür (KI) ve kolşisinin antiinflamatuvar etkisinden faydalanılabilir (26). KI akut dönemde etkilidir. Yanıt alınamayan olgularda (1-2 hafta) kısa süre kortikosteroid uygulanabilir. Steroid tedavisi öncesinde bakteriyemi, sepsis gibi enfeksiyöz durumlar ve malignite ekarte edilmelidir. Olgularımızın %16'sında lezyonlarda spontan iyileşme izlenirken, 9 olguda (%13) NSAID'lere ihtiyaç duyuldu. 14 vakada kolşisin tedavisi uygulandı. 10 hastada kısa süreli sistemik steroid tedavisine gerek duyuldu. Diğer olgular ise etyolojiye yönelik tedavilerle geriledi.

Sonuç

Bu çalışma yöremizde EN etyolojisinin araştırıldığı ilk çalışmadır. 2004 ve 2007'de Türkiye'de yapılan çalışmalarda etyolojisi saptanamayan olgular çoğunluktadır. Bizim çalışmamızda etyolojide Behçet hastalığının saptanması fakültemizde Behçet hastalığı merkezinin bulunmasına bağlı olabilir.

Çıkar çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Mert A. Eritema nodosum: 9 years experience. Cerrahpaşa J Med 2002;33:47-59.
2. Bondi EE, Margolis DJ, Lazarus GS. Panniculitis. In Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB, eds. Dermatology in general medicine. 5th ed. New York: Mc Graw-Hill, 1999:1275-89.
3. Schwartz RA, Nervi SJ. Erythema nodosum: a sign of systemic disease. Am Fam Physician 2007;75:695-700.
4. Ryan TJ. Cutaneous vasculitis. In Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM, eds. Textbook of Dermatology. 6th ed. London Blackwell Science Ltd, 1998:2155-225.
5. Atanes A, Gomez N, Aspe B, et al. Erythema nodosum: a study of 160 cases. Med Clin 1991;96:169-72.
6. Erez A, Horowitz J, Sukenik S. Erythema nodosum in the Negev area-a survey of 50 patients. Isr J Med Sci 1987;23:1228-31.

7. Ohta H, Tazawa R, Nakamura A, et al. Acute-onset sarcoidosis with erythema nodosum and polyarthralgia (Löfgren's syndrome) in Japan: a case report and a review of the literature. *Intern Med* 2006;45:659-62. [\[CrossRef\]](#)
8. More Monreal J, Rodriguez de la Serna A. Erythema nodosum. Review of 68 cases. *Rev Clin Esp* 1983;171:405-8.
9. Puavilai S, Sakuntabhai A, Sriprachaya-Anunt S, et al. Etiology of erythema nodosum. *J Med Assoc Thai* 1995;78:72-5.
10. Adışen E, Şeker Ü, Gürer MA. Etiologic factors in erythema nodosum. *Turkderm* 2008;42:113-7.
11. Soderstrom RM, Krull EA. Erythema nodosum. A Review. *Cutis* 1978;21:806-10.
12. Debois J, Vandepitte J, Degreef H. Yersinia enterocolitica as a cause of erythema nodosum. *Dermatologica* 1978;156:65-78. [\[CrossRef\]](#)
13. Yus ES, Requena L. Erythema nodosum and nodular vasculitis. In: Arndt KA, Leboit PE, Robinson JK, Wintroub BU, eds. *Cutaneous Medicine and Surgery*, 1st edn. Philadelphia, USA: W.B. Saunders Co, 1996:591-8.
14. Tay YK. Erythema nodosum in Singapore. *Clin Exp Dermatol* 2000;25:377-80. [\[CrossRef\]](#)
15. White WL, Hitchcock MG. Diagnosis: erythema nodosum or not? *Semin Cutan Med Surg* 1999;18:47-55. [\[CrossRef\]](#)
16. Cribier B, Caille A, Heid E, et al. Erythema nodosum and associated diseases. A study of 129 cases. *Int J Dermatol* 1998;37:667-72. [\[CrossRef\]](#)
17. Psychos DN, Voulgari PV, Skopouli FN, et al. Erythema nodosum: the underlying conditions. *Clin Rheumatol* 2000;19:212-6. [\[CrossRef\]](#)
18. Köse O. Diagnosis and differential diagnosis in Behçet's Disease. *Turkderm* 2009;43:87-91.
19. Alpsoy E, Dönmez L, Bacanlı A, et al. Review of the chronology of clinical manifestations in 60 patients with Behçet's Disease. *Dermatology* 2003;207:354-6. [\[CrossRef\]](#)
20. Arca E, Gür AR. Behçet's Disease. *Turkiye Klinikleri J Med Sci* 2003;23:261-8.
21. Garcia-Porrúa C, Gonzalez-Gay MA, Vazquez-Caruncho M, et al. Erythema nodosum: etiologic and predictive factors in a defined population. *Arthritis Rheum* 2000;43:584-92. [\[CrossRef\]](#)
22. Dellaripa PF, Wechsler ME, Roth ME, et al. Recurrent panniculitis in a man with asthma receiving treatment with leukotriene-modifying agents. *Mayo Clin Proc* 2000;75:643-5. [\[CrossRef\]](#)
23. Öztaş P, Polat M, Yalçın B, et al. Hepatitis C Virus-Associated Cutaneous Disorders: Differential Diagnosis. *Turkiye Klinikleri J Med Sci* 2007;27:136-8.
24. Zeybel M, Yüceyar H. Extraintestinal involvements in ulcerative colitis. *Turkiye Klinikleri J Gastroenterohepatol-Special Topics* 2009;2:73-80.
25. Yang SG, Han KH, Cho KH, et al. Development of erythema nodosum in the course of oestrogen replacement therapy. *Br J Dermatol* 1997;137:319-20.
26. Şutman K, Taştan B, Baykal K et al. Potassium iodide treatment in erythema nodosum. *Turkiye Klinikleri J Dermatol* 1992;2:59-61.

Pemfigusun Güncel Tedavisi ve Yönetimi

Current Management of Pemphigus

Soner Uzun

Özet

Pemfigusta ölüm oranlarını dramatik olarak düşüren kortikosteroidler hâlâ pemfigus tedavisinin temelini oluşturmaktadırlar. Sistemik kortikosteroidlerle birlikte kullanılan kortikosteroid ihtiyacını azaltıcı adjuvan immünoşüpresif ilaçlar, pemfigusun konvansiyonel tedavisini oluştururlar. Ancak hem bu tedaviye dirençli hastaların olması hem de kronik immünoşüpresif tedavinin ciddi yan etkileri nedeniyle pemfigusun tedavisi hâlâ önemli zorluklar içermektedir. Kanıtları sınırlı da olsa son yıllarda monoklonal anti-CD20 antikorları (rituksimab), yüksek doz immünooglobulinler ve immünoadsorpsiyon yeni ve etkili seçenekler olarak gündeme gelmişlerdir. Bu makalede pemfigusun hem konvansiyonel hem de yeni tedavi seçenekleri klinik deneyimler ışığında gözden geçirilmiştir. (*Turk J Dermatol 2012; 6: 91-101*)

Anahtar kelimeler: Pemfigus, tedavi

Giriş

Pemfigus terimi, deri ve müköz membranların yaşamı tehdit edici, kronik seyirli bir grup otoimmün büllöz hastalığını tanımlar (1). Temel olarak dört ana klinik form vardır; pemfigus vulgaris, pemfigus foliaceus, paraneoplastik pemfigus ve IgA pemfigusu.

Pemfigusun dünyadaki yıllık insidansı coğrafik farklılıklar göstermekte olup milyonda 0.76-9.3 arasında değişmektedir (2). Ülkemizde Akdeniz Bölgesi'ndeki yıllık insidansı milyonda 2.4 olarak saptanmıştır (3). Pemfigus formları arasında en sık gözlenen pemfigus vulgaristir. Bu form tüm pemfigusluların yaklaşık %80'ini oluşturmaktadır (pemfigus foliaceustan yaklaşık 10 kat daha fazla gözlenmekte olup mortalitesi de çok daha yüksektir) (3).

Pemfigus tedavisi dermatolojinin her zaman en zorlu uğraş alanlarından birisi olmuştur. Kortikosteroidlerin keşfinden önce bu hastaların neredeyse tamamına yakını aylar içerisinde kaybedilirken günümüzde %80'inden fazlası hayatta tutulabilmektedir. Ancak ne yazık ki bugün bile ideal ya da standart bir pemfigus tedavisinden söz etmemiz mümkün değildir. Özellikle tedavi yan etkileri prognozu doğrudan etkileyen ciddi sorunlar içermektedir. Tedavinin belkemiğini hâlâ sistemik kortikosteroidler oluşturmaktadır. Adjuvan immünoşüpresif ajanlarla kombine edilen oral prednisolon tedavisi hastaların çoğu için geçerliliğini koruyan en önemli tedavi yaklaşımıdır. Ancak son yıllarda özellikle mortaliteyi daha da azaltmak ve tedavi yan etkilerini en aza indirmek için pek çok tedavi protokolü ve umut veren yeni seçenekler gündeme gelmiştir.

Abstract

Corticosteroids decreased the mortality rates of pemphigus as dramatically, and they are still the baseline treatment and cornerstone of pemphigus management. Systemic corticosteroids, in combination with adjuvant corticosteroid-sparing immunosuppressive drugs, are the conventional therapy for pemphigus. However, because of both refractory patients and the serious side effects of immunosuppressive drugs, the treatment of pemphigus patients is still challenging. Although they have limited evidence, more recently, monoclonal anti-CD20 antibody, rituximab, high-dose intravenous immunoglobulins and immunoabsorption have been established as additional successful therapeutic options. In this article both conventional therapies and most current treatment strategies for pemphigus are reviewed on the basis of clinical experiences. (*Turk J Dermatol 2012; 6: 91-101*)

Key words: Pemphigus, treatment

Bu makalede; yukarıda vurgulandığı gibi dermatolojinin etkileri ve sonuçları itibarıyla oldukça önemli hastalıkların içeren pemfigus grubu hastalıkların özellikle pemfigus vulgarisin tedavisi ve yönetimi güncel bilgiler ve klinik deneyimler ışığında gözden geçirilmiştir.

Pemfigusta Prognoz

Mortalite oranlarını dramatik biçimde aşağıya çeken kortikosteroid eksenli pemfigus tedavisi tıbbın mucizelerinden birisi olarak kabul edilir. Özellikle son yıllarda hızlı ve doğru tanı olanaklarının artmış olması nedeniyle erken dönemde hastalığa müdahale edilebilmesi, kortikosteroid kullanımının eskiye göre daha uygun hale getirilmiş olması (gereksiz çok yüksek dozlardan kaçınılması), yüksek doz kortikosteroid kullanımına ihtiyacı azaltan adjuvan tedavi seçeneklerinin artmış olması, yine örneğin rituksimab gibi oldukça umut vadeden yeni tedavi seçeneklerinin gündeme gelmesi ve en önemli ölüm nedeni olan enfeksiyonun yeni keşfedilen antibakteriyel ilaçlarla daha iyi kontrol altına alınabilmesi, diğer yan etkilerin ve eşlik eden hipertansiyon, diyabetes mellitus gibi prognozunu kötüleşmesine yol açan hastalıkların eskiye göre daha iyi tedavi edilebilmesi son 30 yıl içerisinde pemfigusun prognozunun önemli oranda düzelmesini sağlayan gelişmelerdir. Öyleki yakın bir gelecekte bu hastalıktaki mortalite oranının sifıra kadar indirilebilmesi mümkün görülmektedir. Ancak özellikle kortikosteroid tedavisinin sağladığı "hayat kurtarıcı" bu olumlu gelişmeler mortalite oranını büyük oranda azaltmış olmakla birlikte ciddi morbidite nedeni olabilecek (Kuşing sendromu, osteoporoz, ciddi enfeksi-

yonlar, sepsis, katarakt, diyabetes mellitus, hipertansiyon, gastrointestinal perforasyon, lökopeni, hepatit, psikoz, aseptik kemik nekrozu, infertilite, kanser vb gibi) pek çok yan etkinin geliştirebiliyor olması (kortikosteroidlerin “İyi, Kötü, Çirkin” etkisi) pemfigus tedavisinin güncelliğini koruyan olumsuzluklardır. Ayrıca randomize kontrollü çalışmaların yetersizliği (hastalığın sık görülmemesi ve etik kaygılar nedeniyle yeterli hasta gruplarının oluşturulamaması) nedeniyle yeni ilaçların, hatta yerleşik tedavilerin bile gerçek etkinliklerinin bilinmiyor olması bir başka önemli sorundur. İşte yukarıda sözü edilen tüm bu nedenlerle henüz her hastaya uygun, standart veya ideal sayılabilecek bir pemfigus tedavisinden söz etmemiz mümkün değildir.

Tedavi edilmeyen pemfiguslu hastaların %80’i 1 yıl içerisinde kaybedilir (4). Günümüzün tedavi olanaklarıyla bu oran (izleyen merkeze göre değişmekle birlikte) %5-%20 arasındadır. Amerika Birleşik Devletleri’nde 1998 yılında başta pemfigus olmak üzere büllöz deri hastalıkları, derinin kanserlerini, ülserlerini ve bakteriyel enfeksiyonlarını takiben en sık dördüncü ölüm nedeni olarak bildirilmiştir (5). Dolayısıyla pemfigus hâlâ en ciddi deri hastalıklarından birisidir. Geçmişte hastalığın etkileri nedeniyle kaybedilen hastalar günümüzde başta kortikosteroidler olmak üzere kullanılan immüno-supresif tedavilerin yan etkileri sonucu kaybedilmektedirler. En önemli ölüm nedeni enfeksiyondur (immüno-supresyona bağlı gelişen ve genellikle bronkopnömoniye izleyen sepsis). Ayrıca kardiyovasküler inme, kontrolsüz hipertansiyon ve diyabetes mellitus diğer sık görülen ölüm nedenleridir. Bu hastaların özellikle üçüncü basamak kurumlarında kötü izlemleri ölüm oranını arttıran bir başka önemli faktördür.

Erken tanı, hastalığın başlangıçtan itibaren hafif-orta şiddette olması, tedaviye erkenden yanıt alınması, eşlik eden özellikle diyabet, hipertansiyon gibi bir hastalığın olmaması ve hastanın genç olması iyi prognostik faktörlerdir. Ancak örneğin hasta yaşlı ve hastalık kısa sürede progresyon gösteren mukokütanöz tip bir pemfigus vulgaris ise prognoz kötüdür. Elbette en kötü prognoz tedaviye rağmen mortalitenin %90 olduğu paraneoplastik pemfigustadır.

Pemfiguslu Hastaya Yaklaşım, Tedavi Öncesi Değerlendirme

Tanı almış hastaların, özellikle pemfigus vulgaris hastalarının, uzun süreli immüno-supresif tedaviye hazırlanmaları aşamasında ve tedavinin ilk dönemlerinde hastalık kontrol altına alınana kadar hospitalize edilmele- rinde yarar vardır.

Uzun süreli ve ciddi komplikasyonlar geliştirme potansiyeline sahip olan pemfigus tedavisine başlamadan önce klinik tanı, histolojik ve immüno-floresan bulguların ışığında doğrulanmalıdır. Eğer olanak varsa anti-desmoglein antikorları serolojik olarak (immüno-floresan ve/veya ELISA ile) tespit edilmeli ve başlangıç titrasyonları not edilmelidir. Tanın doğrulanmasının ardından öncelikle hastanın son dönemde kullandığı ilaçlar arasında pemfigusa yol açma potansiyeline sahip ilaçların (özellikle D-penisilinamin, ACE inhibitörleri, anjiyotensin reseptör blokerleri, beta blokerler, sefalosporinler, fenilbutazon, piritinol, tiyopronin) olup olmadığı dikkatli bir öykü ile belirlenmelidir. Böyle bir ilaç kullanımı söz konusu ise ya derhal elimine edilmeli ya da benzer etkili başka gruptan bir ilaçla değiştirilmelidir.

Sonraki adım klinik ve immüno-patolojik bulgular ışığında pemfigusun varyantını belirlemektir. Çünkü pemfigusun alt tipi tedavi planları açısından belirleyicidir. Pemfigus vulgaris tanısı almış hastalarda klinik tip (mukozal, mukokütanöz, kütanöz), hastalığın yaygınlığı ve tutulum şiddeti belirlenmelidir. Nikolsky belirtisinin pozitif olup olmadığı birden fazla deri bölgesinde uygun biçimde araştırılmalıdır (Bu belirtinin aktif

akantolizin klinik göstergesi olarak hem tanısız hem de tedaviye yanıtı belirlemede yardımcı olabilecek prognostik değeri vardır) (6). Özellikle mukozalar dikkatle muayene edilmeli, orofaringeal, konjunktival, nazal ve anogenital mukoza tutulumu olup olmadığı ortaya konmalıdır. Eğer ses kısıklığı, disfaji, odinofaji gibi sırasıyla larinks, farinks ve özefagus tutulumunu işaret edecek belirtiler varsa hasta ayrıntılı bir kulak-burun-boğaz muayenesinden geçirilmelidir. Hemoptizi ve özellikle sabahları pürülan ya da kanlı-pürülan burun akıntısı, ayrıca umbilikal, genital, ano- rektal ya da periungual akıntılarının varlığı sorgulanmalıdır. Periungual ödem ve eritem bazen de umbilikal erozyonlar hastalığın ilk hatta tek deri belirtisi olabilirler. Bu bulgular remisyonadaki hastalarda alevlenmeye de işaret edebilir (Tedavi kontrollerinde bu bölgeler de dikkatle değerlendirilmelidir). Çoklu mukozal erozyonların yanı sıra özellikle palmoplantar büllerin varlığı pemfigus vulgariste tutulumun şiddetli olduğuna işaret eden bulgulardan birisidir.

Son yıllarda pemfigusun aktivitesini ve şiddetini daha objektif olarak değerlendirmeye yönelik iki klinik skorlama sistemi geliştirilmiştir. Bunlar: Otoimmün büllü hastalıklar tutulum şiddeti skoru (ABSIS) ve pemfigus hastalığı alan indekssidir (PDAI) (7). Bu skorlar özellikle tedavi çalışmalarında standart ve objektif veriler elde edilmesi amacıyla geliştirilmişlerdir. Ancak pemfigusun başlangıç şiddetini belirleyerek steroidün doz ayarının yapılmasında ve tedavi izlemi sırasında tedaviye alınan yanıtın veya klinik seyrin değerlendirilmesinde de kullanılabilirler. Bizim kliniğimizde PDAI kullanılmaktadır (Şekil 1).

Hastanın tıbbi durumu özellikle kortikosteroidler ve diğer sistemik tedavilerin olası komplikasyonlarına yatkınlık açısından sistematik olarak değerlendirilmeli ve ciddi risk yaratacak herhangi bir predispozisyonun olup olmadığı araştırılmalıdır (hematolojik, neoplastik, endokrin, kardiyovasküler ve enfeksiyöz). Bu hastalık için hayat kurtarıcı olan sistemik kortikosteroidlerin tedavide kullanımı açısından mutlak bir kontrendikasyon yoktur. Diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi, duodenal ülser, katarakt, osteoporoz, tüberküloz gibi kronik bir enfeksiyon, psikiyatrik hastalık ve diğer risk faktörleri tedavi süresince yakın izlem ve koruyucu yaklaşımlar gerektiren durumlardır. Bu durumların varlığında hastayı yüksek doz kortikosteroid yan etkilerinden koruyacak adjuvan tedavilere ağırlık verilmelidir.

Sistemik kortikosteroid tedavisi alacak hasta tüberküloz maruziyeti açısından tüberkülin testi veya kuantiferon ve akciğer radyografisi ile araştırılmalıdır. Eğer geçirilmiş tüberküloza dair bulgular tespit edilirse INH ile 6 ay süreyle profilaksi uygulanmalıdır. Yine kortikosteroid kullanımından önce ve tedavi süresince periyodik olarak kemik yoğunlukları ölçülmeli ve oftalmolojik muayeneler yapılmalıdır. Tedavi öncesinde yapılması gereken diğer araştırmalar: Tam kan sayımı, açlık kan şekeri, serum üre ve kreatinin düzeyi, elektrolitler, karaciğer fonksiyon testleri, hepatit B, C ve HIV serolojisi, total serum proteini ve albümin, doğurganlık çağındaki kadın hastalarda gebelik testi (β HCG), azatioprin kullanılacaksa tiyopürin metil transferaz (TPMT) enzimi düzeyi ve dapson kullanılacaksa hemoliz riski açısından glukoz-6-fosfat dehidrogenaz düzeyleri, bilirubin ve retikülosit bakılmalıdır. IVIG tedavisi düşünülen hastalarda IgA yetmezliği dışlanmalıdır. Pemfigus hastalarında sıkça gözlenen tiroid patolojilerini ortaya koymak için serbest T3, T4, TSH düzeyleri bakılmalı gerekirse tiroid USG, sintigrafi ve tiroid biyopsisine kadar gidebilecek ileri tetkikler yapılmalıdır. Paraneoplastik pemfigus şüphesi olan ancak bilinen bir neoplazisi olmayan hastalarda başta periferik yayma olmak üzere gerekirse onkoloji bölümüyle işbirliği halinde ayrıntılı neoplazi taraması yapılmalıdır (batın-pelvik USG, toraks-batın BT vb. gibi radyolojik tetkikler de dahil olmak üzere).

Den	Aktivite	Hazar	Anatomik Lokalizasyon	Erozyon/Bül	
Anatomik lokalizasyon	Erozyon/Bül veya taze eritem	İyileşen lezyonlarda post-inflamatuar hiperpigmentasyon veya eritem			
	0 yok 1 1-3 lezyon, en fazla biri >2cm, hiçbir>6 cm 2 2-3 lezyon, en az ikisi>2cm, hiçbir>6cm 3 >3 lezyon, hiçbir>6cm 5 >3 lezyon ve/veya en az biri >6 cm 10 >3 lezyon, ev/veya en az bir lezyon>16 cm veya tüm alan	Lezyon sayısı ≤3 ise 0 yok 1 var	Müköz membranlar	0 yok 1 bir lezyon 2 2-3 lezyon 5 >3 lezyon veya 2 lezyon>2cm 10 tüm alan	Lezyon sayısı ≤3 ise ancak hiçbir >2cm değilse: 1 lezyon: 1 puan 2 lezyon: 1.3 puan 3 lezyon: 1.6 puan
Kulaklar			Gözetler		
Burun			Burun		
Yüz			Bukkal mukoz		
Boyun	Saçlı deri	Lezyon sayısı ≤3 ise*	Sert damak		
Göğüs	Erozyon/Bül veya taze eritem	İyileşen lezyonlarda post-inflamatuar hiperpigmentasyon veya eritem	Yumuşak damak	Toplam Skor	Siddet
Kann			Üst jinjiva	1-5	Çok hafif
Sırt, kalça	0 yok 1 bir kadranda 2 iki kadranda 3 üç kadranda 4 tüm kafatasını etkilemiş 10 en az bir lezyon>6cm	0 yok 1 var	Alt jinjiva	6-10	Hafif
Kollar			Dil	11-40	Orta
Eller			Ağız tabanı	41-100	Şiddetli
Bacaklar			Dudak mukozası	101-250	Çok şiddetli
Ayaklar			Posterior farinks		
Genitaller			Anogenital		
Total deri	Total saçlı deri (0-10)	/10	Total mukoz		

Şekil 1. Pemfigusta tutulum şiddetini objektif olarak belirlemeye yönelik son yıllarda geliştirilen skora sistemlerinden "pemfigus hastalığı alan indeksi" (PDAI) (7)

Hastalara her yıl sonbaharda uygulanacak influenza aşısı ve 5 yılda bir uygulanacak *Streptococcus pneumoniae* aşısı profilaksi açısından gerekli bir yaklaşımdır (8). Doğurganlık çağındaki kadınlarda özellikle immünoşüpresif tedavi planlanıyorsa uygun bir yöntemle mutlaka kontrasepsiyon önerilmelidir.

Pemfigus tedavisi zor ve zahmetli bir süreçtir. Bu sürecin olumlu işleyebilmesinin yolu tedavi ve izlem aşamasında hasta ile tam bir işbirliğinin sağlanmasından geçer. Bunun için öncelikle hastanın pemfigus konusunda tam ve doğru olarak bilgilendirilmesi gerekir. Bazı hastalar pemfigusun tedavi edilemez ölümcül bir hastalık olduğu düşüncesine kapılabilirler. Hastalara iyi tedavi ve izlem ile hastalığın durdurulabileceği, iyileşmenin sağlanabileceği (hatta kür elde edilebileceği ve bunun günümüzdeki modern tedavi yaklaşımlarıyla asla uzak bir olasılık olmadığı) konusunda güven verilmelidir. Bunun tersi olarak bazı kişilerde de deri hastalıklarının ciddi olmadığı şeklinde bir ön yargı vardır (4). Bu düşüncede olup pemfigusa tamamen kaygısız bakan hastalar da uyarılıp bilgilendirilmelidirler. Pemfigusun uzun süreli ve zahmetli bir tedavi sürecine ihtiyaç duyduğu ve tedavi edilmediğinde ciddi sonuçlara yol açabileceği özellikle vurgulanmalıdır. Hastaların pemfigusun kendisi ve tedavisi konusunda doğru ve yeterli bilgilendirilmesine yönelik olarak "**hasta bilgilendirme kitapçıkları**" veya broşürleri kullanılabilir. Kendi klinik pratiğimiz de, bunun söz konusu amaca yönelik etkili bir araç olduğunu göstermektedir (Şekil 2). Benzer kaynaklara Türk Dermatoloji Derneği (<http://www.turkdermatoloji.org.tr/>) Büllü Hastalıklar Çalışma Grubunun internet linklerinden de ulaşılabilir.

Tedavi

Pemfigus tedavisinde temel amaç en düşük ilaç dozu ve en az yan etki ile remisyonu sağlamak, remisyonu sürdürmek ve nihayet kür elde etmektir. Uzun süreli, hatta "tedavisiz sürdürülebilir" bir remisyonu sağlamak için belirli stratejilere uyulmalıdır: i) Hastalığın şiddet ve seyri ve buna bağlı olarak tedaviye verilen yanıtın hastadan hastaya büyük değişiklikler gösterdiği unutulmamalıdır, ii) Tedavi standart yaklaşımlar çerçevesinde hastaya özgü yani kişiselleştirilmiş olmalıdır (pemfigusun varyantı, hastaya özgü durumlar örneğin diyabet, hipertansiyon vs. gibi eşlik eden hastalıklar ve yaş dikkate alınmalı, ilaç seçenekleri ve dozu

Tablo 1. Pemfigus tedavisinde kullanılan ilaç ve yöntemler (4)

Steroidler	rituksimab
IVIG (intravenöz immünoglobulin)	siklosporin
plazmaferez	mikofenolat
azatioprin	takrolimus
siklofosfamid	altın
metotreksat	tetrasiklin
dapson	niasinamid

buna göre belirlenmelidir), iii) Steroidin etkinliği kanıtlanmış bir seçenek olduğu hep akılda tutulmalıdır, iv) Diğer tedavi yöntemleri ve ilaçlar konusunda klinik çalışmaların az ve etkinliklerinin belirsiz olduğu göz önüne alınmalıdır. Pemfigus tedavisindeki temel amaç doku hasarı yaratan antikorların sentezinin azaltılmasıdır. Bu nedenle, tedavide sadece antikor üretimini baskılayacak ajanların geçerliliği vardır. Pemfigus tedavisindeki güncel seçenekler Tablo 1'de verilmiştir.

Sistemik Kortikosteroid Tedavisi

Sistemik kortikosteroid tedavisi hemen her zaman başlangıç tedavisi olup genellikle prednisolon veya metilprednisolon gibi orta etkili kortikosteroidlerle yapılır (Avasküler kemik nekrozu başta olmak üzere yan etki riski görece az olan prednisolon ülkemizde yoktur). Sistemik kortikosteroid tedavisi özellikle pemfigus vulgariste en sık kullanılan ve en yerleşik tedavi olmakla birlikte dozlama şemaları büyük oranda ampirik olup daha çok klinik deneyimlere dayandırılmaktadır. Son yapılan ve pemfigus tedavisine yönelik randomize kontrollü çalışmaların analiz edildiği Kokreyn gözden geçirmesi de bunu desteklemekte ve standart olarak kullanılabilir bir doz şemasına işaret etmemektedir (9). Geçmişte bazen günlük 200 mg'a kadar varan yüksek dozlarda kortikosteroidlerle tedaviye başlanırdı (8). Bu uygulamalar steroid nedenli morbidite oranlarını arttırmış, mortaliteyi de %20'lere kadar yükseltmiştir. Randomize kontrollü bir çalışmada düşük doz oral prednisolon (1 mg/kg/gün) ve yüksek doz oral prednisolon (2-2.5 mg/kg/gün) alan hastalar arasında remisyon süreleri ile 5. yıldaki relaps oranları arasında anlamlı bir fark

İÇİNDEKİLER	
Pemfigus nedir?	1
Pemfigus hastalığı neden ve nasıl olur?.....	1
İrsi bir hastalık mıdır?.....	2
Bulaşır mı?.....	3
Hastalığın görülme sıklığı nedir?.....	3
Hastalığı ortaya çıkaran veya çıkmasını kolaylaştıran etmenler nelerdir?.....	3
Pemfigusun farklı tipleri var mıdır?.....	4
Pemfigusun belirtileri nelerdir?.....	4
Pemfigustan şüphelenildiğinde nereye, hangi uzmana başvurulmalı?.....	6
Pemfigus teşhisi nasıl konur?	6
Pemfigus teşhisi alan hasta nelere dikkat etmeli, tedaviye uyumun ve takibin önemi nedir?	7
Tedaviyi ve hastalığın seyrini etkileyen hastaya ait başka etmenler var mıdır?.....	8
Pemfigus nasıl tedavi edilir?.....	9
İlaçların olası yan etkileri nelerdir?.....	10
Hastalığın seyrini olumsuz etkileyen, yinelemesine yol açan durumlar neleridir?.....	11
Bu hastalıkta günlük hayat nasıl olmalı, nelere dikkat edilmeli?.....	12

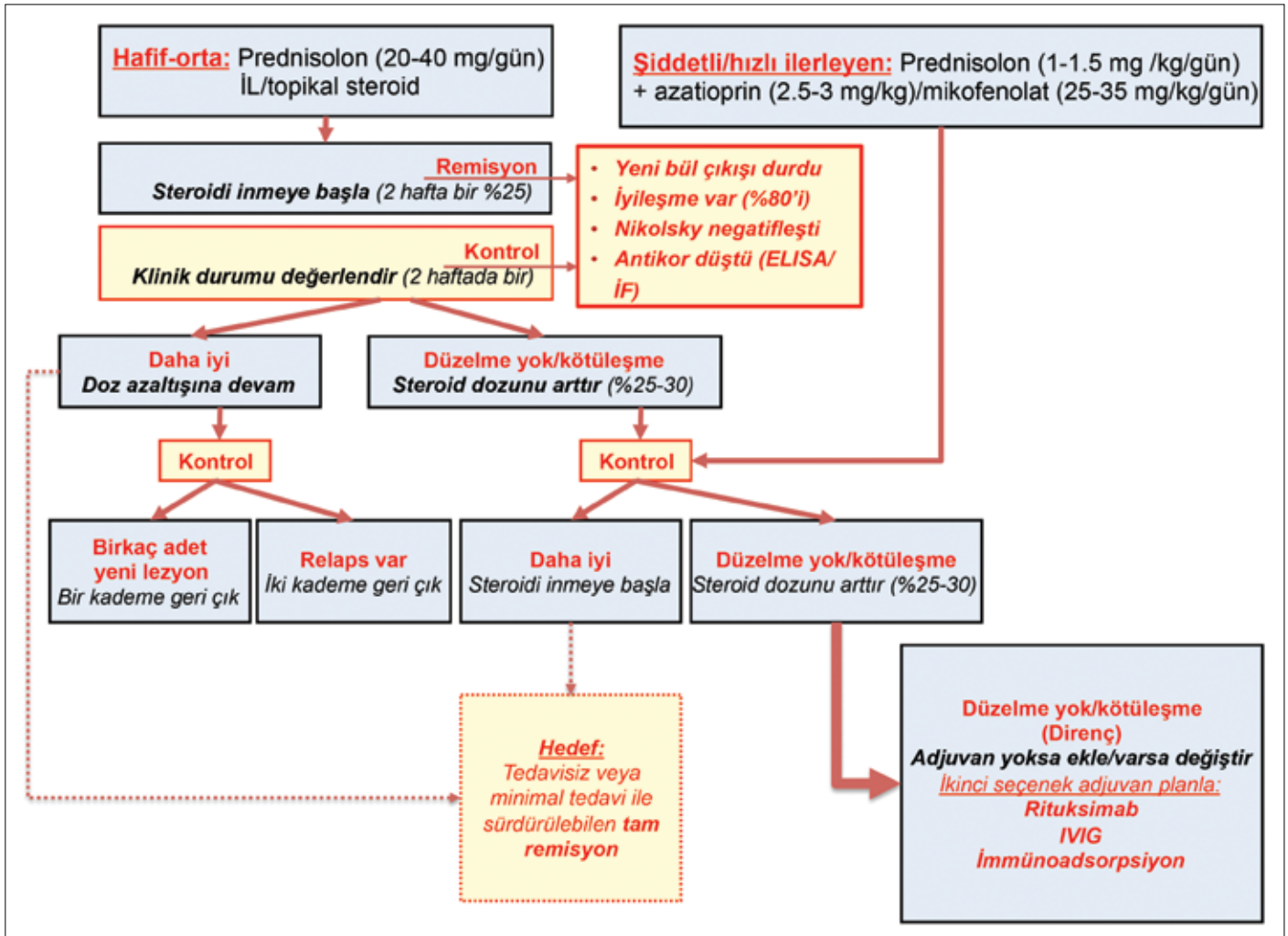
Şekil 2. Pemfigus hastaları için “hasta bilgilendirme kitapçığı” örneği. Benzer formlara Türk Dermatoloji Derneği'nin web sayfasında (<http://www.turkdermatoloji.org.tr/>) Büllü Hastalıklar Çalışma Grubunun hasta bilgilendirme linklerinden de ulaşılabilir

gözenmemiştir (10). Bu nedenle sıra dışı yüksek dozlarda kortikosteroidlerle tedaviye başlama yaklaşımı artık terk edilmektedir.

Alınan yanıtı göre **kademeli olarak yükseltilen sistemik kortikosteroid** ve immünoşüpresif ajan kombinasyonunun tedavi etkinliğini en üst seviyeye çıkardığı buna karşın steroid nedenli yan etki riskini en aza indirdiği şeklinde yaygın kabul gören görüş kendi klinik deneyimlerimiz tarafından da desteklenmektedir (Şekil 3) (3, 8, 11). Şiddeti hafif veya yavaş progresyon gösteren hastalarda intralezyonel (İL) triamsinolon asetonid (20 mg/mL), klobetazol propionat gibi süperpotent topikal steroidler ve düşük doz alterne gün kullanımlı sistemik steroidler (prednisolon 40 mg/gün aşırı) ilk adım olabilir (4). Bu tedaviye yanıt vermeyen hastalarda hastalığın şiddetine göre 0.5-1.5 mg/kg/gün dozunda prednisolon ve bir immünoşüpresif adjuvan kombine edilir. Şiddetli mukokutanöz tutulumun olduğu veya hastalığın başlangıçtan itibaren progresif seyrettiği hastalarda iki hafta içerisinde hastalık kontrol altına alınamamış ise prednisolon dozu 1.5-2 mg/kg/gün dozuna kadar çıkarılabilir. Bazı otörler ilk basamakta prednisolonu tek başına kullanmakta, yanıt alınmazsa bir immünoşüpresif eklemektedirler. Ancak bu ajanların etkilerinin ortaya çıkması 8 haftaya kadar uzamaktadır (4, 12). Dolayısıyla özellikle progresif görüntü çizen hastalarda, zaman kazanma açısından steroidle birlikte başlamak uygun bir yaklaşım gibi görünmektedir (11).

Sistemik prednisolon tedavisinin günlük dozu genellikle sabahları (yüksek etki ve düşük GİS yan etkisi olması için tok karnına) tek doz halinde verilir. Ancak özellikle şiddetli ve progresif olma eğilimindeki hastalarda antienflamatuvar etkiyi artırarak klinik yanıtı hızlandırmak için günlük doz ikiye bölünmüş olarak verilebilir (sabah-akşam tok karnına) (4). Ancak bu uygulamanın yan etki potansiyeli daha yüksek olduğu için hastalık kontrol altına alınmaz tekrar sabah tek doz uygulamasına geçilmelidir.

Intravenöz yüksek doz pulse kortikosteroid tedavisi; birikmiş toplam steroid dozunu ve dolayısıyla yan etki riskini azaltmak için gündeme gelmiştir. Oral prednisolona ek olarak verilen intravenöz pulse kortikosteroid tedavisinin etkinliğini belirlemek için yapılmış kontrollü iki prospektif çalışma vardır. Bunlardan birinde yüksek doz oral prednisolon (125 mg/gün) alan grupla üç haftalık intravenöz betametazon (20 mg/gün 4 gün) ve aralarda 50 mg/gün oral prednisolon kombinasyonu karşılaştırılmış ve pulse protokolünün hızlı iyileşme süresi ve daha az yan etki gibi avantajları saptanmıştır (13). Yeni tanı konmuş pemfigus vulgarisli hastaların alındığı diğer çalışmada ise konvansiyonel tedaviye (oral prednisolon ve azatioprin kombinasyonu) intravenöz pulse deksametazon (300 mg/gün 3 gün süre ile) ilave edimesinin bir yarar sağlamadığı saptanmıştır (14). İntravenöz pulse kortikosteroid tedavisinin etkinliğine ve yan etki profiline dair başka kontrolsüz çalışmalar ve olgu sunumları da var-



Şekil 3. Pemfigus vulgaris tedavisinde Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalında kullanılan tedavi algoritması

dir. Ancak bunlarda da farklı sonuçlar bildirmiştir. Dolayısıyla bu yaklaşımın pemfigus tedavisindeki gerçek rolünü belirleyebilmek için yeni klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Adjuvan İmmünoşpresif Tedaviler

Birinci Seçenek Adjuvanlar

En sık kullanılan immünoşpresif adjuvanlar pürin sentezi inhibitörleri olan azatioprin ve mikofenolat mofetil'dir.

Azatioprin: Pemfigus tedavisinde en sık kullanılan adjuvandır. Prospektif randomize kontrollü çalışmalar da dahil olmak üzere çok sayıda çalışmada etkinliğine dair kanıtlar bildirilmiştir. Mikofenolat mofetil ve pulse intravenöz siklofosamid ile karşılaştırıldığında bu iki ajandan daha etkili olduğu ve remisyonu sağlayan kümülatif steroid dozunu azalttığı gösterilmiştir (12). Yakın zamanda yapılan bir çalışma ile yüksek doz (1.5 mg/kg/gün) oral prednisolon ile gün aşırı 40 mg oral prednisolon ve azatioprin (100 mg/gün) kombinasyonu karşılaştırılmıştır (15). Her iki grupta da yüksek remisyon oranları gözlenmekle birlikte tek başına yüksek doz steroidin kullanıldığı grupta daha hızlı etki ancak daha yüksek yan etki oranı saptanmıştır.

Azatioprin genellikle 2.5-3 mg/kg/gün dozunda kullanılır. Etkili ve ucuz bir sitotoksik ajan olmakla birlikte yan etki sıklığının yüksek olması kulla-

nımını kısıtlamaktadır. Miyelosüpresyon, pansitopeni, hepatoksisite, bulantı-kusma, ilaç ateşi, artralji ve pankreatit en sık gözlenen yan etkilerdir. Söz konusu yan etkiler açısından hastaların klinik ve laboratuvar bulguları yakın izleme alınmalıdır (ilk bir ay haftalık kontrollerle). İlacın dozu, metabolize edilmesinde aracı olan TPMT enziminin aktivitesine göre ayarlanırsa güvenilirliği artmaktadır (8). Enzim aktivitesi düşük olanlarda en fazla 1 mg/kg/gün dozunda kullanılmalı hiç olmayanlarda ise kullanılmamalıdır (16). Buna karşın normal seviyede olanlarda antikor üretimini baskılamada en etkili doz olan 4 mg/kg/gün dozuna kadar çıkmak mümkündür (8).

Mikofenolat mofetil: Pürin sentezini daha selektif olarak inhibe ettiğinden daha az yan etkiye sahip ve daha güvenilir bir ajan olarak son yıllarda öne çıkan bir adjuvandır (4, 8, 12). Prospektif kontrollü bir çalışmada iki adjuvan yani azatioprin ve mikofenolat mofetil karşılaştırılmış ve birikmiş kortikosteroid dozu, etkinlik ve yan etkiler açısından bir fark gözlenmemiştir (17). Bir çalışmada oral kortikosteroid adjuvan olarak mikofenolat mofetil eklenmesinin plasebo eklenmesine göre daha yararlı olduğu, başka bir çalışmada ise bu kombinasyonun kortikosteroidin tek başına kullanımına göre üstün olmadığı bildirilmiştir (11, 18).

Mikofenolat mofetil tedavisinde hafif nötropeni, gastrointestinal semptomlar, bazen kemik ağrısı ve halsizlik nedeniyle intolerans gözlenebil-

mektedir. En etkili dozu 25-35 mg/kg/gün'dür (genellikle oral olarak günde iki kez 1000-1500 mg, ancak mikofenolik asid kullanılacaksa günlük 1440 mg). Gastrointestinal intolerans varsa günlük doza haftada bir kapsül eklenerek ulaşılabilir. Etkinliğinin geç ortaya çıkması (2-3 ayı bulmaktadır) ve pahalı olması bu ilacın dezavantajlarıdır (ülkemizde SGK endikasyon dışı kullanım raporu ile ödemekte olup 1 aylık tedavi maliyeti azatioprin tedavisinin yaklaşık 5 katıdır) (4, 8, 12).

İkinci Seçenek Adjuvanlar

Ritüksimab: Pemfigus patogeneğinde hem B hücrelerinin hem de diğer immünite hücrelerinin kontrol ve düzenlerinde bir bozulma söz konusu olmakla birlikte asıl etken patojenik antikor üreten B hücreleridir. Ritüksimab, selektif olarak pre-B ve olgun B lenfositleri hedefleyen, fare Fab ve insan Fc kısmı içeren, şimerik yapıda bir monoklonal IgG1 anti-CD20 antikorudur (19, 20). Dolaşan B hücrelerini ve bu hücrelerin antikor üreten plazma hücrelerine dönüşümünü baskılar. Bu antikor, CD20 anti-jeni içermeyen kök hücrelerini veya plazma hücrelerini etkilemez. Romatoid artrit ve B hücreli lenfoma tedavisinde FDA onayı almıştır. Pemfigus tedavisinde ritüksimab ya 4 defa hafta bir 375 mg/m² (lenfoma protokolü) ya da 15 gün ara ile 2 defa 1000 mg/gün (romatoid artrit protokolü) infüzyonu şeklinde uygulanmaktadır.

Pemfigus tedavisinde ritüksimabın etkinliğine dair yayımlanmış prospektif kontrollü bir çalışma yoktur (Fransa'da tek başına ritüksimab ile standart sistemik kortikosteroid tedavisini karşılaştıran çok merkezli açık bir çalışma halen devam etmektedir). Pemfigus tedavisinde ritüksimabın ilk kez kullanıldığı 2002'den bu yana özellikle standart tedavilere yanıt vermeyen hastalarda, giderek artan sayılarda oldukça umut verici sonuçların bildirildiği olgu sunumları ve serileri yayımlanmıştır. Bu serilerden en genişlerinden birisini içeren 2007 tarihli çok merkezli bir açık çalışmada (Fransa deneyimi) standart tedavilerle yanıt alınamayan 21 hastaya (14 pemfigus vulgaris, 7 pemfigus foliaceus) bir kürlük (375 mg/m²/hafta dozunda 4 hafta) ritüksimab infüzyonu uygulanmıştır (21). Hastaların %86'sında 3 ay içerisinde tam remisyon gelişmiştir. Hastaların yarısından fazlası 2 yıl aşan süreler boyunca remisyon halini sürdürmüş ve sistemik kortikosteroid ihtiyacını ortadan kaldıran adjuvan etki gözlenmiştir. Relaps hastaların %45'inde ve ortalama 19 ayda gelişmiştir. Relaps gelişim sıklığının özellikle 24 ay sonrasında arttığı bildirilmiştir. Benzer bir sonuç 13 şiddetli pemfigus hastasında yakın zamanda bildirilmiş ve ritüksimabın uzun dönemde de etkili ve iyi tolere edilen bir tedavi olduğu sonucuna varılmıştır (22). Tek merkezli ve 5 yıl boyunca izlenen 42 hastanın yer aldığı yeni bir çalışmada 15 gün ara ile 2 defa 1000 mg/gün, relapslarda ek olarak tek doz 500 mg/gün şeklindeki bir protokol ile uygulanan ritüksimabın başka bir immünoşüpresif ajana ihtiyaç göstermeksizin uzun süre remisyon sağladığı bildirilmiştir (İtalya deneyimi) (23). Ritüksimabın pemfigustaki etkinliğine dair 36 hastalık bir başka retrospektif analiz (Almanya deneyimi) ritüksimabın özellikle dirençli hastalarda etkili ve görece olarak güvenli bir adjuvan olduğunu göstermiştir (24).

Bizim de yüksek kortikosteroid dozları relaps olmadan minimal dozlara indirilemeyen ve bu nedenle ciddi yan etkiler gözlediğimiz 5 pemfigus vulgarisli hastada uyguladığımız ritüksimab tedavisi ile ilgili deneyimlerimiz yukarıdaki raporlarla benzerdir. Yani ritüksimab tedavisi kısa sürede gelişen ve uzun süre devam eden remisyonlar sağlamak ve steroid ihtiyacını güvenli bir biçimde azaltmaktadır.

Remisyonun devamını sağlayacak düşük dozlarda bir idame tedavisine ihtiyaç var gibi görülmekle birlikte optimal tedavi ve idame protokolleri için daha ileri klinik araştırmalar gerekmektedir (19, 20).

İnfüzyon sırasında şiddetli yan etkiler nadir olmakla birlikte şimdiki kadar %10 oranında sistemik enfeksiyon rapor edilmiştir. Bu enfeksiyonların

%3'ü fatal sonuçlanmıştır (19). Ayrıca derin venöz trombozu, uzun süreli hipogammaglobulinemi ve nötropeni de bildirilmiştir. Başağrısı, ateş, titreme, ürtiker, kaşıntı ve hipotansiyon infüzyonla ilişki hafif yan etkilerdir. Ancak prednisolon, parasetamol ve antihistaminiklerle öncesinde uygulanan premedikasyon hem şiddetli infüzyon reaksiyonu riskini azaltmakta hem de bu yan etkileri büyük oranda kontrol altına alabilmekte (19, 20). Bizim hastalarımızda hafif gribal belirtiler dışında infüzyon sırasında ve sonrasında herhangi bir önemli yan etki gözlenmemiştir.

Ritüksimab ülkemizde SGK tarafından tedaviye dirençli hastalarda endikasyon dışı kullanım raporu ile ödenmekte olup bir kür tedavinin maliyeti yaklaşık 8 bin TL civarındadır.

İntravenöz İmmünoglobulin (IVIG): Pemfigus tedavisinde ilk kez 1989 yılında kullanılmıştır (19). Hasta serumunda bulunan ve pemfigusa yol açan antikorların seviyesini hızlı ve selektif olarak azaltmaktadır (25, 26). Akut hastalık tedavisinde klasik tedaviye yanıt alınamamış hastalarda, kronik hastalık tedavisinde ise remisyonu sağlamak ve sistemik kortikosteroid dozunu relaps olmadan azaltmak için kullanılır. Ciddi yan etkileri olan standart tedaviye iyi bir alternatif olabilir. İntravenöz olarak birkaç saat içerisinde ve 2g/kg/gün dozunda 3-5 günlük sikluslar halinde kullanılan ilaç duruma göre 2-4 haftada bir tekrarlanır (27, 28). Birlikte siklofosfamid veya azatioprin gibi bir immünoşüpresif ajan kullanımı etkiyi artırır.

IVIG ile tedavi edilen 150 civarında hastayı içeren raporların gözden geçirildiği son derlemelerde hastaların %90'nın sistemik kortikosteroid tedavisi ile birlikte verilen IVIG tedavisine yanıt verdiği belirtilmiştir. Birkaç hafta sonra serum antikorlarında düşme, 4-6 ay sonra tam klinik kontrol gözlenmiştir (19, 29, 30).

Japonya'da yapılan ilk çok merkezli plasebo kontrollü çift-kör çalışmada 400 mg/kg/gün dozunda 5 ardışık gün IVIG uygulanan grupta plasebo grubuna göre klinik aktivite skorunun belirgin şekilde azaldığı ve remisyon süresinin de uzadığı bildirilmiştir (31).

Diğer tedavilerle karşılaştırıldığında IVIG tedavisinin en önemli avantajı oldukça güvenli olmasıdır. Ciddi yan etkiler hastaların %1'inden azında gözlenmektedir (32). Bildirilmiş yan etkiler ateş, başağrısı, miyalji, yüzde ani eritem, hipotansiyon ve gastrointestinal semptomlar gibi hafif yan etkilerdir. Tedavi verilmeden önce IgA yetmezliği olmadığı ortaya konmalıdır.

Pemfigusda IVIG tedavisine ilişkin çok sayıda ulusal ve uluslararası kullanım rehberleri geliştirilmiştir. Ancak bu tedavinin çok pahalı olması (bir siklusun maliyeti 30 bin-50 bin TL arasındadır) kullanımını kısıtlamaktadır.

İmmünoadsorpsiyon: Plazmaferez, immünoadsorpsiyon, sistemik kortikosteroidler ve IVIG dolaşan pemfigus otoantikorlarını en hızlı elimine eden yöntemlerdir. Plazmaferez ile ilgili yapılmış bazı küçük çalışmalar yöntemin tam veya kısmi remisyon gelişiminde etkili olabileceğini bildirmiştir (19). Ancak bu konuda şimdiki kadar yapılmış tek randomize kontrollü çalışmada kontrol grubu ile plazmaferez grubu arasında hastalık kontrolü, toplam steroid dozu ve serum antikor titrasyonları açısından bir fark saptanmamıştır (33). Ayrıca 22 hastanın yer aldığı plazmaferez grubundan 4 hasta tromboemboli ve enfeksiyon nedeni ile kaybedilmiştir. Son yıllarda serumdan pemfigus otoantikorlarını daha selektif ve daha güvenli olarak uzaklaştıran immünoadsorpsiyon yöntemi plazmaferezin yerini almıştır.

İmmünoadsorpsiyonun pemfigusta etkinliğine dair randomize kontrollü bir çalışma olmamakla birlikte bu güne kadar bu yöntemle yaklaşık 50 hasta tedavi edilmiştir (özellikle Almanya'da) (19). Hastaların %20'sinde herhangi bir immünoşüpresyona ihtiyaç göstermeden tam remisyon, %50'sinde ise klinik remisyon gözlemlendiği bildirilmiştir (34). Lezyonlar antikor titrasyonlarının

daki hızlı düşmeye paralel olarak birkaç hafta içerisinde iyileşmektedir. Tedavinin başlangıcında antikor seviyelerini dinamik bir biçimde düşürmek ve yan etki sıklığını azaltmak için immünoadsorpsiyonu rituksimab ile kombine eden tedavi yaklaşımları da bildirilmiştir (35).

İmmünoadsorpsiyonla ilişkili yan etki sıklığı görece olarak düşük olmakla birlikte derin ven trombozu, perforan diverkültit, sepsis ve anafaktik reaksiyon gibi ciddi yan etkiler de bildirilmiştir (34).

Siklofosfamid: Alkilleyici bir ajan olan siklofosfamid hematopoetik hücreleri koruyarak lenfopoetik hücreleri selektif olarak baskılar. Antikor üreten B lenfositlerini baskılayarak pemfigus dahil çok sayıda otoimmün hastalıkta etkili olduğu gösterilmiştir. Pemfigus tedavisi ile ilgili yapılmış çalışmalarını sistematik olarak analiz eden Kokreyn gözden geçirmesinde siklofosfamidin kortikosteroidler, azatioprin, siklosporin ve mikofenolat ile karşılaştırıldığı 3 çalışma değerlendirilmiştir (9). Buna göre siklofosfamidin prednisolonla kombine kullanıldığında steroid ihtiyacını belirgin olarak azalttığı ve bu etkisinin mikofenolattan daha yüksek ancak azatioprinde daha düşük olduğu ortaya konmuştur.

Siklofosfamid hem oral hem de intravenöz uygulanabilir. Pulse intravenöz deksametazon-siklofosfamid + günlük oral siklofosfamid kombinasyonu ile pulse intravenöz siklofosfamid + günlük oral prednisolon kombinasyonu karşılaştırılmıştır (36). Pulse siklofosfamid/oral prednisolon grubunda remisyon daha hızlı gelişmiş ancak toplam remisyon ve relaps oranlarında bir fark gözlenmemiştir.

Siklofosfamid pemfigus tedavisinde etkili olma potansiyeline sahip bir ajan gibi görünmekle beraber oldukça ciddi sayılabilecek erken ve geç dönem yan etkilere sahiptir. Bu nedenle tedavide kullanılmadan önce yarar-zarar değerlendirmesi çok iyi yapılmalıdır. Geç dönemde günlük oral alımı lenfoma, lösemi ve mesane kanseri riskini arttırmaktadır (37). Ayrıca sterilite geliştirme riski yüksektir. Erken dönem yan etkileri ise hemorajik sistit ve miyelosüpresyondur. İlaç 2.5-3 mg/kg/gün dozunda oral olarak sabahları 2-3 litre sıvı ile birlikte verilmelidir.

Dapson: Büllöz pemfigoide göre daha az kullanılmakla beraber pemfigus tedavisinde de eskiden beri iyi bilinen bir adjuvandır (19). Tek olgularda ve küçük serilerde hastalığı kontrol altına almada etkili olabileceğine dair raporlar vardır. Son dönemde yapılmış çift kör, randomize ve plasebo kontrollü bir çalışmada dapson (50-150 mg/gün dozunda), kortikosteroid dozu 15 mg/günün altına iki kez relaps gelişmeden indirilemeyen bir grup hastada üçüncü basamak adjuvan olarak kullanılmıştır. İlaç oldukça iyi tolere edilmiş ve istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte plasebo grubuna göre kortikosteroid dozu daha güvenle azaltılabilmektedir (38). Dolayısıyla dapson glukoz-6-fosfat dehidrogenaz yetmezliği olmayan pemfiguslu hastalarda ucuz ve görece daha güvenli ikinci seçenek bir adjuvan olarak değerlendirilebilir.

Metotreksat: Randomize kontrollü bir çalışma olmamakla birlikte günlük 3-40 mg oral prednisolona adjuvan olarak haftalık oral 10-17.5 mg dozunda kombine edilen metotreksatın steroid dozunun relaps yaratmadan indirilmesine olanak sağladığı ve ilacın kesildiği tüm olgularda relaps geliştiği bildirilmiştir (39). Önerilen dozu 10-20 mg/haftadır. Ancak metotreksat pnömöni ve tüberküloz aktivasyonu gibi yan etkilerin yanı sıra yüksek doz steroid alanlarda sepsis riskini ciddi olarak arttırmaktadır (4).

Destekleyici Tedaviler

Topikal tedavi iyileşmeyi geciktiren sekonder enfeksiyonu kontrol altına almak ve ağrıyı azaltmak amacıyla yapılır. İnce bir tabaka halinde lezyonlara sürülen vazelin hem ağrıyı azaltır hem de giysilerin veya çarşaf vs.nin erode alanlara yapışmasını önler. Lezyonlar, serum fizyolojik veya oktenidin hidroklorit, gümüş nitrat, potasyum permanganat gibi dilüe edilmiş

bakteriyostatik solüsyonlarla kompresler yapılarak temiz tutulmaya çalışılır. İnatçı lezyonlar klobetazol propionat gibi süperpotent topikal steroidler veya İL kortikosteroid enjeksiyonları ile tedavi edilebilir (deride 10 mg/mL dozunda triamsinolon asetonid). Potent veya yüksek doz lokal steroid tedavileri atrofi gibi yan etkilere sahiptirler. Ancak sistemik steroid ihtiyacını azaltmaları nedeniyle elde edilen yararları bu riski göze almaya fazlasıyla değer. Son yıllarda topikal takrolimus kullanımından sınırlı da olsa yarar görüldüğü bildirilmektedir (4).

Enfeksiyon kontrolü pemfigus tedavisindeki en kritik yaklaşımlardan birisidir. Deri tutulumu olan hastalarda tedavinin başlangıç aşamasında birden fazla lezyondan kültürler alınmalı ve sonucuna göre uygun sistemik ve lokal antibakteriyel tedaviler verilmelidir. Tedaviyle düzelme belirtisi göstermeyen inatçı lezyonlarda mutlaka kandidiyazis veya herpes simpleks gibi sekonder enfeksiyonların varlığı akla gelmelidir. Söz konusu enfeksiyonları ortaya koymak için tüm inatçı lezyonlarda KOH muayenesi veya Tzanck yayması yapılmalıdır. Uygun antienfektif tedaviler sonrası bu lezyonlarda iyileşmenin şaşırtıcı biçimde hızlandığını görmekteyiz.

Oral lezyonlar deri lezyonlarına göre tedaviye daha yavaş yanıt verirler ve genellikle en son iyileşirler. Topikal steroidler (triamisinolon jel, astım için kullanılan inhaler kortikosteroidler) iyileşmeyi hızlandırabilirler. Ancak en etkili 20 mg/mL dozunda uygulanan İL triamsinolon asetonid enjeksiyonlarıdır (40). Hasarlı ağız mukozasında sekonder kandidiyal enfeksiyon hemen her hastada kolayca gelişir. Günde 3-4 kez yapılan bikarbonatlı gargaların ardından nistadin solüsyon uygulamaları hem profilaksiste hemde mevcut enfeksiyonu tedavi etmede etkili olmaktadır. Topikal antifungal ajanlarla kontrol edilemezse günde 200 mg ketokonazol veya haftalık 150 mg flukonazol ile sistemik tedavi yapılabilir. Klinik deneyimlerimiz tetrasiklin solüsyonlarla (250 mg'lık kapsülün içeriği bir bardak suda eritilerek hazırlanabilir) günde 3-4 kez yapılan gargaların hem bakteriyostatik hem de antienflamatuvar etkisi ile yararlı olduğunu göstermektedir. Yine deri lezyonlarında kullandığımız oktenidin hidroklorid ağız bakımında da etkili bir ajandır. Oral ülserler hastanın oral alımını dolayısıyla beslenmesini de bozan şiddetli ağrılara yol açabilir. Özellikle hastalığın aktif olduğu dönemde ağrıyı kontrol altına almak için İL steroide ek olarak anestezipler ve analjezikler (hatta ketamin gibi narkotik analjezikler) kullanılabilir. Ağız hijyeninin iyi olması ve periodontal hastalıkların tedavisi oral ülserlerin iyileşmesinde önemli koşullardır. Bu nedenle yumuşak diş fırçalarıyla (pediyatrik diş fırçaları kullanılabilir) dişler düzenli olarak fırçalanmalıdır. Özellikle kara kılı dil gelişmiş ise dil sırtı da benzer şekilde fırçalanabilir. Hastaların periodontal şikayetleri için diş hekimi görüşü alınabilir. Ancak buradaki kritik nokta periodontal müdahalelerin travmatizasyonundan kaçınmaktır. Çünkü bu tür travmalar pemfigusta oral lezyonların gelişimini tetikleyebilmektedir. Remisyonadaki hastalarda çiğneme ve yutkunma ile ağrı (odinofaji) nüksi pemfigus lezyonunu veya kandidiyal enfeksiyonu işaret edebileceğinden endoskopik muayene yapılmalıdır. Yine remisyonadaki bir hastada ses kısıklığı gelişmesi de laringeal erozyonun göstergesi olabilir. Ancak pemfiguslu hastalarda her türlü endoskopik girişim çok dikkatli bir şekilde ve deneyimli eller tarafından yapılmalıdır. Özellikle üst GIS endoskopisi sırasındaki travmatizasyonun Nikolsky etkisi yaratarak süperfisyal disekan özefajit gelişimini tetiklemesi klinik deneyimlerimiz arasındadır.

Tedavi İzlemi

Pemfigus, sıklıkla kronik seyirli ve relapslarla karakterize bir hastalıktır. Tedavisinin temelini oluşturan sistemik kortikosteroidlerin ve diğer immünoşüpresif ajanların uzun süreli kullanımı pek çok sistemde yan etkilerin gelişmesine yol açabilmektedir. Dolayısıyla tedavi sürecinde çoğunlukla multidisipliner yaklaşımlarla yakından izlem gerekmektedir. İzlemin temel amacı tedavinin etkinliğini ve güvenliğini değerlendirmektir. Bu değerlendirmelere göre immünoşüpresif tedavinin kademeli

biçimde azaltılarak idameye geçilmesine ve sonunda da tamamen kesilmesine yönelik planlamalar yapılır. Söz konusu değerlendirmelerin daha standart hale getirilebilmesi için son yıllarda bazı klinik izlem tanımlamaları geliştirilmiştir (41).

Hastalık aktivitesinin kontrolü: Yeni lezyon çıkışının durduğu, varolan lezyonların iyileşmeye başladığı zaman.

Pekiştirme fazının sonu: En az 2 hafta süre ile yeni lezyon çıkışının olmadığı, varolan lezyonların da %80'ine yakının iyileştiği ve çoğu klinisyenin steroid dozunu azaltmaya başladığı zaman.

Relaps/alevlenme: Hastalığın kontrol altına alındığı bir hastada ayda 3 veya daha fazla ve 1 hafta içerisinde kendiliğinden iyileşmeyen yeni lezyon çıkışı olması veya varolan lezyonun genişlemesi.

Minimal Tedavi: En az 2 ay süredir hastalığı kontrol altında tutan günlük 10 mg veya altındaki dozda prednisolon (veya eşdeğeri) ve/veya minimal adjuvan tedavi.

Tanı almış hastaların özellikle pemfigus vulgarisli hastaların tedavi başlangıcında ve uzun süreli immünoşüpresif tedaviye hazırlama aşamasında hastalık kontrol altına alınana kadar hospitalize edilmelerinde yarar vardır.

Pemfigusta tedaviye klinik yanıtın ortaya çıkması genellikle yavaştır ve kontrol altına alma safhası genellikle en az 2 haftayı bulmaktadır. Lezyonların tam iyileşmesi ise sıklıkla 1-3 aylık bir zamana ihtiyaç göstermektedir.

Oral kortikosteroid dozu, başlangıç dozu ile hastalık kontrol altına alınamamış ise 2 haftada bir yapılacak değerlendirmelere göre iyileşme sağlanana kadar %25-30 oranında kademeli olarak yükseltilir (Şekil 3). Tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde öncelikli rehber klinik düzelmenin durumudur; **yeni lezyon çıkışının durması, mevcut erozyon ve ülserlerin epitelize olması (iyileşmesi) ve başlangıçta pozitif ise Nikolsky belirtisinin negatifleşmesi** hastalığın kontrol altına alındığının klinik işaretleridir. Hastalık kontrol altına alınır alınmaz yukarıda belirtilen pekiştirme fazının sonunda steroid dozu iki haftada bir %25 oranında kademeli olarak azaltılır. Bu doz azaltımı döneminde birkaç adeti geçmeyen (yani relaps olarak kabul edilemeyecek sayıda) yeni lezyon çıkışı olursa lezyon çıkışının olduğu dozdan bir önceki doz basamağına geri çıkılır. Eğer yukarıdaki tanımlamaya uyar biçimde **"relaps gelişimi"** sözkonusu ise steroid dozu bu sefer iki basamak öncesine yükseltilir ve bu dozda lezyon çıkışı kontrol altına alınana kadar devam edilir. Kontrol sağlandıktan sonra tekrar kademeli olarak doz azaltımı yapılır. Ancak 2 hafta boyunca bu dozda verilen tedaviye rağmen iyileşme yok ve lezyon çıkışı devam ediyorsa tedavinin başlangıç dozuna geri dönülür. Bu aşamada başlangıçta kortikosteroid tek başına verilmişse ve özellikle de yüksek doza rağmen erken dönemde relaps gelişmişse bir adjuvan immünoşüpresif tedaviye eklenir. Eğer oral kortikosteroid tedavisine zaten bir adjuvanla kombine olarak başlanmış ise bu durumda söz konusu adjuvan ya birinci seçenek başka bir immünoşüpresif ile değiştirilmeli ya da ritiksumab veya IVIG gibi ikinci seçenek bir immünoşüpresifin devreye girmesi gündeme gelmelidir. Ancak elbette farklı ajanlarla uzun süreli immünoşüpresif tedavilerin yan etki riskini arttıracığı da unutulmamalı ve izlem daha dikkatli yapılmalıdır. Bazen yeni lezyon çıkışı olmamasına rağmen varolan birkaç lezyon tam olarak epitelize olup iyileşmeden uzun süre devam edebilir (özellikle kıvrım yerlerine, oral kaviteye veya saçlı deriye yerleşmiş erozyon veya ülserler). Bu durumlarda kortikosteroidin dozunu arttırma yerine lokal süperpotent (klobetazon propionat, betametazon valerat gibi) ve İL steroid uygulamaları bir adjuvan tedavi olarak yarar sağlayabilir ve sistemik kortikosteroid ihtiyacını azaltabilir (40).

Hastalık kontrol altına alındıktan sonra hastalar aylık kontrollerle hem klinik belirtiler hem de tedavi yan etkileri açısından izleme alınmalıdır. Pemfigus dinamik bir hastalık olduğu için doz değişikliklerine hızla yanıt verir. Dolayısıyla bu izlemlerde saptanacak bir relaps steroid dozunun arttırılması ile derhal yatıştırılabilir (4). Klinik olarak stabil olan ve kademeleli azaltmanın daha yavaş yapıldığı düşük kortikosteroid dozlarında bulunan hastalarda kontrollerin arası 2-3 aya kadar uzatılabilir.

Pemfigusta iyileşme ve relaps gibi klinik seyirde meydana gelen değişikliklerin ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesi pratikte daha çok yukarıda sözü edilen klinik parametrelere göre yapılmaktadır. Ancak son yıllarda gösterilmiştir ki özellikle ELISA ile serumda saptanan anti-desmoglein antikor titrasyonlarının da bu değerlendirmede önemli katkısı olabilmektedir (42-44). Söz konusu antikor titrasyonlarının klinik aktivite ile korelasyon gösterdiği iyi bilinmektedir. Örneğin anti-Dsg 3 seviyesindeki yükselikle mukozal relaps arasında bir ilişki saptanmamış olmakla birlikte anti-Dsg 1 seviyelerindeki ısrarcı bir yükseklik deride gelişebilecek bir relapsın öncü işareti olabilmektedir (yüksek prediktif değer) (42). Dolayısıyla bizim de kendi pratiğimizde yaptığımız gibi eğer olanak varsa hastaların periyodik biçimde serolojik izlemlerinin de yapılması olası relapslara karşı erkenden tedbir alınması açısından yararlı bir uygulama olacaktır. Bizim serolojik izlem uygulamamız tedavi başlangıcında ve tedavi sonlandırılana kadar 3 ayda bir ELISA ile anti-Dsg1 ve anti-Dsg3 titrasyonlarına değerlendirmek şeklindedir. ELISA olanağı yoksa indirekt immünofloresan ile interselüler IgG antikor titrasyonlarına bakılabilir.

Klinik deneyimleriz göstermektedir ki pemfigusta relaps en çok günlük 20 mg prednisolon dozunun altındaki dozlarda gelişmektedir. Bu nedenle iyileşme sonrası kademeli doz azaltımı yapılarak söz konusu dozlara kadar inilmiş hastalarda sonraki doz azaltımları daha yavaş yapılmalıdır (örneğin 3-4 haftada bir kademe inilecek şekilde).

Tedavi Yan Etkilerinin İzlemi ve Tedavisi

Tedavi etkinliğindeki en önemli noktalardan birisi de hastaların özellikle kortikosteroid yan etkileri açısından düzenli ve yakından takipleridir. Tedavinin erken dönemlerinde öne çıkan yan etkiler hiperglisemi ve steroid miyopatisidir. Yara iyileşmesini olumsuz etkilediği ve enfeksiyona eğilimi arttırdığı için hiperglisemi hızla ve gerekirse endokrinoloji desteği alarak tedavi edilmelidir. Steroid miyopatisi genellikle alt ekstremitelerde proksimal kas güçsüzlüğüne yol açar ve hastalar merdiven çıkarken, yataktan ya da oturduğu yerden (genellikle tuvaletten) kalkarken güçsüzlükten ve bitkinlikten şikâyet ederler. Özellikle yaşlı hastalarda immobilizasyona neden olan bu durum tromboemboliye ya da sepsise kadar gidebilen bronkopnömoni tablolarına zemin hazırlamaktadır. Uzun süreli kortikosteroid tedavisi pek çok organ ya da sistemde olumsuz etkilere yol açabilmekte ve genellikle pemfigusta hem mortaliteden hem de gelişen önemli morbiditeden sorumlu olabilmektedir. İyi bilinen bu yan etkiler her kontrolde değerlendirilerek yakından izlenmeli ve erkenden saptanıp tedavisi uygun biçimde yapılmalıdır (Tablo 2). Hastaların bu konuda bilgilendirilmesi için Türk Dermatoloji Derneğinin web sayfasında Büllü Hastalıklar Çalışma Grubunun "kortikosteroid tedavisi ve etkileri" konusundaki hasta bilgilendirme linkinden yararlanılabilir.

Tedavinin Sonlandırılması

Tedaviyi sonlandırmada temel kriter klinik belirtilerdir. Ancak bu ELISADsg ve/veya indirekt immünofloresan titrasyonlarıyla serolojik olarak desteklenebilir. Sistemik kortikosteroidlerin tamamen kesilmesi konusu yukarıda sözü edilen minimal tedavi (yani günlük dozun 10 mg veya altında prednisolon veya eşdeğeri olması) sürecindeki tam remisyon hastalarında değerlendirilebilir. Adjuvan immünoşüpresif kullanılıyorsa bunun

kortikosteroid tedavisinin sonlandırılmasından sonraki 3-6 ay içerisinde kesilmesi önerilen bir yaklaşımdır.

Genel Öneriler ve Önlemler

Çeşitli faktörlerin pemfigus seyirinde alevlenmelere ve relapslara yol açabileceği hastalara iyi anlatılmalıdır. Dişlere yapılan girişimler, güneşe maruziyet, enfeksiyonlar, radyografik çekimler, stres ve travma bunlar arasında sayılabileceklerdir. Yazın UV indeksinin yüksek olduğu gün ortasında dış ortamlarda bulunmaktan kaçınılmalı ve yüksek faktörlü güneşten koruyucu kremler kullanılmalıdır. Ayrıca uygun giysi veya şapka- larla da mekanik korunmaya yönelik önlemler alınmalıdır. Soğuk mevsim- lerde ise özellikle üst solunum yolu enfeksiyonları açısından gerekli önlemler alınmalıdır (mevsimsel aşılama, bulaşma riski yüksek ortamlardan kaçınma vb.). Yeni pemfigus lezyonlarının çıkışı Nikolsky etkisi ile tetiklene- bildiğinden (veya mevcut erozyonlar genişleyebildiğinden) özellikle has- talığın aktif olduğu dönemlerinde deri ve mukoza travmaları en aza indirilmelidir. Jinjivaları travmatize eden sert diş fırçalamalarından, hamam, kese, masaj, basınçlı duş ve ağda uygulamalarından, aktif anogenital lez- yonların varlığında ise cinsel ilişkiden ve sert tuvalet kağıtlarının kullanı- mından kaçınılmalıdır. Tuvalet temizliği su ile yıkama şeklinde, kadınlarda genital bölge temizliği klorheksidin gibi antiseptikli solüsyonlarla önden- arkaya doğru silme veya oturma banyoları şeklinde yapılmalıdır. Hastalara herhangi bir nedenle uygulanacak invaziv işlemler (örneğin endoskopik muayeneler) acil değilse elektif koşullarda yani hastalık remisyona girdik- ten sonra yapılmalıdır. Herhangi bir cerrahi müdahale pemfiguslu hastalar- da steroid ihtiyacını arttırmakta ve steroidin yetersiz kaldığı durumlarda

relaps gelişmektedir. Bu nedenle bu hastaların sıkça maruz kaldıkları örneğin diş veya göze (sıklıkla katarakt için) yönelik cerrahi girişimler teda- visiz veya minimal tedavili remisyon dönemlerinde yapılmalıdır. İşlemden 1 hafta kadar önce steroid dozu profilaktik olarak 20 mg/gün prednisolon dozuna çıkarılmalıdır. Girişim sonrası bu dozda 1 hafta kadar daha devam edilip relaps gelişmemiş ise tekrar kademeli olarak eski doza dönülebilir.

Hastalar uzun süreli kortikosteroid tedavisinin etkileri konusunda bilinç- lendirilmeli, önlemleri ve tedavileri konusunda bilgilendirilmelidirler (Tablo 2). Kronik immünsüpresif tedavinin olumsuz etkilerini daha da kötüleştirerek multisistemik etkileri nedeniyle hastalar sigaradan kaçın- malıdır (Her ne kadar nikotinin pemfigusta remisyon gelişimine kanıtlan- mamış olumlu etkilerinden söz edilse de hatta bazı hastalar sigarayı bıraktıktan sonra lezyon çıkışının arttığını bildirseler de). Diyetleri prote- inden ve kalsiyumdan zengin, az tuzlu, az yağlı ve az şekerli olmalıdır (yağsız süt ve süt ürünleri bu hastalar için oldukça uygun gıdalardır). Özellikle steroid nedenli osteoporozdan korunmak için gerekirse destek tedaviler verilmeli, periyodik olarak kemik yoğunluğu ölçümleri yapılma- lı, hastalar osteoporoz riskini arttıran kafein, alkol ve sigara gibi faktörler konusunda uyarılmalıdır. Bazı ilaçların (özellikle tiyol içerenlerin) pemfi- gusu tetikleyebildiği bilinmektedir. Hastalar bu ilaçlar konusunda uyarıl- malı gerekirse ilaç listeleri verilmelidir. Hipertansiyon tedavisinde kullanı- lan ACE inhibitörü ilaçlar ve beta blokerler konusunda dikkatli olunmalı ve gerekirse dahiliye uzmanı görüşü alınarak uygun alternatif ilaçlarla değiştirilmelidirler. Benzer biçimde allium cinsi tiyol içeren soğangiller grubu (soğan, sarımsak, pırasa gibi) gıdaların hastalığı tetikleyebileceği-

Tablo 2. Kortikosteroid tedavisiyle ilişkili yan etkiler ve tedavileri (45)

Yan Etki	Tedavi
Adrenal yetmezliği (güçsüzlük, halsizlik, miyalji, artralji, senkop)	Kortikosteroid tedavisini birden kesmekten kaçın; yeniden kortikosteroid yük- le; endokrinoloji görüşü al
Femur veya humerusun avasküler nekrozu	Kalça ve omuz ağrısı açısından izle; radyolojik tetkikler; ortopedi görüşü al
Katarakt ve glokom	Her kontrolde görme problemi var mı sorgula; oftalmoloji görüşü al
Merkezi sinir sistemi toksisitesi	Davranış bozuklukları, psikoz, insomniya ve intihar düşünceleri var mı gözden geçir; psikiyatri görüşü al
Diyabetes mellitus	Glukoz ve hemoglobin A1C seviyelerini izle; gerekirse oral antidiyabetikler veya insülinle tedavi et
Gecikmiş yara iyileşmesi, deride kolay purpura-ekimoz gelişimi, ince ve kolay zedelenen deri	Travmadan koru; iyi yara bakımı
Elektrolit dengesizliği (artmış sodyum azalmış potasyum seviyesi)	Elektrolit seviyelerini izle ve gerekirse yerine koy
Sıvı retansiyonu ve alt ekstremitte ödemi	Düşük tuz diyeti ile koru, potasyum koruyucu diüretikler ve varis çorabı
Gastrointestinal kanama	Anemi açısından izle, gaitada gizli kan bak ve gerekirse gastroenteroloji görüşü al
Hipertansiyon	Antihipertansif ile tedavi et
Enfeksiyon (bakteriyel, fungal, viral, tüberküloz reaktivasyonu)	Kültür, PPD; kantiferon testi; antimikrobiyal ajanlar
Menstruel düzensizlikler	Şiddetli ise hormonal tedavi gerekebilir
Miyopati ve güçsüzlük	Kortikosteroid dozunun ayarlanması
Osteoporoz, özellikle postmenopozal kadınlarda	Kemik yoğunluğu ölçümü, bifosfonatlar, kalsiyum, vitamin D ve östrojen tedavisi
Pneumocystis carinii prömonisi profilaksisi (rituksimab alanlarda)	Haftada 3 kez trimetoprim/sulfametoksazol forte tablet
Peptik ülser	Oral kortikosteroidleri tok karnına ver, H2 blokerler, proton pompa inhibitörleri ve sukralfat ile koru veya tedavi et
Deri değişiklikleri (akne, folikülit, stria, hipertrikoz)	Akne tedavisi, kilo almaktan kaçınmak, depilatör, epilasyon (aktif dönemde Nikolsky etkisi yapacak ağda gibi adeziv işlemlerden kaçınılmalı)
Kilo alımı ve kuşingoid özellikler	Uygun diyet, düzenli egzersiz

ne dair bilgiler ve hastaların bazen kendi bildirimleri olmakla birlikte mutlak kısıtlamalar yaptırmaya yetecek bilimsel kanıtlar yoktur. Ancak hastalar bu gıdaların olası etkileri konusunda bilgilendirilip fazla tüketilmemeleri konusunda uyarılabilirler.

Pemfigus hastalarının sözü edilen tedavi özellikleri veya diğer sağlık sorunları nedeniyle çok sayıda hekim tarafından görülüyor olması tedavinin uygun izlemi açısından birincil hekimi olan deri ve zührevi hastalıklar uzmanı ile diğer disiplin uzmanları, özellikle de birinci basamak hekimleri arasında yakın bir işbirliğini gerektirmektedir. Hasta tarafından gerektiğinde sunulmak üzere ilgili hekime hitaben yazılmış ve hastanın tedavi özelliklerini (özellikle kortikosteroid tedavisini) vurgulayan bir mektup bu amaca yönelik etkili bir araç olabilir.

Diğer Pemfigus Formlarının Tedavisi

Pemfigusun özellikle yüzeysel formlarının tedavisi yukarıda sözü edilen pemfigus vulgaris tedavisi kadar zorlu ve agresif değildir. Pemfigus foliaceus daha düşük dozda ve adjuvan kombinasyonu gerektirmeyen sistemik kortikosteroid tedavilerine yanıt verebilmektedir. Steroid dışında özellikle belirli antiinflamatuvar ajanlardan (örneğin dapson ve antimalaryal ajanlardan da yararlanabilmektedir (8). Hatta yalnızca topikal steroidlerle bile bazen hastalık kontrol altına alınabilmektedir. IgA pemfigusunda öne çıkan tedavi seçeneği dapson olup 25 mg/gün dozunda bile etki gösterebilmektedir (46). Ancak bazı inatçı yüzeysel pemfigus olgularında da pemfigus vulgaris için geçerli olan daha agresif tedavi yaklaşımlarına ihtiyaç duyulabilmektedir (4, 46). Son yıllarda rituksimab bu tür dirençli pemfigus foliaceus olgularında da, (pemfigus vulgarise benzer dozlarda) giderek artan sıklıkta kullanılmaya başlanmıştır (47).

Paraneoplastik pemfigusun tedavisi daha karmaşık olup sistemik kortikosteroid, siklofosamid ve siklosporin tedavilerine rağmen hastalık genellikle ölümle sonlanmaktadır. Timoma, Castleman gibi soliter tümörü olanlarda bu tümörün alınması ile düzelmeye olmaktadır. Ancak lenfoma veya lösemnin eşlik ettiği olgularda tedavi etkisiz kalmaktadır. Rituksimab ve yüksek doz siklofosamid ile remisyon geliştiğine dair olgu sunumları vardır (48). Rituksimab son yıllarda ilk seçenek tedavi olarak önerilmektedir (47).

Sonuç

Pemfigusun tedavisinde ve prognozunda ana kırılma noktası olan kortikosteroidlerin keşfi ile beraber önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Tıbbın diğer alanlarındaki gelişmeler ve artmış erken tanı olanaklarının katkısı ile prognozdaki belirgin düzelmeye rağmen pemfigus tedavisi hâlâ önemli riskleri olan zor ve karmaşık bir süreç içermektedir. Tek başına ya da immünoşüpresif ajanlarla kombine sistemik kortikosteroid tedavisi çok sayıda yeni seçeneğe rağmen geçerliliğini koruyan temel yaklaşımdır. Optimal tedavi stratejilerinin bilinmemesi, yan etkiler, tedavi maliyetleri ve eşlik eden diğer morbiditeler pemfigusta tedavi yaklaşımlarını daha da karmaşık hale getiren güncel sorunlardır. Steroidden koruyucu adjuvan tedavisinin en önemli seçenekleri olarak azatioprin, mikofenolat mofetil ve yüksek yan etki profiline rağmen siklofosamid halen geçerliliklerini koruyan ajanlardır. Ancak son yıllarda sınırlı kanıtlara rağmen rituksimab, IVIG ve immünoadsorpsiyon etkili ve umut vadeden seçenekler olarak ön plana çıkmaktadırlar. Yetersiz olmakla birlikte sayıları artan ve önemli bir kısmı halen devam eden randomize kontrollü çalışmalardan elde edilecek sonuçların modern pemfigus tedavisine yeni bir yön vermesi beklenmektedir.

Çıkar çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Uzun S. Pemfigus. In: Tüzün Y, Güner MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL, eds. Dermatoloji. 3.baskı. Nobel Kitapevleri; İstanbul, 2008, p: 815-32.
2. Alpsoy E. Otoimmün büllöz hastalıkların epidemiyolojisi. *Türkderm* 2011;45:3-7.
3. Uzun S, Durdu M, Akman A, et al. Pemfigus in the Mediterranean region of Turkey: A study of 148 cases. *Int J Dermatol* 2006;45:523-8. [CrossRef]
4. Bystryn JC, Rudolph JL. Pemphigus. *Lancet* 2005;366:61-73. [CrossRef]
5. Risser J, Lewis K, Weinstock MA. Mortality of bullous skin disorders from 1979 through 2002 in the United States. *Arch Dermatol* 2009;145:1005-8. [CrossRef]
6. Uzun S, Durdu M. The specificity and sensitivity of Nikolskiy sign in the diagnosis of pemphigus. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:411-5. [CrossRef]
7. Sebaratnam DF, Murrell DF. Objective scoring systems for disease activity in autoimmune bullous disease. *Dermatol Clin* 2011;29:515-20. [CrossRef]
8. Mimouni D, Anhalt GJ. Pemphigus. *Dermatol Ther* 2002;15:362-8. [CrossRef]
9. Martin LK, Werth V, Villanueva E, et al. Interventions for pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;21:CD006263.
10. Ratnam KV, Phay KL, Tan CK. Pemphigus therapy with oral prednisolone regimens. A 5-year study. *Int J Dermatol* 1990;29:363-7. [CrossRef]
11. Chams-Davatchi C, Esmaili N, Daneshpazhooh M, et al. Randomized controlled open-label trial of four treatment regimens for pemphigus vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:622-8. [CrossRef]
12. Dick SE, Werth VP. Pemphigus: a treatment update. *Autoimmunity* 2006;39:591-9. [CrossRef]
13. Femiano F, Gombos F, Scully C. Pemphigus vulgaris with oral involvement: evaluation of two different systemic corticosteroid therapeutic protocols. *J Eur Acad Derm Venereol* 2002;16:353-6. [CrossRef]
14. Mentink LF, Mackenzie MW, Tóth GG, et al. Randomized controlled trial of adjuvant oral dexamethasone pulse therapy in pemphigus vulgaris: PEM-PULS trial. *Arch Dermatol* 2006;142:570-6. [CrossRef]
15. Chaidemenos G, Apalla Z, Koussidou T, et al. High dose oral prednisone vs. prednisone plus azathioprine for the treatment of oral pemphigus: a retrospective, bi-centre, comparative study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25:206-10. [CrossRef]
16. Anstey AV, Wakelin S, Reynolds NJ. Guidelines for prescribing azathioprine in dermatology. *Br J Dermatol* 2004;151:1123-32. [CrossRef]
17. Beissert S, Werfel T, Frieling U, et al. A comparison of oral methylprednisolone plus azathioprine or mycophenolate mofetil for the treatment of pemphigus. *Arch Dermatol* 2006;142:1447-54. [CrossRef]
18. Beissert S, Mimouni D, Kanwar AJ, et al. Treating pemphigus vulgaris with prednisone and mycophenolate mofetil: a multicenter, randomized, placebo-controlled trial. *J Invest Dermatol* 2010;130:2041-8. [CrossRef]
19. Kasperkiewicz M, Schmidt E, Zillikens D. Current therapy of the pemphigus group. *Clin Dermatol* 2012;30:84-94. [CrossRef]
20. Daniel BS, Murrell DF, Joly P. Rituximab and its use in autoimmune bullous disorders. *Dermatol Clin* 2011;29:571-5. [CrossRef]
21. Joly P, Mouquet H, Roujeau JC, et al. A single cycle of rituximab for the treatment of severe pemphigus. *N Engl J Med* 2007;357:545-52. [CrossRef]
22. Reguiat Z, Tabary T, Maizières M, Bernard P. Rituximab treatment of severe pemphigus: Long-term results including immunologic follow-up. *J Am Acad Dermatol* 2012;67:623-9. [CrossRef]
23. Cianchini G, Lupi F, Masini C, et al. Therapy with rituximab for autoimmune pemphigus: Results from a single-center observational study on 42 cases with long-term follow-up. *J Am Acad Dermatol* 2012;67:617-22. [CrossRef]
24. Kasperkiewicz M, Eming R, Behzad M, et al. Efficacy and safety of rituximab in pemphigus: experience of the German Registry of Autoimmune Diseases. *J Dtsch Dermatol Ges* 2012;11. [Epub ahead of print]
25. Bystryn JC, Jiao D, Natow S. Treatment of pemphigus with intravenous immunoglobulin. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:358-63. [CrossRef]
26. Bystryn JC, Jiao D. IVIg selectively and rapidly decreases circulating pathogenic autoantibodies in pemphigus vulgaris. *Autoimmunity* 2006; 39: 601-7. [CrossRef]
27. Engineer L, Bhol KC, Ahmed AR. Analysis of current data on the use of intravenous immunoglobulins in management of pemphigus vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:1049-57. [CrossRef]
28. Rutter A, Luger TA. High-dose intravenous immunoglobulins: an approach to treat severe immune-mediated and autoimmune diseases of the skin. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:1010-24. [CrossRef]

29. Ishii N, Hashimoto T, Zillikens D, et al. High-dose intravenous immunoglobulin (IVIg) therapy in autoimmune skin blistering diseases. *Clin Rev Allergy Immunol* 2010;38:186-95. [\[CrossRef\]](#)
30. Gürcan HM, Jeph S, Ahmed AR. Intravenous immunoglobulin therapy in autoimmune mucocutaneous blistering diseases: a review of the evidence for its efficacy and safety. *Am J Clin Dermatol* 2010;11:315-26. [\[CrossRef\]](#)
31. Amagai M, Ikeda S, Shimizu H, et al. A randomized double-blind trial of intravenous immunoglobulin for pemphigus. *J Am Acad Dermatol* 2009;60:595-603. [\[CrossRef\]](#)
32. Rutter A, Luger TA. High-dose intravenous immunoglobulins: an approach to treat severe immune-mediated and autoimmune diseases of the skin. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:1010-24. [\[CrossRef\]](#)
33. Guillaume JC, Roujeau JC, Morel P, et al. Controlled study of plasma exchange in pemphigus. *Arch Dermatol* 1988;124:1659-63. [\[CrossRef\]](#)
34. Schmidt E, Zillikens D. Immunoabsorption in dermatology. *Arch Dermatol Res* 2010;302:241-53. [\[CrossRef\]](#)
35. Shimanovich I, Nitschke M, Rose C, et al. Treatment of severe pemphigus with protein A immunoabsorption, rituximab and intravenous immunoglobulins. *Br J Dermatol* 2008;158:382-8. [\[CrossRef\]](#)
36. Sethy PK, Khandpur S, Sharma VK. Randomized open comparative trial of examethasone-cyclophosphamide pulse and daily oral cyclophosphamide versus cyclophosphamide pulse and daily oral prednisolone in pemphigus vulgaris. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2009;75:476-82. [\[CrossRef\]](#)
37. Sigal SH, Tomaszewski JE, Brooks JJ, et al. Carcinosarcoma of bladder following long-term cyclophosphamide therapy. *Arch Pathol Lab Med* 1991;115:1049-51.
38. Werth VP, Fivenson D, Pandya AG, et al. Multicenter randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trial of dapsone as a glucocorticoid-sparing agent in maintenance-phase pemphigus vulgaris. *Arch Dermatol* 2008;144:25-32. [\[CrossRef\]](#)
39. Smith TJ, Bystryk JC. Methotrexate as an adjuvant treatment for pemphigus vulgaris. *Arch Dermatol* 1999;135:1275-6. [\[CrossRef\]](#)
40. Mignogna MD, Fortuna G, Leuci S, et al. Adjuvant triamcinolone acetonide injections in oro-pharyngeal pemphigus vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010;24:1157-65. [\[CrossRef\]](#)
41. Murrell DF, Dick S, Ahmed AR, et al. Consensus statement on definitions of disease, end points, and therapeutic response for pemphigus. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:1043-6. [\[CrossRef\]](#)
42. Abasq C, Mouquet H, Gilbert D, et al. ELISA testing of anti-desmoglein 1 and 3 antibodies in the management of pemphigus. *Arch Dermatol* 2009;145:529-35. [\[CrossRef\]](#)
43. Anand V, Khandpur S, Sharma VK, Sharma A. Utility of desmoglein ELISA in the clinical correlation and disease monitoring of pemphigus vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;8. [Epub ahead of print]
44. Daneshpazhooh M, Chams-Davatchi C, Khamesipour A, et al. Desmoglein 1 and 3 enzyme-linked immunosorbent assay in Iranian patients with pemphigus vulgaris: correlation with phenotype, severity, and disease activity. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;21:1319-24. [\[CrossRef\]](#)
45. Clay T, Pandya AG. Minimizing complications in autoimmune blistering diseases. *Dermatol Clin* 2011;29:577-83. [\[CrossRef\]](#)
46. James WD, Berger TG, Elston DM. *Andrew's Diseases of the Skin Clinical Dermatology*. Canada, Saunders Elsevier, 2006; 459-78.
47. Hertl M, Zillikens D, Borradori L, et al. Recommendations for the use of rituximab (anti-CD20 antibody) in the treatment of autoimmune bullous skin diseases. *J Dtsch Dermatol Ges* 2008;6:366-73. [\[CrossRef\]](#)
48. Morrison LH. Therapy of refractory pemphigus vulgaris with monoclonal anti-CD20 antibody (rituximab). *J Am Acad Dermatol* 2004;51:817-9. [\[CrossRef\]](#)

Sistemik Lupus Eritematozuslu Bir Olguda Eritema Multiforme Benzeri Deri Lezyonları

Erythema Multiforme Like Lesions in a Case of Systemic Lupus Erythematosus

Aslı Günaydın¹, Işıl Kılınç Karaarslan¹, İlgen Ertam¹, Hacer Karadadaş², Bengü Gerçeker Türk¹, Gülşen Kandiloğlu³, İdil Ünal¹

Özet

Sistemik lupus eritematozusta deri tutulumu olguların %70-85'inde görülmektedir. Eritema multiforme benzeri lezyonlar lupus eritematozusun spesifik olmayan deri bulguları arasında yer alır ve sistemik lupus eritematozusta nadiren görülmektedir. On yedi yaşında kadın hasta dört aydır her iki el dorsal ve palmar bölgelerde ve her iki ayak dorsumunda var olan çok sayıda viyole renkli, targetoid lezyonlar nedeni ile başvurdu. Öyküsünde iki-üç yıldır ışığa hassasiyet ve saçlarda dökülme yakınması mevcuttu. Histopatolojik incelemede hiperkeratoz ve parakeratoz, epidermiste tüm katları tutan tek hücre nekrozları, dermiste perivasküler mikst yangısal hücre infiltrasyonu gözlemlendi. İmmunofloresan incelemede dermoepidermal sınırdaki granüler C3 ve C1q birikimi saptandı. Tetkiklerinde antinükleer antikor pozitifliği, sedimentasyon yüksekliği, anemi, hipokomplementemi mevcuttu. Lupus bant testi pozitifti. Bu bulgularla olgu sistemik lupus eritematozus; el-ayak yerleşimli lezyonlar ise eritema multiforme benzeri lezyonlar olarak değerlendirildi. Tedavide metilprednizolon (1 mg/kg/gün) başlandı. Olgunun subjektif yakınmalarında ve klinik görünümünde bir ay içinde belirgin gerileme gözlemlendi. Eritema multiforme benzeri lezyonlar, sistemik lupus eritematozuslu hastalarda nadir görülen deri bulgularındandır. Sunulan olguda herhangi bir ilaç alımı veya herpes virüs enfeksiyonu öyküsü olmaması ve histopatolojik incelemede eritema multiformede görülen tüm katları tutan tek hücre nekrozları saptanması nedeniyle targetoid lezyonlar eritema multiforme benzeri lezyonlar olarak değerlendirilmiştir. Olgu, bu birlikteliğin nadir görülmesi nedeniyle sunulmuştur. (*Turk J Dermatol 2012; 6: 102-5*)

Anahtar kelimeler: Sistemik lupus eritematozus, eritema multiforme benzeri lezyonlar

Giriş

Sistemik lupus eritematozus (SLE), kadınlarda daha sık görülen, başta deri olmak üzere birçok organ tutulumu ile seyredabilen, otoimmün, kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Deri tutulumu, artrit sonra en sık görülen ikinci bulgudur (1).

Sistemik lupus eritematozusta görülebilen deri bulguları, lupus eritematozusa spesifik olan ve spesifik olmayan olarak iki alt grupta incelenmektedir (Tablo 1) (2-4).

Sistemik lupus eritematozusta deri lezyonu görülme sıklığı %70-85 oranındadır (2). SLE'a spesifik deri lezyonları sık görülmektedir ve en sık lezyon olarak da kelebek tarzı rash bildirilmektedir (3). Spesifik olmayan deri bulguları ise lupus eritematozus hastalarında nadir olarak görülmektedir.

Abstract

Cutaneous involvement may be seen in 70-85% of patients with systemic lupus erythematosus. Erythema multiforme like lesions are considered as non-specific findings in lupus erythematosus and are rarely seen in the systemic form. Seventeen-year-old woman admitted to our clinic with multiple, violet colored, targetoid lesions on the palms and dorsal areas of both hands and dorsal areas of the feet with a 4-month of duration. She was complaining of photosensitivity and hair loss for a few years. Histopathologic examination revealed hyperkeratosis, parakeratosis, single cell necrosis through the epidermis and perivascular mixed cellular infiltration. C3 and C1q were detected at the dermoepidermal junction in immunofluorescence examination. In laboratory, antinuclear antibody was positive. Elevated sedimentation rate, anemia, and hypocomplementemia were detected. Lupus band test was positive. According to these findings, the patient was diagnosed as systemic lupus erythematosus and the lesions on the hand and feet as erythema multiforme like lesions. Methylprednisolone (1 mg/kg/day) was started. Notable improvement in her symptoms and in the clinical appearance of the lesion was observed. Erythema multiforme like lesions are the cutaneous findings rarely seen in systemic lupus erythematosus. In the present case, since there was no drug use or herpes virus infection in the history. (*Turk J Dermatol 2012; 6: 102-5*)

Key words: Systemic lupus erythematosus, erythema multiforme like lesions

"Eritema multiforme (EM) benzeri lezyonlar", SLE'a spesifik olmayan deri bulguları içinde oldukça nadir karşılaşılan lezyonlardır (3-5).

Burada SLE ve EM benzeri deri lezyonları olan bir olgu sunulmaktadır.

Olgu Sunumu

On yedi yaşında kadın hasta, dört aydır her iki el dorsal ve palmar bölgelerde ve her iki ayak dorsumunda var olan çok sayıda viyole renkli, targetoid lezyonlar nedeni ile kliniğimize başvurdu. Öyküsünde iki-üç yıldır güneş ışığına hassasiyet ve saçlarda dökülme yakınması mevcuttu. Öz ve soygeçmişinde ise özellik yoktu.

Dermatolojik bakıda her iki el ve ayak dorsumunda, asemptomatik viyole renkli infiltrate, yer yer hemorajik krut içeren targetoid

id lezyonlar, palmoplantar alanlarda ise palpasyonla ağırlı eritemli plaklar ve hafif düzeyde deskuamasyon izlendi (Resim 1, 2). Oral ve genital mukoza olağandı.

El dorsumundaki targetoid lezyonlardan alınan biyopsinin histopatolojik incelemesinde epidermiste hiper ve parakeratoz, tüm katları tutan tek hücre nekrozları, dermiste perivasküler mikst yangısal hücre infiltrasyonunu (Resim 3), immun floresan yöntemle de dermoepidermal sınırdaki granüler C3 ve C1q birikimi saptandı. Lupus bant testi pozitif idi.

Tetkiklerinde anemi, lökopeni, sedimentasyon yüksekliği, hipokomplementemi, antinükleer antikorda 1/640 homojen pozitiflik (titrasyonlu, immunfloresan) ve crithidia DNA (Anti ds-DNA, immunfloresan)'da pozitiflik saptandı. Diğer immunolojik belirteçler ve romatoid faktör negatifti.

Tablo 1. SLE'da görülebilen deri bulguları

Spesifik Deri Bulguları	Non-Spesifik Deri Bulguları
Kelebek tarzı rash	Vaskülit
Diskoid rash	Livedo retikülaris
Annüler ve papüloskuamöz lezyonlar	Raynoud fenomeni
Verrüköz LE	Periungual telenjektazi
Lupus profundus	Kırmızı lunula
Chilblain lupus	Alopesi
Mukozal LE	Kalsinozis kutis
Papüломüsinoz LE	Romatoid nodüller
Likenoid LE	Ürtiker
	Papülonodüler müsinozis
	Büllöz LE
	Bacak ülserasyonları
	Eritema multiforme benzeri lezyonlar
	Kutis laksa
	Liken planus
	Akantozis nigrikans
	Sklerodaktili



Resim 1. A) El sırtında viyole renkli targetoid lezyonlar, B) Sağ el dorsumundaki lezyonların yakından görünümü

Göz bakısında retinal hemoraji odakları mevcuttu ve bu görünümün vaskülopatiyeye sekonder olduğu düşünüldü. Seröz tutulum açısından yapılan ekokardiyografide kapak patolojisi veya efüzyona rastlanmadı. Viral belirteçleri negatif, tiroid fonksiyon testleri normal sınırlardaydı. Karaciğer ve renal fonksiyon testleri, akciğer radyografisi ve abdominopelvik ultrasonografi normal idi.

Tüm bu bulgularla olgu, SLE; el-ayak yerleşimli lezyonlar ise SLE'a spesifik olmayan deri bulguları arasında yer alan eritema multiforme benzeri lezyonlar olarak değerlendirildi. Hastanın tedavisi için metilprednizolon 40 mg/gün dozunda başlanıp ardından kademeli olarak doz düşüldü ve birinci ayın sonunda tedaviye hidroksiklorokin 400 mg/gün eklendi. Ancak hidroksiklorokin tedavisinin birinci haftasında sırtta yeni eritemli plakların oluşması, olgunun fotosensitivitede artış tariflemesi üzerine tedavi sonlandırılıp kortikoterapi, azatiyopürin 100 mg/gün ile kombine edildi. Olgunun subjektif yakınmalarında ve klinik görünümünde bir ay içinde belirgin gerileme gözlemlendi.

Tartışma

"Eritema multiforme benzeri lezyonlar", SLE'lu hastalarda oldukça nadir görülmektedir. Literatürde SLE'da görülebilen deri bulguları konulu klinik çalışmalarda, EM benzeri lezyonlar saptanmamakla birlikte bu birliktelik ile ilgili olgu bildirimleri mevcuttur (2, 4).

Eritema multiforme ve LE birlikteliği ilk kez 1922 yılında bildirilmiş ve daha sonra LE ve EM birlikteliğine eşlik eden benekli paternde antinükleer antikor, anti-SJT (insan dokusu tuz ekstratlarına karşı presipitan antikor) ve romatoid faktör pozitifliği de Rowell sendromu olarak tanımlanmıştır (6, 7).

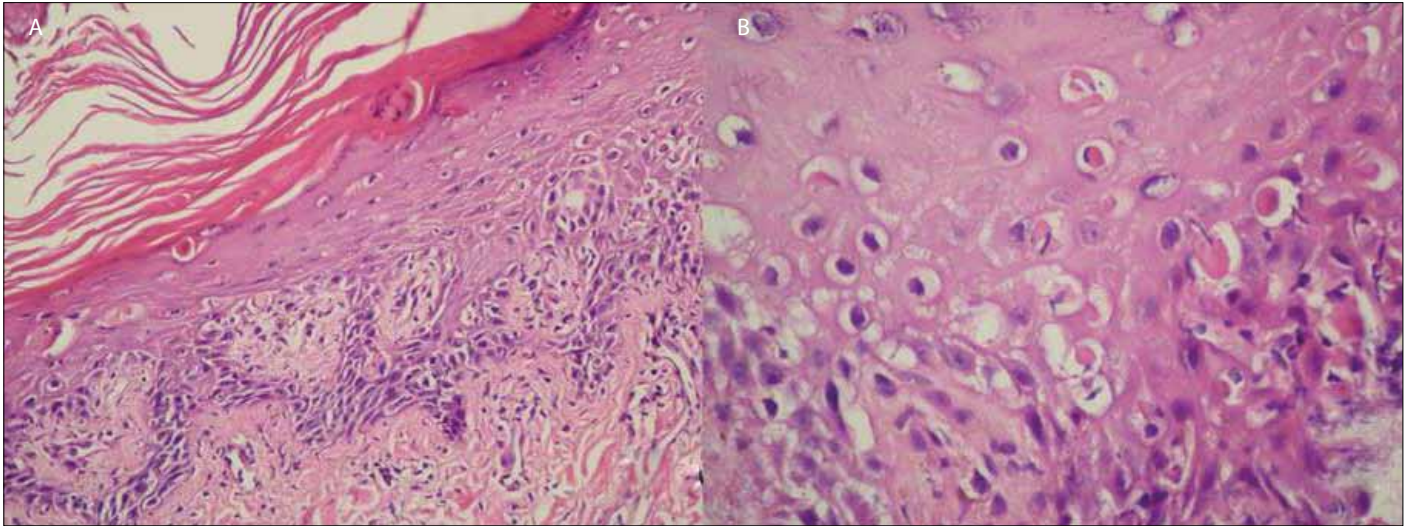
Bu olgu bildirimleri genel olarak değerlendirildiğinde, SLE'lu hastalarda "EM benzeri lezyonlar" ın EM'den ayrımı konusunun tartışmalı olduğu ve çoğu yayında SLE ve EM birlikteliği, dolayısıyla Rowell sendromu olarak değerlendirildiği görülmektedir. Ancak bu olguların SLE de görülen EM benzeri lezyonlar olarak tanımlanması gerektiğini ileri süren yazarlar da mevcuttur (6, 7).

Aydoğan ve ark. (8) tarafından son zamanlarda yapılan bildiride LE'a eşlik eden EM benzeri lezyonlar izlenen iki olgu sunulmuş ve literatür gözden geçirilmiştir. Literatürde bildirilen 23 Rowell sendromu retrospektif olarak incelendiğinde bu olguların tümünde Rowell sendromu





Resim 2. A) Palmar alanlarda palpasyonla ağırlı targetoid lezyonlar, B) Ayak dorsumunda viyole renkli plaklar ve deskuamasyon, parmak uçlarında perniyo benzeri lezyonlar



Resim 3. A) Yüzeysel dermada ödem ve lenfosit infiltrasyonu. Epidermisin tüm katlarında tek hücre nekrozları. Epidermis bazal tabakada ekzositoz. (H&E x40), B) Epidermiste dejeneratif değişiklikler ve tek hücre nekrozları (H&E x100)

kriterlerinin, özellikle Anti Ro/La ve romatoid faktör pozitifliğinin olmadığı belirlenmiştir. Rowell sendromunun ilk olarak DLE hastalarında saptanmasına karşın daha sonra bildirilen olgularda subakut kutanöz LE ve SLE'la birliktelik de görülmüştür. Bunların yanında ilk dört Rowell sendromundan sonraki 19 olgunun sekizinde başta ilaç olmak üzere tetikleyici faktörlerden bahsedilmiştir. Tanı kriterleri arasında benekli paternde antinükleer antikor olmasına rağmen, 19 olgudan beşinde homojen paternde antinükleer antikor pozitifliği bildirilmiştir. Ancak aynı literatürde SLE'lu hastaların %90-95'inde antinükleer antikor, %20-60'ında Anti Ro pozitifliği olabileceği, üstelik düşük dilüsyonda antinükleer antikor pozitifliğinin homojen paterne yol açacağı da belirtilmiştir. Dolayısıyla kutanöz LE veya SLE ile EM birlikteliğinin ayrı bir antite mi yoksa SLE'nin alt grubu mu olduğu konusuna netlik kazandıramamıştır (8).

Diğer bir olgu bildirisinde de EM ve SLE'nin eş-zamanlı veya altgrup şeklinde birlikteliğinin prognoz ve tedaviyi değiştirmeyeceğinden söz edilmiş, ayrıca bildirilen Rowell sendromu olgularının kriterleri tam anla-

mı ile karşılaşmadığına değinilerek EM benzeri lezyonların subakut kutanöz LE'un bir alt grubu olarak kategorize edilebileceği belirtilmiştir (6).

Olgumuzun el sırtındaki lezyonlarından alınan biyopsinin histopatolojik incelemesinde tek hücre nekrozları epidermisin tüm katlarında izlenirken, kutanöz LE'da olan epidermal atrofinin olmadığı ve dermal infiltrasyon yoğunluğunun da az olduğu gözlemlendi. Bu bulgulara ek olarak olgunun kliniğinde EM benzeri targetoid vezikülobüllöz lezyonlar olması, öyküsünde ilaç, güneş ışığı ve herpes virüs enfeksiyonu gibi tetikleyici faktörler bulunmaması, immunolojik belirteçlerin pozitif saptanması ve müköz membran tutulumunun olmaması nedeni ile eritema multiforme olarak değil, SLE'un spesifik olmayan deri bulgularından eritema multiforme benzeri lezyonlar olarak değerlendirildi.

Sonuç

Sistemik lupus eritematozusun birçok deri bulgusuyla karşımıza çıkabileceği unutulmamalı ve özellikle sistemik ipuçları olan hastalarda ileri incelemeler yapılmalıdır.

Çıkar çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Costner IM, Sontheimer DR. Lupus Erythematosus In Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. Wolff K, Goldsmith AL, Katz IS, Gilchrist AB, Palper SA, Leffel JD. McGraw Hill: USA, 2008, 7th ed. p:1515-35.
2. Cardinali C, Caproni M, Bernacchi E, et al. The spectrum of cutaneous manifestations in lupus erythematosus-the Italian experience. Lupus 2000;9:417-23. [\[CrossRef\]](#)
3. Werth PV. Clinical manifestations of cutaneous lupus erythematosus. Autoimmun Rev 2005;4:296-302. [\[CrossRef\]](#)
4. Yell AJ, Mbuagbaw J, Burge MS. Cutaneous manifestations of systemic lupus erythematosus. Br J Dermatol 1996;135:355-62. [\[CrossRef\]](#)
5. Wollina U, Hein G. Lupus erythematosus: uncommon presentations. Clin Dermatol 2005;23:470-9. [\[CrossRef\]](#)
6. Shteygarts RA, Warner RM, Camisa C. Lupus erythematosus associated with erythema multiforme: does Rowell's syndrome exist? J Am Acad Dermatol 1999;40:773-7.
7. Child FJ, Kapur N, Creamer D, et al. Rowell's syndrome. Clin Exp Dermatol 1999;24:74-7. [\[CrossRef\]](#)
8. Aydoğan K, Karadoğan S, Balaban Adim S, et al. Lupus erythematosus associated with erythema multiforme: report of two cases and review of the literature. J Eur Acad Dermatol Venerol 2005;19:621-7. [\[CrossRef\]](#)

Elektrotermal Yüzük Yanığı

Electrothermal Ring Burn

Yakup Çil¹, Hamza Yıldız², Özlem Karabudak Abuaf³

Özet

Araba, traktör veya motosiklet aküleri gibi, düşük voltaj kaynakları yüksek akım üretebilme kapasitesine sahiptir. Herhangi bir metal cisim bu akülere temas ederse kısa devre oluşmasına neden olabilir. Bu da metal parçanın ani olarak çok fazla ısınmasıyla elektrotermal yanığa sebep olabilir. Bu makalede metal zinciri yüzük olarak kullanan, elektrotermal yüzük yanığı olan 28 yaşında erkek motosiklet sürücüsü sunulmuştur. (*Turk J Dermatol 2012; 6: 106-7*)

Anahtar kelimeler: Elektrotermal yüzük yanığı, akü

Abstract

Low-voltage fountainheads such as car, tractor or motorcycle batteries are predisposed to produce large currents. Any metal object that comes into contact with these batteries may result in short-circuit. This may result in rapid and excessive heating of metal object and an electrothermal burn. Herein we presented a motorcycle driver who was 28-year-old man with electrothermal ring burn which was caused by metal chain that was used as a ring. (*Turk J Dermatol 2012; 6: 106-7*)

Key words: Electrothermal ring burn, battery

Giriş

Elektrotermal yanık ilk kez Fisher ve Dvotretzley tarafından 1976 yılında bir araba tamircisinde, tamir ettiği arabanın aküsünün metal saati ile kısa devre yapmasıyla elinde yanık oluşması şeklinde tariflenmiştir (1). Yüzük, bileklik, saat gibi metal takılar amputasyona kadar varabilen elektrotermal yanıklara neden olabilmektedir (2). Bu tarz yanıklar mesleksel ve mesleksel olmayan durumlarda ortaya çıkabilir (3).

Olgu Sunumu

Yirmi sekiz yaşında motosiklet sürücüsü parmağında ağrı şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Motosiklet sürme hobisi olduğunu ifade eden hasta, motosikletini tamir ederken motosikletin aküsüne metal zincirden yaptığı yüzüğünün (Resim 1) temas ettiği öğrenildi. Parmağındaki zincirde ani bir sıcaklık artışı, ağrı ve yanma hissettiği, ama elinde elektrik çarpması hissetmediğini belirtti. Parmağındaki zinciri hemen çıkardığını, zincirin çok sıcak olduğunu ifade etti. Parmağına soğuk su uyguladığı ve koruyucu eldiven kullanmadığı hastanın hikayesinden öğrenildi. Dermatolojik muayenede hastanın sağ elinin yüzük parmağında sirküler tarzda yaklaşık iki milimetre eninde yanık izlendi (Resim 2). Yanık kenarlarında eritem ve minimal ödem mevcuttu. Palpasyonda hassasiyet saptandı. Yüzük parmağının nörolojik ve vasküler muayenesinde (kapiller geri dolun) his kaybı veya dolaşım bozukluğu olmadığı gözlemlendi. Diğer parmaklarında ve başka bir alanda yanık izlenmedi. Hastaya topikal tedaviler uygulandı. Oniki gün sonra parmağı herhangi bir nörolojik ve vasküler hasar olmaksızın iyileşti.

Tartışma

Araba, traktör ve motosiklet aküleri gibi düşük voltaj kaynakları güçlü akımlar üretebilir. Herhangi bir metal cisim bunlara temas

ederse kısa devre yapabilir. Bu ise metal parçanın ani olarak çok fazla ısınmasıyla elektrotermal yanığa sebep olabilir (4). Sunduğumuz vakada hastanın yüzük olarak kullandığı metal zincir motosikletin aküsü ile temas ederek kısa devre yapmış ve oluşan sıcaklık sonucu elektrotermal yanık meydana gelmiştir. Genellikle üç temel metal altın, gümüş ve platin yüzükte kullanılmaktadır. Herbir metalin termal iletkenliği ve direnci farklıdır. Dolayısıyla oluşan sıcaklık miktarları farklılık göstermektedir. Altın yüzükler, platin olanlara göre daha fazla ısınmakta ve daha ciddi yanıklara neden olabilmektedir. Termal iletkenlik (300°C'de Watt/m.k olarak sırasıyla gümüşte 400, altında 300, platinde 73'dür (2). Hastamız bu açıdan oldukça farklıdır. Klasik bir yüzükten ziyade motosikletçilere özgü takılar takan hastamız parmağına zincirden yaptığı bir yüzük takmıştır. Metal üzerinde oluşan sıcaklık 900°C'den az olmamaktadır. Bu oluşan sıcaklık metali eritebilmekte ve ciddi yanıklara neden olabilmektedir (5). Deride yanık oluşması için gereken en düşük sıcaklık 44°C derecedir (6). Oluşan yanığın derecesi temas süresi, metalin cinsi ve oluşan sıcaklığa göre değişkenlik gösterebilmektedir. Örneğin altın bir yüzük 24 Volt'luk bir akü ile 1-2 saniyede 1000°C (altının erime noktası; 1064°C) üzerine çıkmaktadır (4).

Elektrotermal yüzük yanığında temel yaklaşım öncelikle kaynaktan temasın kesilmesi ve etkilenen alanın hemen soğutulmasıdır. Fizik muayene sırasında yoğun bir ödem, dijital sinirlerde hasara bağlı hissizlik ve gecikmiş kapiller geri dolunu izlenirse eskaratomi gerekir (4). Vakamızda yanık bölgesinde minimal ödem izlendi. Yüzük parmağının nörolojik ve vasküler muayenesinde (kapiller geri dolun) his kaybı veya dolaşım bozukluğu olmadığı gözlemlendi. Hastamızda ikinci derece yanık olduğu için konservatif tedavi uygulandı. Yanık alanı %0.9'luk serum fizyolojik ile yıkandı. Ölü dokular debride edildi. Enfeksiyon ve kontaminasyon olmayan yara klorheksidin emdirilmiş tül ile kapatıldı.

¹Eskişehir Asker Hastanesi, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Kliniği, Eskişehir, Türkiye

²Eskişehir Asker Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, Eskişehir, Türkiye

³Gülhane Askeri Tıp Akademisi Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi
Correspondence

Yakup Çil

Diyarbakır Asker Hastanesi, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Kliniği, 21100 Diyarbakır, Türkiye

Tel: +90 412 228 82 21/7930
E-posta:

yakupcil@yahoo.com



Resim 1. Metal zincirden yapılan yüzük

Sonuç

Oldukça nadir görülmesine karşın, amputasyon gibi çok ciddi durumlara sonuçlanabilen elektrotermal yanık oluşmaması için, amatör ya da profesyonel olarak bu tarz işlerle uğraşan kişiler çalıştıkları sırada önlem olarak metal içeren takılar takmamalı, koruyucu eldivenler kullanmalıdır.

Çıkar çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Atalla MF, El-Ekiabi S, Al-Baker A. A ring burn-electric or contact? Burn 1990;16:69-70. [\[CrossRef\]](#)
2. Regan MW, Moss AL. Circumferential burn to the fingers associated with gold and platinum rings. Burns Incl Therm Inj 1986;12:360-3. [\[CrossRef\]](#)



Resim 2. Sağ el yüzük parmakta, sirküler tarzda, yaklaşık iki milimetre eninde yanık

3. Kelafant GA. Electrothermal ring burn. J Occup Environ Med 1995;37:124-6. [\[CrossRef\]](#)
4. Healy CE, Purcell E, Cahill J, et al. Electrothermal ring burn. Plast Reconstr Surg 2004;114:1684-5.
5. Rennie IG. Danger from jewellery: an unusual electrical burn. J Soc Occup Med 1986;36:109.
6. Wimberley PD, Burnett RW, Covington AK, et al. International Federation of Clinical Chemistry (IFCC): Scientific Division, Committee on pH, Blood Gases and Electrolytes: Guidelines for Transcutaneous(pO₂)andpco(2)Measurement. J Automat Chem 1989;11:235-9. [\[CrossRef\]](#)

Ailesel Konfluent Retiküle Papillomatozis: İki Erkek Kardeş

Familial Confluent and Reticulated Papillomatosis: Two Brothers

Aslı Feride Kaptanoğlu¹, Cem Comunoğlu², Kaya Süer³

Özet

Konfluent retiküle papillomatozis (KRP), nadir görülen, nedeni henüz tam aydınlatılmamış, keratotik pigmente papüllerle karakterize, genellikle göğüs ve sırt bölgesinde yerleşen bir hastalıktır. Patogenezi genetik keratinizasyon bozukluğu, fungal veya bakteriyel ajanlara karşı gelişen konak yanıtı ya da endokrin bozukluklar sorumlu tutulmuştur. KRP patogenezi hereditenin rolü, ailesel olguların bildirilmesiyle tartışılmaya başlanmıştır. Literatürde sporadik olgular bulunmasına karşın ailesel olgular nadir rapor edilmiştir. Bu yazıda 20 ve 22 yaşlarında iki erkek kardeşte görülen ailesel konfluent retiküle papillomatozis bildirilmiştir. Hastalarımızın farklı ülkelerde, farklı iklimlerde ve farklı çevresel etkilere maruz olarak yaşayan erkek kardeşler olması, hastalığın genetik zemini açısından önemli kanıtlar sunmaktadır. Olgularımız, sık rastlanmayan bir dermatoz olan KRP'un iki kardeşte birden görüldüğü ender durumlardan biri olması nedeni ile sunulmaktadır.

(*Turk J Dermatol 2012; 6: 108-10*)

Anahtar kelimeler: Konfluent retiküle papillomatozis, Gougerot-Carteaud, Malassezia, ailesel

Abstract

Confluent and reticulated papillomatosis (CRP) is a rare disease presenting with keratotic pigmented papules located mostly on the chest, neck and trunk with unknown etiology. Genetic, keratinization abnormalities, abnormal host reaction to fungal or bacterial infections and endocrine diseases are suspected in the etiopathogenesis. The role of heredity in the pathogenesis of CRP arised with the familial case reports. There are sporadic case reports whereas familial reports are rare in the literature. Here, we present 22 and 20 year-old two brothers with familial confluent and reticulated papillomatosis. Our cases who live apart in different countries with different environments and climates, supply strong evidence for the genetic basis of the disease. This two brothers with CRP are presented due to rare familial occurrence.

(*Turk J Dermatol 2012; 6: 108-10*)

Key words: Confluent and reticulated papillomatosis, Gougerot-Carteaud, Malassezia, familial

Giriş

Konfluent ve retiküle papillomatozis (KRP), tipik olarak gençleri etkileyen nadir bir hastalıktır. Genellikle göğüs bölgesinde başlayan, 1-2 mm'lik hiperkeratotik gri-kahverengi pigmente papüller, büyüyerek periferde retiküle bir patern ve merkezde konfluent plaklar oluştururlar. Sıklıkla asemptomatik olmakla beraber nadiren kaşıntı izlenebilir. İlk kez 1927 yılında Gougerot ve Carteaud tarafından tanımlanan hastalığın etyopatogenezi tam olarak aydınlanmamıştır. Etyopatogenezi bakteriyel ve fungal ajanlar, endokrin bozukluklar, ultraviyoleye karşı bir reaksiyon, amiloidoz ve genetik faktörler üzerinde durulmaktadır (1-4).

Olgu Sunumu

Yirmi yaşındaki erkek hasta boyun ve gövdede döküntüler nedeni ile polikliniğimize başvurdu. Öyküsünden hastanın gürleştiği olduğu, son 1 yılda döküntülerinin başladığı ve kaşıntısının olmadığı öğrenildi. Daha önce yüzeysel mantar enfeksiyonu tanısı ile önce topikal, sonra sistemik olarak iki kez antifungal tedavi uygulandığını belirten hasta, lezyonlarında düzleşme olmadığını, son 2 ayda daha da artması üzerine kliniğimize başvurduğunu ifade etti. Fizik muayenede hastanın vücut kitle indeksi ve sistemik muayenesi normaldi. Dermatolojik muayenesinde parasternal bölgede ve ön servikal bölgeden arka servi-

kal, postaurikuler bölge ve sırta doğru retiküler yayılım gösteren, kahverengi verrüköz keratotik plaklar izlendi (Resim 1). Lezyonlardan alınan kazıntı materyalinin direkt mikolojik incelemesinde yoğun maya ve hif yapıları izlendi. Lezyonlardan yapılan rutin mikolojik kültürde üreme olmadı. Hastaya 2 hafta süre ile değişik bir ajanla anti fungal tedavi sistemik ve topikal olarak uygulandı (Itrakonazol 200 mg/gün, %2 Ketokonazol şampuan ve krem). Lezyonların skuamalarında azalma ve çapında kısmen küçülme olsa da zeminde keratotik, verrüköz plakların ve hiperpigmentasyonun devam etmesi üzerine biyopsi alındı. Histopatolojik incelemede hiperkeratoz, epidermiste minimal akantoz, papillomatoz ve dermiste perivasküler inflamatuvar infiltrasyon izlendi (Resim 2). PAS boyamasında fungal eleman izlenmedi. Hastanın başka bir ülkede yaşayan ve kendisi gibi gürleştiği erkek kardeşinde de son 2 yıl içinde ortaya çıkan benzer lezyonların olduğu, bulunduğu yerdeki merkezde deri biyopsisi alındığı, enfeksiyöz ya da malign bir hastalığı olmadığını ifade edildiği ve herhangi bir tedavi uygulanmadığı öğrenildi. Erkek kardeş yapılan patolojik tetkikleri ile çağrıldı. Fizik muayenesinde sırtta ve parasternal bölgede benzer plakların olduğu izlendi. Lezyonlardan yapılan direkt mikolojik incelemede maya ya da hif yapıları saptanmadı. Histopatolojik incelemede hiperkeratoz, epidermiste akantoz ve papillomatoz izlendi. Her iki has-

¹Yakın Doğu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Lefkoşa, Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti

²Yakın Doğu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Lefkoşa, Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti

³Yakın Doğu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Lefkoşa, Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti

Yazışma Adresi Correspondence

Aslı Feride Kaptanoğlu
Yakın Doğu Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi
Hastalıklar Anabilim Dalı,
Lefkoşa, Kuzey Kıbrıs
Türk Cumhuriyeti
Tel.: +90 542 857 70 40
E-posta:
dr.aslikaptanoglu@gmail.com



Resim 1. Arka servikal ve postaurikuler bölgede izlenen irregüler, retiküler, kahverengi verrüköz keratotik plaklar

tanın klinik ve laboratuvar bulguları, patoloji ve enfeksiyon hastalıkları ile birlikte konsülte edilerek KRP olarak değerlendirildi. Hastalara 6 hafta süreyle doksisisiklin 100 mg/gün dozda ve topikal olarak selenyum sülfid içeren şampuan ile fusidik asit içeren krem uygulandı. Altı haftanın sonunda her iki hastanın da lezyonlarında tam düzelme olduğu izlendi. Ancak 20 yaşındaki ilk hastada 3 ay sonra parasternal bölgede lezyonların tekrarlaması üzerine haftada 3 gün olarak, 3 hafta süreyle azitromisin 500 mg/gün uygulandı. Lezyonlarında tam düzelme sağlanan hastanın takiplerinde herhangi bir sorun olmadı.

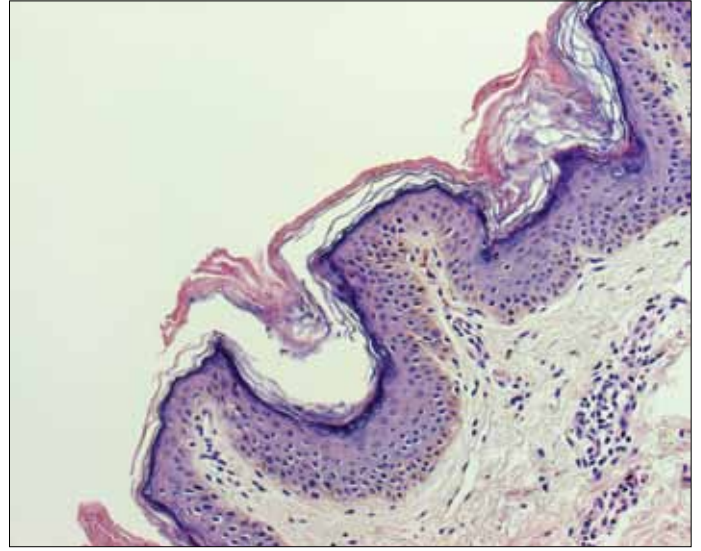
Tartışma

Tüm dünyadan ve farklı ırklardan bildirilen KRP'nin başlangıç yaşı 18.5-21 arasındadır (1). Bizim hastalarımızın yaşları da literatür ile uyumluluk göstermektedir. Cinsiyet olarak, daha çok kadınlarda görüldüğü bildirilmesine rağmen Japonya'da erkeklerde daha sık görüldüğü rapor edilmiştir (1).

Etyopatogenezinde endokrin hastalıklar, keratinizasyon bozukluğu, bakteriyel ya da fungal ajanlara karşı gelişen anormal bir konak yanıtı ve genetik bozukluklar sorumlu tutulmuştur (2-5). Ancak bizim her iki olgumuz da obez olmayan, normal vücut kitle indeksine sahip olan, genç erkek hastalardı ve serum biyokimyasal analizleri olağandı.

Bakteriyel ya da fungal ajanlara anormal konak yanıtı ile ilgili pek çok yayın mevcuttur (6-9). Bu teori, KRP lezyonlarında *Malassezia* kolonizasyonunun saptanması ve antifungal tedavi ile düzelme sağlanmasına dayanmaktadır. Ancak *Malassezia* saptanmayan ya da antifungal tedaviye yanıt alınamayan pek çok KRP olgusu da mevcuttur (10). Bizim olgularımızdan birinde de mikroskopik olarak fungal bulgular saptanmış olmasına rağmen antifungal tedaviye yanıt alınamamıştır.

Son yıllarda yapılan çalışmalar, KRP etyopatogenezinde bakterilerin rolü üzerinde durmaktadır. Klinik uygulamada da antibiyotiklere iyi yanıt alınması bu teoriyi güçlendirmektedir (11). Natarajan ve arkadaşları (12) KRP kazıntılarında izole ettikleri yeni bir *Dietzia* türü (aile: *Dietziaceae*, alttakım: *Corynebacterineae*; takım: *Actinomycelates*) tanımlamışlardır. Natarajan, KRP lezyonlarından günlük rutinde kültür yapılmadığını, yapılsa bile yavaş üreme nedeni ile gözden kaçabildiğini veya *Rhodococcus* spp. ile karıştırılabildiği için etyopatogenezde yer bulama-



Resim 2. Hiperkeratoz, epidermiste minimal akantoz, papillomatoz ve dermiste perivasküler inflamatuvar infiltrasyon (X 200)

dığını öne sürmektedir. Bizim hastalarımızda da yapılan rutin fungal kültürlerde üreme olmamıştır.

Konfluent ve retiküle papillomatozis patogenezinde hereditenin rolü, ailesel olguların bildirilmesiyle tartışılmaya başlanmıştır. Literatürdeki az sayıdaki olgular gerek cinsiyet, gerekse akrabalık özellikleri ile tipik bir genetik geçiş ya da kalıtsal özellik göstermemektedirler (13-17). Ancak, bu yayınlardan Stein ve arkadaşlarının (17) bildirdikleri 3 kardeşlik seri dikkat çekmektedir. Aynı aileden bildirilen en geniş seri olmasının yanı sıra, etkilenen aile bireylerinin hepsinde KRP ve *Malassezia* birlikteliği mevcuttur (15). Olgularımız Stein ve arkadaşlarının (17) bulguları ile bazı ilginç ortak özellikler göstermekle beraber, dikkat çekici farklar da mevcuttur. Olgularımızın her ikisi de, Stein'in bildirisindeki gibi güçsüzdür. Bu mesleki özelliğin tesadüfi olup olmadığı ancak bundan sonraki bildirimlerde mesleklerin de bildirilmesi ile aydınlatılabilir. Olgularımızdan sadece birisinde *Malassezia* şüphesi bulunmaktadır. Bu hastaya uygulanan antifungal tedaviye yanıt alınamaması, tedavi sonrası da lezyonların devam etmesi *Malassezia'nın* sekonder olarak kolonize olduğunu düşündürmektedir. Hastalarımızın farklı ülkelerde, farklı iklimlerde ve farklı çevresel etkilere maruz olarak yaşayan erkek kardeşler olması ise genetik bir yatkınlık olasılığını arttırmaktadır. Hastalarımızın lezyonlarının eş zamanlı ortaya çıkmayı da önemli bir bulgudur. Stein ve arkadaşlarının (17) olguları ise 6 aylık bir periyod içerisinde tespit edilmiştir.

Olgularımız, sık rastlanmayan bir dermatoz olan KRP'un iki kardeşten biri görüldüğü ender durumlardan biri olması nedeni ile sunulmaktadır. Aynı aile içinde iki olguda görülmesi KRP'un genetik bazlı bir keratinizasyon bozukluğuna işaret edebilir. Belki de KRP subklinik bir dermatozdur ve Darier hastalığında olduğu gibi, bakteriyel veya fungal enfeksiyonlar sekonder olarak ortaya çıkmaktadır. Antibiyotik ve antifungal tedavilerle gerilemeyip, yalnızca oral izotretinoine yanıt veren olgular da bu savı desteklemektedir (18). Ailesel olguların incelenmesi KRP etyopatogenezini açısından önemlidir.

Sonuç

Bu nedenle, KRP tanısı alan hastaların aile öykülerinin iyi sorgulanması ve uzun dönem kayıtlarının tutulması hastalığın etyopatogenezinde hereditenin rolünün aydınlatılmasında çok değerli gibi görünmektedir.

Çıkar çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Scheinfeld N. Confluent and reticulated papillomatosis : a review of the literature. *Am J Clin Dermatol* 2006;7:305-13. [\[CrossRef\]](#)
2. Mafong EA. Confluent and reticulate papillomatosis. *Dermatol Online J* 2001;7:13.
3. Groh V, Schnyder UW. Nosology of confluent and reticulated papillomatosis (Gougerot-Carteaud). *Hautarzt* 1983;34:81-6.
4. Groh V, Schnyder UW, Sigg C. Papillomatose papuleuse confluyente et reticulée Gougerot and Carteaud - A Further form of skin amyloidosis? *Dermatologica* 1981;162:118-23. [\[CrossRef\]](#)
5. Xia Y, Marquart LN, Gunning ST. What is your diagnosis? Confluent and reticulate papillomatosis (Gougerot-Carteaud syndrome). *Cutis* 2007;80:184, 201-2.
6. Shimizu S, Han-Yaku H. Confluent and reticulated papillomatosis responsive to minocycline. *Dermatology* 1997;194:59-61. [\[CrossRef\]](#)
7. Yesudian P, Kamalam S, Razack A. Confluent and reticulated papillomatosis (Gougerot and Carteaud): An abnormal host reaction to *Malassezia furfur*. *Acta Derm Venereol* 1973;53:381-4.
8. Gupta AK, Batra R, Bluhm R, Boekhout T, Dawson TL Jr. Skin diseases associated with *Malassezia* species. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:785-98. [\[CrossRef\]](#)
9. Ayhan M, Karaduman A. Dermatolojide *Malassezia*. *Türkiye Klinikleri J Dermatol* 2005;15:147-55.
10. Davis MD, Weenig RH, Camilleri MJ. Confluent and reticulate papillomatosis (Gougerot and Carteaud Syndrome) : a minocycline-responsive dermatosis without evidence for yeast in pathogenesis. A study of 39 patients and a proposal of diagnostic criteria. *Br J Dermatol* 2006;154:287-93. [\[CrossRef\]](#)
11. Atasoy M, Ozdemir S, Aktaş A. Treatment of confluent and reticulated papillomatosis with azithromycin. *J Dermatol* 2004;31:682-6.
12. Natarajan S, Milne D, Jones AL, et al. *Dietzia* strain X: a newly described Actinomycete isolated from confluent and reticulated papillomatosis. *Br J Dermatol* 2005;153:825-7. [\[CrossRef\]](#)
13. Inaloz HS, Patel GK, Knight AG. Familial confluent and reticulated papillomatosis. *Arch Dermatol* 2002;138:276-7. [\[CrossRef\]](#)
14. Schwartzberg JB, Schwartzberg HA. Response of confluent and reticulated papillomatosis of Gougerot and Carteaud to topical tretinoin. *Cutis* 2000;66:291-3.
15. Henning JP, deWitt RF. Familial occurrence of confluent and reticulated papillomatosis. *Arch Dermatol* 1981;117:809-10. [\[CrossRef\]](#)
16. Baden HP. Familial cutaneous papillomatosis. *Arch Dermatol* 1965;92:394-95. [\[CrossRef\]](#)
17. Stein JA, Shin HT, Chang MW. Confluent and reticulated papillomatosis associated with tinea versicolor in three siblings. *Pediatr Dermatol* 2005;22:331-3. [\[CrossRef\]](#)
18. Erkek E, Ayva S, Atasoy P, et al. Confluent and Reticulated papillomatosis: favourable response to low dose isotretinoin. *J Eur Acad Dermatol* 2009;23:1327-49. [\[CrossRef\]](#)

Bir Sıcak Ayak Sendromu Olgusu

A Case of Hot Foot Syndrome

Mutlu Çayırılı¹, Sinem Budak²

Özet

Sıcak ayak sendromu *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*'NIN sebep olduğu düşünülen selim seyirli bir deri enfeksiyonudur. Hastalık özellikle çocuklarda ani başlangıçlı, ağrılı, plantar yerleşimli nodüllerle karakterize olup genellikle antibiyoterapi gerektirmez. Ayağın özellikle mekanik basya maruz kalan bölgelerinin sauna, havuz ya da banyo küveti gibi alanlarda kontamine su ile teması sonrasında gelişen bir enfeksiyon olup halk sağlığını tehdit eden salgınlara yol açabilir. Literatürde günümüze kadar ortak havuzların kullanımı sonrası gelişen pseudomonas sıcak ayak sendromu salgınlarının bildirildiği üç adet rapor mevcuttur. Burada kontamine su ile temastan bir gün sonra, topuklarda lokalize, ağrılı, plantar eritematöz nodülleri gelişen dört yaşındaki bir kız çocuğunu sunuyoruz. Ulaşabildiğimiz literatür bilgilerine göre olgumuz Türkiye'de sunulan ilk sıcak ayak sendromu olgusudur.

(Turk J Dermatol 2012; 6: 111-3)

Anahtar kelimeler: Sıcak ayak sendromu, pseudomonas

Abstract

Hot foot syndrome (HFS) is a benign, self-limited disorder, which is apparently caused by *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* infection. The disease is characterized by the acute onset in children with painful plantar nodules which generally does not require antibiotic therapy. Particularly, the mechanically stressed areas of the foot are affected after contact with contaminated water from saunas, swimming pools or hot tubs. HFS is a potentially important public health hazard that may cause outbreaks. In search of literature we detected three published reports to date of outbreaks of pseudomonas hot foot syndrome associated with the use of community whirlpools. Here we present a four-year old girl presented with painful plantar erythematous nodules localized in heels that developed one day after contacting with contaminated water from bath tub. According to data of literature we able to reach, our case is the first HFS case presented in Turkey.

(Turk J Dermatol 2012; 6: 111-3)

Key words: Hot foot syndrome, pseudomonas

Giriş

Sıcak ayak sendromu nispeten yeni tanımlanmış, selim seyirli ve genelde antibiyoterapi gerektirmeyen ancak zaman zaman epidemilere yol açması nedeniyle önemli bir toplum sağlığı problemi olabilen derinin enfeksiyöz bir hastalığıdır (1). Özellikle çocuklarda topuk gibi basınca maruz kalan bölgelerde, ani başlangıçlı, hassas nodüllerle karakterizedir. Hastalığın etkeni *Pseudomonas aeruginosa* olup özellikle havuz, banyo küveti gibi ortak kullanım alanlarında kontamine su ile temas sonrası gelişmektedir. *Pseudomonas* follikülit dermatoloji polikliniklerinde zaman zaman rastlanılan ve iyi bilinen bir enfeksiyon olmakla birlikte etyolojisi ve etkeni aynı olan sıcak ayak sendromu çok daha nadir izlendiğinden klinik tanıda akla gelmeyebilir. Burada banyo küvetinde su ile temastan yaklaşık bir gün sonra, her iki topuğunda ağrılı nodüler lezyonlar gelişen bir kız çocuğundaki sıcak ayak sendromu olgusunu sunuyoruz.

Olgu Sunumu

Dört yaşında bir kız çocuğu her iki topuğunda aniden oluşan ve iki gündür devam eden ağrılı şişlikler nedeniyle polikliniğimize getirildi. Hastanın yapılan sorgulamasında öz ve aile geçmişi bir özellik saptanmadı. Yapılan sistemik muayene bulguları normal olan hastanın dermatolojik muayenesinde sağ topuğunda bir, sol topuğunda üç adet olmak üzere çapları 1-2 cm arasında

değişen, eritemli, birinin üzerinde püstül bulunan, basmakla son derece ağrılı nodüler lezyonlar izlendi (Resim 1, 2). Hastanın geri kalan vücut bölgelerinde aktif dermatolojik bir lezyon izlenmedi. Yapılan tam kan ve rutin biyokimyasal tetkikleri normal saptandı. Hastanın ailesinden alınan anamnezinde lezyonların çıkışından bir gün önce yaklaşık bir saat boyunca banyo küvetinde kaldığı bilgisine ulaşıldı. Bu klinik bulgular ve hikayesi birlikte değerlendirildiğinde hastada sıcak ayak sendromu düşünüldü. Hastanın sol ayak topuğundaki üzerinde püstül bulunan nodüler alandan kültür için örnek alındı. Hastalığın selim seyri düşünülerek ve sistemik bulguların olmaması nedeniyle ıslak pansuman ve analjezik-antiinflamatuvar tedavi (ibuprofen süspansiyon) ile semptomatik tedavi uygulanarak hasta takibe alındı ve yaklaşık bir hafta içerisinde şikayetleri tamamen geriledi. Hastanın lezyonundan alınan kültür sonucunda *P. aeruginosa* üremesi saptandı.

Tartışma

P. aeruginosa genellikle immünsupresyon, malignite ve diyabet gibi predispozisyonu olanlarda fırsatçı enfeksiyonlara yol açabilen, aerob, gram negatif bir bakteridir. Yeşil tırnak sendromu, malign eksternal otit ve ektima gangrenozum gibi deri enfeksiyonları dermatoloji pratiğinde iyi bilinen pseudomonas nedeni hastalıklardır. *P. aeruginosa* yüzme havuzu, küvet ya da sauna

¹Ağrı Asker Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, Ağrı, Türkiye

²Ağrı Asker Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ağrı, Türkiye

Yazışma Adresi Correspondence

Mutlu Çayırılı
Ağrı Asker Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, Ağrı, Türkiye
Tel.: +90 537 620 76 79
E-posta: mutlu78tr@yahoo.com



Resim 1. Her iki topuk bölgesinde eritemli, derin yerleşimli, nodüler lezyonlar



Resim 2. Üzerinde püstül olan nodüler lezyon

gibi ortamlarda su ile temas ile ilişkili olan ve epidemilerle seyredilebilen 'sıcak banyo küveti foliküliti' nin etkenidir (2). İlk kez 1975 yılında McCausland ve Cox tarafından eğlence amaçlı kullanılan su ortamları ile temas sonrası gelişen folikülit etkeni olarak tanımlanmıştır (3). Daha sonra literatürde banyo küveti, havuz ve sauna kullanımına bağlı birçok pseudomonas foliküliti olgusu bildirilmiştir (4).

Ayak tabanında kontamine su ile uzun süreli temas sonrası özellikle topuk bölgesi gibi basınca maruz kalan bölgelerde ani başlangıçlı, hassas, eritemli nodüllerle karakterize olan sıcak ayak sendromu ile ilgili literatürde bildirilen olgular son derece sınırlıdır. Sıcak ayak sendromu ilk kez 2001 yılında Fiorillo ve arkadaşları (1) tarafından ortak kullanımdaki bir havuzdan kaynaklanan ve 40 çocuğun etkilendiği bir salgını ele aldıkları araştırmada tanımlanmıştır. Tüm çocuklarda da havuz kullanımından sonraki 40 saat içinde ayak tabanında oluşan ağrılı nodüler alanlardan bahsetmişler ve bir olgunun lezyonundan elde ettikleri materyal kültüründe üreyen *P. aeruginosa* DNA'sı ile havuzda izole edilen *P. aeruginosa* DNA'sının aynı paternde olduğunu bildirmişlerdir. Yu ve arkadaşlarının (2) bildirdikleri bir başka salgında yine çocukların katıldığı bir havuz partisi sonrasında 33 çocukta su temasından 6-48 saat sonrasında folikülitler oluşmuştur. Olguların bazılarında aralıklı ateş, lökositoz ve palmo-plantar bölgede ağrılı eritemli nodüler lezyonlar meydana gelmiştir. Çocuklarda stratum korneumun daha ince yapıda olması nedeniyle mikrotravmalara daha duyarlı olmaları ve çocuk havuzlarının daha sık olması nedeniyle kontaminasyon riskinin yüksek olması bu epidemilerin çocuklarda görülmesini açıklayabilir. Yakın zamanda 10 hastadan oluşan başka bir sıcak ayak sendromu salgını bildirilmiştir (5).

Hastalık genellikle selim seyirli olduğundan semptomatik tedavi ve lokal antiseptikler yeterli olurken özellikle ateş, lökositoz gibi bulguların eşlik ettiği hastalarda sistemik antibiyoterapi uygulanabilir.

Palmoplantar ektrin hidradenitis, süpüratif pannikülit ve travmatik bası ürtikeri ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken hastalıklardır. Palmoplantar ektrin hidradenitis nadir izlenen, selim seyirli bir dermatoz olup genellikle sağlıklı çocuklar ve genç erişkinlerde izlenir. Sıcak ayak sendromunda olduğu gibi ayak tabanında yürüme güçlüğüne neden olan, ani başlangıçlı, hassas nodüllerle karakterizedir. Olguların yarısında palmar tutulum da vardır (1). Hastalığın kesin nedeni bilinmemekle birlikte termal ya da mekanik travma, terleme, yoğun fiziksel aktivite, geçirilmiş streptokokal enfeksiyonların rol alabileceği öne sürülmüştür (6). Bizim olgumuzda palmar tutulumun olmaması, bir gün önce banyo küveti aracılığı ile suyla yoğun temas hikayesi ve kültür sonucunun *P. aeruginosa* üremesi ile uyumlu olması nedeniyle bu hastalığı düşünmedik. *P. aeruginosa* enfeksiyonu nedeni süpüratif panniküliti ise olguların çoğunda sepsise yol açması nedeniyle sistemik bulguların ön planda olması ve genellikle ayak tabanı tutulumu olmaksızın bacağı tutan daha ağır bir tablo olması nedeniyle ekarte ettik. Son yıllarda tanımlanan ve "pool palms" olarak bilinen tabloda ise genellikle palmar bölgede eritemli alanlar izlenmekle birlikte plantar bölgede de benzer bulgular görülebilir. Ancak bu hastalık enfeksiyöz bir durum olmayıp hastalığın havuz tabanının pürüzlü yüzeyine tekrarlayan sürtünme neticesinde oluşan bir friksiyonel dermatit tablosu olduğu düşünülmektedir (7).

Yaptığımız taramada İngilizce literatürde sporadik bir sıcak ayak sendromu olgusuna rastlamadık. Bildiğimiz kadarıyla bizim olgumuz literatürdeki ilk izole sıcak ayak sendromu olgusudur. Olgumuzu, nadir rastlanılmasının yanı sıra, özellikle bu şikayetlerle gelen hastalarda anamnezde su ile sıkı temasın sorgulanmasını ve hastalığın selim seyrinin ailelere anlatılarak agresif tedavi uygulamalarından kaçınılmasını vurgulamak amacıyla sunmayı uygun bulduk.

Çıkar çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Fiorillo L, Zucker M, Sawyer D, et al. The pseudomonas hot-foot syndrome. N Engl J Med 2001;345:335-8. [\[CrossRef\]](#)
2. Yu Y, Cheng AS, Wang L, et al. Hot tub folliculitis or hot hand-foot syndrome caused by Pseudomonas aeruginosa. J Am Acad Dermatol 2007;57:596-600. [\[CrossRef\]](#)
3. McCausland WJ, Cox PJ. Pseudomonas infection traced to motel whirlpool. J Environ Health 1975;37:455-9.
4. Tate D, Mawer S, Newton A. Outbreak of Pseudomonas aeruginosa folliculitis associated with a swimming pool inflatable. Epidemiol Infect 2003;130:187-92. [\[CrossRef\]](#)
5. Michl RK, Rusche T, Grimm S, et al. Outbreak of Hot-Foot Syndrome - Caused by Pseudomonas Aeruginosa. Klin Padiatr 2012;224:252-5.
6. Abbas O, Rubeiz N. Question: Can you identify this condition? Palmoplantar eccrine hidradenitis. Can Fam Physician 2010;56:666.
7. Wong LC, Rogers M. Pool palms. Pediatr Dermatol 2007;24:95. [\[CrossRef\]](#)

Mikozis Fungoides Tedavisi Sırasında Ortaya Çıkan Skabies: Dermatoskopik Tanı

Development of Scabies During Treatment for Mycosis Fungoides: Dermatoscopic Diagnosis

Caner Aykol, İnci Mevlitoğlu, Hüseyin Tol, Yeliz Uçar Tavlı

Özet

Skabies, *Sarcoptes scabiei* var. *hominis*'in neden olduğu şiddetli ve yaygın kaşıntıya sebep olan bir kutanöz infestasyondur. Şiddetli kaşıntı ve tipik predileksiyon bölgelerinde tünellerin saptanmasıyla klinik olarak tanı konabilir. Yaşlılarda ve immunsuprese hastalarda lezyonlar çok değişikdir ve klinik tanı koymak zor olabilir. Bu gibi durumlarda dermatoskopi, skabies tanısında sensitivite ve spesifitesi yüksek, hızlı ve pratik bir tanı aracıdır. Burada, daha öncesinde mikozis fungoidesi olan ve dermatoskopik bulgularla skabies tanısı konan 61 yaşında bir kadın hasta sunulmaktadır. (*Turk J Dermatol 2012; 6: 114-6*)

Anahtar kelimeler: Skabies, dermatoskopi, mikozis fungoides

Abstract

Scabies is a cutaneous infestation caused by *Sarcoptes scabiei* var. *hominis* and characterized by severe and generalized pruritus. A clinical diagnosis can be made when a burrow is detected at a typical predilection site and the lesion is severely itching. Scabies which occurs in the elderly and also in patients who are immunosuppressed, the lesions are very variable and clinical diagnosis may be difficult. In such cases, dermatoscopy is a simple and rapid diagnostic tool for the diagnosis of scabies with high sensitivity and specificity. Here, a 61-year-old woman who was diagnosed as scabies with dermatoscopic findings and already had mycosis fungoides is reported.

(*Turk J Dermatol 2012; 6: 114-6*)

Key words: Scabies, dermatoscopy, mycosis fungoides

Giriş

Skabies; tüm yaşam siklusu insanda geçen bir parazit olan *Sarcoptes scabiei* var. *hominis*'in neden olduğu, özellikle geceleri artan şiddetli kaşıntı ile karakterize kutanöz bir infestasyondur. Skabies tanısı genellikle tipik klinik bulgular ve semptomlara dayanılarak konulur. Lezyon spektrumunun çok geniş olması nedeniyle atipik lezyonların sık görüldüğü özellikle yaşlı hastalar ile immunsuprese hastalarda tanı koymak zor olabilir (1-4). Bu gibi durumlarda tanı için tünel mürekkep testi, direkt mikroskopik inceleme, dermatoskopi ve histopatolojik inceleme kullanılır (2). Bu makalede; mikozis fungoides tanısıyla kliniğimizde 6 aydır 10 mg/gün asitretin + darbant ultraviyole B tedavisi (re-dbUVB) altında olan ve son 1 aydır şiddetli kaşıntı şikâyeti ile başvuran, dermatoskopik bulgularla skabies tanısı konulan bir kadın hasta sunulmaktadır.

Olgu Sunumu

Altı ay önce sırt, lomber bölge ve bacakta kızamık, kepekli yaralar (Resim 1) şikâyetiyle polikliniğimize başvuran 61 yaşında kadın hastadan alınan deri biyopsilerinde epidermotropizm gösteren atipik lenfositlerin görülmesi ile mikozis fungoides tanısı konulmuş ve re-dbUVB tedavisi başlanmıştı. Hasta tedavisinin 6. ayında son 1 aydır var olan vücutta yaygın kaşıntı yakınmasıyla başvurdu. Hastadan alınan anamnezde kaşıntının geceleri arttığı, topikal steroidler ve oral antihistaminiklerden fayda görmediği öğrenildi. Hastanın özgeçmişinde mikozis fungoides dışında başka bir hastalığı yoktu. Aile bireylerinde benzer

şikâyeti olan kimse mevcut değildi. Yapılan dermatolojik muayenede areola ve göbük çevresi (Resim 2) ile bacaklarda daha yoğun olmak üzere tüm vücutta eritemli, yer yer ekskoriye papüller saptandı. Hastanın tam kan sayımında eozinofil düzeyi 6.21 K/uL ve IgE 293 IU/mL ile yüksek seviyelerdeydi. Hastanın ilk yapılan tetkiklerinde ise eozinofil düzeyi 0.4 K/uL ile normal sınırlarda, IgE düzeyi ise 285 IU/mL ile yüksek bulunmuştu. Diğer laboratuvar bulguları normal sınırlardaydı. Hastanın göbük çevresindeki lezyonlarına yapılan dermatoskopik muayenede lineer şekilli şeffaf yapının uç kısmında kahverengi-siyah üçgen şekilli parazit görüldüğü 'jet dumanı' paterni saptandı. Tünelin içinde görülen kahverengi noktalar parazit feçesi olarak değerlendirildi (Resim 3). Hastaya klinik ve dermatoskopik bulgular ışığında skabies tanısı konularak 10 gün ara ile iki kez %5 permetrin krem topikal olarak uygulandı ve hastanın şikâyetlerinin gerilediği görüldü.

Tartışma

Skabies özellikle geceleri artan şiddetli kaşıntı ile karakterize, *Sarcoptes scabiei* var. *hominis*'in etken olduğu kutanöz bir parazitozudur. Dişi ve erkek parazit deri yüzeyinde çiftleştiikten sonra dişi parazit stratum korneumda tünel kazmaya başlar. Tünelin içinde günde 2-3 yumurta bırakarak ilerler. Üç-dört gün içinde yumurtadan çıkan larvalar önce nimf daha sonra da erişkin dişi veya erkek olarak yaklaşık 2 hafta içerisinde gelişimini tamamlar (1). Klasik skabies olgularında bir insanda 10-15 aktif parazit bulunurken Norveç uyuzunda (krutlu skabies) bu sayı milyonları bulabilmektedir (5).



Resim 1. Sağ skapular bölge ve gövde lateralinde eritemli, hafif skuamli mikozis fungoides plakları



Resim 2. Göbük çevresinde eritemli, yer yer ekzoriye papüller



Resim 3. Göbük çevresindeki lezyonların dermatoskopik görüntüsü (x40): (): tünel, (→): tünelin bir ucunda üçgen şekilli parazit, (⇒): kahverengi noktalar şeklinde parazit feçesi (O): jet dumanı paterni**

Skabies genellikle yakın fiziksel temas ile yayılır. Aynı yatakta uyuyan bireyler ve cinsel ilişki gibi yakın temas durumlarında bulaşma daha kolaydır. Bu yüzden aynı evi paylaşan aile bireylerinde benzer şikayetlerin bulunması tanı için önemli bir ipucu olabilmektedir (5). Bizim olgumuzda ise aile bireylerinde benzer yakınması olan kimse yoktu.

Skabies klinik olarak geceleri yoğunlaşan kaşıntı ile seyredir. Diagnostik bulgusu olan tüneller özellikle parmak araları, el bileği ve dirsek fleksor yüzlerinde sık görülür. Göbük ve meme çevresi, ön kol, aksilla, kalçalar ve erkeklerde penis sık tutulan diğer bölgelerdir. Tünelin hemen ucunda inci tanesine benzer şekilli vezikül perle bulunabilir. Bununla birlikte alerjik duyarlılığa bağlı ortaya çıkan çok sayıda eritemli papüller, ekzoriyasyonlar, krutlar, nodüller, püstüller, büller ve sekonder ekzematizasyon gibi nonspesifik lezyonların da ortaya çıkmasıyla görünüm polimorf bir hal alabilir (2, 5). Bizim hastamızda da göbük ve meme çevresinde ekzoriye papüller, kol ve bacaklarda eritemli papüllerden oluşan polimorfik bir görüntü hakimdi.

Organ transplant alıcıları, yaşlılar, uzun süreli topikal steroid tedavisi veya immunsupresif tedavi alan hastalarda skabies daha kolay ortaya çıkabilmektedir (6). Bizim hastamız da yaklaşık 6 aydır mikozis fungoides tanısıyla re-darban UVB tedavisi almaktaydı.

Skabies için tipik bir laboratuvar bulgusu yoktur. Eozinofil sayısı ve IgE düzeyleri normal sınırlarda olabilmekle birlikte eozinofil sayısında ve IgE düzeyinde yükselme de bildirilmiştir (1, 7). Bizim olgumuzda da hem eozinofili hem de artmış IgE düzeyi mevcuttu. Hastamızda eozinofil düzeyi skabies gelişmeden önce normal sınırlardayken IgE seviyesi yüksek düzeylerdeydi. Bu yüzden hastadaki eozinofili skabiese bağlanabilirken, IgE yüksekliği skabiesten ziyade hastanın daha önceden mevcut olan mikozis fungoidesi ile ilişkilidir.

Skabies tanısı, geceleri artan kaşıntı ve diğer aile bireylerinin de etkilenmesi gibi karakteristik özelliklerin yanı sıra tünel, vezikül perle gibi tipik lezyonların bulunmasıyla kolaylıkla konulabilir. Bununla birlikte deri kazıntısının direkt mikroskopik incelenmesi, tünel mürekkep testi, tetrasiklin floresan testi, yapışkan bant testi, dermatoskopi ve traşlama biyopsi gibi pek çok tanı metodu bulunmaktadır (3).

Dermatoskopi uzun yıllardır pigmente lezyonların tanı ve takibinde kullanılan önemli bir tanı aracıdır. Günümüzde pek çok nonpigmente dermatozda da tanıya yardımcı olarak kullanılabilir. Skabies dermatoskopik bulguları en karakteristik olan nonpigmente kutanöz hastalıklardan birisidir. Dermatoskopik muayenede lineer uzanan şeffaf tünel görüntüsü ile tünelin bir ucunda kahverengi-siyah renkli üçgen bir yapı gözlenir. Bu iki yapı birlikte bir jetin havadayken çıkardığı dumana benzetilmiş ve 'jet dumanı paterni' olarak adlandırılmıştır. Tek başına bir planöre benzeten kahverengi üçgen yapı, parazitin ağız kısmı ve ön bacaklarını içermektedir. Translusen olan arka bacaklar ve abdomen kısmı ise dermatoskopik muayenede görülmez. Duman izi şeklindeki tünelin içinde kahverengi noktalar şeklinde görülen parazit feçesi de bir diğer dermatoskopik bulgudur (8-10). Bizim olgumuzda da dermatoskopik muayenede jet dumanı paterni ve tünel içinde kahverengi noktalar saptanmıştı. Dermatoskopik skabies tanısının yanında tedavinin takibinde de yol gösterici olabilmektedir. Özellikle krutlu skabies gibi parazit sayısının çok fazla olduğu klinik durumlarda dermatoskopik olarak saptanan parazit sayısında azalma, tedaviye yanıtın iyi olduğunun bir göstergesidir (11). Yapılan bir çalışmada skabies tanısında dermatoskopinin sensitivitesi %91, spesifitesi ise %86 olarak bildirilmiştir (12). Deri kazıntısı, dermatoskopi ve yapışkan bant testinin karşılaştırıldığı başka bir çalışmada ise dermatoskopinin diğer iki teste oranla daha sensitif ancak spesifitesi düşük bir test olduğu vurgulanmıştır (13).

Sonuç

Skabiesin başka dermatolojik hastalıkların üstüne eklenebileceği ve klinik karışıklığa sebebiyet verebileceği unutulmamalı ve şiddetli kaşıntı şikayeti ile başvuran her hastada dikkatli bir anamnez alınmalı ve fizik muayene yapılmalıdır. Özellikle klinik bulgularla tanı koymanın zor olduğu olgularda dermatoskopinin tecrübe kazanıldığında spesifitesi ve sensitivitesi yüksek, pratik bir tanı aracı olduğunu düşünmekteyiz.

Çıkar çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

- Executive Committee of Guideline for the Diagnosis, Ishii N. Guideline for the diagnosis and treatment of scabies in Japan (second edition). *J Dermatol* 2008;35:378-93.
- Chouela E, Abeldano A, Pellerano G, et al. Diagnosis and treatment of scabies: a practical guide. *Am J Clin Dermatol* 2002;3:9-18. [\[CrossRef\]](#)
- Hicks MI, Elston DM. Scabies. *Dermatol Ther* 2009;22:279-92. [\[CrossRef\]](#)
- Hay RJ. Scabies and pyoderma-diagnosis and treatment. *Dermatol Ther* 2009;22:466-74. [\[CrossRef\]](#)
- Nordlund JJ. Cutaneous ectoparasites. *Dermatol Ther* 2009;22:503-17. [\[CrossRef\]](#)
- Bouvrès S, Chosidow O. Scabies in healthcare settings. *Curr Opin Infect Dis* 2010;23:111-8. [\[CrossRef\]](#)
- Burns DA. Diseases Caused by Arthropods and Other Noxious Animals. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, editors. *Rook's Textbook of Dermatology* 8th ed. Singapore: Wiley-Blackwell; 2010. c38.36-46.
- Tschandl P, Argenziano G, Bakos R, et al. Dermoscopy and entomology (entomodermoscopy). *J Dtsch Dermatol Ges* 2009;7:589-96. [\[CrossRef\]](#)
- Neynaber S, Wolff H. Diagnosis of scabies with dermoscopy. *CMAJ* 2008; 178: 1540-1. [\[CrossRef\]](#)
- Prins C, Stucki L, French L, et al. Dermoscopy for the in vivo detection of *Sarcoptes scabiei*. *Dermatology* 2004;208:241-3. [\[CrossRef\]](#)
- Towersey L, Cunha MX, Feldman CA, et al. Dermoscopy of Norwegian scabies in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *An Bras Dermatol* 2010;85:221-3. [\[CrossRef\]](#)
- Dupuy A, Dehen L, Bourrat E, et al. Accuracy of standard dermoscopy for diagnosing scabies. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:53-62. [\[CrossRef\]](#)
- Walter B, Heukelbach J, Fengler G, et al. Comparison of dermoscopy, skin scraping, and the adhesive tape test for the diagnosis of scabies in a resource-poor setting. *Arch Dermatol* 2011;147:468-73. [\[CrossRef\]](#)

Menopoz Dönemi Dışındaki Kadınlardaki Telogen Alopeside Serum Ferritin, Vit B12 ve Folat Düzeyleri

Serum Levels of Ferritin, Vitamin B12 and Folate in Patient with Telogen Effluvium Outside of the Menopause in Women

Perihan Öztürk¹, Arzu Ataseven², Ergül Kurutaş³

Telogen alopesi (TA), erişkin kadınlarda gözlenen yaygın saç kaybının en sık sebebi olup ilk kez Kligman tarafından tanımlanmıştır. TA akut ve kronik olmak üzere iki formda değerlendirilir. Akut ya da klasik TA; yüksek ateş, major cerrahi ve doğum gibi tetikleyicilerden 2-3 ay sonra ani başlayan yaygın saç kaybı ile kendini gösterir ve 2-3 ay kadar sonra kendi kendini sınırlar. Eğer tetikleyici etken devam ederse olay 6 aydan uzun sürer ve kronik TA olarak adlandırılır. Ciddi demir eksikliği anemisi, metabolik bozukluk, kronik karaciğer ve böbrek hastalığı gibi durumlarda kronik TA gözlenir. Akut ve kronik TA arasındaki temel fark sürenin 6 aydan uzun sürmesidir (1).

Pratikte saç dökülmesi yakınmasıyla gelen kadın hastalarda tanı ve nedene yönelik yaklaşımlar net olmamakla birlikte demir eksikliği ve demir eksikliği anemisi, vit B12 eksikliği, folat eksikliği neden olabilecek faktörler olarak düşünülmektedir. Serum ferritin, vit B12 ve folat düzeyleri saç dökülmesiyle gelen hastalarda rutin de istenmekte ve bunların takviyesi tedavilere sıklıkla eklenmektedir. Ancak pratikte yapılan bu işlemleri destekleyecek veriler oldukça kısıtlıdır. Rushton serum ferritin düzeyi için kritik eşik 40 µg/L olduğunu, bunun altına düşen düzeylerde kadınlarda TA başladığını bildirmiştir (2). Bazı çalışmalarda demir eksikliği ve/veya demir eksikliği anemisi ile TA arasında direkt ilişki bulunmuşken diğerlerinde bu ilişki gösterilememiştir. Bu çalışmada TA şikayeti ile gelen hastaların vit B12, ferritin ve folat düzeyleri ile diğer laboratuvar tahlilleri retrospektif olarak tarandı ve değişiklikler tartışıldı.

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji Kliniklerine Temmuz 2010-Kasım 2011 tarihleri arasında 6 aydan daha uzun süreli TA şikayeti ile gelen 248 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalardan santral skalp bölgesinde seyrelme veya incelme saptanmayan, skar veya atrofi bulgusu olmayan, düzenli menstrüel döngüye sahip, gebelik, oral kontraseptif kullanımı, aşırı kilo kaybı, operasyon geçirme ve saç dökülmesine yol açtığı bilinen herhangi bir ilaç kullanma öyküsü olmayan kadınlar çalışmaya dahil edildi. Hastaların tanısı pozitif çekme testi, anamnez ve fizik muayene ile konuldu. Şüpheli olan olgulardan folliküler faza uyan dönemde (adetinin 3, 4, 5. günü) hormon tahlilleri istenerek kadın doğum hastalıkları ve endokrin ve metabolizma polikliniklerine danışıldı. Hastalarda ferritin, vit B12 ve folat

düzeyleri retrospektif olarak tarandı. Sonuçlar değerlendirilken ±olarak verilen rakamlar standart sapma değerleridir.

Hastaların yaş ortalaması 25.83±7.318 yıl idi. En genç hasta 16, en yaşlı ise 45 yaşında idi. Hastaların 9 tanesinde (%8.9) serum demir değerleri normalin (25-156 µg/dL) altındaydı. Hastaların %12.3'ünde hemoglobin düzeyleri hastane laboratuvar değeri en düşük olan 12.2 g/dL değerinden daha düşüktü. %3.0 oranında (normal: 0.35-5.5 uIU/mL) TSH düşüklüğü, %3.5'inde TSH yüksekliği, %11.2'sinde çinko eksikliği (n=5-150 µg/dL) tespit edildi. Hastaların ferritin, vit B12 ve folat düzeyleri Tablo 1'de verilmiştir. Bu bulgularda dikkati çeken, hastaların %31.7'sinde ferritin değerleri laboratuvar ortalamasından (10-291 ng/mL) düşük bulunmasıydı. %21.2'sinde vit B12 (hastane ortalaması: 211-911 pg/mL), %2.6'sında (hastane ortalaması 3.1-20 ng/mL) folat eksikliği tespit edildi.

Telogen alopesi dermatoloji kliniğinde sıkça karşılaşılan bir hastalıktır. Ancak vakaların yaklaşık %33'ünde sebep bulunamamaktadır.

Demir eksikliğinin anemi ile birlikte ya da tek başına TA'ya sebep olduğuna dair farklı sonuçlar bulunmaktadır. İnflamasyon yokluğunda en uygun serum ferritin düzeyinin 30-70 mg/L arasında olması gerektiği ileri sürülmüştür. Demir metabolizması ile ilgili yapılan bir çalışmada hastaların %42'sinde serum ferritin değerlerinin normal düzeylerden daha düşük olduğu bildirilmiştir (3). Rushton ve ark. (4) ise daha da büyük bir orandaki hastada (%72) ferritin düşüklüğü saptamışlardır. Güler Özden ve ark. (3) çalışmalarında %36 oranında ferritin değeri düşüklüğü bulmuşlardır. Deloche ve ark. (5) 35-60 yaş arası 5110 hastalık bir çalışmada non-menopozal saç dökülmesinde düşük ferritin seviyelerinin risk oluşturduğunu bildirmişlerdir. Kronik TA'lı 22 kadın hastaya 72 mg demir ve 1.5 L-lisin verildiğinde saç dökülmesinde belirgin azalma olduğu tespit edilmiştir (6). Çalışmamızda 248 hastanın %31.7'sinde ferritin eksikliği saptanmıştı. Demirin dokulara oksijen taşınmasında rol oynayarak saç büyümesi üzerinde etki yapabileceği ve bu şekilde anemi olsun ya da olmasın ferritin değerlerindeki düşüklüğün saç dökülmesine sebep olabileceği düşünüldü.

Bununla birlikte bazı çalışmalarda telogen alopeside demir eksikliğinin gözardı edilebileceği bildirilmiştir. Sinclair ve ark. (7)

¹Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

²Konya Eğitim Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, Konya, Türkiye

³Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

Yazışma Adresi Correspondence

Arzu Ataseven
Konya Eğitim Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, Konya, Türkiye
Tel: +90 332 322 96 43
E-posta: arzuataseven@hotmail.com

Tablo 1. Ferritin, vitamin B12, folat ortalamaları ve referans değerinin altında kalan vakaların oranı

	Ortalama±SD	Referans değerinin altında kalan vakaların oranı n (248)
Ferritin (ng/mL)	24.46±26.28	%31.7
Vitamin B12 (pg/mL)	334.37±164.5	%21.2
Folat (ng/mL)	9.3±5.40	%2.6

194 kadın hastanın dahil edildiği çalışmalarında 12 hastada (%6) ferritin konsantrasyonunu 20 ng/mL ve aşağısında tespit etmişler ve bu hastalarda 3-6 ay süreyle demir takviyesine rağmen saç dökülmesinde düzelme gözlememişlerdir. Bregy ve ark. (8) da benzer olarak 10 µg/L'den yüksek ferritin değerleri ile kadınlardaki saç kaybı arasında bir ilişki tespit etmemişlerdir.

Vit B12 kompleks bir siyanokobalamindir ve hayvansal ürünlerde bol miktarda bulunur. Midede intrinsik faktöre bağlanarak ileumdan absorbe edilir. Vücutta nükleik asit sentezinin erken döneminde rol alır. Primer vit B12 eksikliği oldukça nadir olup vejeteryanlar, alkolikler, kötü diyet yapanlarda ortaya çıkar. Sekonder eksiklik daha fazla gözlenir ve genellikle de intrinsik faktör eksikliğine bağlı gelişen pernisiyöz anemi şeklindedir. Olgularımızın biyokimyasal incelemelerinde dikkati çeken bir diğer bulgu 245 hastanın 52'sinde %21.2 oranında rastlanan vit B12 eksikliğidir. Rutinde oldukça sık olarak istenmesine rağmen kronik TA ile vit B12 eksikliği arasındaki ilişkiyi gösteren çalışma sayısı çok azdır. Güler Özden ve ark. (3) yaptıkları çalışmalarında 100 hastanın 2 sinde vit B12 eksikliği tespit etmişler ve saç dökülmesi ile vit B12 eksikliğini ilişkilendirmemişlerdir.

Folat, karaciğer ve yeşil sebzelerde sık olarak bulunur. Folat eksikliği

genellikle kötü diyetle bağlı olarak ortaya çıkar. Bulgular genellikle vit B12 eksikliğinde ortaya çıkan bulgulara benzerdir (9). Güler Özden ve ark. (3) yaygın saç kaybı bulunan 100 olgudan sadece 1 tanesinde folat eksikliği bulmuşlar, aynı hasta grubunda 3 hastanın değerini normalden yüksek olarak tespit etmişlerdir. Çalışmamızda 248 hastanın 6'sında (%2.6) folat eksikliği; 11 hastada (%4.8) folat fazlalığı tespit edildi.

Biz, çalışmamızda diğer çalışmalardan farklı olarak demir eksikliğine ek olarak vit B12 ve folat düzeylerinde de düşüklük tespit ettik. Çalışmamız geriye dönük tarama şeklinde olduğu için hastalarla ilgili geniş verilere ulaşamadı. Bu sebeple de hastaların takviye tedavisinden sonra klinik durumları ile ilgili ayrıntılı bilgi verilemedi. İleriye dönük yapılacak kontrollü çalışmaların aydınlatıcı olacağı kanısındayız.

Kaynaklar

1. Shrivastava SB. Diffuse hair loss in an adult female: Approach to diagnosis and management. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2009;75:20-8. [\[CrossRef\]](#)
2. Rushton DH, Ramsay ID. The importance of adequate serum ferritin levels during oral cyproterone acetate and ethinyl oestradiol treatment of diffuse androgen-dependent alopecia in women. Clin Endocrinol 1992;36:421-7. [\[CrossRef\]](#)
3. Güler Özden M, Öztaş MO, Gülekon A, et al. Kadın olgularda yaygın saç kaybı ve eşlik eden bulgular. OMÜ Tıp Dergisi 2008;25:50-6.
4. Rushton DH, Norris MJ, Dover R, et al. Causes of hair loss and the developments in hair rejuvenation. Int J of Cosmet Sci 2002;24:17-23. [\[CrossRef\]](#)
5. Deloche C, Bastien P, Chadoutaud S, et al. Low iron stores: a risk factor for excessive hair loss in non-menopausal women. Eur J Dermatol 2007;17:507-12.
6. Sinclair RD. Diffuse hair loss. Int J Dermatol 1999;38:8-18. [\[CrossRef\]](#)
7. Sinclair RD. There is no clear association between low serum ferritin and chronic diffuse telogen hair loss. Br J Dermatol 2002;147:982-4. [\[CrossRef\]](#)
8. Bregy A, Trueb RM. No association between serum ferritin levels >10 µg/l and hair loss activity in women. Dermatology 2008;217:1-6. [\[CrossRef\]](#)
9. Diseases of hair. In: Dermatology. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC (eds). 2th ed. Springer-Verlag: Berlin Heidelberg New York; 2000: 1100-40.

Psoriasis Sistemik Bir Hastalık mıdır? *Psoriasis, a Systemic Disease?*

Nilgün Atakan¹, Sibel Doğan²

Özet

Psoriasis deride üzeri parlak beyaz skuamlarla kaplı plaklar şeklindeki lezyonlarla karakterize kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Hastalığın görülme sıklığı farklı etnik gruplara göre %1-3 olarak değişkenlik göstermektedir. Lezyonların saçlı deri, yüz, ekstremiteler gibi görünür bölgeleri tutması, kaşıntının eşlik etmesi, yaygın olarak topikal ajanların uygulanımı, tedavilere yanıt azlığı ve hastalığın ataklarla seyreden yineleyici karakterde olması yaşam kalitesini belirgin olarak olumsuz etkilemektedir. Psoriasis uzun yıllar epidermal hücrelerin hiperproliferasyonu sonucu gelişen bir deri hastalığı olarak düşünülmüştür. Etyopatogenezine yönelik araştırmaların hız kazanması ile artık psoriasisın immün sistem disregülasyonu sonucu gelişen ve kronik seyir gösteren otoinflamatuvar bir hastalık olduğu kabul edilmektedir. Son yıllarda hastalığın diğer otoinflamatuvar hastalıklarla birlikte sık görülmesi, komorbiditeler ve yaşam süresini kısaltan komplikasyonlar psoriasisın sistemik bir hastalık olduğu konusunu gündeme getirmiş ve hastalığın takip ve tedavisini farklı boyutlara taşımıştır. Bu makalede sistemik inflamasyonla ilişkili olduğu gösterilmiş ve psoriasisle benzer patogenezi paylaşan komorbiditeler üzerinde durulacaktır. (*Turk J Dermatol 2012; 6: 119-22*)

Anahtar kelimeler: Psoriasis, kronik inflamasyon, komorbidite, Crohn hastalığı, psoriatik artrit, ateroskleroz, obezite, metabolik sendrom, kardiyovasküler hastalıklar

Abstract

Psoriasis is a chronic inflammatory disease which is characterized by plaques with shiny white desquamation on the skin. It affects 1 to 3% of different ethnic populations. The disease significantly lowers the quality of life for the patients as the lesions appear on visible regions such as the scalp, face and extremities causing pruritus and extensive use of topical agents with a poor rate of recovery and the disease has a recurrent course with frequent attacks. Psoriasis was previously assumed to be a cutaneous disease resulting from epidermal cell hyperproliferation for a long time. However, studies conducted on the etiopathogenesis of the disease revealed that psoriasis is a chronic autoinflammatory disease which is caused by immune system dysregulation. Recently, the frequent association of psoriasis with other autoinflammatory diseases, comorbidities and complications which indeed shorten life expectancy concluded that psoriasis is a systemic disease and created a major difference in its treatment and follow-up modalities. In this review, the comorbidities, which are shown to be related to systemic inflammation and which also share a common pathogenesis with psoriasis, will be discussed. (*Turk J Dermatol 2012; 6: 119-22*)

Key words: Psoriasis, chronic inflammation, comorbidity, Crohn's disease, psoriatic arthritis, atherosclerosis, obesity, metabolic syndrome, cardiovascular diseases

Psoriazise Sistemik Bir Hastalık Olarak Bakış

Psoriasis farklı popülasyonlarda %1-3 oranında görülen ve deride keskin sınırlı eritemli papül ve plaklar üzerinde yerleşen beyaz renkli skuamlarla karakterize tekrarlayıcı, inflamatuvar bir hastalıktır. Tipik klinik bulgular ve histopatolojik değişikliklerle seyreden hastalığın son yıllarda en ilgi çeken yönü kronik inflamasyonun neden olduğu değişiklikler ve komorbiditeleri olmuştur. Psoriasis ile komorbidite gösteren hastalıklar psoriatik artrit (PsA), obezite/metabolik sendrom, otoimmün hastalıklar, psikiyatrik hastalıklar, kardiyovasküler hastalıklar, uyku apnesi, alkolik olmayan steatohepatoz ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) olarak bilinmektedir. Temel patolojileri yaygın sistemik inflamasyon olan bu hastalıkların birlikte sık görülmeleri ve yaşam kalitesini belirgin olarak olumsuz etkileyen hatta yaşam süresini kısaltan komplikasyonların ortaya çıkışı psoriasisın bir deri hastalığı olmaktan öte sistemik bir hastalık olabileceği varsayımını gündeme taşımıştır (1-3).

Patogenezi ile ilgili çalışmaların en yoğun olarak yapıldığı hastalıklardan biri olan psoriasis bugün bile etyopatogenik açıdan

tam olarak bilinmemektedir. Ancak son bilgilerin eşliğinde hastalıkta genetik, çevresel ve immünolojik faktörlerin rol oynadığı karmaşık bir etyopatogenez ve belirgin inflamasyondan söz edilebilir. Özellikle erken yaşta başlayan tip 1 psoriasisde genetik bağlantı çok belirgindir. Diğer yandan enfeksiyonlar, bazı ilaçlar ve travma hastalığı tetikleyen ya da şiddetlendiren çevresel faktörler olarak bilinir. Psoriasis patogenezinde hem doğal hem de kazanılmış immünitede disregülasyon mevcuttur. Genetik yatkınlığın mevcut olduğu bireylerde bilinmeyen bir antijen veya otoantijenik bir protein dentritik hücreler tarafından bölgesel lenf nodlarında patojen T lenfositlerine sunulur. Uyarılan T lenfositleri T1, T17 ve T22 alt gruplarına polarize olarak çoğalır ve dolaşıma geçer oradan da tekrar olay bölgesine doğru dermis ve epidermise göçerler. Psoriasisli hastalarda artmış sayıda olduğu gösterilen dermal plazmasitoid dentritik hücreler (pDH) yüksek düzeyde IFN-alfa salgılayarak inflamasyonu şiddetlendirir ve hücre göçünü stimüle eder. Bu hücrelerin salgıladığı IL-6, IL-12, IL-17, IL-23, TNF-alfa keratinositlerden sitokin salınımı ve antimikrobiyal peptid AMP yapımını artırır. Bu olayın daha da şiddetlenmesine yol açar. IL-22 ile birlikte IL-23 anormal epider-

¹Hacettepe Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi
Hastalıkları Anabilim Dalı,
Ankara, Türkiye

²Bayrampaşa Devlet
Hastanesi, Deri ve Zührevi
Hastalıkları Kliniği,
İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi Correspondence

Nilgün Atakan
Hacettepe Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi
Hastalıkları Anabilim Dalı,
Ankara, Türkiye
Tel: +90 312 305 17 04-06
E-posta:
nilguna@hacettepe.edu.tr

mal proliferasyonuna neden olurlar. Keratinositlerin harabiyeti ile ortaya çıkan nükleer artıklardan self DNA katelisinin (LL-37) ile kompleks yaparak pDH'lerin yüksek IFN-alfa sentezlemesine ve inflamasyonu şiddetlendirmesine neden olurken diğer taraftan self RNA LL-37 ile kompleks yaparak inflamatuvar DH'in sürekli ve güçlü bir şekilde T lenfositlerini uyarmasına neden olurlar. T lenfositler, keratinositler ve inflamatuvar hücrelerden salgılanan TNF-alfa, IFN-gama ve IL-8 polimorf lökositlerin yoğun olarak epidermise göçüne ve sonuçta bazal membran ve dezmozomal hasara neden olurlar. Keratinositlerdeki bu hasarlaştırma ve mitojenik sitokinlerin salınımı ile başlayan keratinosit proliferasyonu ve inflamatuvar sitokinler hastalığa kronik bir klinik seyir kazandırmaktadır (4).

Psoriasis ve Komorbiditeler

Psoriasisın immunpatogeneğinde belirgin bir şekilde inflamasyonun ön plana çıktığı ve günümüzde inflamatuvar bir hastalık olarak kabul edildiği görülmektedir. Daha sonra diğer inflamatuvar hastalıklarla sık birliktelik göstermesi, şiddetli olgularda sistemik inflamasyon belirteçlerinin yüksek düzeylerde bulunması ile sistemik bir hastalık olabileceği gündeme gelmiştir (5).

Son yıllarda literatür gözden geçirildiğinde çalışmaların büyük ölçüde psoriasis ve komorbiditeler üzerinde yoğunlaştığı görülmektedir. Psoriasisın sistemik bir hastalık olabileceğinden ilk kez 1974 yılında Hoede ve arkadaşlarının (6) yazdıkları bir makalede söz edilmiştir. İnflamasyon polimorfonükleer lökositlerin akümülyasyon ve aktivasyonuna neden olan lokal hemodinamik değişiklikleri, mikrovasküler permeabilite artışını ve diğer bir dizi hücre içi reaksiyon kaskadını içeren kompleks fizyolojik bir savunma mekanizması olarak tanımlanmaktadır. İnflamatuvar hastalıkların altında yatan patolojik inflamatuvar yanıt ise tam olarak tanımlanamayan bir antijene karşı tetiklenen progresif, şiddetli ve inhibisyon mekanizmalarının uygun çalışmaması nedeniyle kontrolsüz seyreden, hedef dokuda kalıcı ve çoğu zaman geri dönüşümsüz harabiyete yol açan bir süreci kapsamaktadır. İnflamatuvar hastalıkların prototipi olarak kabul edilen otoimmün bağ dokusu hastalıklarının yanısıra günümüzde inflamasyona sekonder doku hasarı ile sonuçlanan özgün etyopatogenezi ile ateroskleroz, obezite ve diyabetes mellitus da inflamatuvar hastalıklar başlığı altında incelenmeye başlanmıştır. Psoriasis için görüş birliğine varılan son yaklaşım da psoriasisın immün sistem aracılı inflamatuvar bir hastalık olduğu ve psoriasislı hastaların bu inflamasyonun sistemik etkilerine maruz kaldığı yönündedir. Psoriatik hastalarda Th1-tipi sitokinlerin, çözünür adezyon moleküllerinin, vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF), epidermal büyüme faktörü (EGF) ve akut faz reaktanlarının yüksek seviyelerde dolanımda oldukları bilinmektedir (7-11). Güncel yaklaşımda artık sistemik inflamasyonun etkilerine maruz kalan psoriasislı hastaların takibinde diğer inflamatuvar komorbiditelerin gelişim riskleri ve oluştuğlarında bu hastalıkların da tedavilerinin erken ve etkin olarak yapılabilmesi gerekmektedir. Sistemik inflamatuvar bir hastalık olarak, sekonder inflamatuvar hastalıklar olarak da bilinen psoriatik komorbiditelerin gelişme riskinin tahmininde daha spesifik ve sensitif serum belirteçlerine ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

Psoriatik komorbidite olarak tanımlanan hastalıklar obezite/metabolik sendrom, otoimmün hastalıklar, psikiyatrik hastalıklar, kardiyovasküler hastalıklar, uyku apnesi, alkole bağımlı olmayan karaciğer hepatosteatozu (NASH) ve kronik obstrüktif akciğer hastalıkları (KOA) olarak tanımlanmaktadır (12-17). Bu bölümde özellikle sistemik inflamasyon ile ilişkisi gösterilmiş olan komorbiditeler daha detaylı olarak gözden geçirilecektir.

Psoriasis ve Obezite/Metabolik Sendrom

Adipoz doku vücuttaki en önemli IL-6 kaynağı olarak bilinmektedir. İnflamasyon asil olarak adipoz doku ve karaciğerden salınan IL-1, IL-6 and

TNF-α kaynaklı hormonlar ve sitokinler tarafından kontrol edilir. Psoriasis ve obezite için ortak sitokin yolları tanımlanmıştır ancak psoriasis ile birliktelik gösteren obezite/metabolik sendrom olgularında hastalıkları tetikleyen sitokin yolağında obezite veya psoriasisden hangisinin öncelik ederek diğerini tetiklediği konusu net olarak aydınlatılmamıştır. Ayrıca her iki hastalık için uygun bir ortam oluşmasına sebep olacak herhangi bir ortak genetik yatkınlığın olup olmadığı da tartışmalıdır (18-20).

Obezite ve metabolik sendrom koroner kalp hastalığı için bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Aslında metabolik sendrom insülin rezistansı veya glukoz intoleransı, abdominal/viseral obezite, dislipidemi (yüksek trigliserit, düşük HDL-C, yüksek LDL-C seviyeleri), yüksek kan basıncı, protrombotik durum [yüksek fibrinojen veya plazminojen aktivatör inhibitörü-1 (PAI-1) seviyeleri] ve proinflamatuvar durum (yüksek CRP, TNF-α, IL-6 seviyeleri) gibi bir grup risk faktörünün birlikteliği olarak tanımlanmaktadır. Metabolik sendromun çoğu komponentinin psoriasislı hastalarda sık olarak görüldüğü bilinmektedir (21). Psoriasislı hastalarda yapılan bir çalışmada metabolik sendrom prevalansında anlamlı artış saptanmıştır (OR=5.29). Yine psoriasislı hastalarda hipertansiyon, diabetes mellitus, hiperlipidemi, koroner arter hastalığı sıklığı artmış olarak bulunmuş ve hastaların sigara kullanımının da daha sık olduğu gösterilmiştir (22).

Erişkinlerde gösterilen yakın ilişkiye rağmen pediatrik psoriasislı hasta popülasyonu için bilgiler çok fazla değildir. Augustin ve arkadaşları (23) psoriasislı çocuklarda kontrol grubuna göre hiperlipidemi, diabet, hipertansiyon ve obezite prevalansını anlamlı olarak daha yüksek olarak saptamışlardır. Koebnick ve arkadaşları (24) kesitsel desende yaptıkları bir çalışmada artan vücut ağırlığı ile psoriasis arasında anlamlı bir ilişki olduğunu göstermişlerdir. Au ve arkadaşlarının (25) yaptığı bir çalışmada ise psoriasislı pediatrik hastalarda metabolik sendromun daha sık oluştuğu görüşü desteklenmiştir. Genel görüş psoriatik çocukların adipoz dokularında artış olduğu ve bu durumun ilişkili komplikasyonlar için bir risk oluşturduğu yönündendir.

Psoriasis ve Kardiyovasküler Hastalıklar

Son zamanlarda yapılan çalışmalar, koroner arter hastalıklarının (KAH) patogeneğinde lokal ve sistemik inflamasyonun büyük rol oynadığını göstermiştir. Bhagat ve Vallance TNF-α ve IL-1'in insanlarda geçici ve geri dönüşümlü olarak endotel disfonksiyonuna neden olduğunu göstermişlerdir. Diğer taraftan yüksek miktarda IL-6 ve çözünür IL-2 düzeylerinin bozulmuş mikrovasküler fonksiyonla ilgili olduğu düşünülmektedir. TNF-α aracılığı ile tetiklenen pek çok mekanizmanın endotel disfonksiyonuna neden olduğu saptanmıştır. TNF-α endotel adezyon moleküllerinin ekspresyonunu arttırmaktadır. Endotel hücrelerinin TNF-α ile karşılaşmasını takiben polimorfonükleer lökositlerin vasküler yapıya migrasyon gösterdiği görülmüştür. Ayrıca TNF-α'nın, endotelde adezyonu ve dendritik hücrelerin vasküler invazyonunu sağladığı anlaşılmıştır. Dendritik hücreler en güçlü antijen sunan hücre tipidir. Bu nedenle bu hücrelerin uyarılmasını takiben T hücreleri, monosit ve makrofajların aktivasyonu gerçekleşmekte bu da vasküler inflamasyon ve sitokin üretimini beraberinde getirmektedir. Yüksek konsantrasyonda TNF-α'nın insan endotel hücrelerinin nitrik oksit sentaz (NOS) mRNA'sını doğrudan arttırdığı gösterilmiştir. Bu molekülün aynı zamanda nötrofiller, damardaki düz kas hücreleri ve endotel hücrelerinde serbest radikal üretimine neden olduğu bildirilmiştir. Ayrıca TNF-α aracılığı ile gerçekleşen oksidatif stres direkt olarak endotelial hücrelerin apoptozuna neden olmaktadır. Bütün bu bilgiler endotel hücrelerinin diğer damar hücreleri ve sitokinlerden oluşan sinyallerin hedefi olduğunu göstermektedir. Endotel hücreleri ile karşılaşan sitokinler endotel aktivasyonunu sağlayarak vasküler inflamasyon

yonu düzenlerler. Endotel hücreleri uzun süre proinflamatuvar sitokinlere maruz kaldığında, oksidatif stres ve apoptoz hızlanır ve trombüs gelişir. Hızlanmış inflamasyon, vasküler disfonksiyon ve plak büyümesi iç içedir ve birbirlerini uyandır (26, 27).

Yaklaşık 35 yıl önce psoriasisli hastalarda özellikle oklüzif damar hastalıklarının sık görüldüğüne dikkat çekilmekte ve kardiyovasküler mortalitenin arttığı bildirilmektedir (28). Son yapılan çalışmalarda da psoriasisli hastalarda KAH için risk faktörlerinin prevalansı artmış olarak bulunmaktadır, özellikle hastanede yatarak tedavi gören şiddetli psoriasisli hastalarda hipertansiyon ve miyokard infarktüsü riskinin arttığı gösterilmiştir (12, 29, 30).

Yüksek TNF- α seviyeleri ile karakterize olan psoriasisli hastalarda KAH, pulmoner emboli ve serebrovasküler hastalık sıklığının da anlamlı olarak yüksek olduğu bilinmektedir (31-34). Ahlehoff ve arkadaşlarının (33) yaptığı bir çalışmada, psoriasis şiddeti ile iskemik serebrovasküler hastalıklar arasında anlamlı bir ilişki olduğu gösterilmiş, ayrıca psoriasis ve atrial fibrilasyon arasında da ilişki olduğu saptanmıştır. Kohort bir çalışmada, yaş, cinsiyet, diabet, hipertansiyon, sigara kullanımı ve hiperlipidemi gibi faktörler açısından düzeltmeler yapıldıktan sonra dahi, şiddetli psoriasisin major advers kardiyak olaylar açısından önemli bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (HR 1.53; %95 güven aralığı, 1.26-1.85). Şiddetli psoriasisin major advers kardiyak olaylar için %6.2 oranında mutlak risk oluşturduğu saptanmıştır (34). Son yıllarda yapılan oldukça geniş kapsamlı bir diğer epidemiyolojik çalışmada ise şiddetli psoriasisli hastalar ortalama olarak 5.4 yıl takip edilmiş ve psoriasisin miyokard infarktüsü (MI) için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Akut MI riskinin özellikle genç yaşta ve şiddetli psoriasisli olan hastalarda daha yüksek olduğu belirtilmiştir (35). Psoriatik hastalarda ayrıca fibrinojen ve PAI-1 gibi aterotrombotik belirteçlerde de yükselme olduğu bilinmektedir (36).

Psoriatik Artrit

Psoriatik artrit (PsA), psoriasis ile ilişkili kronik inflamatuvar bir artritir. Psoriatik artrit psoriasisli hastaların yaklaşık %5-30'unda gözlenmektedir. Olguların çoğunda deri bulguları eklem bulgularından önce görülür. Yaklaşık %10 hastada PsA deri lezyonlarından önce başlamaktadır. Klinikte PsA değişken bir klinik spektruma sahiptir. Distal interfalangeal eklemlerin başlıca tutulduğu asimetrik oligoartrit tablosu en sık görülen tutulum şeklidir. Arthritis mutilans en yıkıcı olarak seyredip çok ciddi eklem deformitesine sebep olan formudur. Genellikle ilerleyici ve sekel bırakabilecek derecede yıkıcı bir seyir gösterdiğinden erken tanı ve tedavisi oldukça önemlidir (8,12, 37-41). Bu nedenle hastaların romatolojik sorgulamaları yapılmalı, örneğin sabahları 30 dakikadan uzun süren el, ayak, kalça ekleminde tutukluk olup olmadığı rutin anamnezde sorgulanmalıdır, Dermatolojik muayenede, tendon, ligaman ve eklem kapsülünün kemiğe yapıştığı alanlarda inflamasyon olup olmadığına, entezit ve daktilit varlığına dikkat edilmeli, gerekli görüldüğünde X-ray, serum inflamatuvar belirteçleri ve romatolojik konsültasyon istenmelidir.

Psoriasis ve Crohn Hastalığı

Psoriaziste görülen bir diğer önemli klinik birliktelik Crohn hastalığıdır (42). Çok sayıdaki çalışma Crohn hastalığı ile psoriasis arasındaki birlikteliği araştırarak hastalıkların genetik ve patojenik ortak temeline dikkat çekmektedir. Psoriasisli hastalarda Crohn hastalığı görülme riski 3 kez artmışken, Crohn hastalığı olanlarda psoriasisin ortaya çıkışı normal popülasyona göre 7 kez daha fazla olarak bulunmuştur (42, 43). Crohn hastalığının da psoriasis gibi T_H-1 dominant inflamatuvar bir hastalık olması nedeni ile her iki hastalığın klinik birlikteliklerinden ortak patogenez

nezh sorumlu tutulmaktadır. Her iki hastalığın birlikte gözleendiği vakalarda anti-TNF ajan tedavisi ile elde edilen yüksek başarı da ortak inflamatuvar patogenezi desteklemektedir (44).

Sonuç

Psoriasis patogenezinde önde gelen sistemik inflamasyon başta KAH olmak üzere pek çok inflamatuvar komorbiditeye sebep olmaktadır. Psoriasis bir çok KAH risk faktörünün arttığı bir hastalıktır ve artık kendi başına da bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Obezite ve metabolik sendromun hem çocuk hem de erişkin psoriasisli hastalarda sık olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle psoriasisli hastaların takibinde sistemik etkilerin varlığı, diğer komorbiditelerin gelişimi ve oluştuğunda tedavisinin erken ve etkin olarak yapılabilmesi gerekmektedir. Psoriasis tedavisi ve takibinde güncel olarak öneriler; sistemik bir hastalık olan psoriazise yaklaşımımıza, gerekli görüldüğünde sistemik ve tamamlayıcı olarak kardiyoloji, romatoloji, endokrinoloji, gastroenteroloji gibi alanlarda da değerlendirilmeler istemek ve özellikle şiddetli psoriasisli hastalarda artış gösteren önemli risk faktörlerinin monitorizasyonu için tarama ve izlem yöntemlerimizi tekrar gözden geçirmek olarak sıralanabilir. Özellikle genç ve şiddetli psoriasisli olan hastalarda ihtiyacı karşılayan uygun tedavilerin doğru zamanda başlanması önemli risk faktörlerini minimize edebileceği de göz önünde bulundurulmalıdır (45)

Kaynaklar

1. Dubertret L, Mrowietz U, Ranki A, et al. European patient perspectives on the impact of psoriasis: the EUOPSO patient membership survey. *Br J Dermatol* 2006;155:729-36. [CrossRef]
2. Christophers E. Comorbidities in psoriasis. *Clin Dermatol* 2007;25:529-34. [CrossRef]
3. Neimann AL, Shin DB, Wang X, et al. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:829-35. [CrossRef]
4. Sweeney CM, Tobin AM, Kirby B. Innate immunity in the pathogenesis of psoriasis. *Arch Dermatol Res* 2011;303:691-705. [CrossRef]
5. Dogan S, Atakan N. Is serum amyloid A protein a better indicator of inflammation in severe psoriasis? *Br J Dermatol* 2010;163:895-6. [CrossRef]
6. Hoede N, Morsches B, Holzmann H. Psoriasis, a systemic disease. *Internist (Berl)* 1974;1584:186-91.
7. Guttman-Yassky E, Krueger JG. Psoriasis: evolution of pathogenic concepts and new therapies through phases of translational research. *Br J Dermatol* 2007;157:1103-15. [CrossRef]
8. Enno C, Mrowietz U. Psoriasis. In: Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC (eds). *Braun-Falco's Dermatology*. 3rd ed. Springer, New York, 2009.
9. Gaspari AA. Innate and adaptive immunity and the pathophysiology of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:67-80. [CrossRef]
10. Prinz JC. The role of T cells in psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2003;17:257-70. [CrossRef]
11. Kaur S, Zimmer K, Leping V, Zilmer M. Comparative study of systemic inflammatory responses in psoriasis vulgaris and mild to moderate allergic contact dermatitis. *Dermatology* Aug 9. [Epub ahead of print]
12. Henseler T, Christophers E. Disease concomitance in psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1995;32:982-6. [CrossRef]
13. Mallbris L, Granath F, Hamsten A, Stahle M. Psoriasis is associated with lipid abnormalities at the onset of skin disease. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:614-24. [CrossRef]
14. Eaglstein WH, Callen JP. Dermatologic comorbidities of diabetes mellitus and related issues. *Arch Dermatol* 2009;145:467-9. [CrossRef]
15. Gisondi P, Tessari G, Conti A, et al. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: A hospital based case control study. *Br J Dermatol* 2007;158:73. [CrossRef]
16. Nieman AL, Shin DB, Wang X, et al. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2006;10:829-35. [CrossRef]

17. Mallbris L, Ritchlin CT, Ståhle M. Metabolic disorders in patients with psoriasis and psoriatic arthritis. *Curr Rheumatol Rep* 2006;8:355-63. [\[CrossRef\]](#)
18. Xydakis AM, Case CC, Jones PH. Adiponectin, inflammation and the expression of the metabolic syndrome in obese individuals: The impact of rapid weight loss through caloric restriction. *J Clin Endocrin Met* 2004;89:2697-703. [\[CrossRef\]](#)
19. Bruun JM, Verdich C, Toubro, et al. Association between measures of insulin sensitivity and circulating levels of interleukin-8, interleukin-6 and tumor necrosis factor- α . Effect of weight loss in obese men. *Eur J Endocrin* 2003;148:535-42. [\[CrossRef\]](#)
20. Hamminga EA, Van der Lely AJ, Neumann HAM, Thio HB. Chronic inflammation in psoriasis and obesity: Implications for therapy. *Med Hypotheses* 2006;67:768-73. [\[CrossRef\]](#)
21. Sterry W, Strober BE, Menter A, et al. Obesity in psoriasis: the metabolic, clinical and therapeutic implications. Report of an interdisciplinary conference and review. *Br J Dermatol* 2007;157:649-55. [\[CrossRef\]](#)
22. Sommer DM, Jenisch S, Suchan M, et al. Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis. *Arch Dermatol Res* 2006;298:321-8. [\[CrossRef\]](#)
23. Augustin M, Glaeske G, Radtke MA, et al. Epidemiology and comorbidity of psoriasis in children. *Br J Dermatol* 2010;162:633-6. [\[CrossRef\]](#)
24. Koebnick C, Black MH, Smith N, et al. The association of psoriasis and elevated blood lipids in overweight and obese children. *J Pediatr* 2011;159:577-83. [\[CrossRef\]](#)
25. Au S, Goldminz M, Loo DS, et al. Association between pediatric psoriasis and the metabolic syndrome. *J Am Acad Dermatol* 2012;66:1012-3. [\[CrossRef\]](#)
26. Baumann H, Gauldie J. The acute phase response. *Immun Today* 1994;15:74-80. [\[CrossRef\]](#)
27. Rocha-Pereira P, Santos-Silva A, Rebelo I, et al. The inflammatory response in mild and severe psoriasis. *Br J Dermatol* 2004;150:917-28. [\[CrossRef\]](#)
28. McDonald CJ, Calabresi P. Psoriasis and occlusive vascular disease. *Br J Dermatol* 1978;99:469-75. [\[CrossRef\]](#)
29. Lindegard B. Diseases associated with psoriasis in a general population of 159,200 middle-aged, urban, native Swedes. *Dermatologica* 1986;172:298-304. [\[CrossRef\]](#)
30. Mallbris L, Akre O, Granath F, et al. Increased risk for cardiovascular mortality in psoriasis inpatients but not in outpatients. *Eur J Epidemiol* 2004;19:225-30. [\[CrossRef\]](#)
31. Friedewald VE, Cather JC, Gordon KB, et al. The editor's roundtable: psoriasis, inflammation, and coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2008;101:1119-26. [\[CrossRef\]](#)
32. Friedewald VE, Cather JC, Gelfand J, et al. AJC Editor's Consensus: Psoriasis and Coronary Artery Disease. *Am J Cardiol* 2008;102:1631-43. [\[CrossRef\]](#)
33. Ahlehoff O, Gislason GH, Jørgensen CH, et al. Psoriasis and risk of atrial fibrillation and ischaemic stroke: a Danish Nationwide Cohort Study. *Eur Heart J* 2012;33:2054-64. [\[CrossRef\]](#)
34. Mehta NN, Yu Y, Pinnelas R, et al. Attributable risk estimate of severe psoriasis on major cardiovascular events. *Am J Med* 2011;124:775.e1-6.
35. Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB, et al. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA* 2006;296:1735-41. [\[CrossRef\]](#)
36. Vanizor Kural B, Orem A, Cimşit G, et al. Plasma homocysteine and its relationships with atherothrombotic markers in psoriatic patients. *Clinica Chim Acta* 2003;332:23-30. [\[CrossRef\]](#)
37. Gudjonsson JE, Elder JT. Psoriasis. In: Wolff K, Lowell AG, Stephen I (eds). *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. 7th ed. McGraw-Hill, New York. 2008;169-94.
38. Steel DM, Whitehead AS. The major acute phase reactants: C reactive protein, serum amyloid P component and serum amyloid A protein. *Immunol Today* 1994;15:81-8. [\[CrossRef\]](#)
39. Raychaudhuri SP, Farber EM. The prevalence of psoriasis in the world. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001;15:16-7. [\[CrossRef\]](#)
40. Kundakçı N, Türsen Ü, Babiker MO, Gürgey E. The evaluation of the sociodemographic and clinical features of Turkish psoriasis patients. *Int J Dermatol* 2002;41:220-4. [\[CrossRef\]](#)
41. Leman J, Burden D. Psoriasis in children: a guide to its diagnosis and management. *Pediatr Drugs* 2001;3:673-80. [\[CrossRef\]](#)
42. Najarian DJ, Gottlieb AB. Connections between psoriasis and Crohn's disease. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:805-21. [\[CrossRef\]](#)
43. Mrowietz U, Elder JT, Barker J. The importance of disease associations and concomitant therapy for the long-term management of psoriasis patients. *Arch Dermatol Res* 2006;298:309-19. [\[CrossRef\]](#)
44. Sugita T. Targeting therapy for inflammatory diseases by anti-TNF- α biologics. *Yakugaku Zasshi* 2009;129:19-24. [\[CrossRef\]](#)
45. Reich K. The concept of psoriasis as a systemic inflammation: implications for disease management. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012;26 (Suppl. 2):3-11. [\[CrossRef\]](#)

Avrupa'da Dermatoveneroloji Eğitimi *Dermatovenereology Training in Europe*

Ekin Şavk

"DEĞİŞMEYEN TEK ŞEY DEĞİŞİMDİR" Efesli Heraklitus

"DEĞİŞİME EN HIZLI AYAK UYDURANLAR HAYATTA KALIR" Charles Darwin

"EĞİTİMİN AMACI GENÇLERİ KENDİLERİNİ YAŞAM BOYU EĞİTEBİLMELERİ İÇİN HAZIRLAMAKTIR." Robert Maynard Hutchins

Doğasında devinim olan tıp özellikle çağımızda giderek daha da ivme kazanan bir dinamizm sergilemektedir. Tıp ile ilişkili tüm alanlarda özellikle son zamanlarda başdöndürücü bir hız ve yenilikte değişimler, dönüşümler yaşanmaktadır. Dermatoveneroloji de her yönüyle bu değişim rüzgarından etkilenmiş olan bir bilim dalıdır. Bu etkilenmenin örnekleri arasında dermatoskopi, immunfloresan mikroskopi, yüksek duyarlılıktaki mikrobiyolojik incelemeler gibi yeni yardımcı tanı yöntemi ve teknikleri; sayılamayacak kadar çok yeni terapötik seçenek ile dermatolojik sağaltımın dramatik olarak değişen çehresi ve bizzat dermatovenerolog hekimlerin hem nicelik hem de niteliklerindeki değişimler sıralanabilir. Bu değişimlere eşlik eden, gelecekteki yeniliklerin önünü açması beklenen de dermatoveneroloji eğitimindeki dönüşüm olmuştur. Bu yazıda 2012 itibariyle Avrupa'daki dermatoveneroloji eğitimi ile ilgili bilgiler gözden geçirilecektir.

Tıp doktorlarının dermatoveneroloji eğitimi üç evreyi kapsar. Bunlar tıp fakültesi eğitimi sırasında olan ilk dermatoveneroloji dersleri, fakülte mezuniyetinden sonra verilen dermatoveneroloji uzmanlık eğitimi ve son olarak da uzman hekimlerin meslek yaşamları boyunca sürdürdükleri sürekli eğitim dönemidir. Doktor adayı öğrencilerin tıp fakültesindeki temel eğitimlerinin içerik, yöntem, ölçme ve değerlendirme açılarından nasıl olması gerektiği özellikle son 3 dekatta yoğun ilgi toplayan bir konu olmuştur. Dünya Tıp Eğitimi Federasyonu'nun (World Federation for Medical Education, WFME) Avrupa'daki temsilcisi konumunda olan Avrupa Tıp Eğitimi Birliği (Association for Medical Education in Europe, AMEE) Kopenhag'da 1972'de kurulmuş olup bugün 90'dan fazla ulusal tıp birliği üyeye sahiptir. AMEE'nin temel misyonu bir taraftan Avrupa'daki tıp eğitimcileri arasındaki iletişimi sağlamak ve güçlendirmek iken eş zamanlı olarak ulusal tıp birlikleri/derneklerini tıp eğitiminde üstlenecekleri görevler ile ilgili yürütecekleri politikalarda destek sağlamaktır. Sağlık ve tıp ilişkili mesleklerdeki hızlı gelişmelerden hekimleri, eğitimcileri, öğrencileri ve idarecileri haberdar etmek

amacıyla yürütülen AMEE aktiviteleri arasında başta Medical Teacher isimli dergi olmak üzere öğretim yöntem ve tekniklerini açıklayıcı çeşitli kılavuzlar, karne örnekleri gibi yayınlar ile 1973'ten bugüne her yıl farklı bir Avrupa kentinde gerçekleştirilen ve artık 1800'ü aşan katılımcıya ulaşan kongreler sayılabilir. Ayrıca internet ortamında tıp eğitimi ile ilgili her türlü görüş alışverişinde bulunmayı sağlayan MedEdWorld, tıp eğitiminde global akreditasyon amacıyla yürütülen ASPIRE, kanıta dayalı tıp kavramının tıp kültüründe kalıcılığını sağlamaya yönelik BEME projeleri ve tıp eğitiminde gerekli çeşitli becerileri geliştirme amaçlı programları (ESME, ESMEA, ESMESim, ESCCEL, RESME) da AMEE'nin diğer önemli faaliyetlerindedir (1). Ancak Avrupa genelinde pek çok konuda sağlanılmaya çalışılan uzlaşının tıp eğitiminde de elde edilmesi için katedilmesi gereken yol henüz hayli uzundur. İngiltere, Almanya, Fransa ve İsveç'teki tıp eğitimini karşılaştıran bir değerlendirmede eğitim hakkının elde edilmesi, eğitimin süresi, içeriği ve şekli açısından tüm ülkelerde belirgin farklılıklar olduğu; Almanca konuşulan Avusturya, İsviçre gibi ülkelerde Alman eğitim tarzının benimsendiği; İskandinav ülkelerinde eğitim süresinin daha uzun olduğu vurgulanmıştır (2). Müfredatta genel olarak gözlenen ve yaygınlaşması arzu edilen bir eğilim bilgi aktarımı yerine beceri ve yeterlilik kazandırmaya ağırlık verilmesidir. Yükseköğretimin ticari getirisi ışığında Avrupa'daki tıp fakültelerinin sayısında yaşanan patlama tıp eğitiminin kalitesi ile ilgili soruların gündeme gelmesini hızlandırmıştır. Globalizasyonun bir etkisi olarak hem hasta hem de hekimlerin serbest dolaşım hakkının belirlenmesi sonrasında tıp eğitiminde önemli bir unsurun eğitim dili olduğu ortaya çıkmıştır. İngilizce, Almanca, Fransızca ve İspanyolca tercih edilen dillerdir. Dil sorunu bugünkü Avrupa tıbbi ile ülkemiz hekimleri arasındaki belki de en önemli sorundur.

Avrupa tıp eğitimindeki felsefe, yöntem ve uygulama farklılıklarına paralel olarak hem tıp fakültesi düzeyinde hem de dermatoveneroloji uzmanlık eğitiminde bir yeniden yapılanma sözü konusu olmuştur. Nitekim 1958'de kurulan Avrupa Tıp Uzmanları Birliği (Union Européenne des Médecins Spécialistes, European Union of Medical Specialists, UEMS) içerisinde yer alan ilk bölümlerden biri Avrupa Tıp Uzmanları Birliği Dermatoveneroloji Bölümü (The UEMS Section Dermatovenereology, UEMS-DV) olmuştur. Halihazırda Avrupa'da tıp uzmanlık eğitimi de dahil olmak üzere tüm tıbbi icraat ile ilgili olarak en yetkili ve etkili

kabul edilen uluslararası politik organ UEMS'dir. UEMS'in 50. yılı sebebiyle basılan yılda dermatoveneroloji ile ilgili yazılanlardan özet bir alıntı şöyledir: (3)

"Kıta Avrupa'sında deri hastalıkları ve cinsel yolla bulaşan hastalıklar ile dermatovenerologlar ilgilenir. İngiltere ve İrlanda'da ise bu uzmanlık dermatoloji ve genitoüriner tıp olarak ikiye ayrılmıştır. Dermatoloji organ spesifik bir uzmanlık dalı olup deri, subkutan doku, ilişkili mukozalar, deri ekleri hastalıklarının tanısı, önlenmesi, medikal ve cerrahi sağaltımını kapsar. Sistemik hastalıkların deri bulguları ile sağlıklı derinin bakımını da üstlenir (4). Venereoloji cinsel yolla bulaşan hastalıklar ile genital traktüsün diğer hastalıklarının tanısı, önlenmesi ve sağaltımını kapsar. Ayrıca sağlıklı cinsel yaşamın sağlanması görevini de üstlenir (4). İkibinden fazla

farklı deri hastalığı ile ilgilenen dermatolojinin kapsamı altında bünyesinde allergolojiyi de barındıran immunodermatoloji, mesleki ve çevresel etkenlere bağlı dermatolojik hastalıklar, fotodermatoloji ve fototerapi, pediatrik dermatoloji, geriatrik dermatoloji, infeksiyöz deri hastalıkları ve tropikal dermatoloji, fleboloji, psikodermatoloji, estetik ve kozmetik dermatoloji, dermatopatoloji ve dermatolojik cerrahi de yer alır. Veneroloji de hastalıkların somatik yönü yanında psikoseksüel, sosyal ve epidemiyolojik etkileri ile de ilgilenir."

Orijinal metinde daha detaylandırılarak sunulan bu tanım ve kapsam 2001 yılında UEMS tarafından Avrupa'da dermatoveneroloji uzmanı olma kriterleri olarak kabul edilmiştir. Avrupa'daki ortak dermatovenerolojik yapılanmanın sağlanmasında anahtar rol üstlenen Avrupa Tıp

Tablo 1. Avrupa ülkelerinde dermatoveneroloji uzmanlık öğrencilerinin durumu (EBDV Toplantısı, Montreux, 2012)

No	Ülke	2011'de uzman olanlar		2011'deki uzmanlık öğrencisi sayısı	A	B	C
		Toplam	Yabancı				
1	Avusturya	21	0	81	+	-	-
2	Belçika						
3	Bulgaristan						
4	Çek Cumhuriyeti	17	0	90	+	-	-
5	Kıbrıs	0	0	0	*	*	*
6	Danimarka	0	0	25	---	-	-
7	Estonya	1	0	4	+	-	-
8	Finlandiya	6	1	58	+	-	-
9	Fransa	60	Birkaç	251	+	-	-
10	Almanya	~200	0	~600	+	-	-
11	Yunanistan	86	?	~200	+	-	-
12	Macaristan	20	0	72	+	+	-
13	İrlanda	1 D	1 D	11 D 2 V	+D/-V	-	-
14	İtalya						
15	Latviya	4	0	22	+	-	-
16	Litvanya	2	0	27	--	-	-
17	Lüksemburg	0	0	0	*	*	*
18	Malta	0	0	2 D	--	-	-
19	Hollanda	28	6	150	--	-	-
20	Polonya	34	0	278	+	-	-
21	Portekiz	14	0	54	+	-	-
22	Romanya	40	0	420	+	-	-
23	Slovakya	13	0	72	+	-	-
24	Slovenya	4	0	12	+	-	-
25	İspanya	64	?	302	+	-	-
26	İsveç	10	2	85	--	-	-
27	İngiltere	46 D	4 D	~200 D	+	-	-
28	Hırvatistan	9	0	28	+	-	-
29	İzlanda	0	0	0	*	*	*
30	Norveç	15	8	30	-o	-	-
31	İsviçre	15	0	~60	+	-	-
32	Türkiye	~120	?	357	-	+	-
Toplam		~829	~21	~3493			

A: Zorunlu ulusal board sınavı B: 2011'de dermatoveneroloji uzmanlık eğitimine ayrılan kadroda azalma C: 2011'de DV uzmanlığı için başvuruda azalma *Bu ülkede uzmanlık eğitimi verilmiyor. ? Bilinmiyor
İngiltere, İrlanda ve Malta'da dermatoloji ve veneroloji uzmanlığı birbirinden ayrıdır. D: Dermatoloji V: Veneroloji

Uzmanları Birliği Dermatoveneroloji Bölümü UEMS-DV'nin bir başka etkinliği Avrupa Birliği üyesi ülkelerin dermatovenerolog temsilcilerinden oluşan Avrupa Dermatoveneroloji Konseyi'nin (European Board of Dermatology and Venereology, EBDV) oluşturulmasıdır. Üye ülkelerin diğer temsilcileri aracılığıyla ulusal dermatoveneroloji dernekleriyle ve Avrupa'daki diğer bazı dermatovenerolojik kuruluşlarla iletişim ve işbirliği sağlanması hedeflenmiştir. Avrupa Birliği'ne üye aday olan ülkemiz bu konseyde gözlemci niteliğindeki temsilciler ile yer almaktadır.

EBDV'nin dermatoveneroloji eğitimine yönelik çalışmaları şöyle sıralanır:

1. Çekirdek dermatoveneroloji eğitimi müfredatının sürekli yenilenmesi
2. Sürekli tıp eğitimi faaliyeti kapsamına giren dermatovenerolojik aktivitelerin kredilendirilmesi
3. Dermatoveneroloji eğitimi veren merkezlerin ziyaret edilerek değerlendirilmesi ve akreditasyonu. Bu değerlendirme için gerekliliklerin neler olduğu 2001'de JEADV'de yayınlanmıştır (5). Ülkemizden Uludağ Üniversitesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı başvurusu sonrasında yapılan dosya incelemesi ve ziyaretçi heyetin gözlemlerine dayanarak Ekim 2011'de Avrupa'da UEMS tarafından akredite edilen ilk ve bugün için tek merkez olmuştur.
4. Uzmanlık öğrencisi seyir defteri (logbook, karne) oluşturulması ve güncellenmesi (6).
5. Avrupa Dermatoveneroloji Board Sınavının gerçekleştirilmesi. Altıncı sınav Ağustos 2012'de yapılmıştır.
6. Diğer uzmanlık dalları ile multidisipliner çalışma grupları yürütülmesi ve stratejik ortaklıklar kurulması.

Avrupa Dermatoveneroloji Konseyi EBDV dışında dermatoveneroloji eğitimine yönelik çalışması olan 3 diğer kuruluş Avrupa Dermatoveneroloji Akademisi (European Academy of Dermatology and Venereology, EADV), Avrupa Dermatolojik Araştırma Topluluğu (European Society for Dermatological Research, ESDR) ve Avrupa Dermatoloji Forumu'dur. (European Dermatology Forum, EDF). Bunlardan EADV düzenlediği kongreler ve JEADV dergisi ile uzmanlık sonrası sürekli tıp eğitimine, sponsor olduğu kurslar ile de uzmanlık öğrencilerinin eğitimine katkıda bulunmayı hedefler. Avrupa Dermatolojik Araştırma Topluluğu ESDR araştırmacı dermatovenerologların sürekli eğitimine JID dergisi ve düzenlediği kongreler ile katkı sağlar iken üniversite profesörlerinden kurulu bir topluluk olan Avrupa Dermatoloji Forumu EDF EBDV ile işbirliği içerisinde çeşitli Avrupa kılavuzlarının oluşturulması ve Euroderm Excellence olarak isimlendirilen yıllık uzmanlık öğrencisi kursları ile etkinlikle bulunur.

Yukarıda sayılan çeşitli organizasyonlar Avrupa'da dermatoveneroloji eğitiminin iyileştirilerek sürdürülmesi yönünde çalışmaktadır. Ancak doğal olarak Avrupa'daki çokseslilikten armoni elde etme uğraşı zamana ve kolektif bir efora gereksinim duymaktadır. Ne yazık ki henüz dermatovenerolojinin çeşitli Avrupa ülkelerindeki durumu ile ilgili yazılı materyal çok kısıtlıdır (7-10). Oysa tıp eğitiminde önemli bir başka güç olan Amerika Birleşik Devletleri'nde dermatoveneroloji eğitimi akla gelebilecek her yönüyle araştırılmakta, sorgulanmakta ve mevcut durum ile ilgili çok sayıda makale dermatovenerologların değerlendirmesine sunulmaktadır. Kaynakçada listelediğim ve yalnızca son birkaç yıl içerisinde yazılmış olanlar arasından seçtiğim makaleler hem bu kontrastı vurgula-

makta hem de Avrupa'da yapılabilecekler ile ilgili yön göstermektedir (11-42). Avrupa dermatoveneroloji tarihi de uzmanlık dalımızın geleceği için çıkarılacak çok ders barındırır (43).

Yazıma son verirken size son EBDV toplantısında delegelerin katkılarıyla oluşturulmaya başlanan Avrupa dermatoveneroloji uzmanlık eğitimi veritabanının ilk örneği olan bir tabloyu sunmak isterim (Tablo 1). Bu tabloda ki sorular henüz ne kadar için başlangıcında olduğumuzu hatırlatırken veriler de ülkemizin Avrupa'daki potansiyel yerine işaret eder gibidir.

Kaynaklar

1. Association for Medical Education in Europe. Available at: www.amee.org/index.asp?tm=9
2. The changing face of European medical education. Available at: www.public-service.co.uk/feature_story.asp?id=19280
3. About EBDV adapted from UEMS YEARBOOK 2008 - SPECIAL Edition 50 YEARS. Available at: http://www.uems-ebdv.org/ebdv/index.php?option=com_wrapper&view=wrapper&Itemid=53
4. European Training Charter for Medical Specialists, UEMS 2001 DERMATO-VERNEROLOGY, DERMATOLOGY AND VENEROLOGY. Available at: http://www.uems-ebdv.org/ebdv/images/stories/downloads/Chapter6DermVen.pdf
5. Rosdahl I, Finlay A, Gollnick H, et al. Guidelines for charter on visitation of training centres in dermatology and venereology: report for the European Board of Dermatology and Venereology, European Union of Medical Specialists. J Eur Acad Dermatol Venereol 2001;15:272-9. [CrossRef]
6. Bergbrant IM, Azenha A, Finlay A, et al. Guidelines for Logbook for registration of training activities in dermatology and venereology: report from the Board of Dermatology and Venereology. J Eur Acad Dermatol Venereol 2007;21:850-1. [CrossRef]
7. Vañó-Galván S, Ledo A, Jaén P. Dermatology Residency Training: Past, Present, and Future. Actas Dermosifiliogr 2012 Aug 1. [Epub ahead of print]
8. Vañó-Galván S, Ledo A, Jaén P. Dermatology Residency Training: Past, Present, and Future. Actas Dermosifiliogr. 2012;103(6):453-455.
9. Casanova JM, Soria X, Borrego L, De Argila D, Ribera M, Pujol RM. Portfolios: a tool for the training and assessment of residents in dermatology, part 2. Actas Dermosifiliogr 2011;102:325-35. [CrossRef]
10. Casanova JM, Soria X, Borrego L, de Argila D, Ribera M, Pujol R. Portfolios: a tool for the training and assessment of residents in dermatology, part 1. Actas Dermosifiliogr 2011;102:244-54. [CrossRef]
11. Day I, Lin A. Quality assurance in postgraduate medical education: implications for dermatology residency training programs. J Cutan Med Surg 2012;16:5-10.
12. Tichy AL, Peng DH, Lane AT. Applying for dermatology residency is difficult and expensive. J Am Acad Dermatol 2012;66:696-7. [CrossRef]
13. Garg A, Grant-Kels JM. Ethical considerations in dermatology residency. Clin Dermatol 2012;30:202-9. [CrossRef]
14. Baird DS, Soldanska M, Anderson B, et al. Current leadership training in dermatology residency programs: a survey. J Am Acad Dermatol 2012;66:622-5. [CrossRef]
15. Furda L, Duran-Nelson A, Bornshtein B. How combined internal medicine-dermatology residency programs can improve patient and population health. Acad Med 2011;86:e3. [CrossRef]
16. Goulart JM, Oliveria SA, Levitt J. Safety during dermatologic procedures and surgeries: a survey of resident injuries and prevention strategies. J Am Acad Dermatol 2011;65:648-50. [CrossRef]
17. Patadia DD, Mostow EN. Dermatology elective curriculum: Birdwatching list and travel guide. Dermatol Online J 2011;17:1.
18. Stratman EJ, Ness RM. Factors associated with successful matching to dermatology residency programs by reapplicants and other applicants who previously graduated from medical school. Arch Dermatol 2011;147:196-202. [CrossRef]
19. Lee EH, Nehal KS, Duszka SW, et al. Procedural dermatology training during dermatology residency: a survey of third-year dermatology residents. J Am Acad Dermatol 2011;64:475-83. [CrossRef]
20. Schleichert R, Hostetler SG, Zirwas M. The perceived influence of cosmetic dermatology on dermatology resident education. J Am Acad Dermatol 2010;63:352-3. [CrossRef]

21. Baldwin de WC Jr, Daugherty SR, Ryan PM. How residents view their clinical supervision: a reanalysis of classic national survey data. *J Grad Med Educ* 2010;2:37-45. [\[CrossRef\]](#)
22. Alikhan A, Farshidi D, Feldman SR. Where did current academic dermatologists train? *J Am Acad Dermatol* 2010;62:522-3. [\[CrossRef\]](#)
23. Donovan JC. A survey of dermatology residency program directors' views on mentorship. *Dermatol Online J* 2009;15:1.
24. Alikhan A, Sivamani RK, Mutizwa MM, Aldabagh B. Advice for medical students interested in dermatology: perspectives from fourth year students who matched. *Dermatol Online J* 2009;15(7):4.
25. Donovan JC. Mentorship in dermatology residency training programs: charting the right course. *Dermatol Online J* 2009 15;15:3.
26. Wu JJ, Davis KF, Ramirez CC, et al. Graduates-of-foreign-dermatology residencies and military dermatology residencies and women in academic dermatology. *Dermatol Online J* 2009;15:2.
27. Bercovitch L, Long TP. Ethics education for dermatology residents. *Clin Dermatol* 2009;27:405-10. [\[CrossRef\]](#)
28. McCleskey PE, Gilson RT, DeVillez RL. Medical Student Core Curriculum in Dermatology Survey. *J Am Acad Dermatol* 2009;61:30-35.e4.
29. Hansra NK, O'Sullivan P, Chen CL, et al. Medical school dermatology curriculum: are we adequately preparing primary care physicians? *J Am Acad Dermatol* 2009;61:23-29.e1.
30. Nijhawan RI, Jacob SE, Woolery-Lloyd H. Skin of color education in dermatology residency programs: does residency training reflect the changing demographics of the United States? *J Am Acad Dermatol* 2008;59:615-8. [\[CrossRef\]](#)
31. Stratman EJ, Vogel CA, Reck SJ, et al. Analysis of dermatology resident self-reported successful learning styles and implications for core competency curriculum development. *Med Teach* 2008;30:420-5. [\[CrossRef\]](#)
32. Wood LD, Miller JJ, Marks JG Jr. The need for leadership: How can we better train the next generation of dermatologists? *J Am Acad Dermatol* 2008;58:715-7. [\[CrossRef\]](#)
33. Bercovitch L, Long TP. Dermatoethics: a curriculum in bioethics and professionalism for dermatology residents at Brown Medical School. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:679-82. [\[CrossRef\]](#)
34. Reid DC, Kimball AB, Ehrlich A. Medical versus surgical dermatology: how much training do residents receive? *Dermatol Surg* 2006;32:597. [\[CrossRef\]](#)
35. Miller CJ, Wood GC, Miller JJ, et al. Academics or private practice? The future of dermatologic surgery education. *Dermatol Surg* 2006;32:70-8. [\[CrossRef\]](#)
36. Nestler SP, Roenigk RK. Accreditation and certification in dermatologic surgery. *Semin Cutan Med Surg* 2005;24:133-6. [\[CrossRef\]](#)
37. Kuehn BM. Pharmaceutical industry funding for residencies sparks controversy. *JAMA* 2005;293:1572-80. [\[CrossRef\]](#)
38. Scheinfeld N. The use of teledermatology to supervise dermatology residents. *J Am Acad Dermatol* 2005;52:378-80. [\[CrossRef\]](#)
39. Reichel JL, Peirson RP, Berg D. Teaching and evaluation of surgical skills in dermatology: results of a survey. *Arch Dermatol* 2004;140:1365-9. [\[CrossRef\]](#)
40. High WA, Cruz PD Jr. Contact dermatitis education in dermatology residency programs: can (will) the American Contact Dermatitis Society be a force for improvement? *Am J Contact Dermat* 2003;14:195-9.
41. Dellavalle RP, Stegner DL, Deas AM, et al. Assessing evidence-based dermatology and evidence-based internal medicine curricula in US residency training programs: a national survey. *Arch Dermatol* 2003;139:369-72. [\[CrossRef\]](#)
42. Stratman E, Dyer J. Problem-based learning: an approach to dermatology resident education. *Arch Dermatol* 2002;138:1299-302. [\[CrossRef\]](#)
43. Crissey JT, Parish LC, Holubar K. *Historical Atlas of Dermatology*. New York, Parthenon Publishing, 2002.

Türk Dermatoloji Yeterlik Sınavı 2012

Turkish Dermatology Board Exam 2012

Göksun Karaman



2012 yılında yapılacak olan Dermatoloji Yeterlik Sınavı ulaşımı her yöreden kolay olan Ankara'da yapılacaktır. 2011 sınavında olduğu gibi beraber çalışmakta olduğumuz Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıp Eğitimi Anabilim Dalı'nın eğitim laboratuvarlarını kullanacak olmamız da bu seçimde rol oynamıştır.

Her Deri ve Zührevi Hastalıklar uzmanı yeter-

lik sınavlarına katılma hakkına sahiptir. Son yıl uzmanlık öğrencileri yeterlik sınavlarının bilgiye yönelik olan 1. aşamasına katılabilirler.

Sınavın 1. aşaması (yazılı sınav) çoktan seçmeli 100 sorudan oluşmaktadır. Sorular tüm eğitim kurumlarının katkıları ile oluşturulmuş olan "Çekirdek Eğitim Programı Bilgi Hedefleri"ndeki konulardan hazırlanmıştır. Kuramsal sınavda başarılı olan uzman adaylar sınavın 2. aşamasına girmeye hak kazanmaktadır. **Sınavın 2. aşamasının** (Uygulama sınavı) soruları "Çekirdek Eğitim Programı Beceri Hedefleri" göz önüne alınarak hazırlanmıştır. Sınavla ilgili detaylar için http://www.turkdermatoloji.org/duyuru_detay.php?id=96 web adresine başvurmak mümkündür.

Yönergeye göre Yeterlik Sınavının yazılı ve uygulama sınavında başarılı olan adaylara sınav giriş tarihinden itibaren 10 yıl geçerli olmak üzere "**Türk Dermatoloji Yeterlik Belgesi**" verilir.

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

Yazışma Adresi
Correspondence

Göksun Karaman
Adnan Menderes
Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Deri ve Zührevi Hastalıklar
Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye
Tel.: +90 532 410 14 36
E-posta:
goksunkaraman@hotmail.com

2011 yılında yapılan sınavda sorulan sorulardan örnekler-2:

<p>1. Pitted keratolize neden olan mikroorganizma hangisidir?</p> <p>a. <i>MICROCOCCUS SEDENTARIUS</i></p> <p>b. <i>CORYNOBACTERIUM MINUTISSIMUM</i></p> <p>c. <i>CANDIDA ALBICANS</i></p> <p>d. <i>EPIDERMOPYTON FLOCCOSUM</i></p> <p>e. <i>MALASSEZIA FURFUR</i></p>	<p>6. Ağrılı olmayan nodülü işaretleyiniz.</p> <p>a. Ektrin spiradenom</p> <p>b. Leiomyom</p> <p>c. Trikoepitelyom</p> <p>d. Glomus tümörü</p> <p>e. Blue rubber bleb nevus</p>
<p>2. Hangisi nekrotizan fasiit tanısında yardımcı olan laboratuvar risk göstergesi değildir?</p> <p>a. Hemoglobin seviyesi</p> <p>b. Potasyum seviyesi</p> <p>c. Sodyum seviyesi</p> <p>d. CRP</p> <p>e. Glukoz seviyesi</p>	<p>7. Hereditör angioödem tanısı almış bir hastaya laparoskopik kolesistektomi planlanıyor. Profilaksi için uygun olmayan ilaç hangisidir?</p> <p>a. Prednizolon</p> <p>b. C1 inhibitör konsantresi</p> <p>c. Traneksamik asit</p> <p>d. Danazol</p> <p>e. Taze donmuş plazma</p>
<p>3. Hangisi II. devir sifilizin papüler lezyonları arasında yer almaz?</p> <p>a. Venüs gerdanlığı</p> <p>b. Kondiloma lata</p> <p>c. Corona veneris</p> <p>d. Certificat de verol</p> <p>e. Liken sifilitikus</p>	<p>8. Merkel hücreli karsinom etyolojisinde rol oynayan virüs hangisidir?</p> <p>a. HHV-8</p> <p>b. Polioma virüs</p> <p>c. HPV-16</p> <p>d. EBV</p> <p>e. HTLV-1</p>
<p>4. Allerjik kontakt dermatit tanısı almış çok duyarlı kişilerde bilinmeyen allerjenler ile test yapılırken hangi yöntem seçilmelidir?</p> <p>a. Açık test</p> <p>b. Kullanım testi</p> <p>c. Deri yama testi</p> <p>d. Prick test</p> <p>e. İntradermal test</p>	<p>9. Kutanöz lenfoid hiperplazinin klinik bulguları ve seyri ile ilgili doğru ifadeyi işaretleyiniz.</p> <p>a. Tedavi edilmediğinde ülserleşir ve sikatrisle iyileşir</p> <p>b. B hücreli lenfomaya dönüşebilir</p> <p>c. Tedaviden sonra sıklıkla nüks görülür</p> <p>d. Lezyonlar daha çok baş, boyun ve omuzlara yerleşir</p> <p>e. Lezyonlar bilateral yerleşir ve benzer özelliklere sahiptir</p>
<p>5. Direkt immunfloresan incelemede hem tüm epidermis boyunca interselüler alanlarda, hem de bazal membran boyunca IgG ve kompleman depolanması hangi hastalıkta görülür?</p> <p>a. Pemfigus vulgaris</p> <p>b. Pemfigus vejetans</p> <p>c. Pemfigus foliaceus</p> <p>d. Paraneoplastik pemfigus</p> <p>e. İlaça bağlı pemfigus</p>	<p>10. İnfantil akropüstülozun etyolojisinde en çok ilişkilendirildiği hastalık hangisidir?</p> <p>a. Herpes labialis</p> <p>b. Skabies</p> <p>c. İmpetigo</p> <p>d. Pitriyazis versikolor</p> <p>e. Tinea korporis</p>

Hazırlayan: İlgen Ertam

Tırnak Psoriasisinde %0.1'lik takrolimus pomad: randomize, kontrollü, açık etiketli çalışma

Tacrolimus 0.1% ointment in nail psoriasis: a randomized controlled open-label study

C. De Simone, A. Maiorino, F. Tassone, M. D'Agostino, G. Caldarola

JEADV 2012 DOI: 10.1111/j.1468-3083.2012.04642.x

Psoriasis tedavisinde son yıllardaki gelişmelere rağmen, özellikle hastalığın tek bulgusu tırnak psoriasis olduğu durumda tedavi seçenekleri çok sınırlıdır.

Amaç: Tırnak psoriasisinde %0.1 takrolimusun etkinliğini saptamak için randomize kontrollü açık etiketli çalışma düzenlendi.

Yöntem: Randomize olarak seçilen eldeki tırnaklara takrolimus %0.1 pomad 12 hafta süre ile uygulandı. Diğer eldeki tırnaklara tedavi uygulanmadı. Tırnak psoriasis şiddeti NAPSİ (Nail Psoriasis Severity Index) ile değerlendirildi.

Tartışma: Yirmibir hasta çalışmaya alındı. Tedavi uygulanan elde 12. haftanın sonunda kontrol ele göre istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0.001$) düzelme elde edildi (NAPSİ skor değişimi 13 ve 3 sırasıyla). Çalışmaya alınan her hasta tedavi süresini tamamladı. Bir hastada 9. haftada akut paronişi gelişmesi üzerine takrolimus uygulaması bırakıldı.

Sonuç: Bu çalışma, %0.1 takrolimus pomadın tırnak psoriasisinde etkili ve güvenli olduğunu göstermiştir. Bulgular, çift- kör geniş olgu serileriyle desteklenmelidir.

EDİTÖR YORUMU: Tırnak psoriasis hastanın yaşam kalitesini büyük ölçüde etkileyen bir klinik tablodur. Özellikle sadece tırnak tutulumunun olması durumunda sistemik tedavi yöntemleri (metotreksat ve anti TNF ajanlar) kullanılabilir de bu ilaçların olası yan etkileri kullanımlarını sınırlamaktadır. Olgu sayısının az olması araştırmanın sınırlayıcı yönü olsa da topikal takrolimus %0.1 pomad ile elde edilen veriler, bu tedavinin denenebileceğini göstermektedir.

Anaplastik histolojik bulgulara sahip çocukluk çağı tümörünün spontan regresyonu

Spontaneous regression of a childhood tumour with anaplastic histological features

Biswas A., Tan B.B.

Clinical and Experimental Dermatology

doi:10.1111/j.1365-2230.2012.04427.x

Sekiz yaşında bir kız çocukta altı haftadan beri mevcut olan ve sol areolanın hemen yanında bulunan eritemli tek lezyon sunulmaktadır. Böcek ısırığı olarak düşünülen kaşıntılı papül üç haftada hızla büyümüşü. Hasta diğer açılardan sağlıklıydı. Fizik muayenede, torakal alanda sol areolaya uzanan 20x10 cm boyutlarında endüre eritemli lezyon saptandı. Topikal antibiyotik ve hidrokortizon asetat tedavisine yanıt alınamamıştı. Biyopsinin alınmasından kısa süre sonra lezyonda spontan gerileme ve ardından iyileşme gözlemlendi. Biyopsinin histopatolojik incelenmesinde, blastoid morfoloji gösteren yoğun pleomorfik tümör hücrelerinin diffüz dermal infiltrasyonu izlendi. İmmunhistokimya bu T hücreleri T helper fenotipindeydi ve CD30+ idi. Anaplastik lenfoma kinaz (ALK) negatifti. Hastaya anaplastik kutanöz T hücreli lenfoma (ALKL) tanısı kondu.

Bu tablodan altı yıl sonra dahi hasta lezyonsuz olarak takip edilmektedir.

Anaplastik histolojisine karşın primer ALKL mükemmel prognoza sahiptir. Primer kutanöz ALKL'nin, nodal ALKL'ye sekonder deri tutulumundan ayrılması şarttır. Nodal tutulum agresif tedavi gerektirir. Birçok primer ALKL spontan regresyon gösterir ancak rekürrens de sıktır.

EDİTÖR YORUMU: Sekiz yaşında küçük bir kız çocuğunda beliren kaşıntılı eritemli papüde akla gelen ilk tanılardan biri de bu olguda da düşünüldüğü gibi böcek ısırığı. Ancak, 6 haftalık bir süreden beri mevcut olması başka tanıları da atlamamak açısından önemli bir bulgu. Primer ALKL'lar çocukluk çağına oldukça nadirdir. Çocuklukta görülen ALKL'lar ise çoğu kez nodal tutulumu sekonder deri tutulumlarıdır. Primer ALKL'larda lokal eksizyon veya lokal radyoterapi yeterlidir. Ancak, uzun süre izlem yapılmalı ve rekürrensinde olabileceği unutulmamalıdır.

Anti-TNF tedavisi sırasında oluşan multipl erüptif plak benzeri dermatofibromalar

Multiple eruptive plaque-like dermatofibromas during anti-TNFalpha treatment

Giacomo Caldarola, Michele Bisceglia, Riccardo Pellicano,
International Journal of Dermatology 2012
doi: 10.1111/j.1365-4632.2011.05047.x

Kırkdört yaşında erkek sağ kol medialinde altı aydan beri mevcut olan 0.8cm, kubbe şekilli, sert, kahverengi papül nedeniyle başvurmıştı. O zaman başka lezyonu olmayan hastanın lezyonunun ekzizyon sonucu keloidal tip dermatofibroma (DF) olarak gelmişti. O dönemde enalapril ve asetil salisilik asit kullanmakta idi. Hastanın ayrıca birkaç yıldan beri romatoid artriti mevcuttu ve nonsterid antiinflamatuvar + antiTNF etanercept tedavisine yanıtızsıdı. Lezyon oluşumundan altı ay önce adalimumab tedavisi başlanmıştı ve eklem yakınmalarında gerileme elde edilmişti. İlk lezyondan dört ay sonra eski skar alanında hızla büyüyen plak ve kısa süre içinde yeni multipl nodüller oluştu. Lezyon, keskin sınırlı, kırmızı-mor renkte 7 cm çapta idi. Benzer nodüler lezyonlar (1-3 cm) gövdede de izlendi. Hasta AntiTNF aldığı için tüberküloz açısından Mantoux testi yapıldı ve sonuç negatif idi. Hastanın yeni oluşan lezyonlarından iki biyopsi daha alındı. İlki sklerotik diğeri ise, sklerotik ve keloidal formda DF olarak saptandı. İmmunohistokimyasal olarak tümör hücreleri CD34 negatif/FaktörXIIIa pozitif. Klinikopatolojik olarak, multipl erüptif dev DF tanısı kondu.

EDİTÖR YORUMU: Dermatofibromlar etiyojisi tam olarak bilinmeyen sık görülen fibroproliferatif lezyonlardır. Böcek ısırığı ya da aşı alanında oluşabilirler. Ayrıca, HIV pozitif ve otoimmun hastalıklar için immunsupresif tedavi alan kişilerde de erüptif formunun gelişebildiği bildirilmektedir. Bu olguda romatoid artirit nedeniyle anti TNF (adalimumab) kullanma öyküsü var. Yazarlar da bu tablonun ilk kez tanımlandığını vurguluyorlar. Bu bir tesadüfi bir birliktelik de olabilir. Anti TNF'ler görece yeni tedavi yöntemleri. AntiTNF ile tedavi ettiğimiz hastalarda sert, fibrotik papülo-nodüler lezyonlarda DF'da olabileceği akla gelmeli.

Kronik periodontit ve bu tablonun tedavisinin psoriasis riski üzerindeki etkisi

The Effects of Chronic Periodontitis and Its Treatment on the Subsequent Risk of Psoriasis

Keller JJ, H., Lin C.

British Journal of Dermatology 2012-Jul 3.
doi: 10.1111/j.1365-2133.2012.11126.x.

Psoriasis ve kronik periodontit benzer immunpatolojiyi paylaşmasına rağmen, bu zamana kadar sadece bir çalışma kronik periodontit ve psoriasis ilişkisini araştırmıştır.

Amaç: Bu çalışma, kronik periodontiti takiben gelişen psoriasis gelişme riskini, Tayvan'da kohort ve toplum kaynaklı verileri kullanarak araştırmayı amaçlamaktadır.

Yöntem: Toplam 115.365 kronik periodontitli hasta çalışma kohortuna, 115.365 kronik periodontitli olmayan hasta karşılaştırma kohortuna dahil edildi. Hastalar tarafımızdan beş yıl süresince psoriasis gelişimi açısından takip edildi. A Cox orantısız regresyon yöntemi, kronik periodontit sonrası psoriasis gelişim riskini belirlemek için kullanıldı.

Tartışma: Beş yıllık izlem periyodu boyunca psoriasis insidans oranı kronik periodontitli hastalardaki 1000 kişi yılı için 1.88 (%95 CI=1.77-1.99), kontrol hastaları için 1.22 (%95 CI=1.14-1.32) olarak saptandı.

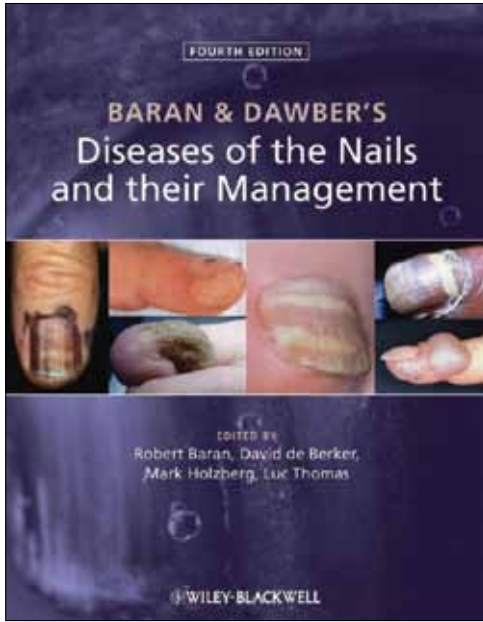
İzlem süresince hayatını kaybedenler çıkarıldıktan sonra ve aylık hasta kaydı ve coğrafik bölgeye göre ayarladıktan sonra kronik periodontiti olan hastalarda psoriasis HR (hazard ratio) 1.52 (%95 CI=1.38-1.70) olarak belirlendi.

Ayrıca, gingivektomi ya da periodontal flep yapılan çalışmada hastalarında psoriasis riskinin kontrol grubuna göre çok az düzeyde arttığı saptandı (HR=1.26).

Sonuç: Bu çalışma, kronik periodontit olan hastalar arasında psoriasis riskinin arttığını saptamıştır.

EDİTÖR YORUMU: Psoriasis etiopatogenezinde tetikleyici faktörlerden biri de enfeksiyon odağının varlığıdır. Bu araştırmada oldukça geniş olgu serisinde kronik periodontit tanısı olan hastalar beş yıl süresince psoriasis gelişim riski açısından araştırılmış. Kronik periodontitli hastalarda izlem süresince psoriasis gelişme riski 1.88 iken, kronik periodontit tedavisi ile bu riskin 1.26'ya gerilediği görülüyor. Çalışmanın bütününe bakıldığında Tayvan'da hastalık ve hasta veri tabanının çok gelişmiş olduğu anlaşılıyor. Psoriasisli hastalar enfeksiyon odağı varlığı açısından araştırıldığında kronik periodontit özellikle ağız hijyeni bozuk olan kişilerde akla gelmeli ve diş hekimine yönlendirilmeli diye düşünüyorum.

Hazırlayan: İlgen Ertam



EDİTÖR YORUMU: Baran&Dawber's Diseases of the Nails and Their Management, tırnak hastalıkları ve cerrahisi konusunda dünya çapında tanınan yazarlarca hazırlanan bir kitap. Tırnak ve çevresinde gelişen hastalıklar, benin ve malin tümörlerin tanısı, biyopsi ve cerrahi teknikleri ele alınmakta.

Fiyatı: 248 €

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

Prof. Dr. Lütfü Tat (1915-1998)

Aysel Gürler



Sayın hocam Prof. Dr. Lütfü Tat'ı 1958 yılının nisan ayında Deri ve Zührevi Hastalıkları stajı yaptığım dönemde çok yakından tanımak fırsatını buldum.

Hoca stajyerlerle her sabah saat 08:30'da vizite çıkardı. Hoca ile birlikte o zaman Doçent olan Nizamettin Erbakan, Ahmet Akçaboy, Baş asistan Nur Or ile dönemin asistanları, hatırladığım kadarıyla Dr. Süheyla hanım, Mehmet bey ve diğerleri; Baş-

hemşire Adalet ve Hidayet hemşire ile vizite başlanırdı. Koşullara girdiğimiz zaman daha önce başhemşire ve ikinci hemşire tarafından koğuş ve hastalar gözden geçirilmiş, her şey intizamlı, koşullar havalandırılmış, düzenli hale getirilirdi. Deri ve Zührevi Hastalıkları kliniğine girdiğiniz zaman sizi karşılayan kesif katran ve kükürt kokusu her nefes aldığımızda burnumuzu yakardı.

Son derece ciddi yapılan büyük vizitte hoca hastaların başına bir bir geçip asistanlardan kapsamlı olarak hastanın hikayesi, muayane bulguları, laboratuvar sonuçlarını sorar; bir eksik gördüğü zaman yüzünü ekşitir (yani kibarca asistanı fırçalar), sonra klinikçi olan hocalara dönerek "Bu yanlışlık ve eksiklikleri bir daha istemiyorum." derdi.

Biz o zaman beşinci sınıf, yani beşinci dönem öğrencileri, stajyer doktorlardık. Bir aylık staj dönemi son derece disiplinliydi. Sabah saat 08:30'da başlayan ziyaret arkasından 09:30'da teorik ders, sonra 10:30-12:00 hastalarla poliklinik eğitimi, öğle tatilinden sonra 13:30'da tekrar teorik ders, öğle sonrası viziti ve saat 17:00'ye kadar slaytlarla o günkü konuların tekrarı yapılırdı. Böylece çok kısa süreli dinlenme saatleri ile öğrenci bir aylık staj döneminde hem bilimsel, hem de mesleki veriler ile donanmış olarak stajı bitirirdi. Staj sonu yapılan pratik ve teorik sıkı bir imtihan ile Deri ve Zührevi Hastalıkları stajını bitirirdik. Bu arada biz de biter idik. Böylece Deri kliniğinde bir pratisyen hekime yeterli bilgileri dolu dolu verildi. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun olan

pratisyen hekimler zorunlu hizmetini yaptığı dönemde dermatoloji konusunda fazla sıkıntı yaşamazdı.

Hoca 1915 yılında Konya'nın Bozkır ilçesinin Tepearası köyünde dünyaya gelmiş. Memur çocuğu olduğu için çeşitli illerde ilkokul, ortaokul tahsilini yapıp, İzmir lisesinden, 1940 yılında İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun olmuştur. Uzmanlığına önce Prof. Dr. Hulusi Behçet Hocanın yanında başlayıp, sonra Ankara Tıp Fakültesi'nde Prof. Dr. Alfred Marchionini'nin yanında tamamlamış, 1947 yılında Deri ve Zührevi Hastalıkları uzmanı olmuştur. 1952 yılında Doçent olup, 1955 yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne eylemli doçent olarak atanmıştır. Lütfü Hoca'nın, Prof. Dr. Richart Richter hocanın direktörlüğünde 40 yataklı Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniğinin yapılanmasında büyük katkıları olmuştur.

Klinikteki Dermatopatoloji, Dermatomikoloji ve Radyoterapi ünitelerinin kuruluşları bu dönemde gerçekleşmiştir. 6 Eylül 1957 tarihinde profesör olup, Prof. Dr. Richart Richter'in Almanya dönüşünden sonra, 1958 Şubatında kürsü başkanlığına atanmıştır.

Prof. Dr. A. Lütfü Tat; tüm dermatoloji ve üniversite çevrelerinde dürüstlüğü, tutarlılığı, disiplinli çalışma ve ilkeli yönetim felsefesi, sevecen ve babacan kişiliği ile tanınan, sevilen ve sayılan bir hocamızdır.

Türkiye'deki dermatologlar arasında sevgi, saygı, kardeşlik ve dayanışma duygularının yerleştirilip, geliştirilmesinde büyük katkısı olan, binlerce hekim, yüzlerce dermatoloji uzmanı ve öğretim üyesi yetiştiren Hocamızın, dermatoloji kitapları, çok sayıda ulusal ve uluslararası araştırma makaleleri ile Türk Dermatolojisi ve bilim hayatına büyük katkıları olmuştur.

Lütfü Tat hoca asistanlarına ve doçentlerine karşı her zaman mesafeli idi. Ama, hayatımızın özel günlerinde hep bizimle beraber, baba desteği veren büyüğümüzüzdü.

Hoca son derece disiplinli, Alman ekolünün terbiyesini almış bir akademisyendir. Dermatoloji Anabilim Dalı öğretim üyeleri sabah saat 8'de hocanın odasında toplanırdık. Hoca zaten hepimizden önce gelir makamında otururdu. O gün için yeni mecmualardan okuduğu makaleleri bize anlatır, bizim kliniğimizin bu konudaki görüşü ve aktivitesini değerlendirirdik. Ayrıca bu konu ile ilgili hepimizin fikrini alırdı.

Fakat hocanın sabah toplantılarının hepimizi tedirgin eden bir özelliği vardı. Şayet siz sabah toplantısına 3-4 dakika geç gelmiş iseniz, saate bak geç kaldınız anlamında duvarında asılı saate bakar, merhabalaşırken elini hafif ittirirdi. Bunlar hep hocanın prensip sahibi olduğunun ifadesidir.

Sabahları stajyerlerin eğitimi saat 08:30'da vızit ile başlardı. Dershane, koridorun kapıdan girişinin sağ alt ucunda olduğu için, ders saati geldiği halde stajyerlerin gürültüleri hala duyuluyor ise Hoca hemen odasındaki megafona basar; dersi olan hocayı arardı. Yani bu davranış " O hocaya dersine zamanında girmiyorsun sinyali; dikkat et ben her şeyi biliyorum."demektir.

YÖK'ten önce çarşamba günleri fakülte kurulu toplanırdı. Şayet o günkü gündemde kliniğimiz ile ilgili bir konu görüşülecek ise ayrı ayrı hepimizin fikrini sorar, bu fikirler hocanın düşündüğü fikirler ile çok ters ise bakın sizin birer oy hakkınız var benim ise sizin sayınız kadar oy hakkım var der ve yılların kendisine verdiği hayat ve akademik deneyimlerine dayanarak o konu öyle değil şöyle daha doğru diyip; bizi konu hakkında bilgilendirir ve doğruyu bize kabul ettirirdi.

Bir de hocanın en çok kullandığı cümlesi, herhangi bir hastalık hakkında konuşurken; "Bu hiç değişmez, her yerde böyledir" anlamına gelen " Bu iş hanyada da, Konya'da da böyle" derdi.

Hocanın en sinirlendiği konulardan birisi de reçete yazarken aynı etkiyi yapan kendi ülkemizde üretilen, daha ucuz olanının tercih edilmemesiydi. Kendi ülkemizde üretilen, daha ucuz olanını tercih etmemiz gerektiğini vurgular, kendi Anadolulu ifadesi ile "İyi bir hekim hastanın kesesini (yani cüzdanını, maddi imkanlarını) kendi kesesi gibi düşünmelidir." derdi.

Ben 1962 yılının 28 Aralığında Ankara Üniversitesi Dermatoloji Kliniği'ne asistan olarak girdim. O günden bu güne kadar, yani 50 yıllık Dermatoloji hayatımda hala reçete yazarken hocanın nefesini omuzlarımda hissediyorum.

Hoca çok ve acele acele konuşmadan hoşlanmazdı. Fikrimizi az ve öz sözler ile ifade etmenizi isterdi. Bende büyük etki bırakan sözlerinden birisi de "Bilimsel bir konuda konuşurken karşınızdakinin bu konuyu en az sizinki kadar bildiğini düşünerek konuşun, ukala tavırlarla ahkam kesmeyin." sözüdür.

"Herhangi bir bilimsel toplantıda veya derste bir konuyu anlatırken ben-ce böyle değil, şöyle olması gerekir diyemezsiniz!" Bu sözü diyebilmek için senin bu konuda, kişisel, bilimsel çalışma yapman ve o çalışmalarının da klasik kitaplarda yer alması gerekir, derdi. İşte sayın hocamın bu sözleri bizleri ne konuşup, ne konuşmayacağını bilen, kitaplardaki okuduğu fakat kişisel deneyimi olmadığı halde kitap bilgileri ile kendi bilgisiymiş gibi ukalalık yapmayan ayakları yere sağlam basan kişilikli doktorlar yapma çabasından doğmaktadır.

Falanca doktor çok bilgili; fakat deontoloji bilmiyor ukala, saygısız, sağda solda çalıştığı müessese ve arkadaşları aleyhinde konuşuyor ise hoca derdi ki; Bilgiyi kitaplardan okusun, öğrenirsin, fakat kişiliği oturmamış, bulunduğu makamı taşıyamayan kişilere kitaplar hiçbir şey veremez. Bu meslekte özü, sözü doğru, kişilikli, ülkesini seven doktorlara ihtiyaç vardır, derdi.

1998 yılında 83 yaşında kayıp ettiğimiz sayın hocam Prof. Dr. Lütfü Tat hoca ile çalıştığım 35 yıl benim için davranış, konuşma, mesleki disiplin, üniversiter düşünce ve anlayış konusunda vazgeçilmez bir kaynak olmuştur. Kendisini yaşadığım müddetçe her zaman, saygı ve hürmetle anmaya devam edeceğim.

Devlet Sanatçısı, Dermatolog Doktor Teoman Önalı

İçten Önalı



Bu sayımızda 45 yıllık dermatoloji uzmanı, 60 yıllık sanatçı 43 yıllık eşim olan Dr. Teoman Önalı'yı hem bir meslektaşım, hem de hayat arkadaşım olarak sizlere tanıtmaya çalışacağım.

Dr. Teoman Önalı 1936 Trabzon doğumlu, ilk orta ve lise eğitimini aynı ilde tamamladıktan sonra; İstanbul Üniv. Tıp Fakültesini bitirdi. 1967 yılında aynı fakültenin dermatoloji kliniğinde ihtisasa başladı. Tanışmamız 1968 yılında benimde aynı kliniğe asistan girmemle oldu. Bir yıl sonra meslek arkadaşlığı sevgi ve saygı dolu bir aşka dönüştü. 1969 da nişanlanıp, 70 yılında evlenerek iki çocuk dört torun sahibi olarak bugünlere kadar devam ettik.

Teoman'ın müzik hayatı bu tarihlerden çok öncelere; 7-8 yaşında olduğu dönemlere dayanır. Allahın verdiği sanat yeteneği ile doğmuş; müziği çok seven aile ortamında teyzesinden ud derleri alarak kendisini geliştirmiş. Trabzon lisesinde okurken koro kurmuş, çevresindeki müziği bilen yetişkinlerle hep bir arada olmuş. Bu yaşlarda beste çalışmaları bile yapmış. Müzik öğretmenlerinin sürekli takdirlerini kazanmış.

Tıp Fakültesi ile birlikte İstanbul'da yaşamaya başlayan sevgili eşim; fakülte yıllarında o günlerin değerli müzik otoriterlerinden nota, usul, makam dersleri alarak, belediye konservatuvarına devam etmiş. Hem tıbbiye, hem müzik eğitimi bir arada yürü-müş. Müzik otoriterlerinin takdirlerini kazandıkça çalışmalarını

daha ileriye götürmüş. Tıp korosunu kurmuş ve yönetmiş. Tıbbiyeliler marşını bestelemiş, İleri Türk Müziği konservatuvarından şeflik ve başkanlık teklifi almış, yıllarca bu korayla sahne konserleri ve radyo programları gerçekleştirmiş. Daha sonra İstanbul radyosunun ud sanatçılığı sınavını kazanarak radyo programlarında o yılların çok ünlü sanatçıları ile çalışma fırsatı bulmuş. Bu arada çeşitli formlarda besteler yapmış ve bunlar yine İstanbul radyosu sanatçılarınca icra edilir olmuş. 1969 yılında nişanlandıktan iki ay sonra; yeni yıla yakın günlerde; sözleri adımla başlayan bir şiir yazıp, segha makamında bestelemiş ve bana olan sevgisini yeni yıl akşamı udu ile aile ortamında çalıp dillendirmişti;

İÇTEN GELEN EN DERİN SEVGİLERİM HEP SENİN

YILLARDIR HAYALİMDE İLHAM PERİMDİN BENİM

YENİ YILDA ARMAĞAN BU YENİ ŞARKIM diye devam eder.

İhtisas günlerimiz; rahmetle anmadan geçemediğim hocalarımız Prof. Dr. Osman Yemni, Prof. Dr. Nevzat Öke, o zaman ki baş asistanımız Prof. Dr. Türkan Saylan ve diğer hayatta olan değerli ağabeylerimiz ve arkadaşlarımızla hem bilimsel hem müzik anlamında dolu dolu geçiyordu. 1971'de kızımızı kucağımıza aldık. O günler Teoman'ın askerlik günlerinin de başlangıcı oldu. İhtisasını tamamlamış, kızımız 3 aylık olmuşken Samsun'a askeri eğitime gitti. Aynı yılın sonunda bende uzmanlık diplomamı alarak eşimin kurrada çektiği; 18 ay görev yapacağı Isparta Askeri Hastanesine birlikte gitmeye karar verdik. Teoman orada da musiki derneği kurdu. 11 yıl yaşadığımız bu şehire sanatsal boyutta büyük hareketlilik ve yenilikler getirdi. 1973 yılında oğlumuz dünyaya geldi. Teoman Isparta'dan her ay İstanbul radyosuna gidip bant kayıtları yapıyordu. Hekimliğinde ve müzik hayatında çok yoğun günler geçiriyordu. Ta ki.. 1983 yılında kendi isteğimizle İzmir radyosuna gelene dek... Her ikimiz de hastane çalışmalarımızı sürdürürken; Kültür Bakanlığı tarafından **İzmir Devlet Türk Müziği Koro Şefliği** teklifi edildi. Mutlulukla kabul etti.

Teoman çok severek yaptığı hekimlik mesleğine o yıllarda ara vererek, tüm gününü yeni kurduğu koro ile çalışma ve konserler

vererek geçirmeye başladı. Yurt içinde ve yurtdışında çok başarılı konserler verirken, bir taraftan çok önemli bestelere imza attı.

Kültür Bakanlığı'nca 1991 yılında Devlet Sanatçısı ünvanı ile ödüllendirildi. Ege Üniv. Devlet Türk Müziği Konservatuvarı'nda 9 yıl öğretim üyeliği yaparak, birçok sanatçının yetişmesine katkıda bulundu.

2001 yılında yaş haddinden Kültür Bakanlığı'ndan emeklilik hakkı alarak ; çok sevdiği hekimliğine yeniden döndü.

Halen sağlıklı bir şekilde; bir tıp merkezinde görev yapmakta olan sevgili eşime bu sayınızda yer verdiğiniz için yazım ailesine en derin teşekkürlerimizi iletiyoruz.

Hazırlayan: Erkan Alpsoy, Ertan Yılmaz

Prof. Dr. Erdal Başaran

Prof. Dr. Erdal Başaran 27.10.1942 tarihinde Van'da dünyaya gelmiştir. İlkokulu Ankara, orta ve lise eğitimini Burdur'da tamamlamıştır. Tıp eğitimine 1960 yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde başlamıştır. Dr. Başaran 1967 yılında mezun olmuş ve aynı yıl Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Kürsüsü'nde uzmanlık eğitimine başlamıştır. 1971 yılında Deri ve Zührevi Hastalıklar Uzmanı olan Dr. Başaran aynı kürsüde Başasistan olarak çalışmaya başlamıştır. Başasistanlık döneminin önemli bir bölümünde Dermatopatoloji alanında Prof. Dr. Nur Or ile önemli çalışmalara imza atmıştır. 1977 yılında Deri ve Zührevi Hastalıklar Doçenti ünvanını alan Dr. Başaran 1979 yılına kadar aynı kürsüde çalışmalarına devam etmiştir.

Prof. Dr. Erdal Başaran Antalya Tıp Fakültesine 1979 yılında kurucu öğretim üyesi olarak atanmıştır. Dönemin zorluklarına rağmen Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı'nın kurumsal kimliğe kavuşmasında ve geliştirilerek tanınırlığının artırılmasında önemli bir görev üstlenmiştir. Dr. Başaran 1988 yılında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı Profesörlüğüne atanmıştır. Dr. Başaran 10 tez yöneticiliği yapmış toplam 23 uzman yetiştirmiştir.

Sevecenliği ve babacanlığı ile öğrencileri arasında çok sevilen bir öğretim üyesi olan Dr. Başaran'ın dersleri tüm fakültede en çok sevilen derslerin başında gelirdi. Öğrenci eğitimine özel bir önem veren Dr. Başaran kliniğini öğrenciler arasında en çok sevilen ve en verimli staj konumuna getirmişti. Bir çok özelliğinin yanısıra son derece dürüst ve her yönüyle "güzel bir insan" olan hocamız bize hep örnek olmuştur. Engin klinik deneyimini bizlerle sürekli paylaşan hocamız bizlerin gelişmesi yönünde hep yüreklendirici olmuştur. Kendisinden sonra gelen öğrencilerinin bilgi ve donanımlarını kendisini aşması gerektiğini sürekli vurgulardı.

Dr. Başaran'ın hakemli ulusal ve uluslararası dergilerde yayınlanmış makale, derleme, vaka takdimi veya editöre mektup tarzında çok sayıda yayını ve ulusal ve uluslararası bilimsel toplantılarda sunulmuş çok sayıda bildirisi bulunmaktadır. Bunlar arasında öne çıkan yayınlar hemen aşağıda belirtilmiştir:

1. Avrupa Dermatoloji ve Veneroloji Akademisi'nin, 26-30 Eylül 1993 tarihleri arasında Kopenhag'da düzenlediği kongrede, aşağıdaki çalışma ile tedavi dalında poster ödülü kazanılmıştır.

Alpsoy E, Yılmaz E, Başaran E: Interferons in Behçet's Disease. 3rd European Academy Of Dermatology And Venereology, 26-30 September 1993, Copenhagen-Denmark.

Aynı çalışmanın, Journal of The American Academy of Dermatology dergisinde yayınlanmasını takiben, A. J. Sober tarafından 1995 Year Book of Dermatology'ye seçilmiştir.

2. Aşağıdaki yazı ile yeni bir sendrom tanımlanmıştır;

Başaran E, Yılmaz E, Alpsoy E, Yılmaz GG. Keratoderma, hypotrichosis and leukonychia totalis: A new syndrome? British Journal of Dermatology 1995;133: 636-8.

3. Ayrıca, aşağıdaki makale Türkiyede 1970 sonrası Deri ve Zührevi Hastalıklar adresli yayınlar içinde en fazla sitasyon (88) alan yayın olmuştur.

Alpsoy E, Durusoy C, Yılmaz E, Ozgurel Y, Ermis O, Yazar S, Başaran E. Interferon alpha-2a in the treatment of Behçet disease: A randomized, placebo-controlled and double blind study. Archives of Dermatology 2002;138:467-71.

Bugün için, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı modern altyapısı ve güçlü öğretim üyesi kadrosuyla mezuniyet öncesi ve sonrası eğitim faaliyetleri ve bilimsel araştırmalarını başarıyla yürütmektedir. Ayrıca, deri ve zührevi hastalıklarının tanı ve tedavisinde bölgenin referans kliniği olarak sağlık hizmetleri sunmaktadır. Dr. Başaran kliniğimizin hem kuruluşunda hem de yukarıda özetlenen noktalara ulaşmasında önemli görevler üstlenmiş, yeri zor doldurulur bir bilim insanı olarak anılarımızda sonsuza dek yaşayacaktır.

Dr. Erkan Alpsoy, Dr. Ertan Yılmaz
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı



Resim. Sevgili Hocamız Prof. Dr. Erdal Başaran 2008 yılında emeklilik plaketini alırken.

Hazırlayan: Kıymet Baz

5. İstanbul Kozmetik Dermatoloji Simpozyumu, 27-29 Haziran 2012 tarihinde, İstanbul'da yapıldı. Kongre başkanlığını Prof.Dr. Server Serdaroğlu'nun yaptığı toplantının bilimsel programında, kozmetik dermatoloji alanındaki son gelişmeler ve tedavide yeniliklere ilişkin oturumlar yapıldı.

Bunun yanında "Kozmetik uygulamalarda hukuksal yaklaşım" oturumu da yoğun ilgi gördü. Kozmetik uygulamalara ilişkin çeşitli kursların da yer aldığı simpozyumun zengin ve doyurucu bilimsel programı yanı sıra, sosyal programı da oldukça etkileyiciydi.



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

Yazışma Adresi
Correspondence

Kıymet Baz
Mersin Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Deri ve Zührevi
Hastalıklar Anabilim Dalı,
Mersin, Türkiye
Tel.: +90 533 813 17 11
E-posta:
drkbaz@hotmail.com

ULUSLARARASI KONGRELER

27 th IUSTI Congress, Antalya	6-8 Eylül 2012	iusti2012turkey.org
Stratum Corneum VII, Cardiff, İngiltere	10-12 Eylül 2012	www.stratumcorneum2012.com
41 st Annual Meeting of The European Society For Dermatological Research (ESDR), Venedik - İtalya	19-22 Eylül 2012	www.esdr.org
21 st Congress of The European Academy of Dermatology And Venereology (EADV) 2012, Prag, Çek Cumhuriyeti	27-30 Eylül 2012	www.eadvprague2012.org
6 th World Meeting of Interdisciplinary Melanoma Skin Cancer Centers & 8 th EADO Congress, Barselona, İspanya	14-17 Kasım 2012	www.melanoma2012.com
71 st Annual Meeting of The American Academy of Dermatology (AAD), Miami, Amerika Birleşik Devletleri	1-5 Mart 2013	www.aad.org
10 th EADV Spring Symposium, Krakow, Polonya	23-26 Mayıs 2013	www.eadv.org
4 th Congress of the Psoriasis International Network, Paris	4-7 Temmuz 2013	www.pso2013.com
Summer Meeting of The American Academy of Dermatology (AAD), New York, Amerika Birleşik Devletleri	30 Temmuz -3 Ağustos 2013	www.aad.org
12 th World Congress of Pediatric Dermatology, Madrid, İspanya	25-27 Eylül 2013	www.wcpd2013.com
72 nd Annual Meeting of The American Academy of Dermatology (AAD), Denver, Amerika Birleşik Devletleri	21-25 Mart 2014	www.aad.org
XV World Congress on Cancers of the Skin, Edinburgh, İngiltere	3-6 Eylül 2014	www.wccs2014.org
73 rd Annual Meeting of The American Academy of Dermatology (AAD), San Francisco, CA-Amerika Birleşik Devletleri	20-24 Nisan 2015	www.aad.org

ULUSAL KONGRELER

4. Dermatoimmünoloji Güz Okulu, Fethiye	19-22 Eylül 2012	www.dermatoimmunoloji.org.tr
24. Ulusal Dermatoloji Kongresi Gaziantep	9-13 Ekim 2012	www.ulusaldermatoloji2012.org
A'dan Z'ye Dermokozmetik Uygulamalar Kursu, İstanbul	24-25 Kasım 2012	www.adanzyedermokozmetik.com
4. Ulusal Dermatolojik Cerrahi Günleri, İstanbul	6-9 Aralık 2012	www.dercer2012.org
7. Uludağ Dermatokozmetoloji Günleri	28 Şubat-3 Mart 2013	www.dermatokozmetoloji.org
10. Prof. Dr. Faruk Nemlioğlu Dermatoloji'de Gelişmeler Simpozyumu, Bolu	26-29 Haziran 2013	
6.Ulusal Pediatrik Dermatoloji, Kıbrıs	Mayıs 2014	www.pediatricdermatoloji2014.org