



Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

➤ **Otoimmün Büllöz Hastalıkların Serolojik Tanısı**
Serological Diagnosis of Autoimmune Blistering Diseases

Birgül Özkesici ve Ayşe Akman Karakaş

➤ **Alopeside Otoimmün Hastalık Varlığı**
Presence of Autoimmune Disease in Alopecia

Hatice Ergün Duman ve ark.

➤ **Saç Hastalıkları Ünitesi Deneyimi**
Experience of a Hair Disease Unit

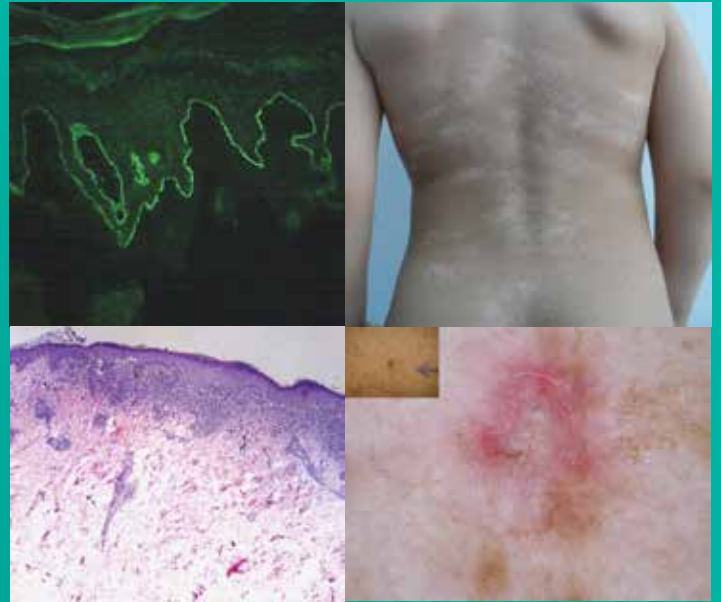
Aslı Bilgiç Temel ve ark.

➤ **Keratinositik Tümörlerde Dermoskopi**
Dermoscopy of Keratinocytic Tumors

Işıl Karaarslan

➤ **Wolf'un İzotopik Yanıtı**
Wolf's Isotopic Response

Ali Balevi ve ark.



Cilt - Vol.: 10 Sayı - Issue: 1 Mart-March 2016

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



www.turkdermatolojidergisi.com

1



Değerli Meslektaşlarım,

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

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

Bilgilerinize sunarız.

Türk Dermatoloji Dergisi Yayın Kurulu adına

Editör

Soner Uzun



Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

SAHİBİ VE SORUMLU YAZI İŞLERİ MÜDÜRÜ / OWNER AND RESPONSIBLE MANAGER

Mehmet Oktay Taşkaplan, İstanbul, Türkiye

EDİTÖR / EDITOR

Soner Uzun, Antalya, Türkiye

EDİTÖR YARDIMCILARI / ASSOCIATE EDITORS

Tamer İrfan Kaya, Mersin, Türkiye
Gonca Gökdemir, İstanbul, Türkiye
Savaş Yaylı, Trabzon, Türkiye

EDİTÖRLER KURULU / EDITORIAL BOARD

Adem Köşlü, İstanbul, Türkiye
Afet Akdağ Köse, İstanbul, Türkiye
Ahmet Akar, Ankara, Türkiye
Ahmet Metin, Ankara, Türkiye
Ali Haydar Parlak, Bolu, Türkiye
Ali Karakuzu, İzmir, Türkiye
Alparslan Acar, Adana, Türkiye
Asena Çiğdem Doğramacı, Hatay, Türkiye
Aylin Türel Ermertcan, Manisa, Türkiye
Ayşe Anıl Karabulut, Kırkkale, Türkiye
Ayşe Kavak, İstanbul, Türkiye
Ayşe Şebnem Özkan, İzmir, Türkiye
Ayşe Tülin Güleç, Ankara, Türkiye
Ayşen Karaduman, Ankara, Türkiye
Ayten Ferahbaş, Kayseri, Türkiye
Berna Şanlı, Denizli, Türkiye
Bilal Doğan, İstanbul, Türkiye
Can Baykal, İstanbul, Türkiye
Cengizhan Erdem, Ankara, Türkiye
Deniz Seçkin, Ankara, Türkiye
Deniz Yücelten, İstanbul, Türkiye
Ekin Bozkurt Şavk, Aydın, Türkiye
Emel Bülbül Başkan, Bursa, Türkiye
Emel Feti, İzmir, Türkiye
Emine Derviş, Kars, Türkiye
Erkan Alpsoy, Ankara, Türkiye
Ertuğrul H. Aydemir, İstanbul, Türkiye
Fezal Özdemir, İzmir, Türkiye
Gonca Elçin, Ankara, Türkiye
Göksun Karaman, Aydın, Türkiye
Güliz İkizođlu, Mersin, Türkiye
Güneş Gür, Ankara, Türkiye
Hamdi Özcan, Malatya, Türkiye
Hatice Erdi Şanlı, Ankara, Türkiye
Hilmi Cevdet Altınyazar, Konya, Türkiye
İşıl İnanır, Manisa, Türkiye
İdil Ünal, İzmir, Türkiye
İlbal Esen Aydingöz, İstanbul, Türkiye

İlgen Ertam, İzmir, Türkiye
İlknur Kıvanç Altunay, İstanbul, Türkiye
Kıymet Baz, Mersin, Türkiye
M. Cem Mat, İstanbul, Türkiye
M. Teoman Erdem, Sakarya, Türkiye
Mehmet Harman, Diyarbakır, Türkiye
Mehmet Salih Gürel, İstanbul, Türkiye
Melih Akyol, Sivas, Türkiye
Melih Akyol, Sivas, Türkiye
Nahide Onsun, İstanbul, Türkiye
Necmettin Akdeniz, İstanbul, Türkiye
Nihal Kundakçı, Ankara, Türkiye
Nilgün Bilen, Kocaeli, Türkiye
Nilgün Şentürk, Samsun, Türkiye
Nilsel İlter, Ankara, Türkiye
Oktay Taşkaplan, İstanbul, Türkiye
Osman Köse, Ankara, Türkiye
Özgür Emek Kocatürk Göncü, İstanbul, Türkiye
Özlem Dicle, Antalya, Türkiye
Perihan Öztürk, Kahramanmaraş, Türkiye
Rafet Koca, Zonguldak, Türkiye
Rebiay Apaydın Kıran, Kocaeli, Türkiye
Rebiay Kıran, Kocaeli, Türkiye
Refika Ferda Artüz, Ankara, Türkiye
Rıfkiye Küçüköđlu, İstanbul, Türkiye
Sedef Şahin, İstanbul, Türkiye
Seher Bostancı, Ankara, Türkiye
Selda Pelin Kartal Durmazlar, Ankara, Türkiye
Serap Utaş, İstanbul, Türkiye
Sevgi Bahadır, Trabzon, Türkiye
Şebnem Aktan, İzmir, Türkiye
Şevki Özdemir, Erzurum, Türkiye
Şükrü Balevi, Konya, Türkiye
Tülin Ergun, İstanbul, Türkiye
Vahide Baysal Akkaya, Isparta, Türkiye
Varol Aksungur, Adana, Türkiye
Yalçın Tüzün, İstanbul, Türkiye
Zerrin Öğretmen, Çanakkale, Türkiye

DANIŞMA KURULU / ADVISORY BOARD

Esra Adışen, Ankara, Türkiye
Şule Afşar, İzmir, Türkiye
Afet Akdağ Köse, İstanbul, Türkiye
Necmettin Akdeniz, İstanbul, Türkiye
Sedat Akdeniz, Diyarbakır, Türkiye
Şebnem Aktan, İzmir, Türkiye
Akin Aktaş, Ankara, Türkiye
Melih Akyol, Sivas, Türkiye
Erkan Alpsoy, Antalya, Türkiye
Ercan Arca, Ankara, Türkiye
Özer Arıcan, İstanbul, Türkiye
Ferda Artüz, Ankara, Türkiye
Mustafa Atasoy, Kayseri, Türkiye
Didem Didar Balcı, İzmir, Türkiye
Can Baykal, İstanbul, Türkiye
Dilek Bayramgürler, Kocaeli, Türkiye
Vahide Baysal Akkaya, Isparta, Türkiye
Kıymet Baz, Mersin, Türkiye
Cemal Bilaç, Manisa, Türkiye
Nilgün Bilen, Kocaeli, Türkiye
Murat Borlu, Kayseri, Türkiye
Seher Bostancı, Ankara, Türkiye
Emel Bülbül Başkan, Bursa, Türkiye
Filiz Canpolat, Ankara, Türkiye
Can Ceylan, İzmir, Türkiye
Ömer Çalka, Ankara, Türkiye
Emine Derviş, Kars, Türkiye
Özlem Dicle, Antalya, Türkiye
Bilal Doğan, İstanbul, Türkiye
Asena Çiğdem Doğramacı, Hatay, Türkiye
Murat Durdu, Adana, Türkiye
Recep Dursun, Konya, Türkiye
Gonca Elçin, Ankara, Türkiye
Burhan Engin, İstanbul, Türkiye
Zülal Erbağcı, Gaziantep, Türkiye
Gönül Ergenekon, İstanbul, Türkiye
Şeniz Ergin, Denizli, Türkiye
Gül Erkin, Ankara, Türkiye
İlgen Ertam, İzmir, Türkiye
Sibel Ersoy Evans, Ankara, Türkiye
Ayten Ferahbaş, Kayseri, Türkiye
Gülsüm Gençöđlan, Manisa, Türkiye
Gonca Gökdemir, İstanbul, Türkiye
Nadir Göksüğü, Bolu, Türkiye
Canan Görpelođlu, Ankara, Türkiye
Ülker Gül, Antalya, Türkiye
A. Tülin Güleç, Ankara, Türkiye
Müge Güler Özden, Samsun, Türkiye
Sühan Günüştu, Adana, Türkiye
Ali Tahsin Güneş, İzmir, Türkiye
Emel Güngör, İstanbul, Türkiye
Mehmet Salih Gürel, İstanbul, Türkiye
Mehmet Harman, Diyarbakır, Türkiye
Güliz İkizođlu, Mersin, Türkiye
Turna İlknur, İzmir, Türkiye
Nida Kaçar Gelincik, Denizli, Türkiye

Göknur Kalkan, Ankara, Türkiye
Yelda Kapıcıoğlu, Malatya, Türkiye
Ayşe Anıl Karabulut, Ankara, Türkiye
Şemsettin Karaca, İzmir, Türkiye
Ayşe Serap Karadağ, İstanbul, Türkiye
Ayşen Karaduman, Ankara, Türkiye
Göksun Karaman, Aydın, Türkiye
Selda Pelin Kartal Durmazlar, Ankara, Türkiye
Ayşe Kavak, İstanbul, Türkiye
Tamer İrfan Kaya, Mersin, Türkiye
Yeşim Kaymak, Ankara, Türkiye
Rebiay Kıran, Kocaeli, Türkiye
İlknur Kıvanç Altunay, İstanbul, Türkiye
Özgür Emek Kocatürk Göncü, İstanbul, Türkiye
Ayşin Köktürk, İçel, Türkiye
Rıfkiye Küçüköđlu, İstanbul, Türkiye
Ayşe Tülin Mansur, İstanbul, Türkiye
Evren Odyakmaz Demirsoy, Kocaeli, Türkiye
Yasemin Oram, İstanbul, Türkiye
Hamdi Özcan, Malatya, Türkiye
Fezal Özdemir, İstanbul, Türkiye
Esen Özkaya, İstanbul, Türkiye
Günseli Öztürk, İzmir, Türkiye
Perihan Öztürk, Kahramanmaraş, Türkiye
Serap Öztürkcan, Manisa, Türkiye
Pınar Özüğü, Afyon, Türkiye
Ali Haydar Parlak, Bolu, Türkiye
Deniz Seçkin, Ankara, Türkiye
Dilek Seçkin, İstanbul, Türkiye
Özlem Su, İstanbul, Türkiye
M. Turhan Şahin, Manisa, Türkiye
Sedef Şahin, İstanbul, Türkiye
Berna Şanlı, Denizli, Türkiye
Sezai Şaşmaz, Ankara, Türkiye
Ekin Şavk, Aydın, Türkiye
Neslihan Şendür, Aydın, Türkiye
Nilgün Şentürk, Samsun, Türkiye
Emine Tamer, Ankara, Türkiye
M.Oktay Taşkaplan, İstanbul, Türkiye
Aylin Türel Ermertcan, Manisa, Türkiye
Ümit Türsen, Mersin, Türkiye
Yalçın Tüzün, İstanbul, Türkiye
Meltem Uslu, Aydın, Türkiye
Serap Utaş, İstanbul, Türkiye
Soner Uzun, Antalya, Türkiye
Mualla Uzun Polat, Bolu, Türkiye
İdil Ünal, İzmir, Türkiye
Başak Yalçın, Ankara, Türkiye
Savaş Yaylı, Trabzon, Türkiye
Şahin Yazar, Antalya, Türkiye
Ayça Cordan Yazıcı, Mersin, Türkiye
Ertan Yılmaz, Antalya, Türkiye



Yayınevi / Publishing House

Adres /Address: Molla Gürani Mah. Kaçamak Sk. No: 21, 34093 Fındıkzade-İstanbul-Türkiye Tel.: +90 212 621 99 25 Faks: +90 212 621 99 27
info@galenos.com.tr - www.galenos.com.tr

Baskı / Printed: Özgün Ofset Matbaacılık Reklamcılık San. ve Tic. Ltd. Şti.

Adres /Address: Aytekin Sk. Yeşilce Mh. No:21 34418 4.Levent-İstanbul-Türkiye Tel.: +90 212 280 00 09 (pbx)

Baskı Tarihi / Print Date: Mart 2016 / March 2016

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 mektup ve olgu sunumlarını da kabul edilmektedir. Yayın dili Türkçe olan, bağımsız ve önyargısız hakemlik (peer-review) ilkelerine dayanan bir dergidir.

Türk Dermatoloji Dergisi; Emerging Sources Citation Index (ESCI), EMBASE, Scopus, CINAHL, Gale/Cengage Learning, EBSCO, DOAJ, ProQuest, Index Copernicus, Türk Medline ve Türkiye Atıf Dizini tarafından indekslenmektedir.

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

Açık Erişim Politikası

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

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

Baskı İzinleri

Baskı izinleri için başvurular Editör ofisine yapılmalıdır.

Editör : Prof. Dr. Soner Uzun

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

E-posta : sonuzun@hotmail.com

Yazarlara Bilgi

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

Materyal Sorumluluk Reddi

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

Dergimizde acid-free kağıt kullanılmaktadır.

Bu eser Creative Commons Alıntı-Gayriticari-Türetilemez 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.



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 Turkish and follows the rules of independent and unprejudiced peer review.

Turkish Journal of Dermatology is indexed in Emerging Sources Citation Index (ESCI), EMBASE, Scopus, CINAHL, Gale/Cengage Learning, EBSCO, DOAJ, ProQuest, Index Copernicus, Turk Medline and Türkiye Atıf Dizini.

Open Access Policy

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

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

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

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

Reprinting Permissions

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

Editör : Prof. Dr. Soner Uzun

Address : Ankara University Faculty of Medicine, Department of Dermatology, Antalya, Türkiye

E-mail : sonuzun@hotmail.com

Information for authors

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

Rejection of material liability

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

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

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License.



Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

YAZARLARA BİLGİ

Türk Dermatoloji Dergisi, Türk Dermatoloji Derneği'nin süreli yayın organıdır ve yılda 4 sayı olarak yayınlanır. Tüm meslektaşlarımıza açık olan Türk Dermatoloji Dergisi, kendi alanındaki bilimsel gelişmeleri aktarmak amacıyla, deri ve zührevi hastalıklar ile ilgili klinik, epidemiyolojik ve deneysel araştırmaları, derleme yazıları, ilginç olgu sunumlarını, "tanınız nedir?" şeklindeki olgu sunumlarını, klinik ve pratik uygulamalara ilişkin yazıları, editöre mektupları ve editör yorumlarını yayınlar. Yazıların dergide yayınlanmak üzere kabul edilmesi için; orijinal, "kaynak" olarak kullanıma 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 çalışmalar, sunulduğu bilimsel toplantı belirtmek koşulu ile değerlendirmeye alınır. Dergiyeye 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. Gerektiğinde 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, yanında tanımlayıcı bir takısı olan 1-10 arası sayılarla, cümle başındaki rakamlar yazıyla yazılmalıdır. Şekil ve tablolar metin içerisinde geçiş sırasına göre numaralandırılmalıdır. Tabloların yazıları üste, şekillerinki alta yazılmalıdır. Araştırma makaleleri ve derlemeler metin, şekil, tablo, kaynaklar dahil 10, kısa bildiriler ve olgu sunumları 5 sayfayı geçmemelidir.

c. Yazılar aşağıda belirtilen düzene uygun şekilde hazırlanmalıdır:

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

Metin: Giriş, Yöntemler, Bulgular, Tartışma 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 araştırmacının 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, büyüme ölçütleri, şekil içerisinde uzunluk birimi (internal scale bar) belirtilmeli ve patolojik piyeslerde santimetrik şablon eklenmelidir. Hasta fotoğraflarında etik değerler korunmalıdır. Gerek histolojik gerek klinik fotoğraflar dijital

Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

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 örneklendiği gibi yazılmalıdır:

Dergi Makaleleri

Standart makale

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

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 uluslar arası yazarlarının olması tercih edilir.

Olgu sunuları

Olgu 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, tanıda ve tedavide güçlük gösteren veya yeni bir tedavi yönteminin uygulandığı ilgi çekici ve öğretici sunular yayınlanabilir.

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

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

Editöre mektup

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

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 maddelendirilmiş) 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 amacıyla güder. Sonunda klinik anlam ve kısa özet bulunur.

İletişim

Editör: Prof. Dr. Soner Uzun

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

Telefon: +90 242 249 67 10

e-posta: sonuzun@hotmail.com



Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

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

The presentations presented during the scientific meetings organized by the Turkish Society of Dermatology can be published as a supplement.

This journal is published in 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 pictures. Both histological and clinical photographs should be sent in



Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

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, Rapini RP, editors. *Dermatology*. 1st ed. St Louis: Mosby;2003. p.531-44.

For Electronic Media

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

Review

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

Case Reports

Case reports should not exceed 5 pages. It should include headings in English and Turkish, a summary in English and Turkish, keywords, introduction, case, 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. Soner Uzun

Address: Akdeniz University Faculty of Medicine,

Department of Dermatology, Antalya, Turkey

Telephone: +90 242 249 67 10

E-mail: sonuzun@hotmail.com



Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

İÇİNDEKİLER / CONTENTS

Sürekli Eğitim / Continuing Medical Education

- 1 Otoimmün Büllöz Hastalıkların Serolojik Tanısı
Serological Diagnosis of Autoimmune Blistering Diseases
Birgül Özkesici, Ayşe Akman Karakaş; Malatya, Antalya, Türkiye

Özgün Araştırmalar / Original Investigations

- 9 Alopesi Areatalı Hasta ve Ailelerinde Otoimmün Hastalık Varlığı ve Prognoza Etkileri
Presence of Autoimmune Diseases in Alopecia Areata Patients and Their Families and Its Effect on Prognosis
Hatice Ergün Duman, Afet Akdağ Köse, Halim İşsever; İstanbul, Türkiye
- 14 The Effects of Biological Agents on Melanocytic Nevi: A Preliminary Report
Biyolojik Ajanların Melanositik Nevuslar Üzerine Etkileri: Ön Raporu
Nurşah Doğan, Nilgün Bilen, Aysun Şıkar Aktürk, Çiğdem Çağlayan, Ayşe Cefle; Kahramanmaraş, Kocaeli, Turkey
- 19 Saç Hastalıkları Ünitesi Deneyimi: 1,617 Olgunun Analizi
Experience of a Hair Disease Unit: Analysis of 1.617 Cases
Aslı Bilgiç Temel, Yeşim Şenol, Berna Nazlım, Birgül Özkesici, Özlem Dicle; Antalya, Türkiye

Derleme / Review

- 27 Aktinik Keratoz, Bowen Hastalığı ve Skuamöz Hücreli Karsinomlarda Dermoskopi
Dermoscopy of Actinic Keratosis, Bowen's Disease and Squamous Carcinoma
İşıl Karaarslan; İzmir, Türkiye

Olgu Sunumu / Case Report

- 33 Wolf'un İzotopik Yanıtı: İki Olgu Sunumu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi
Wolf's Isotopic Response: Two Case Reports and Reviewing the Literature
Ali Balevi, Yeliz Uçar Tavlı, Mustafa Özdemir, Aslı Çakır; İstanbul, Türkiye

Editöre Mektup / Letter to the Editor

- 37 İto Hipomelanozu: Olgu Sunumu
Hypomelanosis of Ito: A Case Report
Fatma Tunçöz Akyürek, Gülcan Saylam Kurtipek, Arzu Ataseven, Hatice Toy, Meltem Uzun; Konya, Bursa, Türkiye

Çeşitli / Miscellaneous

- 39 Etkinlikler ve İzlenimler (Asistan Gözüyle Euroderm Excellence)
Events and Testimonials
Hazırlayan: Ezgi Özkur, Sevil Savaş, İstanbul, Türkiye
- 40 Etkinlikler ve İzlenimler (Lütfü Tat Sempozyumu'nun Ardından...)
Events and Testimonials
Hazırlayan: Hatice Erdi Şanlı, Ankara, Türkiye
- 41 Etkinlikler ve İzlenimler (Florence Nightingale Dermatoloji Günleri (09.01.2016) Lazer ve Işık Kaynakları: Dermatolojik Tedavideki Yeri, Temel Bilgiler ve Cihaz Seçimi)
Events and Testimonials
Hazırlayan: Sibel Alper, İstanbul, Türkiye



Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

- 42 Etkinlikler ve İzlenimler (Dermatoloji Uzmanlık Sonrası Eğitim Kurulu'nun İkinci Kursu "Her Yönüyle Saç")
Events and Testimonials
Hazırlayan: Murat Borlu, Kayseri, Türkiye
- 43 Etkinlikler ve İzlenimler (Dermatoloji Kış Okulu İzlenimleri)
Events and Testimonials
Hazırlayan: Sevgi Mercan, İstanbul, Türkiye
- 45 Dermatoloji Tarihi
History of Dermatology
Hazırlayan: Adem Köşlü, İstanbul, Türkiye
- 47 Yeni Yayınlar (Dermatoskopi, Patern Analizini Temel Alan Algoritmik Bir Yöntem)
New Books
Hazırlayan: Tamer İrfan Kaya; Mersin, Türkiye
- 48 Yeni Yayınlar (Cosmeceuticals and Active Cosmetics)
New Books
Hazırlayan: Tamer İrfan Kaya; Mersin, Türkiye



Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

EDITÖRDEN / EDITORIAL

Sayın okurlarımız, değerli meslektaşlarımız,

Dergimizin 2016 yılının ilk sayısı ile karşınızdayız. Bu sayıda da ilginizi çekeceğini umduğumuz derlemeler, orijinal araştırma ve olgu sunumu makaleleri ile karşılaşacaksınız.

Bu sayımızda Aralık 2015 sayısından itibaren başladığımız "Tanı ve Tedavi Rehberleri" serisinin ikincisi olarak "Büllöz Pemfigoid Tanı ve Tedavi Rehberi" ek olarak verilecektir. Ağırlıklı olarak büllöz pemfigoid tedavisini kapsayan bu uzlaşma metni, Avrupa Dermatoloji Forumu ve EADV ile işbirliği ile geliştirilmiş olup kanıta ve uzman görüşüne dayalı önerileri özetlemektedir.

"Sürekli Eğitim Bölümü" büllöz hastalıkların tanı ve tedavisinde çok deneyimli bir klinikten iki değerli yazar, Dr. Ayşe Akman Karakaş ve Dr. Birgül Özkesici tarafından hazırlandı. Bu derlemede otoimmün büllöz hastalıkların tanısında yüksek sensitivite ve spesifiteye sahip minimal invaziv yöntemler olmaları nedeniyle son yıllarda ön plana çıkan serolojik tanı yöntemleri gözden geçirilmiştir.

Derleme bölümümüzde dermoskopik muayenede oldukça deneyimli bir kliniğimizden Dr. Işıl Karaarslan tarafından hazırlanmış olan ve aktinik keratoz, bowen hastalığı ve skuamöz hücreli karsinomlarda dermoskopik bulguların irdelendiği makale yer almıştır.

Ayrıca birisinde saç hastalıkları konusunda çok geniş bir olgu serisinin değerlendirildiği diğerinde ise alopesi areatalı hastalarda ve ailelerindeki otoimmün hastalıkların analiz edildiği iki araştırma makalesinin de ilginizi çekeceğinizi düşünüyoruz.

Çeşitli olgu sunumları, etkinlikler ve izlenimler, yeni yayınlar ve dermatoloji tarihi bu sayımızın diğer bölümlerini oluşturmaktadır.

2016 yılının ikinci sayısında görüşmek üzere sağlık ve esenlikler dileriz.

Soner Uzun

Editör



Birgül Özkesici,
Ayşe Akman Karakaş*

Otoimmün Büllöz Hastalıkların Serolojik Tanısı

Serological Diagnosis of Autoimmune Blistering Diseases

Öz

Otoimmün büllöz hastalıklar, epidermis veya dermoepidermal bileşenin yapısal proteinlerine karşı otoantikör gelişimi ve klinik olarak deri ve/veya mukozalarda bül ve erezyon oluşumu ile karakterize nadir görülen bir hastalık grubudur. Klinik özellikler bu grup hastalıklardan şüphelenmekte önemli yol gösterici bulgulardır. Tanı klinik özellikler, histopatolojik ve immünolojik bulgular bir arada değerlendirilerek konur. Bu grup hastalıklarda altın standart dokuda depolanmış ve/veya serumda dolaşan otoantikörlerin gösterilmesidir. Bu amaca yönelik metodlar; direkt ve indirekt immünofloresan, Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA), immünopresipitasyon ve immünoblottingdir. Bu yazının amacı otoimmün büllöz hastalıkların tanısında serolojik tanı yöntemlerinin yerini gözden geçirmek ve son dönemlerdeki gelişmeleri aktarmaktır.

Anahtar kelimeler: Otoimmün büllöz hastalıklar, tanı, immünofloresan bulgular, biyoçip, Enzyme Linked Immunosorbent Assay

Abstract

Autoimmune blistering diseases are a rare diseases, characterized by development of autoantibodies against the structural proteins of the epidermis or dermoepidermal junction, and blisters and erosions on skin and/or mucous membranes clinically. Clinical features are important guiding findings for suspicious of this group of diseases. The diagnosis is achieved by the evaluation together of clinical features, histological and immunological findings. The gold standard in the diagnosis of this group diseases are demonstration of tissue bound and/or circulating autoantibodies. Methods for this purpose are; direct and indirect immunofluorescence, Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA), immunoprecipitation and immunoblotting. The aim of this paper is to review serological diagnostic methods in the diagnosis of autoimmune bullous diseases and to present developments in recent years.

Keywords: Autoimmune blistering diseases, diagnosis, immunofluorescence findings, biochip, Enzyme Linked Immunosorbent Assay

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

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

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Birgül Özkesici,
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Deri ve Zührevi Hastalıklar
Anabilim Dalı, Malatya
E-posta: birgulozkesici@gmail.com
Geliş Tarihi/Submitted: 22.01.2016
Kabul Tarihi/Accepted: 05.02.2016

@Telif Hakkı 2016 Türk Dermatoloji
Derneği Makale metnine www.
turkdermatolojidergisi.com web
sayfasından ulaşılabilir.

@Copyright 2016 by Turkish Society
of Dermatology - Available on-line
at www.turkdermatolojidergisi.com

Giriş

Otoimmün büllöz hastalıklar (OBH), neden olabilecekleri morbidite ve mortalite göz önüne alındığında diğer deri hastalıkları arasında ayrı bir öneme ve yere sahiptirler. Bu hastalık grubunda tanı hastalardan alınan deri ve serum örneklerinde otoantikörlerin saptanmasına dayanmaktadır. Beutner ve Jordon (1), Beutner ve ark. (2) ve Jordon ve ark. (3) tarafından 1964'de pemfigus hastalarının serumlarında deri ve mukoz membrandaki interselüler antijenleri hedef alan antikörlerin ve hemen ardından büllöz pemfigoid (BP) otoantikörlerinin indirekt immünofloresan (İİF) yöntemler kullanılarak gösterilmesi OBH'nin tanısında ve etyopatogenezindeki

en önemli dönüm noktasıdır (1-3). OBH'nin çoğunda, özellikle pemfigusta, yan etki veya komplikasyon geliştirme riskleri oldukça yüksek ilaçlar veya tedavi yöntemleri kullanıldığından tedaviye başlamadan önce tanının spesifik otoantikörlerin gösterilerek doğrulanması önerilmektedir. Şekil 1'de Eming ve Hertl (4) tarafından önerilen tanısal yaklaşım özetlenmiştir. Bu derlemede OBH'nin tanısında kullanılan serolojik tanı yöntemleri son dönemlerdeki gelişmeleri de kapsayacak şekilde sunulmaktadır.

İndirekt İmmünofloresan

İİF hasta serumundaki antikörlerin belirli antijenler kullanarak saptanması esasına dayanır, tanıyı doğrulamak ve/veya büllöz

hastalıklar arasında ayırıcı tanı yapmak amacıyla kullanılır. Serumda dolaşan otoantikörlerin varlığı bir ara doku (substrat) kullanılarak gösterilir. İİF'de seri dilüsyonları yapılmış serum örnekleri kullanılabilir. Hazırlanan preparatlar ultraviyole mikroskopu ile incelenir (Şekil 2). Tanıdaki değerinin yanında, bazı çalışmalarda İİF titrelerinin klinik hastalık aktivitesi ile direk ilişkili olduğu, hastalık takibinde ve tedavi yanıtının değerlendirilmesinde kullanılabilmesi öne sürülmüşse de son çalışmalar İİF titrelerinin klinik hastalık aktivitesini yansıtmada yetersiz olduğunu desteklemektedir (5). Bizim yaptığımız bir çalışmada ise İİF titreleri pemfigus hasta grubunda klinik aktivite ile uyumlu olsa da prediktif değerinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır (6).

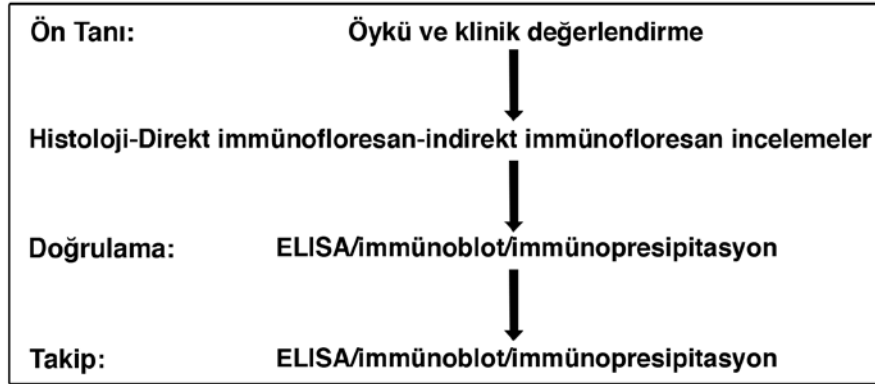
İİF'de farklı büllöz hastalıkların tanısında substrat olarak kullanılan antijenler insan derisi, maymun özofagusu, gine domuzu dudak ve özofagusu, sıçan mesanesi ve tuzda ayrıştırılmış insan derisidir (TAİD) (7). Substratların sensitivitesi ve spesifitesi farklı büllöz hastalıklarda değişiklik gösterir (7,8). Desmoglein 3'den (Dsg) zengin maymun özofagusu pemfigus vulgarisin (PV) IgG otoantikörlerini göstermede en sensitif substrattır (8). Dsg 1'den zengin gine domuzu özofagusu ise pemfigus foliaceus (PF) tanısında tercih edilen substrattır (9). Birden fazla substrat kullanımı ile tanısal sensitivite artırılabilir. İnsan derisi ve maymun özofagusu birlikte kullanıldığında tanısal sensitivite %100 iken, bu

substratlar tek tek kullanıldığında sensitivite sırasıyla %83 ve 90 olarak bildirilmiştir (1,10). Sensitivitesi en yüksek olanlar sırasıyla normal insan derisi, maymun özofagusu ve sıçan özofagusudur (11).

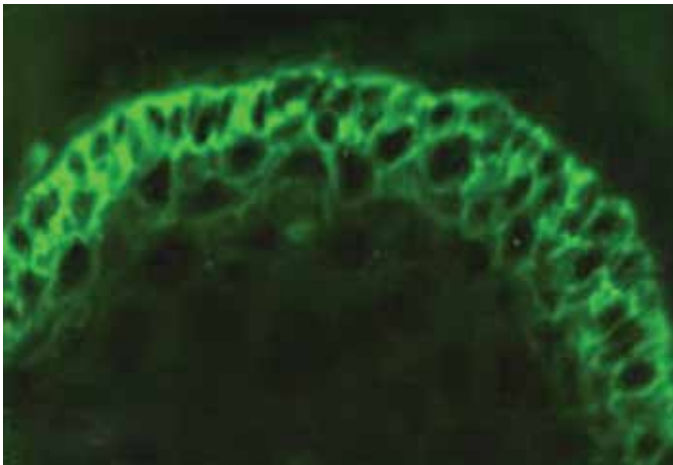
İİF'nin pozitif prediktif değeri aktif PV hastalarında %90'ları bulurken, akkiz epidermolizis büllöza (AEB), Lineer IgA dermatozu (LAD), IgA pemfigusunda %50'lerdedir. Genel olarak OBH'de negatif prediktif değeri de düşüktür (7).

Pemfigus

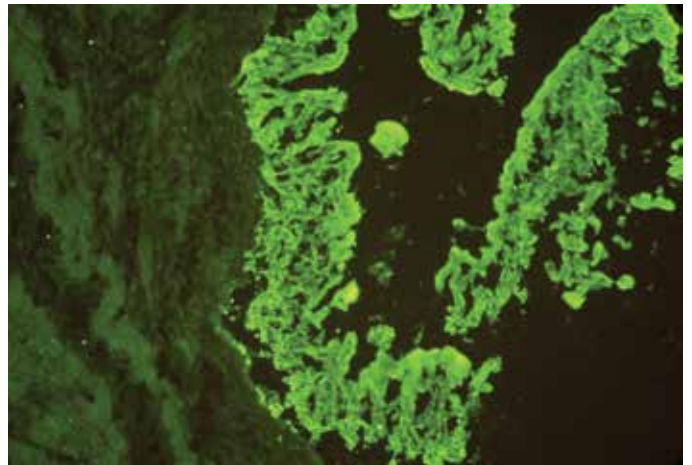
Pemfigus hastalarının serumunda IgG otoantikörleri İİF ile %80-90 olguda saptanmaktadır (11,12). PV, PF ve ilaca bağlı pemfigus hastalarında IgG interselüler aralıkta (İSA) depolanırken pemfigus eritematozus ve paraneoplastik pemfigusda (PNP) İSA ile birlikte bazal membran zonunda (BMZ) da depolanma gözlenir. Tüm pemfigus tiplerinde otoantikörler sadece çok katlı yassı epitelde depolanırken PNP'de ek olarak kolumnar ve transizyonel hücreli epitelde de depolanma gözlenir. PNP tanısında en iyi tarama testi plakin zengin sıçan mesanesi epiteli ile İİF'dir, sensitivitesi %75 ve spesifitesi %83 olarak bildirilmiştir (Şekil 3) (13). İSA'da IgA depolanması IgA pemfigusu için karakteristiktir ve hastaların yaklaşık %50'sinde saptanır (14). Dolaşımdaki IgA otoantikörlerini saptamada deri kültürünün, standart insan



Şekil 1. Eming ve Hertl tarafından önerilen tanısal yaklaşım (4)



Şekil 2. İndirekt immüno Floresanda sıçan özofagusu kesitinde interselüler aralık depolanması



Şekil 3. İndirekt immüno Floresanda sıçan mesanesi kesitinde interselüler aralık depolanması

derisi ve maymun özofagusu gibi substratlardan daha sensitif olabileceği bildirilmiştir (15).

Pemfigus benzeri antikolar yanık, penisiline bağlı ilaç erupsiyonu, deri grefti, BP ve mukozal pemfigoid ve toksik epidermal nekroliz hastalarında da bildirilmiştir. Bu hastalarda yalancı pozitiflik gözlenebilmektedir (7).

Pemfigoid

BP'de kanda dolaşan anti-BMZ IgG otoantikoları hastaların %60-90'ında İİF yöntemler ile saptanabilmektedir. Tercih edilen, en sensitif substrat TAİD'dir (16,17). Bir M NaCl içerisinde 48-72 saat 4 °C bekletilerek lamina lusina boyunca ayrıştırılmış normal insan derisinde lineer depolanma ayrışmanın epidermal (%80 olguda) veya hem epidermal hem de dermal (%20 olguda) tarafında saptanırsa bu öncelikle BP'yi işaret eder (11). BP'nin AEB, anti-laminin 332 pemfigoidi ve anti-p200 pemfigoidinden ayrılması için bu test yapılmalıdır. AEB, anti-laminin 332 pemfigoidi ve anti-p200 pemfigoidinde ayrışmanın dermal tarafında IgG depolanması görülür (Şekil 4) (Tablo 1) (18).

Pemfigoid gestasyonesde İİF pozitifliği %10-30 kadardır (7,19). İİF ile %25 olguda dolaşan anti-BMZ IgG antikoları saptanırken %50-75 olguda da komplemanı fikse eden anti-BMZ IgG antikoları (HG faktör) saptanır (7,11). HG faktör testi rutin İİF yöntemlerden daha zor uygulanabilir bir test ve DİF pozitif hastalarda düşük tanısallığa sahip olduğundan, pemfigoid gestasyones düşünülen ve tanısı histopatoloji ve DİF ile doğrulanamamış hastalarda uygulanabilir.

Sikatriyel pemfigoidde olguların %25'inde İİF pozitifliği bildirilmiştir (7).

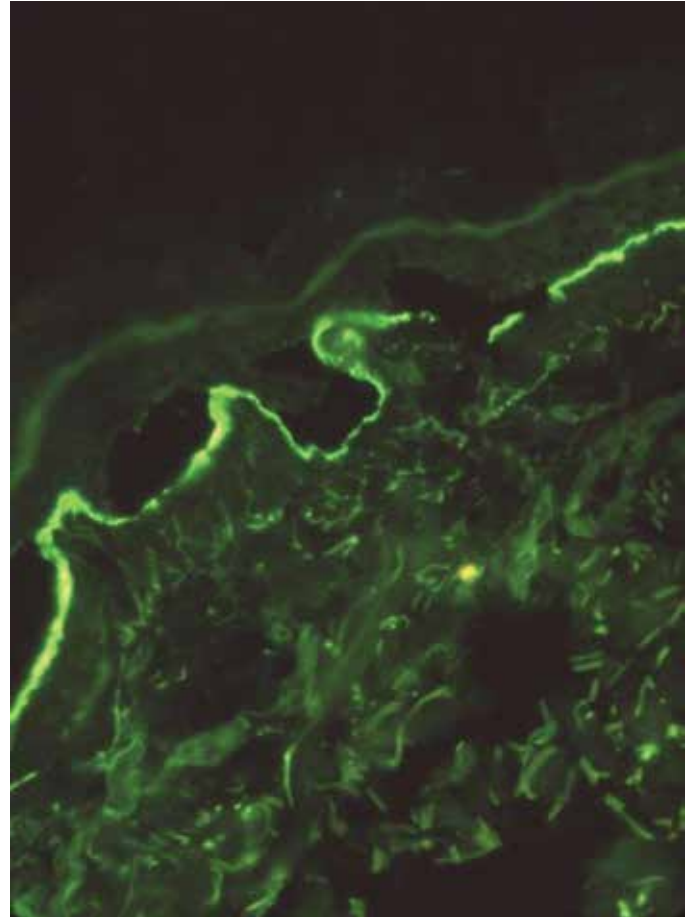
LAD'da; İİF ile anti-BMZ IgA antikoları erişkin olguların en fazla %30'unda saptanır, bu oran çocuklarda %80 olarak bildirilmiştir ve saptanması karakteristiktir (20). TAİD'de lineer depolanma sıklıkla ayrışmanın epidermal tarafında saptanır. Ancak ayrışmanın sadece dermal tarafında veya hem epidermal hem de dermal tarafında da depolanma görülebilir (Tablo 1).

Tablo 1. Tuzda ayrıştırılmış insan derisi ile subepidermal otoimmün bullöz hastalıklarının ayırımı

TAİD'de bazal membranda lineer C3, IgG, (IgA) depolanması	
Bullöz pemfigoid	Epidermal
Pemfigoid gestasyones	
Liken planus pemfigoides	
Müköz membran pemfigoidi	Dermal
Anti-laminin 332 (antiepiligrin)	Dermal
Anti-p200/Laminin γ 1 pemfigoid	Dermal
Tip 4 kollajen α 5 zinciri bullöz hastalığı	Dermal
Akkiz epidermolizis bulloza	Dermal
Bullöz SLE (IgA, IgG2, IgG3)	Epidermal, dermal veya mix
TAİD'de bazal membranda lineer IgA depolanması	
Lineer IgA dermatozu	Epidermal, dermal veya mix
SLE: Sistemik lupus eritematozusun, TAİD: Tuzda ayrıştırılmış insan derisi	

İndirekt İmmüno Floresan Mozaik Tabanlı Biyoçip

Son dönemlerde tanıda DİF ve Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA)'dan daha ucuz, pratik ve hızlı yapılabilir bir test elde etmek amacıyla İİF mozaik tabanlı biyoçip yöntemi geliştirilmiştir. Bu yöntemle birden fazla antikor spesifik antijenik substrat kullanılarak OBH'de tanıya ulaşmak amaçlanmaktadır. Standart boyuttaki slaytta on inkübasyon alanı (her bir inkübasyon alanı 1 hastaya ait), her inkübasyon alanında substrat olarak farklı antijenik yapılar bulunmaktadır (Şekil 5) (21). Substratlar öncelikle ince bir cam üzerine yapıştırılarak standart boyutlarda kesilmekte ve biyoçipler elde edilmektedir. Bir inkübasyon alanında farklı biyoçipler bir araya getirilerek biyoçip mozaikleri oluşturulmaktadır. Standart İİF yöntemlerden farklı olarak bu yöntemde substrat olarak doku kesitlerinin (maymun özofagusu kesiti, 1 mol/L NaCl'de ayrıştırılmış insan derisi kesiti) yanında Dsg 1, Dsg 3 ve BP230 globüler C-terminal domaini vb. aktarılmış hücreler ve antijen alanları (rekombinant tetramerik BP180NC16A antijen spotları) da kullanılabilmektedir. Standart İİF yöntemde uygulanan prosedürler geçerlidir. OBH'nin tanısında tarama testi olarak kullanılabilecek bir yöntem olarak gelecek vaat etmektedir. Bir biyoçip üzerinde birden fazla antijenik yapının bulunması tek bir serum örneği ile OBH arasında ayırıcı tanı yapma olanağı sunmaktadır (Şekil 6, 7, 8). Yapılan çalışmalarda biyoçip yönteminin pemfigus ve BP tanısı koymada oldukça

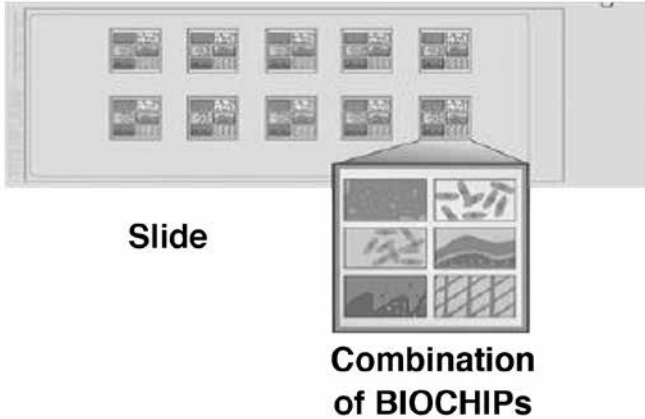


Şekil 4. İndirekt immüno floresanda tuzda ayrıştırılmış insan derisi kesitinde dermal lineer depolanma

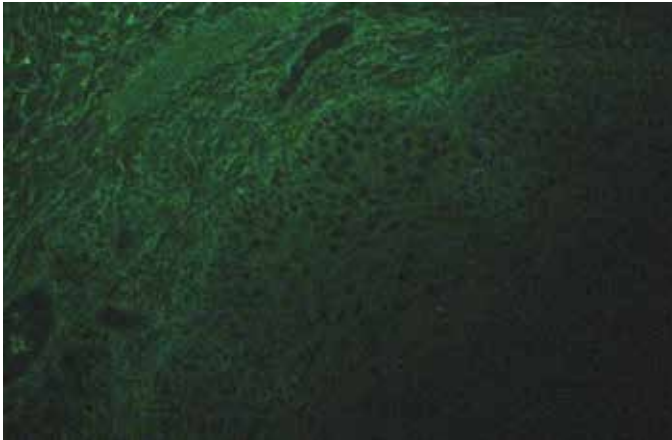
sensitif ve spesifik olduğu yönünde veriler mevcuttur. Bizim çalışmamızda da biyoçip yönteminin pemfigus tanısını koymada sensitivitesi ve spesifisitesi sırasıyla %91,1 ve %97,1 olarak, BP tanısı koymada sensitivitesi ve spesifisitesi sırasıyla %94,4 ve %94,3 olarak oldukça yüksek saptanmıştır (22). Çalışmaların çoğunda pemfigus tanısı koymada en sensitif substrat rekombinant tetramerik BP180NC16A antijen spotları olarak bildirilmektedir (23-27). Bizim çalışmamızda da benzer sonuçlar elde edilmiştir. Bunun yanında çalışmamızda anti-Dsg 1, anti-Dsg 3, anti-BP180 otoantikörlerini saptamada ELISA ve biyoçip yöntemleri birbirleri ile uyumlu bulunmuştur (22).

Enzyme Linked Immunosorbent Assay

ELISA, enzime bağlı immünosorbent test olarak ifade edilmektedir. Hasta örneklerinde (serum, tükürük, vb.) antijen (HBsAg) veya antikör (anti-Dsg) belirlenmesi için uygulanan bir testtir. Ticari olarak hazırlanmış setler kullanılabilir. İmmünoblotting ve immünopresipitasyon testlerde olduğu gibi kanda dolaşan otoantikörlerin spesifik olarak hangi antijenik yapılara karşı geliştiğini saptayan testlerden biridir. Büllü hastalıklar ile ilişkili olabilecek antijene spesifik

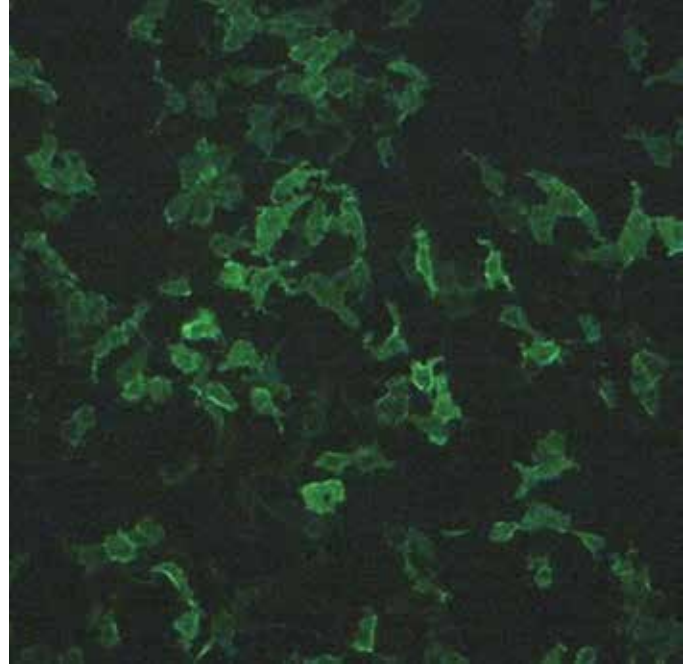


Şekil 5. Mozaik tabanlı indirekt immünofloresan biyoçip slaytı (21)

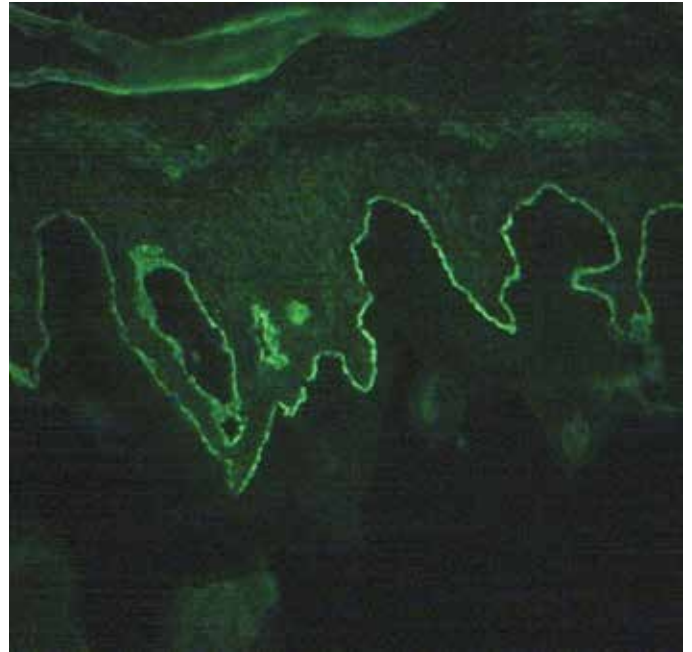


Şekil 6. İnterselüler aralık pozitifliği (EUROIMMUN_Mozaik 7_BİYOÇİP_maymun özofagusu, x600)

otoantikörlerin saptanması amacıyla yapılmaktadır. Klinik, histopatolojik ve immünofloresan yöntemlere ek olarak OBH'nin tanısında doğrulama testi olarak kullanılmaktadır. Günümüzde ELISA ticari test sistemlerinin (örneğin; Dsg 1, Dsg 3, BP180 NC 16A, envoplakin, epidermal transglutaminaz gibi) geliştirilmesi ile bu spesifik antikörlerin titrasyonu hastalığın tanısı, takip ve tedaviye alınan yanıtın değerlendirilmesinde araştırma amacıyla kullanılmaya başlanmıştır (4,28-30).



Şekil 7. Anti-Dsg 3 pozitifliği (EUROIMMUN_Mozaik 7_BİYOÇİP_HEK290 hücreleri, x600)



Şekil 8. Epidermal lineer bazal membran zonu depolanması (EUROIMMUN_Mozaik 7_BİYOÇİP_TAİD, x600)

Diğer geleneksel tanı yöntemlerine göre ELISA daha hızlı, uygulanması kolay, daha iyi standardize edilebilir olması ve birçok örneğin aynı anda çalışılabilmesi gibi avantajlara sahiptir. Ancak kullanıma hazır ELISA kitlerinin hastalıkla ilişkili tüm antijenik epitoplara ve aktivite ile ilişkili otoantikor alt tiplerini içermediği unutulmamalıdır. Ayrıca yalnızca pozitif sonuçların olabileceği de bilinmelidir (31). Laboratuvar testlerde otoantikor varlığının saptanması, hastanın o sırada var olan yakınımından sorumlu olmayabilir. Sonuçlar, klinik ve histopatolojik olarak ilişkilendirilerek yorumlanmalıdır.

Günümüzde ELISA, büyük ölçüde immünoblotting ve immünopresipitasyon testlerinin yerini almıştır. Son zamanlarda multivariant ELISA ile farklı antijenik yapıları bir testte çalışılması için tanı çalışmaları yürütülmektedir (32).

Özellikle pemfigus ve pemfigoid grubu hastalıklarda klinik aktivite ile ELISA sonuçları arasında pozitif bir korelasyon gösterilmiştir (33,34).

Pemfigus

PV tanısında ELISA'nın kanda dolaşan otoantikorları saptamada en sensitif ve spesifik test olduğu düşünülmektedir (35,36). Özellikle, Dsg 1 ve Dsg 3'ün antijenik ektodomainlerinin aktarıldığı insan HEK293 hücrelerinin kullanıldığı yeni ELISA testinin oldukça sensitif ve spesifik olduğu bildirilmiştir (29). Pemfigus tanısında farklı ticari ELISA sistemlerinde testin sensitivitesinin hem anti-Dsg 1 hem de anti-Dsg 3 için %90'ın üzerinde, spesifitesinin %95'lerde olduğu bildirilmiştir (33,37,38). Tampoia ve ark.'nın (35) derlediği metaanalizde de anti-Dsg 3'ün sensitivitesi %97 ve spesifitesi %98,5 bildirilmiştir. PV, Dsg 3'e ve nadiren Dsg 3 ile birlikte Dsg 1'e karşı oluşan otoantikorlar ile ilişkili iken PF tek başına Dsg 1'e karşı oluşan antikorlar ile ilişkilidir. Deri lezyonlarının şiddeti anti-Dsg 1 antikor düzeyi ve oral mukoza lezyonlarının şiddeti anti-Dsg 3 antikor düzeyi ile ilişkili bulunmuştur (39-41). Bunun yanında bizim yaptığımız çalışmada pemfigus hasta grubunda ELISA sonuçlarının prediktif değerinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır (41). Ancak PV hastalarında hastalığın takibinde deri lezyonlarının seyri ile ELISA anti-Dsg 1 antikor değerleri arasında yakın korelasyon mevcutken, mukozal lezyonların seyri ile ELISA anti-Dsg 3 otoantikor değerleri arasında paralellik gösterilemediğini bildiren yayınlar da mevcuttur (42). Mukozal lezyonların şiddeti ile tükürük ELISA anti-Dsg 1 otoantikor değerleri arasında anlamlı ilişki bildirilmiştir (40).

İİF titrasyonları ile Dsg 1 ve Dsg 3'e karşı spesifik otoantikorların ELISA değerleri karşılaştırıldığında; İİF titrelerinde artış olmasına karşın ELISA sonuçlarının belli bir değerden sonra aynı düzeyde kaldığı gözlenmiştir (43). Bu nedenle, takipte ve araştırma amacıyla ELISA kullanılacaksa gerçek indeks değeri için, sonuç >150 IU/ml ise dilüsyon yapılması önerilebilir (44).

PNP tanısında ise envoplakin rekombinant N-terminalini içeren ticari ELISA testi kullanılmaktadır; sensitivitesi %82, spesivitesi %100 olarak bildirilmiştir (45). Periplakinin rekombinant N-terminalini içeren ELISA testi de mevcuttur (46).

Yanık hastalarında, alerjik ilaç reaksiyonlarında (Steven johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz), fungal enfeksiyonlarda ve ABO kan grubu antijenlerine karşı antikor

geliştiren hastalarda kanda dolaşan pemfigus otoantikorları düşük titrelerde saptanabilmektedir (47-49).

Pemfigoid

Bir çok çalışma BP tanısında ELISA'nın oldukça sensitif ve spesifik olduğunu desteklemektedir. Özellikle rekombinant proteinlerin kullanıldığı ELISA testleri BP tanısında bir dönüm noktasıdır. Piyasada bulunan EUROIMMUN (Lübek, Almanya) ve MBL (Nagoya, Japonya) ELISA testleri ile sırasıyla %80-90 ve %60-70 oranında kanda dolaşan BP180 NC16A ve BP230 C-terminal fragmandaki otoantijenlere karşı gelişen otoantikorlar saptanabilmektedir. Bu iki test kombine kullanıldığında tanıl sensitivite %90-100 olarak bildirilmiştir (8,50). BP230 rekombinant proteinlerin kullanıldığı ELISA, BP180'e göre daha az sensitif ve spesifiktir (51,52). BP180 NC16A domaini ve diğer BP180 epitoplarına karşı gelişen IgG otoantikorlarının serumdaki konsantrasyonu ile hastalık aktivitesi ve şiddeti ilişkili bulunmuştur (34,53,54). BP230 antijenine karşı gelişen otoantikorlar ile hastalık aktivitesi arasındaki ilişki ise çelişkilidir (53,55).

Polimorfik kaşıntılı deri hastalığı olan yaşlı bireylerde de BP180 ve BP230 antijenlerine karşı IgG otoantikorlarının önemli ölçüde yüksek oranlarda (%33 anti- BP180 ve/veya anti-BP230 pozitifliği) saptandığı akıld tutulmalıdır (56). Bu nedenle DİF ile dokudaki otoantikorlar gösterilmeden sadece ELISA ile BP tanısı konulmamalıdır.

Pemfigoid gestasyon hastalarının %90'ında BP180 16A'yı, %10'unda ise BP230 antijenini hedef alan otoantikorlar ELISA ile tespit edilmektedir (57).

Anti-p200 pemfigoidi tanısında kullanılmak üzere laminin gama 1'in rekombinant C terminali kullanılarak üretilen ELISA'nın sensitivitesi %70 ve spesifitesi %98,7 olarak bildirilmiştir (58).

Akkiz Epidermolizis Büllöza

Tip 7 kollajenin NC1 domainine karşı oluşmuş otoantikorları saptayan duyarlı ELISA tetkiki mevcuttur (59).

Dermatitis Herpetiformis

Doku ve epidermal transglutaminaza karşı oluşmuş IgA'yı saptamak amacıyla geliştirilmiş sensitif (sırasıyla; %47-95, %52-100) ve spesifik (her ikisi de >%90) ticari ELISA sistemleri mevcuttur (60,61). Anti-DPG (sentetik gliadin derive peptid) antikorlarına ise (sensitivitesi; %55 IgA, %50 IgG) şüpheli durumlarda bakılması önerilmektedir. Son yıllarda dermatitis herpetiformis hastalarında anti-Gliadin (GAF-3X) (gliadin analog füzyon peptid) antikorları üzerinde çalışılmaktadır. Dermatitis herpetiformis hastalarında, Çölyak hastalığı ilişkili otoantikorları saptamada anti-Gliadin ELISA'nın sensitivitesi (%83 IgA, %78 IgG) oldukça yüksek bulunmuştur (62).

İmmünoblotting ve İmmünopresipitasyon

Her iki yöntem de hedef antijeni elektroforez ile ayrıştırılmış belirli moleküler ağırlıktaki protein bantları olarak saptar.

Pemfigus tanısında immünoblotting yöntem ile Dsg 3'e karşılık gelen 130-kDa bandı hedef alan hastanın serumundaki IgG tipi otoantikorlar gösterilmektedir. Deri tutulumu olan hastaların

serumunda Dsg 1'e karşılık gelen 160-kDa bandı hedef alan otoantikolar da bulunmaktadır. PNP tanısında en sensitif yöntem olduğu yönünde yayınlar mevcuttur (63), karakteristik olarak çift bant 210-kD ve 190-kD proteinler gözlenir (64).

BP tanısında immüno blottingin sensitivitesi değişkendir. Hastaların %75'inde BP230 antijeni ile reaksiyon oluşurken %50'sinde BP180 antijeni ile reaksiyon gözlenir. Hem IgG hem de IgA tipi otoantikolar saptanabilir (65). Son dönemlerde tanımlanan anti-p200 pemfigoidinde ise dermisteki 200-kD proteinleri tanıyan otoantikolar saptanır (18). AEB'de ise 290-kD tip 7 kollajen ve immüno dominant bölgesi olan non-kollajen domain 1 otoantikolar tarafından tanınır (66).

BP tanısında immüno presipitasyonda da BP230 ve BP180 antijenlerine karşı reaksiyon gözlenir (67).

Elektron Mikroskopisi

OBH'de elektron mikroskopisi (EM) için biyopsi perilezyonel alandan veya taze bir bülde alınmalıdır.

PV'de EM'de akantoliz keratinositler arası bağı kaybı olarak gözlenir, iki desmozom plağı ayrılır ve tenoflamentlerin oluşturduğu tek bağlantı plağı görülebilir (68).

BP'de bül oluşumu çapalayan fibriller ve hemidesmozomların kaybı ile bazal membranda lamina lusida seviyesinde gözlenmektedir (67).

İmmünoelektron Mikroskopisi

Altınla işaretleme yapılan bu yöntemin çözünürlüğü EM'ye göre dahayüksektir ve kantitatif analizler uygulanabilmektedir.

İmmün-EM ile PV ve PF'de otoantikoların epidermisteki desmozomlara, özellikle ekstraselüler kısmına bağlandığı gösterilmiştir. PV'de her bir desmozoma bağlanan altın partikülü sayısı epiderminin alt tabakalarında daha fazla iken PF'de epiderminin üst tabakalarında daha fazla bulunmuştur (68).

BP'de ise bu yöntem ile BP230 ve BP180'e karşı oluşan dolaşımdaki otoantikoların sırasıyla, hemidesmozomal plağa ve lamina lusida düzeyinde hemidesmozomların altına bağlandığı gözlenmiştir (69).

AEB'de ise sublamina densada işaretlenme gözlenir (70).

Son Söz;

- İİF, OBH'de tanıyı doğrulamak ve/veya büllöz hastalıklar arasında ayırıcı tanı yapmak amacıyla kullanılır.

- Biyoçip, tek bir serum örneği ile OBH arasında ayırıcı tanı yapma olanağı sunan bir İİF yöntemidir. OBH'nin tanısında tarama testi olarak kullanılabilir bir yöntem olarak gelecek vaat etmektedir. Pemfigus ve BP tanısı koymada oldukça sensitif ve spesifik olduğu yönünde veriler mevcut.

- Günümüzde ELISA ticari test sistemlerinin geliştirilmesi ile OBH'nin tanısı, takip ve tedaviye alınan yanıtın değerlendirilmesinde araştırma amacıyla kullanılmaya başlanmıştır. Bunun yanında OBH'nin immüno patogenezi ve olası yeni tedavi yaklaşımlarını araştırmak amacıyla kullanılmaktadır.

- İmmüno blotting, immüno presipitasyon, EM ve İmmün-EM, OBH'nin rutin tanısında kullanılmayan, daha çok araştırma amaçlı tetkiklerdir.

Etik

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Kaynaklar

1. Beutner E, Jordan R. Demonstration of skin antibodies in sera of pemphigus vulgaris patients by indirect immunofluorescent staining. Proc Soc Exp Biol Med 1964;117:505-10.
2. Beutner EH, Lever Wf, Witebsky E, et al. Autoantibodies in pemphigus vulgaris: response to an intercellular substance of epidermis. JAMA 1965;192:682-8.
3. Jordan RE, Beutner EH, Witebsky E, et al. Basement zone antibodies in bullous pemphigoid. JAMA 1967;200:751-6.
4. Eming R, Hertl M; Autoimmune Diagnostics Working Group. Autoimmune bullous disorders. Clin Chem Lab Med 2006;44:144-9.
5. Weiss D, Ristl R, Griss J, et al. Autoantibody levels and clinical disease severity in patients with pemphigus: Comparison of aggregated anti-desmoglein ELISA values and indirect immunofluorescence titres. Acta Derm Venereol 2015;95:559-64.
6. Akman A, Uzun S, Alpsoy E. Immunopathologic features of pemphigus in the east Mediterranean region of Turkey: A prospective study. Skinmed 2010;8:12-6.
7. Mutasim DF, Adams BB. Immunofluorescence in dermatology. J Am Acad Dermatol 2001;45:803-22.
8. Schmidt E, Zillikens D. Modern diagnosis of autoimmune blistering skin diseases. Autoimmun Rev 2010;10:84-9.
9. Jiao D, Bystry J. Sensitivity of indirect immunofluorescence, substrate specificity, and immunoblotting in the diagnosis of pemphigus. J Am Acad Dermatol 1997;37:211-6.
10. Harman KE. New laboratory techniques for the assessment of acquired immunobullous disorders. Clin Exp Dermatol 2002;27:40-6.
11. Uzun S. Otoimmün büllöz hastalıkların tanısında immüno floresan bulgular. Türkderm 2011;45:31-35.
12. Sabolinski ML, Beutner EH, Krasny S, et al. Substrate specificity of anti-epithelial antibodies of pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus sera in immunofluorescence tests on monkey and guinea pig esophagus sections. J Invest Dermatol 1987;88:545-9.
13. Helou J, Allbritton J, Anhalt GJ. Accuracy of indirect immunofluorescence testing in the diagnosis of paraneoplastic pemphigus. J Am Acad Dermatol 1995;32:441-7.
14. Wallach D. Intraepidermal IgA pustulosis. J Am Acad Dermatol 1992;27:993-1000.
15. Supapannachart N, Mutasim DF. The distribution of IgA pemphigus antigen in human skin and the role of IgA anti-cell surface antibodies in the induction of intraepidermal acantholysis. Arch Dermatol 1993;129:605-8.
16. Gammon WR, Briggaman RA, Inman AO 3rd, et al. Differentiating anti-lamina lucida and anti-sublamina densa anti-BMZ antibodies by indirect immunofluorescence on 1.0 M sodium chloride-separated skin. J Invest Dermatol 1984;82:139-44.
17. Zillikens D. Diagnosis of autoimmune bullous skin diseases. Clin Lab 2008;54:491-503.
18. Zillikens D, Kawahara Y, Ishiko A, et al. A novel subepidermal blistering disease with autoantibodies to a 200-kDa antigen of the basement membrane zone. J Invest Dermatol 1996;106:1333-8.
19. Jukic IL, Marinovic B. Significance of immunofluorescence in the diagnosis of autoimmune bullous dermatoses. Clin Dermatol 2011;29:389-97.
20. Wojnarowska F, Marsden RA, Bhogal B, et al. Chronic bullous disease of childhood, childhood cicatricial pemphigoid, and linear IgA disease of adults. A comparative study demonstrating clinical and immunopathologic overlap. J Am Acad Dermatol 1988;19:792-805.
21. Gosink J. Autoantibody diagnostics in skin-blistering diseases. Medlab Magazine 2013;4:16-8.
22. Özkesici B. İmmüno floresan mozaik tabanlı BİYOÇİP yönteminin pemfigus ve büllöz pemfigoid tanısında değeri. Uzmanlık Tezi, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya, 2015.
23. Damoiseaux J, van Rijnsingen M, Warnemünde N, et al. Autoantibody detection in bullous pemphigoid: clinical evaluation of the EUROPLUS™ Dermatology Mosaic. J Immunol Methods 2012;382:76-80.
24. Zarian H, Saponeri A, Michelotto A, et al. Biochip technology for the serological diagnosis of bullous pemphigoid. ISRN Dermatol 2012;237802.

25. van Beek N, Rentzsch K, Probst C, et al. Serological diagnosis of autoimmune bullous skin diseases: Prospective comparison of the BIOCHIP mosaic-based indirect immunofluorescence technique with the conventional multi-step single test strategy. *Orphanet J Rare Dis* 2012;7:49.
26. Tampoia M, Zucano A, Villalta D, et al. Anti-skin specific autoantibodies detected by a new immunofluorescence multiplex biochip method in patients with autoimmune bullous diseases. *Dermatology* 2012;225:37-44.
27. Russo I, Saponeri A, Peserico A, et al. The use of biochip immunofluorescence microscopy for the diagnosis of Pemphigus vulgaris. *Acta Histochem* 2014;116:713-6.
28. Atzori L, Deidda S, Aste N. Enzyme-linked immunosorbent assay in autoimmune blistering diseases: Preliminary experience of the Dermatology Department of Cagliari. *G Ital Dermatol Venereol* 2008;143:1-8.
29. Schmidt E, Dahnrich C, Rosemann A, et al. Novel ELISA systems for antibodies to desmoglein 1 and 3: Correlation of disease activity with serum autoantibody levels in individual pemphigus patients. *Exp Dermatol* 2010;19:458-63.
30. Rose C, Armbruster FP, Ruppert J, et al. Autoantibodies against epidermal transglutaminase are a sensitive diagnostic marker in patients with dermatitis herpetiformis on a normal or gluten-free diet. *J Am Acad Dermatol* 2009;61:39-43.
31. Wieland CN, Comfere NI, Gibson LE, et al. Anti-bullous pemphigoid 180 and 230 antibodies in a sample of unaffected subjects. *Arch Dermatol* 2010;146:21-5.
32. van Beek N, Dahnrich C, Hornig N, et al. Prospective controlled studies on the routine use of a novel multivalent ELISA for the diagnosis of autoimmune bullous diseases. *J Invest Dermatol* 2015;135:s32-s42
33. Amagai M, Komai A, Hashimoto T, et al. Usefulness of enzyme-linked immunosorbent assay using recombinant desmogleins 1 and 3 for serodiagnosis of pemphigus. *Br J Dermatol* 1999;140:351-7.
34. Sitaru C, Dahnrich C, Probst C, et al. Enzyme-linked immunosorbent assay using multimers of the 16th non-collagenous domain of the BP180 antigen for sensitive and specific detection of pemphigoid autoantibodies. *Exp Dermatol* 2007;16:770-7.
35. Tampoia M, Giavarina D, Di Giorgio C, et al. Diagnostic accuracy of enzyme-linked immunosorbent assays (ELISA) to detect anti-skin autoantibodies in autoimmune blistering skin diseases: A systematic review and meta-analysis. *Autoimmun Rev* 2012;12:121-6.
36. Harman KE, Gratian MJ, Seed PT, et al. Diagnosis of pemphigus by ELISA: A critical evaluation of two ELISAs for the detection of antibodies to the major pemphigus antigens, desmoglein 1 and 3. *Clin Exp Dermatol* 2000;25:236-40.
37. Ng PP, Thng ST, Mohamed K, et al. Comparison of desmoglein ELISA and indirect immunofluorescence using two substrates (monkey oesophagus and normal human skin) in the diagnosis of pemphigus. *Australas J Dermatol* 2005;46:239-41.
38. Ishii K, Amagai M, Hall RP, et al. Characterization of autoantibodies in pemphigus using antigen-specific enzyme-linked immunosorbent assays with baculovirus-expressed recombinant desmogleins. *J Immunol* 1997;159:2010-7.
39. Harman KE, Seed PT, Gratian MJ, et al. The severity of cutaneous and oral pemphigus is related to desmoglein 1 and 3 antibody levels. *Br J Dermatol* 2001;144:775-80.
40. Hallaji Z, Mortazavi H, Lajevardi V, et al. Serum and salivary desmoglein 1 and 3 enzyme-linked immunosorbent assay in pemphigus vulgaris: Correlation with phenotype and severity. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010;24:275-80.
41. Akman A, Uzun S, Alpsoy E. Immunopathologic features of pemphigus in the east Mediterranean region of Turkey: A prospective study. *Skinmed* 2010;8:12-6.
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.
43. Bystryń JC, Akman A, Jiao D. Limitations in enzyme-linked immunosorbent assays for antibodies against desmogleins 1 and 3 in patients with pemphigus. *Arch Dermatol* 2002;138:1252-3.
44. Cheng SW, Kobayashi M, Tanikawa A, et al. Monitoring disease activity in pemphigus with enzyme-linked immunosorbent assay using recombinant desmogleins 1 and 3. *Br J Dermatol* 2002;147:261-5.
45. Probst C, Schlumberger W, Stöcker W, et al. Development of ELISA for the specific determination of autoantibodies against envoplakin and periplakin in paraneoplastic pemphigus. *Clin Chim Acta* 2009;410:13-8.
46. Huang Y, Li J, Zhu X. Detection of anti-envoplakin and anti-periplakin autoantibodies by ELISA in patients with paraneoplastic pemphigus. *Arch Dermatol Res* 2009;301:703-9.
47. Park GT, Quan G, Lee JB. Sera from patients with toxic epidermal necrolysis contain autoantibodies to periplakin. *Br J Dermatol* 2006;155:337-43.
48. Cozzani E, Di Zenzo G, Calabresi V, et al. Anti-desmoplakin antibodies in erythema multiforme and Stevens-Johnson syndrome sera: pathogenic or epiphenomenon? *Eur J Dermatol* 2011;21:32-6.
49. Bystryń JC, Rudolph JL. Pemphigus. *Lancet* 2005;366:61-73.
50. Di Zenzo G, Della Torre R, Zambruno G, et al. Bullous pemphigoid: from the clinic to the bench. *Clin Dermatol* 2012;30:3-16.
51. Toma-Uszynski S, Uter W, Schwietzke S, et al. BP230- and BP180-specific auto-antibodies in bullous pemphigoid. *J Invest Dermatol* 2004;122:1413-22.
52. Yoshida M, Hamada T, Amagai M, et al. Enzyme-linked immunosorbent assay using bacterial recombinant proteins of human BP230 as a diagnostic tool for bullous pemphigoid. *J Dermatol Sci* 2006;41:21-30.
53. Di Zenzo G, Thoma-Uszynski S, Fontao L, et al. Multicenter prospective study of the humoral autoimmune response in bullous pemphigoid. *Clin Immunol* 2008;128:415-26.
54. Schmidt E, Obe K, Bröcker EB, et al. Serum levels of autoantibodies to BP180 correlate with disease activity in patients with bullous pemphigoid. *Arch Dermatol* 2000;136:174-8.
55. Kromminga A, Sitaru C, Hagel C, et al. Development of an ELISA for the detection of autoantibodies to BP230. *Clin Immunol* 2004;111:146-52.
56. Feliciani C, Caldarola G, Kneisel A, et al. IgG autoantibody reactivity against bullous pemphigoid (BP) 180 and BP230 in elderly patients with pruritic dermatoses. *Br J Dermatol* 2009;161:306-12.
57. Sitaru C, Powell J, Messer G, et al. Immunoblotting and enzyme-linked immunosorbent assay for the diagnosis of pemphigoid gestationis. *Obstet Gynecol* 2004;103:757-63.
58. Groth S, Recke A, Vafia K, et al. Development of a simple enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of autoantibodies in anti-p200 pemphigoid. *Br J Dermatol* 2011;164:76-82.
59. Chen M, Chan LS, Cai X, et al. Development of an ELISA for rapid detection of anti-type VII collagen autoantibodies in epidermolysis bullosa acquisita. *J Invest Dermatol* 1997;108:68-72.
60. Rose C, Armbruster FP, Ruppert J, et al. Autoantibodies against epidermal transglutaminase are a sensitive diagnostic marker in patients with dermatitis herpetiformis on a normal or gluten-free diet. *J Am Acad Dermatol* 2009;61:39-43.
61. Antiga E, Caproni M. The diagnosis and treatment of dermatitis herpetiformis. *Clin Cosmetol Invest Dermatol* 2015;8:257-65
62. Kasperkiewicz M, Dahnrich C, Probst C, et al. Novel assay for detecting celiac disease-associated autoantibodies in dermatitis herpetiformis using deamidated gliadin-analogous fusion peptides. *J Am Acad Dermatol* 2012;66:583-8.
63. Poot AM, Diercks GF, Kramer D, et al. Laboratory diagnosis of paraneoplastic pemphigus. *Br J Dermatol* 2013;169:1016-24.
64. Hashimoto T, Amagai M, Watanabe K, et al. Characterization of paraneoplastic pemphigus autoantigens by immunoblot analysis. *J Invest Dermatol* 1995;104:829-34.
65. Kiss M, Husz S, Molnár K, et al. Identification of different circulating autoantibodies in patients with bullous pemphigoid and pemphigus vulgaris by means of immunoblotting. *Acta Microbiol Immunol Hung* 1996;43:115-23.
66. Woodley DT, Briggaman RA, O'Keefe EJ, et al. Identification of the skin basement-membrane autoantigen in epidermolysis bullosa acquisita. *N Engl J Med* 1984;310:1007-13.
67. Patrício P, Ferreira C, Gomes MM, et al. Autoimmune bullous dermatoses: a review. *Ann NY Acad Sci* 2009;1173:203-10.
68. Ishiko A, Shimizu H. Electron microscopy in diagnosis of autoimmune bullous disorders. *Clin Dermatol* 2001;19:631-7.
69. Borradori L, Bernard P. Vesiculobullous Diseases, Pemphigoid Group. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. *Dermatology*. 2nd ed. Spain: Mosby Elsevier; 2008.p.431-45.
70. Ishii N, Yoshida M, Hisamatsu Y, et al. Epidermolysis bullosa acquisita sera react with distinct epitopes on the NC1 and NC2 domains of type VII collagen: Study using immunoblotting of domain-specific recombinant proteins and postembedding immunoelectron microscopy. *Br J Dermatol* 2004;150:843-51.

Sorular

1. Aşağıdaki ifadelerden hangileri doğrudur?

- 1) ELISA kanda dolaşan otoantikörlerin spesifik olarak hangi antijenik yapılara karşı geliştiğini saptar.
- 2) Biyoçip yönteminde substurat olarak doku kesitleri kullanılabilir.
- 3) Biyoçip yönteminde substurat olarak Dsg 1, Dsg 3 ve BP230 globüler C-terminal domaini vb. aktarılmış hücreler kullanılabilir.
- 4) Biyoçip yönteminde substurat olarak antijen alanları (rekombinant tetramerik BP180NC16A antijen spotları) kullanılabilir.
- 5) Klasik indirekt immüno Floresan yöntemlerde substurat olarak sadece doku kesitleri kullanılabilir.

- a) 1,2
- b) 1,3,4,5
- c) 1,2,3,4,5
- d) 1,2,3,4
- e) 1,2,4

2. İndirekt immüno Floresan testler ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?

- a) Klasik indirekt immüno Floresan yöntemde Pemfigus vulgarisin IgG otoantikörlerini göstermede en sensitif substurat maymun özofagusudur.
- b) Klasik indirekt immüno Floresan yöntemde Pemfigus foliaceus tanısında tercih edilen substurat gine domuzu özofagusudur.
- c) Klasik indirekt immüno Floresan yöntemde PNP tanısında en iyi tarama testi plakın zengin siçan mesanesi epitelidir.
- d) Klasik indirekt immüno Floresan yöntemde İSA'da IgA depolanması IgA pemfigusu için karakteristiktir ve hastaların yaklaşık %90'ında saptanır.
- e) Büllöz pemfigoidin diğer subepidermal büllöz hastalıklardan ayrımında en sensitif substurat tuzda ayrıştırılmış insan derisidir.

3. ELISA ile ilgili aşağıdaki cümlelerden hangisi yanlıştır?

- a) BP230 rekombinant proteinlerin kullanıldığı ELISA, BP180'e göre daha sensitif ve spesifiktir.
- b) PNP tanısında envoplakin rekombinant N-terminalini içeren ticari ELISA testi kullanılmaktadır.
- c) Dsg1 ve Dsg3'ün antijenik ektodomainlerinin aktarıldığı insan HEK293 hücrelerinin kullanıldığı yeni ELISA testinin oldukça sensitif ve spesifik olduğu bildirilmiştir.
- d) Yanık hastalarında ve alerjik ilaç reaksiyonlarında pemfigus otoantikörleri düşük titrelerde saptanabilir.
- e) Pemfigoid gestasyonu hastalarının %90'ında BP180 16A antijenini hedef alan otoantikörler ELISA ile tespit edilmektedir.

4. Aşağıdaki otoimmün büllöz hastalık ELISA tetkikinde kullanılan otoantijen eşleştirmelerinden hangisi yanlıştır?

- a) Pemfigus vulgaris=İnsan HEK 293 hücrelerinden elde edilmiş Dsg 1 ve Dsg 3'ün ektodomain'i
- b) Büllöz pemfigoid=BP180 NC16A ve BP230'un C-terminal parçası
- c) Paraneoplastik pemfigus=Envoplakin'in N-terminal parçası
- d) Akkiz epidermolizis büllöz=Tip 4 kollajenin NC1 domainine
- e) Anti-p200 pemfigoid=Laminin gama 1'in rekombinant C terminali

5. İmmüno blotting yöntemde gözlenen çift bant 210-kD ve 190-kD proteinler aşağıdaki hastalıklardan hangisi için karakteristiktir?

- a) Pemfigus vulgaris
- b) Büllöz pemfigoid

- c) Akkiz epidermolizis büllöz
- d) Lineer IgA dermatozu
- e) Paraneoplastik pemfigus

6. Aşağıdaki tanı yöntemlerinden hangisinde kanda dolaşan otoantikörlerin spesifik olarak hangi antijenik yapılara karşı geliştiği saptanamaz?

- a) Klasik indirekt immüno Floresan
- b) Biyoçip
- c) ELISA
- d) İmmüno blotting
- e) İmmüno presipitasyon

7. Aşağıdaki otoimmün büllöz hastalık ve klasik indirekt immüno Floresan yöntemde immünreaktan birikim paterni eşleştirmelerinden hangisi doğrudur?

- a) Büllöz pemfigoid=tuzda ayrıştırılmış insan derisinde lineer epidermal veya hem epidermal hem de dermal depolanma
- b) Anti-laminin 332 pemfigoidi=tuzda ayrıştırılmış insan derisinde lineer dermal depolanma
- c) Anti-p200 pemfigoidi=tuzda ayrıştırılmış insan derisinde lineer dermal depolanma
- d) IgA pemfigusu=maymun özofagusunda interselüler aralıkta depolanma
- e) Hepsi

8. Otoimmün büllöz hastalıkların tanısında biyoçip yöntemini diğer serolojik tanı yöntemlerinden ayıran en önemli özellik aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Kanda dolaşan otoantikörlerin spesifik olarak hangi antijenik yapılara karşı geliştiğini saptayabilmesi
- b) Tek bir serum örneği ile otoimmün büllöz hastalıklar arasında ayırıcı tanı yapma olanağı sunması
- c) BP180 NC16A otoantijeninin substrat olarak kullanılması
- d) Dsg 1 ve Dsg 3 aktarılan insan HEK293 hücrelerinin substrat olarak kullanılması
- e) Doku kesitlerinde depolanan immünreaktanın anatomik lokalizasyonunu göstermesi

9. Otoimmün büllöz hastalıkların tanısında kullanılan aşağıdaki yöntemlerden hangisinde Dsg 1, Dsg 3, BP180NC16A, BP230 ve Tip 7 kollajene karşı oluşan otoantikörlerin spesifik olarak hangi otoantijene karşı oluştuğu immüno Floresan mikroskopu yardımıyla değerlendirilebilir?

- a) ELISA
- b) Biyoçip
- c) Klasik indirekt immüno Floresan
- d) İmmüno blotting
- e) İmmüno presipitasyon

10. Bir M NaCl içerisinde 48-72 saat 4 °C bekletilen normal insan derisi hangi seviyeden ayrıştırılmış olur?

- a) Lamina lusida
- b) Lamina densa
- c) Sublamina densa
- d) Suprabazal
- e) Subkorneal



Hatice Ergün Duman,
Afet Akdağ Köse,
Halim İşsever*

Alopesi Areatalı Hasta ve Ailelerinde Otoimmün Hastalık Varlığı ve Prognoza Etkileri

Presence of Autoimmune Diseases in Alopecia Areata Patients and Their Families and Its Effect on Prognosis

Öz

Amaç: Alopesi areatada (AA), etiopatogeneizde otoimmünitenin rolünü ve eşlik eden otoimmün hastalıkların prognoz üzerindeki etkilerini araştırmayı amaçladık.

Yöntemler: Deri ve zührevi hastalıklar polikliniğine başvurmuş 134 hasta, ailesinde otoimmün hastalık öyküsü ve AA'ya eşlik eden otoimmün hastalık varlığı açısından retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 134 olgunun 79'u erkek (%59), 55'i kadın (%41) idi. Araştırmada %16,4 oranında otoimmün hastalık saptandı. Otoimmün hastalık, kadınlarda ($p=0,034$) ve ailede otoimmün hastalık öyküsü olanlarda ($p=0,011$) yüksek bulundu. Otoimmün hastalık birlikteliği ile hastalık süresi, hastalık tipi, hastalık şiddeti, hastalık başlangıç yaşı, tırnak tutulumu, atopi, nevüs flammeus varlığı ve ailede AA öyküsü arasındaki ilişki anlamsızdı. AA'lı ailelerde otoimmün hastalık öyküsü %16,4 idi.

Sonuç: AA'lı hem hasta hem de hasta ailelerinde otoimmün hastalık oranının yüksek saptanması, otoimmün hastalığın kadınlarda belirgin yüksekliği, AA'nın bir otoimmün hastalık olabileceği tezini desteklemektedir. Ayrıca otoimmün hastalığın varlığı AA'da kötü prognoza yol açmamaktadır.

Anahtar kelimeler: Alopesi areata, otoimmün hastalık, aile, kötü prognoz, tiroidit, otoantikor

Abstract

Objective: We aimed to investigate the role of autoimmunity in the etiopathogenesis of alopecia areata (AA) and the effects of the coexisting autoimmune diseases on the prognosis of AA.

Methods: The records of 134 AA patients diagnosed in the dermatology and venereology outpatient clinic were retrospectively analyzed for the history of concomitant autoimmune disease and the family history for autoimmune diseases.

Results: Of the 134 patients, 79 were males, 55 were females. The rate of autoimmune disease was 16.4%. The rate of autoimmune disease was found significantly higher in the females ($p=0.034$) and in the patients with a positive family history of autoimmune disease ($p=0.011$). No significant relationship was found between the coexistence of an autoimmune disease and the duration, type, severity of the disease, age at disease onset, nail involvement, atopy, nevus flammeus and family history of AA. The rate of the family history of autoimmune disease within the AA patients was 16.4%.

Conclusion: The high rate of autoimmune disease in AA, prominent high rate of autoimmune disease in females, high rate of family history of autoimmune disease might prove the role of the autoimmunity in the etiopathogenesis of AA and suggested AA as an autoimmune disease. The coexistence of the autoimmune disease in AA has no relationship with poor prognosis.

Keywords: Alopecia areata, autoimmune disease, family, bad prognosis, thyroiditis, autoantibody

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

*İstanbul Üniversitesi, İstanbul
Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı
Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Hatice Ergün Duman, İstanbul
Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi,
Deri ve Zührevi Hastalıklar
Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 212 414 20 00
E-posta: hatice-ergun15@hotmail.com
Geliş Tarihi/Submitted: 08.11.2015
Kabul Tarihi/Accepted: 17.11.2015

Sunulduğu Kongre: 21. Prof. Dr. A.
Lütfü Tat Sempozyumu

@Telif Hakkı 2016 Türk Dermatoloji
Derneği Makale metnine www.
turkdermatolojidergisi.com web
sayfasından ulaşılabilir.

@Copyright 2016 by Turkish Society
of Dermatology - Available on-line
at www.turkdermatolojidergisi.com

Giriş

Alopesi areata (AA) skarsız saç kaybı gösteren, organ spesifik otoimmün bir hastalıktır. AA'nın patogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte, AA'ya birçok otoimmün hastalık ve otoantikorun eşlik etmesi, otoimmün hipotezi güçlendirmektedir (1,2).

Bu çalışmada, AA'lı hasta ve ailelerinde otoimmün hastalık birlikteliği ve eşlik eden otoimmün hastalıkların prognoz üzerindeki etkilerinin araştırılması amaçlandı.

Yöntemler

Ağustos 2011-Ocak 2012 tarihleri arasında polikliniğimize başvuran hastalar arasından, AA tanısı almış 134 hasta çalışmaya alınarak, poliklinik kartları retrospektif olarak demografik özellikler (hastaların yaşı, cinsiyeti, alopesi tutulum alanı, hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi), kötü prognostik faktörler [erken başlangıç yaşı, şiddetli tutulum, nevüs flammeus varlığı, tırnak tutulumu, atopi hikayesi (astım, allerjik rinit, atopik dermatit), ailede AA öyküsü], hasta ve ailesinde (1-3. derece akraba) otoimmün hastalık hikayesi açısından incelendi.

Hastalar; ≤ 16 yaş çocuk diğerleri erişkin, hastalık süresi; hastalık başlangıcı ile araştırmanın tamamlandığı tarih arası kabul edildi. Saçlı deri tutulumunda kıl kaybı oranı Olsen ve ark. (3) tarafından bildirilen Severity of Alopecia Tool (SALT) skoru (S1, S2, S3, S4, S5) kullanılarak hesaplandı. Buna göre hastalık şiddeti hafif (saçlı derideki kıl kaybı < 50 : S1, S2 ve saçlı deri tutulumu olmayıp SALT skoru hesaplanamayan) ve şiddetli tutulum (saçlı derideki kıl kaybı ≥ 50 : S3, S4, S5) olarak iki grupta ele alındı.

Vitiligo, otoimmün tiroidit, tip 1 Diyabetes mellitus (DM), Addison hastalığı, pernisiyöz anemi, primer biliyer siroz, otoimmün hepatit, otoimmün hipoparatiroidi, otoimmün hemolitik anemi, sistemik lupus eritematozus (SLE), skleroderma, morfea, romatoid artrit (RA), Sjögren sendromu, inflamatuvar barsak hastalığı gibi otoimmün hastalıklar yönünden sorgulandı ve istenen [tam kan sayımı, serbest tiroksin, tiroid stimulan hormon (TSH), anti-tiroid peroksidaz (anti-TPO), anti-tiroglobulin antikor (anti-Tg), açlık kan şekeri, serum kortizolu, adrenokortikotropik hormon (ACTH), vitamin B12, kalsiyum, parathormon, tam idrar tahlili, antinükleer antikor (ANA), romatoid faktör (RF), anti-düz kas antikor (ASMA), anti mitokondriyal antikor (AMA), anti-gastrik pariyetal antikor] tetkik sonuçları normal sınır değerlerine göre, otoantikorlar ise pozitif ve negatif olarak değerlendirildi. Tetkiklerinde anormallik saptanan hastaların, ilgili birimle yapılan konsültasyon sonuçları incelendi.

AA'da bildirilen (1,4) kötü prognostik faktörler ve otoimmün hastalık birlikteliği; hastalık başlangıç yaşı; juvenil ve erişkin, hastalık tipi; AA ve alopesi totalis/alopesi univesalis (AT/AU), hastalık süresi; < 1 yıl, ≥ 1 yıl, hastalık şiddeti; hafif/şiddetli tutulum, otoimmün hastalık; olanlar/olmayanlar, otoantikorlar; pozitif/negatif, ailede AA öyküsü; olanlar/olmayanlar, ailede otoimmün hastalık öyküsü; olanlar/olmayanlar dikkate alınarak değerlendirildi.

Elde edilen sonuçlar arasındaki ilişki ki-kare testi (χ^2) ve Fisher kesin ki-kare testi ile analiz edildi. İstatistiksel anlamlılık $p < 0,05$ ve iki yönlü kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan 134 hastanın 79'u (%59) erkek (E), 55'i (%41) kadın (K), E/K 1,4:1, ortalama yaş $24,92 \pm 14,6$ yıl, hastalık başlangıç yaş ortalaması $20,10 \pm 14,5$ (2-63) yıl idi. Başlangıç yaşına göre olguların %50'si (n=67) çocuk, %50'si (n=67) erişkin idi. Hastalık süresi ortalama $53,14 \pm 74,52$ (1-382) ay; %32,8 (n=44) < 1 yıl, %67,2 (n=90) ≥ 1 yıl idi. Klinik tip; %86,5 AA, %3,7 AT, %9,7 AU bulundu. Hastalık şiddeti %77,6 hafif, %22,4 şiddetli idi. Nevüs flammeus %14,9, tırnak tutulumu %26,1, atopi öyküsü %8,2 bulundu. Hasta ailelerinde %27,6 AA öyküsü vardı ve AA öyküsü çocuk grupta yüksek idi ($p=0,034$).

Çalışmamızda AA'da %16,4 (n=22) oranında otoimmün hastalık saptandı. Otoimmün tiroidit en sık olmak üzere 8 farklı hastalık tanımlandı (Tablo 1). Tiroid hastalıkları toplam 22 hastada %16,4 (%12,7 otoimmün+%3,7 otoimmün olmayan) idi. Otoimmün hastalık sıklığı kadınlarda anlamlı derecede yüksek idi ($p=0,034$). Hastaların laboratuvar tetkik sonuçları Tablo 2'de verilmiştir. Antikor pozitifliği cinsiyet ilişkisinde; kadınlarda anti-TPO ($p=0,05$), anti-Tg ($p=0,008$), anti-TPO+anti-TG birlikte pozitifliği ($p=0,017$) anlamlı iken, diğer antikorlarla anlamlı bir farklılık saptanmadı. Hastalarda otoimmün hastalık ve antikor pozitifliği ile hastalık başlangıç yaşı, hastalık şiddeti, hastalık tipi arasında anlamlı ilişki yoktu. Hastalık süresi ≥ 1 yıl olan grupta sadece anti-TPO pozitifliği anlamlı ($p=0,016$) bulunurken, otoimmün hastalık ve diğer antikor pozitiflikleri hastalık süresi ile ilişkisizdi.

Otoimmün hastalık birlikteliği ile kötü prognostik faktörler arasındaki ilişkisi anlamsızdı.

AA'da anti tiroid antikor pozitifliği saptanan 17 hastanın 5'inin bilinen otoimmün tiroid hastalığı mevcuttu, 11'ine yeni tanı kondu, 1'ine ise tanı konulamadı ve takibe alındı. Ayrıca %2,9

Tablo 1. Alopesi areatalı hasta ve ailelerinde otoimmün hastalıkların dağılımı

Çalışma grubu	AA grubu		AA aileleri	
	n	%	n	%
Otoimmün hastalık tipi				
Otoimmün tiroidit	16	11,9	5	3,7
- Hashimoto tiroiditi	8	6		
- Otoimmün tiroidit	7	5,2		
- Graves hastalığı	1	0,7		
Vitiligo	2	1,5	4	3
RA	1	0,7	3	2,2
Psoriasis	1	0,7	5	3,7
Morfea	1	0,7	0	0
Addison hastalığı	0	0	1	0,7
Tip 1 DM	0	0	1	0,7
Liken planus	0	0	1	0,7
Behçet hastalığı	0	0	1	0,7
Hashimoto tiroidit+DLE	1	0,7	0	0
Otoimmün tiroidit+psoriasis	0	0	1	0,7
Toplam	22	16,4	22	16,4

AA: Alopesi areata, DLE: Diskoid lupus eritematozus, DM: Diyabetes mellitus, RA: Romatoid artrit

(n=4) tiroid nodülü, 1 olguda konjenital hipotiroidi öyküsü vardı. TSH yüksekliği saptanan 15/134 hastanın 3'ünde (%2,2) subklinik hipotiroidi, 10'unda (%7,5) otoimmün tiroidit, 1'inde tiroide nodül vardı, 1'inin ise arşiv kayıtları eksikti. Otoimmün tiroidit tanısı bir hastada ultrasonografi ile kondu.

Anemi saptanan 12/134 hastanın 10'unda (%7,4) demir eksikliği anemisi, 1'inde talasemi minör mevcuttu. Anemili bir hastada ise anti gastrik pariyetal antikor pozitifliği yanı sıra B12 vitamin düzeyi normal idi ve anemi etiyojisi açısından başka bir veriye ulaşamadı. Hiperglisemi saptanan hastada tip 2 DM öyküsü vardı. Hastaların 4/131'inde ACTH yüksek idi ve bir nedene bağlanamadı.

ANA pozitifliği (>1/100 titrasyon) saptanan hastaların (n=12) hiçbirinde SLE saptanmadı. RF pozitif olan iki hastanın birine RA tanısı kondu, diğerinde bir patoloji yoktu. ASMA saptanan hastalarda (n=10) otoimmün hepatit saptanmadı.

Araştırmamızda AA'lı olguların ailelerinde, otoimmün hastalık öyküsü %16,4 bulundu (Tablo 1). Hastaların %10,4'ünün (n=14) 1. derece, %5,9'unun (n=8) 2. derece, %0,7'sinin (n=1) 3. derece akrabasında otoimmün hastalık vardı. Otoimmün hastalık ailelerde sadece birinin iki, diğerlerinin birer aile üyesinde mevcuttu. Otoimmün hastalığı olan AA'luların, ailelerinde de otoimmün hastalık öyküsü anlamlı derecede yüksek saptandı (p=0,011). Ailede otoimmün hastalık öyküsü ile hastalık tipi, hastalık süresi, hastalık şiddeti, hastalık başlangıç yaşı arasında anlamlı ilişki bulunmadı. Ailede en fazla saptanan otoimmün hastalık otoimmün tiroidit (%4,4) ve psoriasis (%4,4) idi, diğerleri Tablo 1'de verildi.

Tartışma

AA'nın patogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte, multifaktöriyel otoimmün bir hastalık olduğunun düşünülmesi, hastalığa eşlik eden otoimmün hastalık ve otoantikörlerin varlığı araştırmacıların dikkatini bu alana yöneltmektedir (1,2).

Araştırmamız sonucunda AA'da %16,4 oranında otoimmün hastalık saptadık. Literatürde otoimmün hastalık oranı %4,5-30 arasında verilmektedir (5-13). Bulduğumuz %16,4 oranı, batı toplumunun genel popülasyondaki otoimmün hastalık oranının (%5) üç katından fazlaydı (14). Elde edilen bu veri AA'nın otoimmün hastalık olabileceği tezini desteklemektedir.

Otoimmün hastalıklar %80'e varan oranlarda kadınlarda gözlenmektedir (14). Otoimmün hastalıkların kadınlarda sık görülmesi, etyopatogenezi seks hormonları ve özellikle östrojenin tetikleyici olması ile izah edilmektedir (10,15).

Bizim çalışmamızda da kadınlarda otoimmün hastalık oranı istatistiksel olarak yüksek bulundu (p=0,034).

Çalışmamızda hastalık şiddeti, erken başlangıç yaşı ve başka eşlik eden otoimmün hastalık gibi hastalık seyrini olumsuz yönde etkileyen faktörler arasındaki ilişkiyi araştırdık. Şiddetli tutulumda otoimmün hastalık oranı (%23,3) hafif tutulumlulardan 2/3 kat fazla olmasına rağmen, hastalık şiddeti ile otoimmün hastalık birlikteliği arasında anlamlı ilişki yoktu. Literatürde bizim verimizi destekleyen veya tersi yayınlar vardı (1,6,9). Ayrıca araştırmamızda hastalık başlangıç yaşı ile otoimmün hastalık birlikteliği arasında ilişki bulunmadı. Sharma ve ark. (6) ile Kakourou ve ark. (12) bizim verilerimize benzer sonuç bildirmişlerdir. Çalışmamızda otoimmün hastalık birlikteliği ile AA'da diğer kötü prognostik faktörler içinde sayılan; tırnak tutulumu, atopi varlığı, ailede AA öyküsü, nevüs flammeus varlığı arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Bu sonuca dayanarak, AA'da otoimmün hastalık birlikteliğinin kötü prognoz göstergesi olmadığını söyleyebiliriz. Bu verinin doğrulanması için çok merkezli çalışmalara ihtiyaç olduğu kanısındayız.

Araştırma sonucunda saptanan otoimmün hastalıklardan ilk sırayı %12,7 ile otoimmün tiroidit aldı. Birçok çalışmada AA'ya değişen oranlarda en sık otoimmün tiroidit eşlik etmektedir (8-10,12). Otoimmün olmayan tiroid hastalıklarının da dahil ettiğimizde bu oran literatürle uygun olarak %16,4'e

Tablo 2. Alopesi areatalı hastaların laboratuvar sonuçları ve cinsiyete göre dağılımı

Laboratuvar tetkik sonucu	(+) Sonuç/n sayısı	%	Kadın n	Erkek n	p
Anemi	12/134	9	8/55	4/79	-
Kan glukoz yüksekliği	1/134	0,7	1/55	0/79	-
ACTH yüksekliği	4/131	3	1/52	3/79	-
TSH yüksekliği	15/134	11,2	11/55	4/79	-
B12 düşüklüğü	18/133	13,5	14/54	4/79	-
Anti-TPO pozitif	11/134	8,2	8/55	3/79	p=0,05
Anti-Tg pozitif	16/134	11,9	12/55	4/79	p=0,008
Anti tiroid antikor pozitif	17/134	12,7	12/55	5/79	p=0,017
Anti gastrik pariyetal antikor (+)	3/134	2,2	1	2	p=1
ANA pozitif	12/131	9,2	8/53	4/78	p=0,067
RF pozitif	2/130	1,5	0/52	2/78	-
ASMA pozitif	10/127	7,9	2/50	8/77	p=0,313

ACTH: Adrenokortikotropik hormon, ANA: Antinükleer antikor, Anti-Tg: Anti-tiroglobulin antikor, Anti-TPO: Anti-tiroid peroksidaz, ASMA: Anti-düz kas antikor, RF: Romatoid faktör, TSH: Tiroid stimulan hormon

Not: Hastaların tamamında, kortizol, kalsiyum, parathormon, serbest tiroksin değerleri normal sınırlarda, anti mitokondriyal antikor negatif idi, bu nedenle tabloda gösterilmedi

çıkılmaktadır (5,16). Bizim çalışmamızda olduğu gibi birçok araştırmada da AA'ya en sık tiroid hastalıklarının eşlik etmesi nedeniyle, hastaların bu yönden muhakkak taranması gerektiğini düşünüyoruz.

Çalışmamızda elde ettiğimiz %12,7 anti tiroid antikor pozitifliği, literatürde %11,3-38,3 arası bildirilmiştir (17-22). Cinsiyet ilişkisinde anti tiroid antikor pozitifliğini kadınlarda anlamlı olarak yüksek bulduk ($p=0,017$), fakat literatürde anlamsız sonuçlar da bildirilmiştir (19). Yayınlarda anti tiroid antikor pozitifliği ile hastalık şiddeti, hastalık süresi, hastalık başlangıç yaşı arasında anlamlı ilişki bildirilmemiş iken bizim çalışmamızda sadece hastalık süresi ≥ 1 yıl olan grupta anti-TPO pozitifliği anlamlı yüksek bulundu ($p=0,016$) (17,19,23,24). Bizim çalışmamızda olduğu gibi ülkemizden bildirilen bir yayında da tiroid antikor pozitif grupta hastalık süresinin daha uzun olduğunun bildirilmiş olması acaba ülkemiz insanına özel bir bulgu mudur veya bu durum farklı mekanizmaları tetikleyerek hastalık süresini mi uzatmaktadır gibi soruların şu anda pozitif verilerle bir açıklaması yoktur (10).

Araştırmamızda hastalık tipi ile anti tiroid antikor pozitifliği arasında yüzde farklılığı olsa da anlamlı ilişki bulunmadı; pozitiflik AT/AU'da %16,7, AA'da %12,1 idi. Literatürde de bu antikorlar özellikle AT ve AU'da yüksek bildirilmiştir (19,21,22). Kronik ve yaygın AA'da tiroid hastalıklarının taranması önerilmiştir (16). Araştırmamızın verileri ve literatür bilgileri doğrultusunda AA'ya eşlik eden tiroid antikolarının, hastalık şiddeti ve süresini olumsuz yönde etkilediğini düşündürmektedir. Bu da AA'da otoimmün tiroid hastalıklarının önemini daha da arttırmaktadır.

Araştırmamızda ikinci sıklıkta vitiligo (%1,5) saptandı. Literatürde AA'ya sıklıkla eşlik eden diğer otoimmün hastalığın vitiligo olduğu bildirilmekte; Sharma ve ark. (11) 808 olguda en sık (%1,8), Wang ve ark. (13) ise 517 olguda ikinci sıklıkta (%8,9) bildirmişlerdir (5-10,16,20).

AA'ya SLE ve diskoid lupus eritematozus (DLE) eşlik edebilmektedir. ANA pozitifliği ise %0-20,4 arasında bildirilmiştir (6,7,16,22-25). Bizim çalışmamızda %0,7 DLE, %9,2 ANA pozitifliği saptandı. Pozitif ANA olgularının hiçbirine SLE tanısı konulmadı, hastalık öyküsü bulunamadı. Yayınlarda bizim verilerimize benzer şekilde ANA pozitifliği ile hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, hastalık tipi ve cinsiyet arasında ilişki bulunamamıştır (23). Ayrıca literatürle benzer oranda RA birlikteliği (%0,7) bulduk (5,6,8).

Araştırmamızda saptanan otoimmün hepatitin eşlik etmediği %7,9 ASMA pozitifliğinin hastalık tipi, hastalık şiddeti, hastalık süresi ile ilişkisi yoktu. Cinsiyet ile ASMA ilişkisi istatistiksel anlamlı olmasa da erkeklerde (%10,4) kadınların (%4) iki buçuk katı idi. Literatürde %0-34,6 arası (18,21-25) oranlar verilirken, Kumar ve ark. (23) bizim çalışmamıza benzer şekilde hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, hastalık tipi ile ilişki saptamamış, cinsiyet ilişkisinde de erkeklerde ASMA pozitifliğini yüksek bulmuşlardır.

AA'lı olgularda %13,5 B12 vitamin eksikliği bulduk. Gönül ve ark. (10) bu oranı %3,9 bildirmiştir. Yayınlarda AA'da bildirilen pernisiyöz anemi hiçbir hastamızda saptanmadı (13,16,20). Anti gastrik pariyetal antikor %2,2 idi ve literatürden düşük bulundu (18,21-24).

Araştırmamızda hiçbir hastada primer biliyer siroz ve AMA pozitifliği yoktu. Literatürde bizim çalışmamıza benzer yayınlar mevcuttur (21,22,24,25). Çalışmamızda AA'ya %1,5 tip 2 DM, %0,7 psoriasis, %0,7 morfea eşlik ediyordu. Yayınlarda farklı olarak tip 1 DM, Addison hastalığı, hipoparatiroidi, psoriasis ve morfeanın da eşlik ettiği bildirilmiştir (5-13).

Verilerimiz ve literatür verileri doğrultusunda AA'da en önemli araştırılması gereken antikorun tiroid antikorları olduğunu düşünüyoruz. Ancak literatürde tiroid antikorları dışında, ASMA ve anti gastrik pariyetal antikorların da AA'da yüksek bulunabilmesi bize otoimmünitede genetik ve çevresel faktörlerin önemini bir kez daha göstermiştir. Bu nedenle farklı toplumlardaki farklı ırk ve bölge verilerinin saptanması ile bu konunun izah edilmesi belki daha kolaylaşacaktır diye düşünüyoruz. Ayrıca bu hastaların sadece laboratuvar verileri değil, eşlik edebilecek başka otoimmün sistemik ve dermatolojik hastalıklar açısından da ayrıntılı muayenelerinin yapılması gerektiği kanısındayız.

Çalışmamızda AA'lı ailelerde otoimmün hastalık öyküsü %16,4 saptandı. Ayrıca AA'lı ailelerde otoimmün hastalığı olanlarla olmayanlar arasındaki fark çok anlamlı bulundu ($p=0,011$). Bu pozitifliğin literatürde olduğu gibi hastalık tipi, hastalık şiddeti, hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi ile ilişkili bulunmadı (9,12). Literatürde de AA'lı hasta ailelerinde artmış oranda otoimmün hastalık bildirilmektedir (13,22). AA'da olduğu gibi Behçet hastalığı, dermatomiyozit ve RA'da da artmış ailesel otoimmünite bildirilmiştir (26-28). Bu da otoimmün hastalıklarda genetik faktörlerin önemini göstermektedir. Araştırmamızda ailelerde otoimmün tiroidit %4,2, psoriasis %4,2, vitiligo %3, RA %2 saptandı. Addison hastalığı, tip 1 DM, liken planus, Behçet hastalığı ise birer kişide bulundu. Yayınlarda vitiligo, tiroid hastalığı, RA, tip 1 DM, Addison hastalığı ve psoriasis bildirilmiştir (6,9,12,13,18,22,29).

Çalışmamız, Türkiye'de AA'lı hastalarda en geniş laboratuvar verilerin incelendiği ilk çalışma olması açısından önemlidir. Ancak çalışmamızın retrospektif olması, sağlıklı kontrol grubumuzun olmaması, aile bireylerinde otoimmün hastalık sıklığının anamneze dayalı olarak belirlenmesi çalışmamızın kısıtlı yönleridir.

Sonuç

AA'da otoimmün hastalık birlikteliğinin yüksek bulunması, kadınlarda otoimmün hastalık oranının anlamlı baskınlığı, otoimmün hastalığı olan AA'luların ailelerinde istatistiksel olarak anlamlılık gösteren otoimmün hastalık öyküsü gibi otoimmün hastalık olasılığını kuvvetlendiren güçlü kanıtlar elde edilmiştir. Elde edilen bu sonuçlar AA'nın otoimmün bir hastalık olabileceği tezini desteklemektedir. AA'ya eşlik eden otoimmün hastalıkların prognozu kötü yönde etkilemediği de elde edilen önemli sonuçlardan bir diğeridir.

Etik

Etik: Çalışma için İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır, Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır, Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: Hatice Ergün Duman, Afet Akdağ Köse, Dizayn: Hatice Ergün Duman, Afet Akdağ Köse, Veri Toplama veya İşleme: Hatice Duman, Halim İşsever, Analiz veya Yorumlama: Hatice Ergün Duman, Afet Akdağ Köse, Halim İşsever, Literatür Arama: Hatice Ergün Duman, Yazan: Hatice Ergün Duman, Afet Akdağ Köse, Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir, Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

- Madani S, Shapiro J. Alopecia areata update. J Am Acad Dermatol 2000;42:549-66.
- Wasserman D, Guzman-Sanchez DA, Scott D, et al. Alopecia areata. Int J Dermatol 2007;46:121-31.
- Olsen EA, Hordinsky MK, Price VH, et al. Alopecia areata investigational assessment guidelines part II. National Alopecia Areata Foundation. J Am Acad Dermatol 2004;51:440-7.
- Hatzis J, Kostakis P, Tosca A, et al. Nuchal nevus flammeus as a skin marker of prognosis in alopecia areata. Dermatologica 1988;177:149-51.
- Goh C, Finkel M, Christos PJ, et al. Profile of 513 patients with alopecia areata: Associations of disease subtypes with atopy, autoimmune disease and positive family history. J Eur Acad Dermatol Venereol 2006;20:1055-60.
- Sharma VK, Dawn G, Kumar B. Profile of alopecia areata in Northern India. Int J Dermatol 1996;35:22-7.
- Ahmed I, Nasreen S, Bhatti R. Alopecia areata in children. J Coll Physicians Surg Pak 2007;17:587-90.
- Shellow WV, Edwards JE, Koo JY. Profile of alopecia areata: A questionnaire analysis of patient and family. Int J Dermatol 1992;31:186-9.
- Serarslan G, Savaş N, Yenin JZ. Is atopy and autoimmunity more prevalent in patients with alopecia areata? A comparative study. J Eur Acad Dermatol Venereol 2012;26:720-3.
- Gönül M, Gül Ü, Pişkin E, ve ark. Alopesi areatalı hastaların geriye dönük değerlendirilmesi. Turk J Dermatol 2011;5:43-7.
- Sharma VK, Kumar B, Dawn G. A clinical study of childhood alopecia areata in Chandigarh, India. Pediatr Dermatol 1996;13:372-7.
- Kakourou T, Karachristou K, Chrousos G. A case series of alopecia areata in children: Impact of personal and family history of stress and autoimmunity. J Eur Acad Dermatol Venereol 2007;21:356-9.
- Wang SJ, Shohat T, Vadheim C, et al. Increased risk for type I (insulin-dependent) diabetes in relatives of patients with alopecia areata (AA). Am J Med Genet 1994;51:234-9.
- Moroni L, Bianchi I, Lleo A. Geoepidemiology, gender and autoimmune disease. Autoimmun Rev 2012;11:386-92.
- George J, Levy Y, Shoenfeld Y. Immune network and autoimmunity. Intern Med 1996;35:3-9.
- Thomas EA, Kadyan RS. Alopecia areata and autoimmunity: A clinical study. Indian J Dermatol 2008;53:70-4.
- Kasumagić-Halilović E. Thyroid autoimmunity in patients with alopecia areata. Acta Dermatovenerol Croat 2008;16:123-5.
- De Waard-van der Spek FB, Oranje AP, De Raeymaecker DM, et al. Juvenile versus maturity-onset alopecia areata-a comparative retrospective clinical study. Clin Exp Dermatol 1989;14:429-33.
- Kern F, Hoffman WH, Hambrick GW Jr, et al. Alopecia areata. Immunologic studies and treatment with prednisone. Arch Dermatol 1973;107:407-12.
- Cunliffe WJ, Hall R, Stevenson CJ, et al. Alopecia areata, thyroid disease and autoimmunity. Br J Dermatol 1969;81:877-81.
- Galbraith GM, Thiers BH, Vasily DB, et al. Immunological profiles in alopecia areata. Br J Dermatol 1984;110:163-70.
- Friedmann PS. Alopecia areata and auto-immunity. Br J Dermatol 1981;105:153-7.
- Kumar B, Sharma VK, Sehgal S. Antismooth muscle and antiparietal cell antibodies in Indians with alopecia areata. Int J Dermatol 1995;34:542-5.
- Milgraum SS, Mitchell AJ, Bacon GE, et al. Alopecia areata, endocrine function and autoantibodies in patients 16 years of age or younger. J Am Acad Dermatol 1987;17:57-61.
- Main RA, Robbie RB, Gray ES, et al. Smooth muscle antibodies and alopecia areata. Br J Dermatol 1975;92:389-93.
- Bozkurt P. Behçet Hastalığı ile diğer dermatolojik ve sistemik hastalıkların birlikteliği; Behçet hastaları ve birinci derece akrabalarında ek otoimmün hastalık varlığının araştırılması. Uzmanlık Tezi. İstanbul Temmuz 2013.
- Niewold TB, Wu SC, Smith M, et al. Familial aggregation of autoimmune disease in juvenile dermatomyositis. Pediatrics 2011;127:1239-46.
- Prahalad S, Shear ES, Thompson SD, et al. Increased prevalence of familial autoimmunity in simplex and multiplex families with juvenile rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 2002;46:1851-6.
- Kurtev A, Iliev E. Thyroid autoimmunity in children and adolescents with alopecia areata. Int J Dermatol 2005;44:457-61.



Nurşah Doğan,
Nilgün Bilen*,
Aysun Şikar Aktürk*,
Çiğdem Çağlayan**,
Ayşe Cefle***

The Effects of Biological Agents on Melanocytic Nevi: A Preliminary Report

Biyolojik Ajanların Melanositik Nevuslar Üzerine Etkileri: Ön Raporu

Abstract

Objective: The aim of our study was to evaluate the changes of the melanocytic nevi during the biological agent therapy.

Methods: For this purpose, 40 index nevi of 25 adult patients who were treated with infliximab, adalimumab, etanercept or rituximab were included in this study. All of the patients underwent clinical and dermoscopic evaluation before the beginning of the treatment, 6 months and 1 year after the beginning of the treatment. Among dermoscopic examination methods, pattern analysis, ABCD score system and three-point checklist were performed.

Results: In terms of the diameter of the index nevi, there was no statistically significant difference between the first examination and that of the sixth month, but differences was observed between the first examination and that of the twelfth month. There was also no statistically significant difference in total dermoscopy scores calculated by ABCD score system application on 31 nevi at the times of assessment. At the end of the study, we detected 24 new nevi formation in 7 patients, whom all of were over 35 years of age, however no eruptive nevi or melanoma formation were observed.

Conclusion: An increase in the diameters of the present nevi and formation of new nevi may be seen with biological agent therapy in one-year-follow-up.

Keywords: Biological agents, dermoscopy, melanocytic nevus

Öz

Amaç: Çalışmamızın amacı biyolojik ajan tedavisi süresince melanositik nevuslardaki değişiklikleri incelemektir.

Yöntemler: Bu amaçla, infliximab, adalimumab, etanercept veya rituksimab ile tedavi edilen 25 erişkin hastanın 40 indeks nevusunu çalışmada değerlendirildi. Bütün hastalara tedaviye başlamadan önce, tedavi başlangıcından altı ay ve bir yıl sonra dermatolojik muayene ve dermoskopik inceleme yapıldı. Dermoskopik muayene metodlarından; patern analizi, ABCD skorlama sistemi ve 3 nokta kontrol listesi kullanıldı.

Bulgular: İndeks nevus çapları açısından, altıncı ayda yapılan muayene ile ilk muayene arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmezken, ilk muayene ile on ikinci ayda ki muayene arasında izlendi. ABCD skorlama sistemi ile hesaplanan 31 nevusun toplam dermoskopi skorlarında da değerlendirme süreçlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Çalışmanın sonunda, hepsi 35 yaşın üzerinde olan yedi hastada 24 yeni nevus (10 tanesi bir hastada) oluşumu saptadık, ancak erüptif nevus veya melanom oluşumu gözlenmedi.

Sonuç: Biyolojik ajan tedavisi ile bir yıllık takipte mevcut nevusların çapında artış ve yeni nevus oluşumu izlenebilir.

Anahtar kelimeler: Biyolojik ajanlar, dermoskopi, melanositik nevus

Kahramanmaraş
Public Hospital, Clinic
of Dermatology,
Kahramanmaraş, Turkey

*Kocaeli University Faculty
of Medicine, Department of
Dermatology, Kocaeli, Turkey

**Kocaeli University Faculty
of Medicine, Department of
Public Health, Kocaeli, Turkey

***Kocaeli University Faculty
of Medicine, Department of
Rheumatology and Internal
Medicine, Kocaeli, Turkey

Correspondence/ Yazışma Adresi:

Aysun Şikar Aktürk, Kocaeli
University Faculty of Medicine,
Department of Dermatology,
Kocaeli, Turkey
E-mail: aysun9442@hotmail.com
Submitted/Geliş Tarihi: 05.08.2015
Accepted/Kabul Tarihi: 05.08.2015

@Copyright 2016 by Turkish Society
of Dermatology - Available on-line
at www.turkdermatolojidergisi.com

@Telif Hakkı 2016 Türk Dermatoloji
Derneği Makale metnine www.
turkdermatolojidergisi.com web
sayfasından ulaşılabilir.

Introduction

Biological immune modulators (biologic agents) such as infliximab, adalimumab, etanercept, cetuximab are widely used in anti-inflammatory and tumor therapy. They are highly efficient in certain diseases, but may cause a great variety of adverse side-effects. The best understood and to a certain extent expected adverse side-effect of certain biological agents is impaired function of the immune system resulting in a certain immunodeficiency (1). There is still controversy with respect to malignancies (2). However, a recent metaanalysis shows that patients treated with anti-tumor necrosis factor-alpha (anti-TNF- α) therapy have a significantly increased risk of non-melanoma skin cancer (NMSC) (3). But the occurrence of NMSC may be due to the previous use of phototherapy and immunosuppressive agents, even if a potential risk developing cancer after anti-TNF- α therapy cannot be excluded (4).

On the other hand a casual relationship between TNF- α inhibitors and reactivation of melanoma has not yet been described, but late recurrence of locoregional metastatic melanoma were reported in two cases (5). Bovenschen et al. (6) reported that treatment with the recently available biological agents might be associated with the formation of eruptive nevi. However, there are only a few case reports about the effect of biological agents on melanocytic nevi (6-8), but there is no study of wide series evaluating the changes in size and structure of the melanocytic nevi or the formation of new nevi, and also the potential risk of malignant transformation during the treatment with biological agents.

Therefore, the purpose of this study was to determine macroscopic and dermoscopic changes in melanocytic nevi during the treatment with biologic agents.

Methods

Forty-two adult patients referred to the Dermatology and Rheumatology Clinics of Kocaeli University Faculty of Medicine between February 2011 and November 2011 who were scheduled for a treatment with infliximab, adalimumab, etanercept or rituximab for various diseases, such as ankylosing spondylitis, rheumatoid arthritis and psoriasis-psoriatic arthritis.

The study was approved by the local ethics committee of our institution. Written informed consent was obtained from each patient. Then the following information about the patients were recorded: Age, weight, previous medical history including former use of other medication and treatment, the age which the nevi appeared first, the presence of uncountable nevi ($n > 50$), a history of blistering sunburn in childhood, phototherapy and tanning lamps and a family history of multiple nevi and melanoma. Skin types of the patients were recorded according to the Fitzpatrick's skin types.

Dermatological examination of the patients were performed to disclose the presence of 1 or 2 nevi larger than 2 mm in the head and neck, chest, back, upper and lower extremities and gluteal-genital areas which were recorded as index nevi. Patients without nevus or with nevus smaller than 2 mm were also followed for a new nevus formation or an increase

in the diameter of the present nevus. The selected nevi were evaluated in terms of diameter, location, macroscopic features such as elevation, shape and color. The locations of the nevi were also marked on the body diagrams. Dermoscopic examination was performed for the nevi with a diameter of 2 mm or larger with Dermlite II Fluid Dermoscope (3Gen LLC, USA). Pattern analysis, ABCD score system and three-point checklists were performed among dermoscopic examination methods. Nevi were also viewed with a digital camera, which was attached to the dermoscope. Digital images of dermoscopic views were re-evaluated also by a second experienced trainer.

The patients were re-evaluated at the 6th (first follow-up) and 12th months (second follow-up) for the treatment with biological agents for the macroscopic and dermoscopic changes of the index nevi. Patients with new nevus formation also underwent a clinical and dermoscopic examination. Photographs were retaken at the 6th and 12th months for the nevi that were previously photographed in the beginning of the treatment.

Statistical Analysis

Data were analyzed with SPSS version 21.0 for Windows. Friedman test with Bonferroni correction was used to compare the mean diameters of the 40 nevi at the first examination and the follow up at the 6th and 12th months. The statistical significance level in this analysis was accepted as 0.017 with Bonferroni correction.

Also, repeated measures of variance analysis were used to test differences between the total dermoscopy score (TDS) values in the first examination and 6th-12th months of follow-up. P value < 0.05 was considered statistically significant.

Results

Forty-two adult patients initially enrolled in this study. Six patients were excluded from the study before the 6th month of the biological agent therapy because of various side effects which is not associated with skin. The study was completed with 36 patients, 20 (55.5%) males and 16 (44.4%) females. The age of the study group ranged from 23-70 (mean 42 ± 12.48).

Of the study group, 18 (50.0%), 9 (25.0%), 7 (19.4%) and 2 (5.6%) patients were scheduled for a treatment with infliximab, adalimumab, etanercept and rituximab, respectively. The indications of treatment with biological agents were ankylosing spondylitis ($n=16$), rheumatoid arthritis ($n=9$), psoriasis and/or psoriatic arthritis ($n=9$), adult Still's disease ($n=1$) and SLE ($n=1$).

A total of 42 index nevi in 25 patients in the study group were planned for follow-up. The remaining 11 patients were also followed-up for new nevus formation. Of the 42 index nevi, 8 (19.05%) were localized on the head and neck, 15 (35.72%) on the frontal trunk, 10 (23.81%) on the back, 4 (9.52%) on the upper extremities, 4 (9.52%) on the lower extremities and 1 (2.38%) on the gluteal region. Two suspicious nevi were excised in the beginning of the study. The rest 40 nevi underwent clinical and dermoscopic evaluation in the beginning, at the 6th and 12th months of the treatment.

When the patients evaluated according to the skin types; it was seen that type 4 in 18 (50.0%), type 3 in 15 (41.7%), type 2 in 2 (5.6%) and type 1 in 1 (2.8%) of the patients. The patients' previous treatment agents were sulphasalazine (n=9) acitretin (n=5), methotrexate (n=7), cyclosporine (n=4), systemic corticosteroids (n=1), leflunomide (n=1), cyclophosphamide (n=1) and biological agents different from going to be use. In addition some of the patient had systemic photochemotherapy (PUVA) history in 3 patients, narrow-band ultraviolet B (UVB) in 1 patient and local PUVA in 2 patients. The cases in study group were receiving methotrexate (n=12), colchicine (n=3), antimalarials (n=6), corticosteroids (n=12) and isoniazid (n=8) in combination with biological agents.

The mean diameters of the 40 nevi were 4.33 ± 1.58 mm, and 4.42 ± 1.61 mm, 4.54 ± 1.70 mm at the first examination and 6th and 12th months follow-up, respectively. The increase in the diameter at three different stages was statistically significant ($p < 0.001$). The difference was not statistically significant between the first examination and the first follow-up ($p = 0.026$), and between the two follow-up examinations ($p = 0.039$). However, the difference between the first examination and the second follow-up was statistically significant ($p < 0.001$) (Table 1).

According to the dermoscopic analyses in total of 40 nevi, pattern analyses at the follow-up examination did not show any difference except new globule development in one nevus. The features of clinical and dermoscopic examination of the 40 nevi was consistent with dermal nevus (n=6), blue nevus (n=2), acral nevus (n=1), dysplastic nevus (n=1) and benign melanocytic nevus (n=30).

ABCD scoring system could apply to 31 nevi. The mean TDS values calculated according to the ABCD scoring system in 31 nevi were 2.81 ± 1.07 , 2.92 ± 1.12 , 2.92 ± 1.03 in the first examination and 6th and 12th months of the follow-up examinations, respectively. The difference between the mean TDS values in the first examination and first, second follow-ups were not statistically significant ($p = 0.117$) (Table 2).

In terms of three-point check-list, 2 of the 3 criteria were present in only 2 nevi in the first examination and follow-up examinations. There was no statistical significance in the follow-up period ($p = 0.368$). It was recommended the excision of two nevi (one of the nevi had 5.1 TDS score), but the patient accepted at the second follow-up, one of them was reported as benign melanocytic nevus, and the other one was solar lentigo in histopathological examination.

At the end of the study, there were 24 (10 were in one patient who was taken infliximab for ankylosing spondylitis) (Figure 1) new nevus formation in 7 patients older than 35 years of

age. These nevi were evaluated as benign melanocytic nevi with clinical and dermoscopic examination. There was no statistically significant difference in these nevi, in terms of the used treatment agent or location of the new nevus. There was no case developing eruptive nevi or malignant melanoma. There was no phototherapy history in any patients with change on nevi.

Discussion

It was reported that the cases with new nevus formation during treatment with biological agents such as infliximab, alefacept, etanercept and this effect probably related with immunosuppressive actions of these agents (6,7). In addition, an increased risk of development of dysplastic nevus (atypical nevus) and development and reactivation of melanoma was also reported during the treatment with biological agents (5,6,9).

To the best of our knowledge, 3 patients developing new melanocytic nevus (6,7), 2 patients with late recurrence of locoregional metastatic melanoma (5) and 2 patients with primary melanoma development (9) were reported after treatment with biological agents. Bovenschen et al. (6) reported development of eruptive nevi with a mean diameter of 2 mm especially in palms of two patients with Crohn's disease who were treated with azathioprine and infliximab. Katsanos et al. (7) reported a case of multiple new nevi developing during treatment with infliximab in a patient with



Figure 1. Multiple and scattered new nevi formation in a patient who was taken infliximab for ankylosing spondylitis at the 12th month of the therapy

Table 1. The mean diameters of the index nevi at the first examination and the follow-up at the 6th month and 12th month

Diameter of the nevi	n	mean (mm) ± SD	p value
First examination	40	4.33 ± 1.58	0.001*
6 th month	40	4.42 ± 1.61	
12 th month**	40	4.54 ± 1.70	

*Friedman test with Bonferroni correction, SD: Standard deviation, ** $p < 0.001$

Table 2. The mean total dermoscopy score values in the first examination, and at 6th and 12th months of follow-up

TDS**	n	Mean ± SD	p value
First examination	31	2.81 ± 1.07	0.117*
6 th month	31	2.92 ± 1.12	
12 th month	31	2.92 ± 1.03	

*Repeated measures of variance analysis, **TDS: Total dermoscopy score, SD: Standard deviation

Crohn's disease. Like Bovenschen et al. (6) and Katsanos et al. (7), we detected 24 new nevi formation in 7 patients at the end of our study, also. All new nevi were benign melanocytic type according to the clinical and dermoscopic examination. The locations of the newly formed nevus were frontal trunk and extremities. There was no significant difference in these patients in terms of the used biological agent or localization of the new nevi. All patients with new nevi were over 35 years old. Since new nevus formation is unusual for this age group, the authors think that this is a remarkable finding. One of the patients with new nevus formation had 10 nevi with a diameter approximately 2-3 mm on the fore-arms which were detected in a patient with ankylosing spondylitis who were treated with infliximab at the 12 months examination. In the literature, there is no reported criterion concerning the number of nevus for eruptive nevi. However, since the development of nevi was not as many in our case, so we did not accept them as "eruptive nevi".

To the best of our knowledge, there is no case series in the literature about the effects of biological agents on melanocytic nevi. According to a yet unpublished study in Paediatric Haematology-Oncology Department of Kocaeli University, 9 of the 19 nevi showed statistically significant increase in diameter at the 18th month follow-up of chemotherapy in children. But it was not clear for the authors if this finding was a result of chemotherapy or a natural result of the growth process in children. However, it was not observed statistically significant increase in the diameters of the existing nevi in adult patients in the same study (10). We detected an enlargement in the diameters of the present nevi and the difference between the increase in the mean diameter of the nevi in the first and 12 months examinations was statistically significant in our study group ($p>0.05$). Since the patients were adults and did not report a difference in body weight in the follow-up period, we think that the increase in the diameter is a remarkable finding.

According to the ABCD scoring system of the 31 nevi in our study, the difference between the mean TDS values in the first examination and first, second follow-ups were not statistically significant. Similarly according to the unpublished study of Öztürk et al. (10), there was no significant difference in TDS values of the present nevi of the children and adults, undergoing chemotherapy because of their hematologic malignancies (10). The dermoscopic examination of the 40 nevi in our study group showed no significant difference according to the criteria of three-point checklist method.

From the present study, we can conclude two important result; the first one is an enlargement in the diameters of the existing nevi and second one is formation of new nevi can be seen during biological agent therapy. However, we did not observe any differentiation in the structural components of the nevi. Also we didn't detect any suspicious lesion for melanoma with clinical or dermoscopic examination in our study group. The relatively short period of the 1-year-follow-up is a limitation of our study, but the findings are still important since this is the first study of dermoscopic examination of nevi during treatment with biological agents. In the literature, the reported cases of new nevi and eruptive

nevi formation were noticed between 3 weeks and 4 years after the use of TNF- α inhibitors (6,7). So the 1-year-follow-up period may be quite sufficient.

The hypothesis for the development of eruptive nevi associated with immunosuppression involves melanoma growth stimulatory activity; endogenous growth factor for normal melanocytes, nevocytes and malignant melanocytes which is produced by melanocytes (11). In another literature, Greene et al. (12) postulated that in systemic immunosuppression, destruction of tumor-specific lymphocytes by cytotoxic or immunosuppressive agents may lead to the formation of atypical nevi or melanoma. It is plausible that also for biological agents, eruptive nevi are the results of the immunosuppressive action of these agents (13).

As a conclusion an increase in the diameters of the existing nevi and formation of new nevi can be seen with biological agent therapy in 1-year-follow-up. We think that the exact role of biological agents in melanocytic proliferation either benign or malignant is difficult to determine because these patients often have a history of treatment with various immunosuppressives and there may also be other risk factors like phototherapy for carcinogenesis. In the mean time, complete skin examination in the beginning of the therapy, regular close follow-ups, especially in high risk patients, avoiding exposure to UV and informing the patients about the possible changes in the nevi are strongly recommended. Certainly, further studies on long-term data are needed to determine the relative risk of immune suppression with respect to nevi and possible malignant melanoma.

Ethics

Ethics Committee Approval: The study were approved by the Kocaeli University of Local Ethics Committee, Informed Consent: Consent form was filled out by all participants, Peer-review: Internal peer-reviewed.

Authorship Contributions

Concept: Nurşah Doğan, Nilgün Bilen, Design: Nurşah Doğan, Nilgün Bilen, Data Collection or Processing: Nurşah Doğan, Nilgün Bilen, Aysun Şikar Aktürk, Ayşe Cefle, Analysis or Interpretation: Nurşah Doğan, Çiğdem Çağlayan, Literature Search: Nurşah Doğan, Nilgün Bilen, Writing: Nurşah Doğan, Nilgün Bilen, Aysun Şikar Aktürk, Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors, Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

References

1. Pichler WJ. Adverse side-effects to biological agents. *Allergy* 2006;61:912-20.
2. Hernandez MV, Sanmarti R, Canete JD, et al. Cutaneous adverse events during treatment of chronic inflammatory rheumatic conditions with tumor necrosis factor antagonists: Study using the Spanish registry of adverse events of biological therapies in rheumatic diseases. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2013;65:2024-31.
3. Mariette X, Matucci-Cerinic M, Pavelka K, et al. Malignancies associated with tumour necrosis factor inhibitors in registries and prospective observational studies: A systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis* 2011;70:1895-904.
4. Kerbleski JF, Gottlieb AB. Dermatological complications and safety of anti-TNF treatments. *Gut* 2009;58:1033-9.

5. Fulchiero GJ Jr, Salvaggio H, Drabick JJ, et al. Eruptive latent metastatic melanomas after initiation of antitumor necrosis factor therapies. *J Am Acad Dermatol* 2007;56(Suppl 5):65-7.
6. Bovenschen HJ, Tjioe M, Vermaat H, et al. Induction of eruptive benign melanocytic naevi by immune suppressive agents, including biologicals. *Br J Dermatol* 2006;154:880-4.
7. Katsanos KH, Christodoulou DK, Zioga A, et al. Cutaneous nevi pigmentosus during infliximab therapy in a patient with Crohn's disease: Fallacy or coincidence? *Inflamm Bowel Dis* 2003;9:279.
8. Richert S, Bloom EJ, Flynn K, et al. Widespread eruptive dermal and atypical melanocytic nevi in association with chronic myelocytic leukemia: A case report and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 1996;35:326-9.
9. Katoulis AC, Kanelleas A, Zambacos G, et al. Development of two primary malignant melanomas after treatment with adalimumab: A case report and review of the TNF- α antagonists and melanocytic proliferation. *Dermatology* 2010;221:9-12.
10. Öztürk B, Aktürk AŞ, Etiler N, et al. Dermoscopic follow-up of nevi during chemotherapy session. 22nd Congress of the European Academy of Dermatology and Venereology, 2-6 October İstanbul 2013. (Abstract)
11. Bordoni R, Fine R, Murray D, et al. Characterization of the role of melanoma growth stimulatory activity (MGSA) in the growth of normal melanocytes, nevocytes, and malignant melanocytes. *J Cell Biochem* 1990;44:207-19.
12. Greene MH, Young TI, Clark WH Jr. Malignant melanoma in renal transplant recipients. *Lancet* 1981;1:1196-9.
13. Zattra E, Fortina AB, Bordignon M, et al. Immunosuppression and melanocyte proliferation. *Melanoma Res* 2009;19:63-8.



Aslı Bilgiç Temel,
Yeşim Şenol*,
Berna Nazlım,
Birgül Özkesici,
Özlem Dicle

Saç Hastalıkları Ünitesi Deneyimi: 1,617 Olgunun Analizi

Experience of a Hair Disease Unit: Analysis of 1.617 Cases

Öz

Amaç: Ülkemizde saç hastalıkları başvurularına ait tanımlayıcı veriler oldukça azdır. Bu çalışmada, mezuniyet öncesi ve sonrası eğitim programlarının oluşturulmasına katkı sağlayacağı düşüncesiyle, bölgemizde gözlenen saç hastalıkları hakkında bilgi sahibi olmak, ünitemize başvuran hastaların özelliklerini tanımlamak ve saç hastalıklarında tanısal yaklaşıma katkı sağlayabilecek verileri belirlemek amaçlanmıştır.

Yöntemler: Tanımlayıcı epidemiyolojik çalışmamızda, üniversitemiz Saç Hastalıkları Ünitesi'ne Mayıs 2011-Mayıs 2014 tarihleri arasında başvuran, ardışık 1,617 yeni hastanın verileri geriye dönük olarak değerlendirildi.

Bulgular: Genel poliklinik başvuruları arasında saç hastalıkları %7 oranında saptandı. Hastaların yaş ortalaması 32,28±15,45 yaş (0-84 yaş) olup kadın/erkek oranı 2,26 olarak bulundu. Yakınmaların %60 hastada kronik persistan seyir gösterdiği ve hastaların %69,1'inin başvuru anında yakınma sürelerinin yıllarla ifade edildiği saptandı. En sık, androjenetik alopesi (AGA), telojen effluvium ve alopesi areata tanıları konmuştu (sırasıyla; %45,8, %39,4, %17,8). Tanı amacıyla 339 hastada (%20,9) trikoscopi yapılmış ve bunların %85'inde saptanan bulgular tanıya yardımcı olmuştu.

Sonuç: Bölgemizde saç sorunları nedeniyle başvuru oranı genel poliklinik sayısı içinde önemli bir miktardadır. AGA, telojen effluvium ve alopesi areatanın iyi tanınması ve muayenede trikoscopi gibi yardımcı yöntemlerin kullanılabilmesi saç hastalıkları alanında başarıyı arttıracaktır.

Anahtar kelimeler: Saç hastalıkları, alopesi, androjenetik alopesi, alopesi areata, telojen effluvium, trikoscopi

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

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

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Özlem Dicle, Akdeniz Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi
Hastalıklar Anabilim Dalı,
Antalya, Türkiye
E-posta: odicle@akdeniz.edu.tr
Geliş Tarihi/Submitted: 03.07.2015
Kabul Tarihi/Accepted: 20.08.2015

**Sunulduğu Kongre: 21-25 Ekim
2014 XXV. Ulusal Dermatoloji
Kongresi**

@Telif Hakkı 2016 Türk Dermatoloji
Derneği Makale metnine www.
turkdermatolojidergisi.com web
sayfasından ulaşılabilir.

@Copyright 2016 by Turkish Society
of Dermatology - Available on-line
at www.turkdermatolojidergisi.com

Abstract

Objective: There are few epidemiological descriptive data on the prevalence of hair diseases in our country. In this study, we aimed to have information about the hair diseases observed in our region, to describe the characteristics of patients admitted to our unit and to supply data for the diagnostic approach which will contribute to developing undergraduate and postgraduate training programs.

Methods: In this descriptive epidemiologic study, data of 1.617 consecutive new patients admitted to our University Hair Diseases Unit between May 2011 and May 2014 were analyzed retrospectively.

Results: Hair diseases were observed in 7% of the patients who applied to the dermatology outpatient clinic. The mean age of patients was 32.28±15.45 years (0-84 years, range) and female/male ratio was 2.26. Complaints were as chronic persistence in 60% of the patients and 69.1% of the patients described their period of complaint in terms of years at the time of admission. The most frequent hair disorders were androgenetic alopecia (AGA) (45.8%), telogen effluvium (39.4%) and alopecia areata (17.8%). Trichoscopic examination was used in 339 patients (20.9%) and characteristic trichoscopic features contributed to the diagnosis in 85% of them.

Conclusion: In our region, admissions due to hair problems have an important ratio among general outpatient clinic visits. For the physicians, being better informed about AGA, telogen effluvium and alopecia areata and being able to perform trichoscopy as the diagnostic modality will increase the success in the diagnosis of hair diseases.

Keywords: Hair diseases, alopecia, androgenetic alopecia, alopecia areata, telogen effluvium, trichoscopy

Giriş

Dermatoloji polikliniğine başvuran hastaların bir kısmını oluşturan saç hastalarına ait tanımlayıcı veriler oldukça azdır. Bu çalışmada, Akdeniz Üniversitesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Saç Hastalıkları Ünitesi'ne üç yıllık bir sürede başvuran hastalar değerlendirilmiş, bölgemizde gözlenen saç hastalıkları hakkında bilgi sahibi olmak, ünitemize başvuran hastaların özelliklerini tanımlamak ve saç hastalıklarında tanısal yaklaşıma katkı sağlayabilecek verileri belirlemek amaçlanmıştır. Ülkemizde bu verilerin elde edilmesi aynı zamanda mezuniyet öncesi eğitim programlarının oluşturulmasına olduğu gibi uzmanlık öğrencilerinin eğitim programlarına da katkı sağlayabilir.

Yöntemler

Tanımlayıcı epidemiyolojik araştırmamıza, fakültemiz saç hastalıkları ünitesine Mayıs 2011'de kurulmasını takiben, Mayıs 2014 tarihine kadar olan üç yıllık sürede başvuran ardışık 1,617 hasta alındı. Hastaların verileri, ünitenin hasta kayıtlarının tutulması için oluşturulan dijital programdan geriye dönük olarak değerlendirildi. Bu programda hastalar toplamda 18 ana başlıkta 210 veri açısından sorgulanmıştı. Çalışmamızda bu veriler arasından; hastaların demografik özellikleri, başvuru nedenleri, öykülerinde yer alan özellikler, başvuru anında yakınmaları ve yakınmaların süreleri, hastalık seyri, aile öyküleri, saçlar dışında diğer kılırlara dair muayene bulguları, konulan tanılar, tanı araçları ve saçla ilgili kozmetik ve bitkisel ürün alışkanlıkları kaydedildi. Hastalıklarıyla ilgili yakınma süreleri 3 ay ve altında ise akut, üç ayın üzerinde ise kronik olarak kabul edildi.

İstatistiksel değerlendirmelerde SPSS 18.0 programı kullanıldı. Analizlerde nominal değişkenler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde ki kare testi, üç grubun ortalamalarının karşılaştırılmasında ise ANOVA testi kullanıldı. ki kare tablolarında beklenen değer 5'in altında ise dört gözlü tablolarında Fisher ki kare, dörtten fazla gözlü tablolarında Yates düzeltmeli ki kare kullanıldı. Sonuçlarda $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

ANOVA'da anlamlı çıkan sonuçlar için Tukey post test uygulandı.

Bulgular

Saç hastalıkları ünitesine başvuran hastalar son üç aydaki genel poliklinik başvuruları arasında %7 oranında yer tutuyordu. Üç yılda değerlendirilen 1,617 hastanın 1,121'i (%69,3) kadın (K), 496'sı (%30,7) erkekti (E) (K:E=2,26). Hastaların yaş ortalaması $32,28 \pm 15,45$ (minimum-maksimum: 0-84 yaş) olup kadın hastalar için bu değer $34,56 \pm 15,9$, erkek hastalar için $27,13 \pm 12,77$ olarak bulundu.

Hastalar ünitemize en sık saçlarda seyrelme (%81,3) yakınmasıyla başvururken, lokal saç dökülmesi (%71,5) ve yaygın saç dökülmesi (%45,2) diğer sık görülen başvuru nedenleriydi. Kaşlarda dökülme (%4,5) ve kirpiklerde dökülme (%2,1) nispeten daha az görülen nedenlerdi. Tüm başvuru nedenleri Şekil 1'de gösterilmiştir.

Başvuru sırasında hastaların yakınma süreleri; %69,1'inde yıllarla, %26,3'ünde aylarla, sadece %0,6 hastada haftalarla ve %0,9 hastada günlerle ifade edilmişti. Muayene eden doktorun değerlendirme notlarına bakıldığında da hastaların yakınmaları %60'ında kronik persistan ve %15,3'ünde kronik, ancak ataklar halinde seyir gösterdiği, sadece yine %15,3 hastada akut seyir olduğu saptandı.

Üniteye başvuran hastaların muayene ve tetkikleri sonucunda 21 farklı ICD tanısına ulaşılmıştı. Tanılar arasında androjenetik alopesi (AGA), telojen effluvium (TE) ve alopesi areata (AA) (sırasıyla; %45,8, %39,4, %17,8) ilk sıralarda yer almaktaydı. Tüm AGA tanılı bireylerin %36,1'inde (267 hasta) aynı zamanda tabloya TE eşlik etmekteydi. Sikatriyel alopesiler (SA) içinde primer SA olgu sayısı 97 olup tüm saç hastalıkları başvuruları arasında %6 oranında yer tutuyordu. Tanılar gruplandırıldığında görülme sıklıkları, yaş ve cinsiyet dağılımları ayrıntılı olarak Tablo 1'de gösterilmiştir. Traksiyonel alopesi, gevşek anajen saç sendromu ve tinea kapitis olguları sayıları az olduğundan sikatrissiz diğer alopesiler başlığında gruplandırılmıştır. Tanılara göre ortalama yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Biyopsi ve immünofloresan inceleme gibi genel tanı araçları dışında, ünitemizde, saç hastalıklarına özgü kullanılan tanı araçlarına bakıldığında, en sık çekme testi, trikoskopi ve trikogram yöntemlerinin kullanıldığı saptandı. Çekme testi tüm

Tablo 1. Saç hastalıkları ünitesine başvuruların muayene ve tetkikleri sonucu aldıkları tanılar

Tanı	Hasta sayısı n (%)	Cinsiyet kadın n (%) -erkek n (%)	Yaş (ortalama \pm standart sapma)
Androjenetik alopesi	740 (45,8)	488 (65,9)-252 (34,1)	$35,16 \pm 14,75$
Telojen effluvium	637 (39,4)	592 (92,9)-45 (7,1)	$33,33 \pm 14,17$
Alopesi areata	288 (17,8)	153 (53,1)-135 (46,9)	$28,27 \pm 14,05$
Sikatriyel alopesi	108 (6,7)	70 (64,8)-38 (35,2)	$41,63 \pm 16,55$
Seboreik dermatit	98 (6,1)	60 (61,2)-38 (38,8)	$29,8 \pm 13,2$
Saç renk, gövde anomalisi	23 (1,4)	13 (56,5)-10 (43,5)	$17,4 \pm 15,1$
Skatrissiz diğer alopesiler	19 (1,2)	13 (68,4)-6 (31,6)	$25,2 \pm 18,3$
Hirsutizm	7 (0,4)	7 (100)-0 (0)	$26,4 \pm 5,1$
Hipertrikoz	4 (0,2)	3 (75,0)-1 (25,0)	$27,6 \pm 9,7$
Anajen effluvium	3 (0,2)	3 (100)-0 (0)	$22,3 \pm 20,0$
Diğer tanılar	96 (5,9)	64 (66,7)-32 (33,3)	$24,5 \pm 18,6$

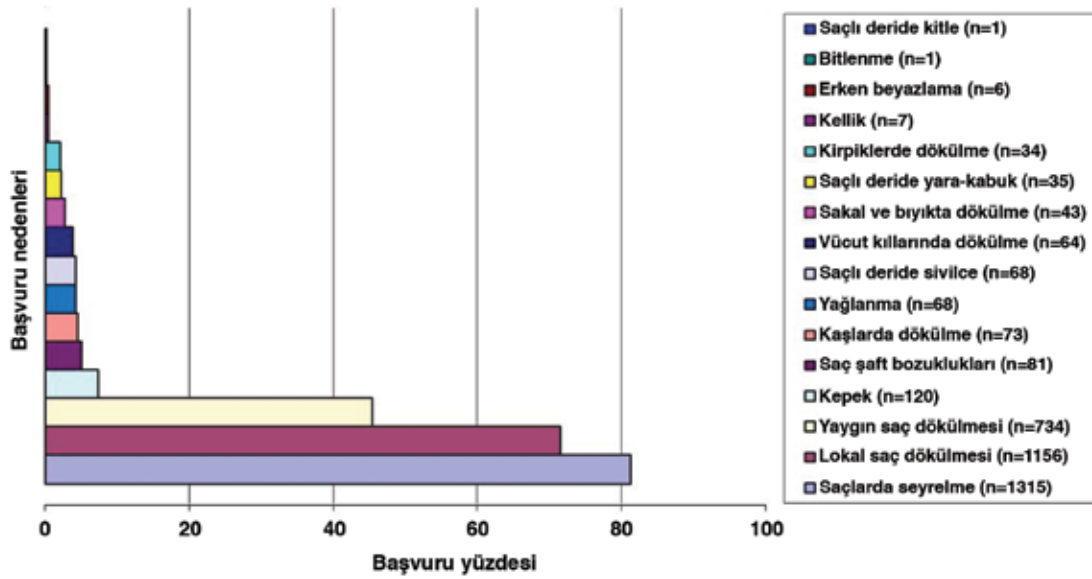
başvuruların %90,3'ünde uygulanmış ve bunların %58,6'sında aktif saç dökülmesinin saptanmasına katkı sağlamıştı. Trikoskopi uygulanan 339 hastanın %85'inde de dosyalarında tanıya ulaştırdığı belirtilen yardımcı anormal trikoskopik bulgular saptanmıştı. Diğer tanı araçlarından mikroskopik muayene yöntemlerine ise %5,2 trikogram, %0,2 polarize mikroskop ve %0,2 taramalı elektron mikroskopu olacak şekilde oldukça düşük bir oranda başvurulmuştu (Şekil 2).

Hastalar kaşıntı, yanma, batma, yağlanma ve trikodini gibi saç hastalıklarına eşlik edebilecek ek bulgular açısından sorgulandığında, kaşıntının tüm olguların %10,3'üne eşlik ettiği görüldü. Kaşıntı, yağlanma ve trikodini bulguları en sık AGA ve TE hastalarında saptandı. Trikodini saptanan olgu sayısı düşük olmakla beraber bunların %62,1'inin TE'ye ve %44,8'inin AGA'ya eşlik ettiği saptandı. AA hastalarında bu bulguların tümü diğerlerine göre istatistiksel olarak

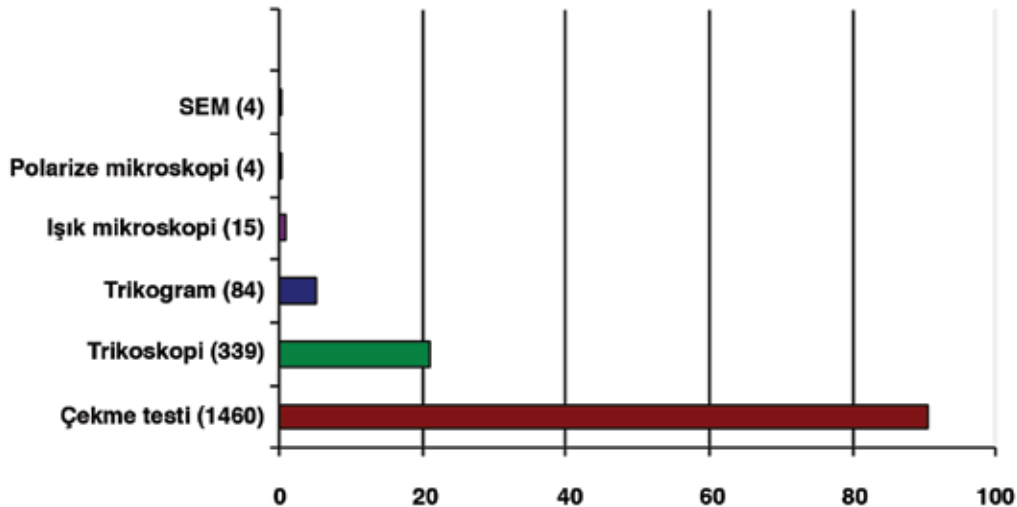
anlamli şekilde daha az görülmekteydi (Tablo 2). Ancak AA hastalarında, kaş, kirpik, sakal, bıyık ve diğer vücut kıllarında dökülme görülmesinin, diğer saç hastalıklarına göre anlamli olarak fazla olduğu saptandı (Tablo 3).

AGA ve AA tanılı hastalarda aile öyküsü değerlendirildiğinde AGA hastalarının %85,1 aile bireylerinde de benzer dökülme olduğu saptandı. AGA'da anne ve babada AGA varlığı anlamli olarak farklılık gösterdi. AA hastalarında ise aile öyküsünde anlamli farklılık yaratacak bir özellik bulunmadı (Tablo 4).

Hastaların öykülerinde sorgulanan ve dijital dosyalarına işaretlenen, hastalığa neden olabileceği düşünülen özellikler ve eşlik eden hastalıklara bakıldığında; diğer hastalıklara göre TE ve AGA'da anemi ve demir eksikliği anlamli yükseklik göstermekteydi. Ayrıca TE hastalarında son 6 ayda strese neden olan durum varlığı istatistiksel olarak daha yüksek



Şekil 1. Saç hastalıkları ünitesine başvuru nedenleri



Şekil 2. Tanısal testlerin uygulanma oranları

bulundu. Diğer yandan AA hastalarında tiroid hastalığı öyküsü anlamlı olarak daha düşüktü (Tablo 5).

Hastaların saçlarla ilgili kozmetik ve bitkisel ürün tercihleri ve boya, perma gibi profesyonel uygulamaları sorguladığında hastalıklar arasında AA'da saç boyasının daha az kullanılması dışında anlamlı bir özellik saptanmadı (Tablo 6).

Tartışma

Saç hastalıkları ünitemizin üç yıllık verilerini değerlendirme amacıyla yola çıktığımız bu çalışmada, öncelikle, saç hastalığı nedeniyle yapılan başvuruların, bölgemizde tüm dermatoloji poliklinik başvuruları arasında %7 oranında yer tuttuğunu belirlemiş olduk. Deri hastalıklarının insidans ve prevalansı ile ilişkili epidemiyolojik çalışmalar hem ülkemizde hem de diğer ülkelerde oldukça kısıtlıdır. Dolayısıyla, dermatoloji polikliniklerine ayaktan başvurup takip ve tedavileri yapılan hastaların demografik özellikleri ve genel dağılımları

çok iyi bilinmemektedir. Ülkemizde, bildiğimiz kadarıyla dermatolojik hastalıkların prevalansını saptamaya yönelik iki çalışma bulunmaktadır. Bunlardan biri Doğu Anadolu'da Askeri bir Tıp Merkezi'nde yapılmıştır, toplam 7,155 hastada saç hastalıkları %5,42 oranıyla, fungal hastalıklardan sonra en sık görülen ilk 10 hastalık içinde bulunmuştur. Bu çalışmada saç hastalıkları arasında AA %79,6 gibi oldukça yüksek bir orandadır (1). Diğer çalışmada, İstanbul'da bir eğitim araştırma hastanesinde, dermatoloji polikliniğine başvuran 2,374 hasta arasında, saç hastalıkları sıklığı, viral sigilliler ve fungal infeksiyonlardan sonra %7,96 oranında verilmiştir (2). Sıfır-17 yaş pediatrik grupta ise konuyla ilgili görece daha fazla epidemiyolojik değerlendirme yapılmıştır. Çocuklarda deri hastalıkları arasında saç hastalıklarının görülme oranı, Ankara, Zonguldak, Bolu, İzmir, İstanbul, Tokat ve Afyon gibi farklı coğrafik bölgelerde sırasıyla %6, %5,1, %2,6, %3,9, %3,8, %4,4 ve %6,2 oranlarında bulunmuştur (3-9). Bu çalışmaların bir kısmında saç hastalıkları arasında alt grupların görülme

Tablo 2. Sık gözlenen saç dökülme nedenlerinde eşlik eden yakınmalar†

Yakınma n (%)	AGA n (%)*	AGA 740 (45,8) n (%)**	TE n (%)*	TE 637 (39,4) n (%)**	AA n (%)*	AA 288 (17,8) n (%)**	SA n (%)*	SA 108 (6,7) n (%)**	p*	p**
Kaşıntı 166 (10,3)	66 (39,8)	66 (8,9)	59 (35,5)	59 (9,3)	9 (5,4)	9 (3,1)	34 (20,5)	34 (31,5)	0,01	>0,05
Yanma 39 (2,4)	16 (41,0)	16 (2,2)	11 (28,2)	11 (1,7)	3 (7,7)	3 (1,0)	12 (30,8)	12 (11,1)	0,001	>0,05
Batma 16 (1,0)	7 (43,8)	7 (0,9)	3 (18,8)	3 (0,5)	2 (12,5)	2 (0,7)	5 (31,3)	5 (4,6)	0,01	>0,05
Yağlanma 68 (4,2)	32 (47,1)	32 (4,3)	32 (47,1)	32 (5,0)	5 (7,4)	5 (1,7)	0	0	0,001	>0,05
Trikodini 29 (1,8)	13 (44,8)	13 (1,8)	18 (62,1)	18 (2,8)	2 (6,9)	2 (0,7)	4 (13,8)	4 (3,7)	0,001	>0,05

AGA: Androgenetik alopesi, TE: Telojen effluvium, AA: Alopesi areata, SA: Sikatriyel alopesi, †Birden fazla yakınmaları olanlar mevcuttur, *Sütün yüzdesi, **Satır yüzdesi

Tablo 3. Sık gözlenen saç dökülme nedenlerinde diğer vücut kıllarında etkilenme

Yakınma n (%)	AGA n (%)*	AGA 740 (45,8) n (%)**	TE n (%)*	TE 637 (39,4) n (%)**	AA n (%)*	AA 288 (17,8) n (%)**	SA n (%)*	SA 108 (6,7) n (%)**	p*	p**
Kaşlarda dökülme 73 (4,5)	10 (13,7)	10 (1,4)	15 (20,5)	15 (2,4)	44 (60,3)	44 (15,3)	9 (12,3)	9 (8,3)	0,001	0,03
Kırpıklarda dökülme 34 (2,1)	3 (8,8)	3 (0,4)	1 (2,9)	1 (0,2)	30 (88,2)	30 (10,4)	0	0	0,001	AD***
Sakal ve bıyıkta dökülme 43 (2,7)	4 (9,3)	4 (0,5)	0	0	41 (95,3)	41 (14,2)	1 (2,3)	1 (0,9)	0,001	>0,05
Vücut kıllarında dökülme 37 (2,3)	7 (18,9)	7 (0,9)	5 (13,5)	5 (0,8)	24 (64,9)	24 (8,3)	5 (13,5)	5 (4,6)	0,001	>0,05

AGA: Androgenetik alopesi, TE: Telojen effluvium, AA: Alopesi areata, SA: Sikatriyel alopesi, AD: Anlamlı değil, *Sütün yüzdesi, **Satır yüzdesi, ***Analiz yapılmadı

Tablo 4. Androgenetik alopesi ve alopesi areata hastalarında aile bireylerinde benzer alopesi varlığı

Hastalık n	A (+) n (%)	B (+) n (%)	K (+) n (%)	AnA (+) n (%)	BbA (+) n (%)	İA
AGA 740	167 (22,6)*	430 (58,1)*	232 (31,4)	235 (31,8)	259 (35)	p=0,001
AA 288	8 (2,8)	11 (3,8)	15 (5,2)	7 (2,4)	15 (5,2)	AD

AGA: Androgenetik alopesi, AA: Alopesi areata, A: Annede benzer alopesi, B: Babada benzer alopesi, K: Kardeşlerde benzer alopesi, AnA: Anne tarafından akrabalarda benzer alopesi, BbA: Baba tarafından akrabalarda benzer alopesi, İA: İstatistiksel anlamlılık, AD: Anlamlı değil, *Anlamlılığı yaratan satır

sıklıklarına da yer verilmiş olup çocuklarda AA'nın daha çok gözlemlendiği dikkat çekmektedir (3,5-8). AA görülme sıklığı Can ve ark. (7) çalışmasında %68,8, Oruk ve ark.'nın (3) çalışmasında %83 gibi yüksek oranlara ulaşmaktadır. AA, Kaçar ve ark. (9) çalışmasında ise seboreik dermatitin ardından %19,5 oranında ve Akbaş ve ark. (10) çalışmasında ise TE'nin ardından %27,8 oranında ikinci sırada yer almıştır. Her ne kadar çocuk ve erişkin grubu birlikte değerlendiren çalışma sayısı az olsa da, çalışmamızda elde ettiğimiz, tüm dermatolojik başvurular arasında saç hastalıkları başvuru oranı ülkemizde yapılmış çalışma sonuçları ile benzer gözükmektedir. Hastalık alt grupları arasında yaş ve cinsiyet farklılığı yaratacak bir durum saptanmamıştır. Değerlendirme grubumuzda AA görülme sıklığının üçüncü sırada yer alması ise bir farklılık olarak göze çarpmaktadır. Yeni yapılan bir çalışmada Karadeniz bölgesinde AA sıklığı, tüm dermatolojik başvurular içerisinde askeri başvurularda %5,4 oranında bulunmuş ve askeri ve sivil hastane başvurularında AA saptanma sıklığının sivil başvurulara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunduğu belirtilmiştir (11). Doğan'ın (1) çalışmasında da saptanan yüksek AA tanı oranı yine çalışmanın yapıldığı merkez askeri bir merkez olmasıyla açıklanabilir. AA sık görülen bir hastalık olup dermatoloji polikliniklerine başvurular arasında %0,7-3,8 oranında yer tuttuğu bilinmektedir (12,13). Yüz

doksan farklı dermatoloji kliniğinde yürütülen çok geniş kapsamlı bir araştırmada, deri hastalıkları arasında AGA prevalansı %0,31 saptanırken AA prevalansı %2,45 olarak bulunmuştur (14). Bizim çalışmamızda ise hastalarımızın büyük bir çoğunluğunu başta AGA olmak üzere AGA ve TE hastaları oluşturmaktadır. Patern dökülme yakınması yanında ek olarak TE olan ve her iki durumdan da yakınan ortak küme hasta grubu çıkarıldığında AGA ve TE başvuruları toplamda %68,6 oranında bulunmuştur. Hastalıkların görülme sıklıkları çevresel faktörler ve sosyoekonomik durum ve demografik farklılıklara bağlı olarak değişkenlik gösterebilir. AGA ve TE tanılarının ön sıralarda yer alması ve AA'nın daha düşük oranlarda gözlenmesi çalışmamızın tüm yaş gruplarını içermesi, değerlendirilen grubun yaş ortalamasının 32,28 yaş oluşu ile açıklanabilir. Diğer yandan saç hastalıkları ünitesinin, hastalığa özel bir poliklinik olması nedeniyle ve bu sayede bölgemizde referans merkez olması dolayısıyla çalışmamızın genel olarak saç hastalıkları ve görülme oranlarıyla ilgili daha kapsamlı veriler içerdiğini düşünmekteyiz. Benzer şekilde, literatüre bakıldığında, primer SA'ların saç hastalıkları arasında görülme oranının %2,1-%7,3 arasında değişen oranlarda verildiği ve saç hastalıklarına özel polikliniklerin yaptığı değerlendirmelerde bu oranların genel dermatoloji polikliniklerinde yapılan değerlendirmelere göre daha

Tablo 5. Sık görülen saç dökülme nedenlerine öyküde eşlik eden özellikler

	AGA 740 (45,8) n (%)	TE 637 (39,4) n (%)	AA 288 (17,8) n (%)	SA 108 (6,7) n (%)	İA
Atopi	71 (9,6)	73 (11,5)	41 (14,3)	7 (8,4)	AD
Anemi	97 (13,1)	131 (20,6)	18 (6,3)	11 (10,2)	$\kappa^2:36,81/p=0,001$
Demir eksikliği	70 (9,5)	101 (15,9)	13 (4,5)	7 (6,5)	$\kappa^2:32,25/p=0,001$
Son 6 ayda diyet	6 (0,8)	5 (0,8)	3 (1,0)	0	AD
Son 6 ayda stres	65 (8,8)	101 (15,9)	30 (10,5)	6 (5,6)	$\kappa^2:20,85/p=0,001$
Son 6 ayda kilo kaybı	20 (2,2)	26 (4,1)	6 (2,1)	1 (0,9)	AD
İnfeksiyon hastalıkları	4 (0,5)	6 (0,9)	4 (1,4)	0	AD
Tiroid hastalıkları	80 (10,8)	89 (14,0)	21 (7,3)	17 (15,7)	$\kappa^2:11,24/p=0,05$
Otoimmün tiroidit	9 (1,2)	5 (0,8)	3 (1,0)	0	AD
Kronik inflamatuvar hastalık	13 (1,8)	14 (2,2)	0	2 (1,9)	AD
Diğer otoimmün hastalık	4 (0,5)	4 (0,6)	1 (0,3)	0	AD
Bağ dokusu hastalıkları	7 (0,9)	9 (1,4)	3 (1,0)	0	AD

TE: Telojen effluvium, AA: Alopesi areata, AGA: Androgenetik alopesi, SA: Sikatriyel alopesi, İA: İstatistiksel anlamlılık, AD: Anlamlı değil

Tablo 6. Sık görülen saç dökülme nedenlerinde saçlarla ilgili alışkanlıklar

	TE 637 (39,4) n (%)	AGA 740 (45,8) n (%)	AA 288 (17,8) n (%)	SA 108 (6,7) n (%)	İA
Saç boyası	255 (40,0)	230 (31,1)	39 (13,6)	33 (30,6)	$\kappa^2:64,72/p=0,001$
Perma	3 (0,5)	7 (0,9)	0	0	AD
Bitkisel ürün	132 (20,7)	162 (21,9)	65 (22,6)	20 (18,5)	AD
Saç kozmetikleri	13 (10,2)	19 (2,6)	2 (0,7)	1 (0,9)	AD
Kalıcı fön	4 (0,6)	1 (0,1)	1 (0,3)	0	AD
Kaynak	5 (0,8)	7 (0,9)	0	0	AD
Postiş	3 (0,5)	0	6 (2,1)	3 (2,8)	AD

TE: Telojen effluvium, AA: Alopesi areata, AGA: Androgenetik alopesi, SA: Sikatriyel alopesi, İA: İstatistiksel anlamlılık, AD: Anlamlı değil

yüksek olduğu görülmektedir (15-17). Çalışmamızda primer ve sekonder SA'ların görülme sıklığı %6,7 olup diğer saç hastalıkları merkezleri oranlarına benzerlik göstermektedir (15,16). Serimizde seboreik dermatit ve hirsutizm tanıları oldukça düşük saptanmıştır. Bu durum bu grup hastaların saç polikliniklerinden daha çok genel dermatoloji polikliniklerine başvurduğunu düşündürmektedir.

Çalışmamızda ünitemize başvuran hastalara yakınmalarının ne kadar süre önce başladığı sorusuna verilen yanıtlar sonucunda %69,1 gibi yüksek bir oranda yakınmanın en az bir yıldır olduğu saptanmıştır. Yakınmasını hafta ya da günler ile ifade eden hasta oranı sadece %1,5 olarak bulunmuştur. Başvuru nedenleri arasında ise saçlarda seyrelme yaklaşık beş hastanın dördünde saptanmıştır. Bu veriler saç hastalığı bulunan kişilerin saçlarda ancak seyrelme olduktan sonra başvuru yaptığı ya da hastalıkları ile ilgili bir özgün polikliniğe daha geç başvurduğu şeklinde yorumlanabilir.

Saç hastalıklarının tanısında başvuru saç ve saçlı deri muayenesi ve biyopsi gibi genel tanı araçları dışında, çekme testi, trikoskopi, özellikle bazı saç dökülmelerinin ayırıcı tanısında ek katkı sağlayan trikogram ve ışık mikroskopik inceleme için hazırlanan preparatlar kullanılmaktadır (18). Çalışmamızda bu yöntemler arasında en çok başvuru Çekme testi olup bunu trikoskopik inceleme izlemiştir. Çekme testi basit bir muayene metodu olup özellikle AGA başta olmak üzere birçok saç hastalığında aktiviteyi saptamak için kullanılmaktadır (18). Çalışmamızda hastaların neredeyse tamamında bu test uygulanmış ve yaklaşık yarısında pozitif bulunarak tanıya katkı sağlamıştır. Trikoskopik muayenenin yaklaşık beş hastadan birinde uygulandığı görülmektedir ancak bu muayene sonucunda %85 gibi yüksek bir tanısallık yardım sağlamıştır. Trikogram ve mikroskopik preparatlar ise çok düşük oranlarda kullanılmıştır.

Hastalarımızda saçlarla ilişkili temel sorun dışındaki ek yakınmalar sorgulandığında kaşıntı yakınmasının üniteye başvuru tüm hastaların %10,3'ünde saptandığı ve SA hasta grubunda hastaların üçte birinde gözlenen en sık belirti (%31,5) olarak karşımıza çıktığı görüldü. Tüm yakınmalara bakıldığında ise AA hastalarında yanma, batma, ağrı ve trikodininin anlamlı olarak az görüldüğü saptandı. Trikodini ve yağlanma yakınması tüm başvurular arasında oldukça azdı. Trikodini TE olgularının %2,8'inde, AGA hastalarının %1,8'inde olacak şekilde sadece 29 hastada saptanmıştı. Trikodini saçlarda dökülmesi olan kişilerde aynı zamanda kişinin endişelerinin artmasına da yol açabilen, nedeni tam olarak bilinmeyen saç köklerinde ağrı hissedilmesi olarak tanımlanan bir bulgudur (19). Rebora ve ark. (20) saç dökülmesi yakınmasıyla başvuru 222 kadın hastanın 76'sında trikodini saptamışlar ve bu bulgunun peribulbar inflamasyon ile ilişkili olabileceği yorumunda bulunmuşlardır. Benzer şekilde Baldari ve ark. (21) trikodininin, özellikle aktif TE hastalarında olduğunu ve inflamatuvar peripilar aktiviteye bağlı bir belirteç olabileceği düşüncesini öne sürmüşlerdir. Bir başka çalışmada AGA, TE hastalarında trikodini varlığı %29 oranında saptanmış ve daha çok TE ile ilişkili bulunmuştur. Bu çalışmada trikodini varlığı AGA ve TE hastaları birlikte değerlendirildiğinde kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı yüksek saptanmış ve trikodini olan TE hastalarında depresyon, AGA hastalarında ise obsesif kompulsif bozukluk

sıklığının artmış olduğu gösterilmiştir (22). Biz çalışmamızda trikodiniyi oldukça az saptadık. Bu durum çalışmamızın geriye dönük değerlendirme yöntemine bağlı olabilir. Diğer yandan çalışmamızda hastalar ayrıntılı sorgulanmış ve formlarda yanma batma hissi ayrı belirtiler olarak verilmişti. Trikodininin formlarda hastalara, saç diplerinde ağrı şeklinde daha özgün tanımlanması nedeniyle toplam sayının düşük olduğunu düşünüyoruz. Bununla beraber, az sayıda da olsa trikodini belirtisi olan olgulara yüksek oranda AGA ve TE'nin eşlik etmesi, saçlarda dökülme nedeniyle başvuru hastalarda trikodini eşlik ediyorsa bu iki saç dökülme nedenine işaret edebileceğini düşündürmektedir.

Sık gözlenen alopesi tiplerinde diğer vücut kıllarında etkilenmeye baktığımızda kaşlarda, kirpiklerde, sakal, bıyık ve vücut kıllarında dökülmenin anlamlı olarak AA'ya eşlik ettiği gözlemlendi. Saç dışı diğer kıllarda dökülme olan toplam 187 olgunun %74'ünün son tanısı AA olmuştu. Bu bulgular AA hastalarının saç dışında tüm vücut kılları ile ilgili yakınmalarının sorgulanması ve fizik muayenede kontrol edilmesi gerekliliğini desteklemektedir.

Çalışmamızda hastaların aile bireylerinde benzer alopesi varlığı AGA ve AA hastaları için değerlendirilmişti. AGA hem erkek hem de kadınlarda bizim çalışmamızda da gösterildiği gibi en sık saç dökülmesi nedenidir, erkeklerde 18-49 yaş arasında AGA %42 iken bu oran kadınlarda 70 yaş üstünde %38 olarak saptanmaktadır (23-26). Toplumda bu kadar sık gözlenen AGA'nın genetik geçişli olduğu bilinmekle beraber değişik popülasyonlarda yapılan çalışmalar farklı sonuçlar göstermektedir. AGA'lı erkeklerde ailede AGA öyküsü farklı çalışmalarda %29,7, %64,1, %81,5 oranlarında, AGA olan kadınlarda AGA aile öyküsü ise %19,2, %49,4 oranlarında saptanmıştır (27-29). Kore'de yapılan bir çalışmada saç dökülme yaşı ve ailede AGA öyküsü arasındaki ilişki araştırılmıştır. Erkeklerde erken saç dökülmesi olan grupta paternal AGA öyküsü geç başlayanlara göre daha sık saptanmıştır. Bayanlarda ise saç dökülmesi başlangıç yaşı ve aile öyküsü arasında ilişki saptanmamıştır. Bu sonuç paternal faktörlerin daha çok erkek bireylerdeki AGA'da etkili olduğunu göstermiştir (30). Yedi yüz kırk hastalık AGA grubumuzda cinsiyet, yaş ve AGA evresine göre değerlendirme yapılmamıştı. Ancak literatüre benzer şekilde hastaların aile bireylerinde öyküde bu tip dökülmenin çok yüksek olup babada AGA varlığının %58,1 ile en sık gözlenen bulgu olduğunu, hem anne hem de babada AGA varlığının istatistiksel olarak farklılık gösterdiğini saptadık. AA'nın genetik geçiş gösterdiğini destekleyen çok sayıda çalışma yapılmıştır. AA hastalarının birinci derece akrabalarında hastalığın görülme oranı artmaktadır (31). Bu oran erken başlangıç yaşı olan hastalarda daha belirgin bulunmuştur (32). Geniş bir seride AA hastalarının %7'sinde en az bir akrabada AA olduğu saptanmıştır (33). Biz de AA'lı hastaların aile bireylerinde en sık kardeş ve baba tarafından akrabalarda olmak üzere %2,8-5,2 arasında değişen oranda aile öyküsünü pozitifliği saptamış olduk.

Çalışmamızda, hastalar saç dökülmelerine neden olabilecek sistemik hastalıklar öyküsü açısından sorgulandıklarında; TE ve AGA hastalarında anemi, demir eksikliği ve TE olgularında ayrıca son 6 ayda yaşanan stres varlığının istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunduğu saptanmıştır. Stresin klinik olarak

TE'ye yol açıp açmayacağı uzun yıllar tartışılmış ve Arkc ve ark.'nın (34,35) çalışmalarıyla saç dökülmesi nedenlerinden biri olabileceği gösterilmiştir. Bu çalışmalarda stresin saç büyümesi üzerine katajen evreyi indükleyerek, proinflamatuvar etki ile hasar yaparak etki gösterdiği, büyümeyi durdurduğu ve bunda P maddesinin anahtar rol oynadığı gösterilmiştir (34,35). Diğer yandan, her ne kadar saç dökülmesi olan hastalarda, rutin uygulama olarak demir eksikliği ve anemi yönünden parametreler istense de anemi ve demir eksikliğinin farklı şekillerdeki saç dökülmelerine yol açıp açmadığı objektif kanıtı az olan ve hala tartışmalı olan bir konudur (36). Özellikle kadınlarda, AGA, TE hastalarında saç dökümleri ile serum ferritin düzeyleri arasındaki ilişkiyi araştıran birçok çalışma yapılmıştır (37-41). Karşıt çalışma sonuçları olmakla beraber, çalışmaların bir kısmında serum ferritin düzeyleri ile hem TE hem de AGA arasında ilişki bulunmuştur (37,38,40). Bizim bulgularımız, metodolojik olarak çalışmamız tüm bu çalışmalardan çok farklı da olsa, oldukça büyük bir hasta sayısı ile demir eksikliği ve aneminin AGA ve TE ile ilişkisini desteklemiştir. AA'da da demir eksikliğinin ek bir rol oynayıp oynamadığını değerlendiren çalışmalar da vardır. Bu grup hastalarda yapılan kontrollü bir çalışmada 17 AA hastasında serum ferritin düzeylerinin normallere göre anlamlı olarak düşük çıktığı belirlenmiştir (40). White ve ark. (42) 21 kadın AA hastasında demir eksikliğini %71 oranında, demir eksikliği anemisini %14 oranında saptamışlardır. Erkek hastalarında ise her ikisini de gözlememişlerdir. Bizim çalışmamızda öyküsünde daha önce tanı konmuş demir eksikliği olan hasta oranımız %4,5 ve anemi tanısı %6,3 olacak şekilde oldukça düşüktü.

AA'nın tiroid hastalıklarıyla birlikteliği ile ilgili çok çalışma yapılmış ancak görülme sıklığı ile ilgili ortak bir veriye ulaşılamamıştır, AA ve tiroid hastalıkları birlikteliği %0-48 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir (43-46). Tiroid hastalıklarıyla AA şiddeti ilişkisi gösterilememiş ancak hastalık süresiyle ilişkili olabilir düşüncesinden yola çıkarak yeni AA tanısı alan hastalarda yapılan bir çalışmada anormal tiroid fonksiyonları, antitiroid otoantikörleri %24 hastada tespit edilmiş ve bunların çoğunun subklinik hipotiroidizm ve ötiroid hashimato tiroiditi hastaları olduğu gösterilmiştir (47). Dolayısıyla her ne kadar çalışmamızda AA hastalarında tiroid hastalığı öyküsü saptamasak da bu durum hasta grubumuzun yaş ve cinsiyet dağılımıyla ilgili olabileceği gibi subklinik ve ötiroid olguların ancak laboratuvar verileri ile değerlendirilerek yorum yapılmasının uygun olacağı görüşündeyiz.

Çalışmamızda son olarak hastalarımızın kozmetik ve bitkisel ürün kullanma alışkanlığını sorgulamıştık. Hastalarımızda saç boyası kullanma alışkanlığı %30-40 arasında değişmekteydi. Sadece AA hastalarında farklı olarak saç boyası kullanımının az olduğunu gözlemledik. Bitkisel ürün kullanımı ise %20 civarındaydı. Çalışmamız bize başvuran hastaların bitkisel ürün ve saç boyası dışında perma, kalıcı fön, kaynak ve postiş gibi saç uygulamalarına sık başvurmadığını göstermiştir.

Sonuç

Bölgemizde saç hastalıkları ünitesine başvuru oranı tüm dermatolojik hastalıklar arasında %7 olup en sık başvuru nedeni AGA ve TE'dir. Tüm başvurularda kadın hastalar daha yüksek oranda bir yer tutmaktadır. Başvuruların

yakınmalar başladıktan sonra oldukça geç dönemlerde yapılmış olması dikkat çekicidir. Tanı grupları arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Saç hastalıklarının tanısına ulaşmada çekme testi ve trikoskopi önemli katkı sağlamakta olup saç dökülmesiyle başvuran hastaların ek belirtilerine dikkat edilmesi ve saçlar dışında diğer bölgelerdeki dökülmelerin de sorgulanması tanıda yol gösterici olmaktadır.

Çalışmamızın saç hastalıklarının sıklığının tespit edilmesine, tanınmasına, eğitim ve sağlık hizmetlerinin planlanmasına katkı sağlayacağını ve konuyla ilgili daha fazla yapılacak epidemiyolojik çalışmaların saç dökülmelerine ve saç hastalıklarına yaklaşımın başarısını arttıracaklarını düşünüyoruz.

Etik

Etik Kurul Onayı: Retrospektif dosya taraması olduğu için alınmamıştır, Hasta Onayı: Retrospektif dosya taraması olduğu için alınmamıştır, Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: Özlem Dicle, Dizayn: Özlem Dicle, Veri Toplama veya İşleme: Aslı Bilgiç Temel, Berna Nazlım, Birgül Özkesici, Analiz veya Yorumlama: Özlem Dicle, Yeşim Şenol, Literatür Arama: Özlem Dicle, Aslı Bilgiç Temel, Yazan: Özlem Dicle, Aslı Bilgiç Temel, Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir, Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

- Doğan B, Doğu Anadolu'da bir askeri tıp merkezindeki deri hastalıklarının epidemiyolojisi. Türkiye Klinikleri J Dermatol 2005;15:71-6.
- Bıyık Özkaya D, Taşkın B, Avcı B, ve ark. Bağırcılar Eğitim Araştırma Hastanesi Dermatoloji Polikliniğine başvuran hastaların demografik özellikleri. Dermatoloji Bahar Sempozyumu (5-8 Ekim 2011,Dalaman), Bildiri Özet Kitabı, sayfa 103 (S-06) (Sözlü sunum).
- Oruk Ş, İlater N, Atahan ÇA, ve ark. Çocuklarda dermatolojik problemler. Türkiye Klinikleri J Dermatol 2002;12:1-4.
- Tekin NS, Sezer T, Altınayaz HC, ve ark. Zonguldak bölgesinde çocukluk çağında görülen deri hastalıklarının prevalansı: Beş yıllık retrospektif analiz. Türkiye Klinikleri J Dermatol 2007;17:92-8.
- Polat M, Göksüğü N, Parlak AH, ve ark. Bolu yöresinde pediatrik yaş grubunda görülen deri hastalıkları. Türkderm 2008;42:22-5.
- Saçar H, Saçar T. Çocuklukçağı dermatozlarının prevalansı. Türkderm 2010;44:132-7.
- Can B, Kavala M, Türkoğlu Z, ve ark. İstanbul bölgesinde çocukluk çağında görülen deri hastalıklarının prevalansı. Turkderm 2011;45:10-3.
- Seçkin HY, Kalkan G, Baş Y. Tokat bölgesinde çocukluk çağında görülen deri hastalıklarının prevalansı. Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2013;5:8-15.
- Kaçar SD, Özüğüz P, Karaca Ş. Pediatrik yaş grubunda saç ve saçlı deri hastalıklarının değerlendirilmesi. Turk J Dermatol 2014;3:147-50.
- Akbaş A, Kılınç F, Yakut İ, ve ark. Türk çocuklarında görülen saç hastalıkları: Retrospektif bir analiz. Dermatol 2014;4:1-8.
- Şenel E, Doğruer Şenel S, Salmanoğlu M. Prevalence of skin diseases in civilian and military population in a Turkish military hospital in the central Black Sea region. J R Army Med Corps 2015;161:112-5.
- Sharma VK, Dawn G, Kumar B. Profile of alopecia areata in Northern India. Int J Dermatol 1996;35:22-7.
- Tan E, Tay YK, Goh CL, et al. The pattern and profile of alopecia areata in Singapore: a study of 219 Asians. Int J Dermatol 2002;41:748-53.
- Furue M, Yamazaki S, Jimbow K, et al. Prevalence of dermatological disorders in Japan: A nationwide, cross-sectional, seasonal, multicenter, hospital-based study. J Dermatol 2011;38:310-20.

15. Whiting DA. Cicatricial alopecia: clinico-pathological findings and treatment. *Clin Dermatol* 2001;19:211-25.
16. Tan E, Martinka M, Ball N, et al. Primary cicatricial alopecias: Clinicopathology of 112 cases. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:25-32.
17. Qi S, Zhao Y, Zhang X, et al. Clinical features of primary cicatricial alopecia in Chinese patients. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2014;80:306-12.
18. Jackson AJ, Price VH. How to diagnose hair loss. *Dermatol Clin* 2013;31:21-8.
19. Williman B, Trueb RB. Hair pain (trichodynia): Frequency and relationship to hair loss and patient gender. *Dermatology* 2002;205:374-7.
20. Reborna A, Semino MT, Guarrera M. Trichodynia. *Dermatology* 1996;192:292-3.
21. Baldari M, Montinari M, Guarrera M, et al. Trichodynia is a distinguishing symptom of telogen effluvium. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23:733-4.
22. Kivanç-Altunay I, Savas C, Gokdemir, et al. The presence of trichodynia in patients with telogen effluvium and androgenetic alopecia. *Int J Dermatol* 2003;42:691-3.
23. Rhodes T, Girman CJ, Savin RC, et al. Prevalence of male pattern hair loss in 18-49 year old men. *Dermatol Surg* 1998;24:1330-2.
24. Birch MP, Messenger JF, Messenger AG. Hair density, hair diameter and the prevalence of female pattern hair loss. *Br J Dermatol* 2001;144:297-304.
25. Gan DC, Sinclair RD. Prevalence of male and female pattern hair loss in Maryborough. *J Investig Dermatol Symp Proc* 2005;10:184-9.
26. Su LH, Chen LS, Chen HH. Factors associated with female pattern hair loss and its prevalence in Taiwanese women: A community-based survey. *J Am Acad Dermatol* 2013;69:69-77.
27. Wang TL, Zhou C, Shen YW, et al. Prevalence of androgenetic alopecia in China: a community-based study in six cities. *Br J Dermatol* 2010;162:843-7.
28. Ellis JA, Sinclair R, Harap SB. Androgenetic alopecia; pathogenesis and potential for therapy. *Expert Rev Mol Med* 2002;4:1-11.
29. Yeo IK, Jang WS, Min PK, et al. An epidemiological study of androgenetic alopecia in 3114 Korean patients. *Clin Exp Dermatol* 2014;39:25-9.
30. Lee W, Oh Y, Ji JH, et al. Analysis of familial factors using the basic and spesific (BASP) classification in Korean patients with androgenetic alopecia. *J Am Acad Dermatol* 2011;65:40-7.
31. Biran R, Zlotogorski A, Ramot Y. The genetics of alopecia areata: new approaches, new findings, new treatments. *J Dermatol Sci* 2015;78:11-20.
32. Van der Steen P, Traupe H, Happle R, et al. The genetic risk for alopecia areata in first degree relatives of severely affected patients. An estimate. *Acta Derm Venereol* 1992;72:373-5.
33. McElwee KJ, Gilhar A, Tobin DJ, et al. What causes alopecia areata? *Exp Dermatol* 2013;22:609-26.
34. Arck PC, Handjiski B, Hagen E, et al. Indications for a "brain-hair follicle axis (BHA)": Inhibition of keratinocyte proliferation and up-regulation of keratinocyte apoptosis in telogen hair follicles by stress and substance P. *FASEB J* 2001;15:2536-8.
35. Arck PC, Handjiski B, Peters EM, et al. Stress inhibits hair growth in mice by induction of premature catagen development and deleterious perifollicular inflammatory events via neuropeptide substance P-dependent pathways. *Am J Pathol* 2003;162:803-14.
36. Dicle O. Kadınlarda saç dökülmeleri ve demir eksikliği. *TURKDERM* 2010;44:3-7.
37. 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.
38. Rushton DH. Nutritional factors and hair loss. *Clin Dermatol* 2002;27:396-404.
39. Rushton DH, Norris MJ, Dover R, et al. Causes of hair loss and the developments in hair rejuvenation. *Int J Cosmet Sci* 2002;24:17-23.
40. Kantor J, Kessler LJ, Brooks DG, et al. Decreased serum ferritin is associated with alopecia in women. *J Invest Dermatol* 2003;121:985-8.
41. Bregy A, Trüeb RM. No association between serum ferritin levels >10 microg/l and hair loss activity in women. *Dermatology* 2008;217:1-6.
42. White MI, Currie J, Williams MP. A study of the tissue iron status of patients with alopecia areata. *Br J Dermatol* 1994;130:261-3.
43. Seyrafi H, Akhiani M, Abbasi H, et al. Evaluation of the profile of alopecia areata and the prevalence of thyroid function test abnormalities and serum autoantibodies in Iranian patients. *BMC Dermatol* 2005;3:5-11.
44. Thomas EA, Kadyan RS. Alopecia areata and autoimmunity: a clinical study. *Indian J Dermatol* 2008;53:70-4.
45. Chu SY, Chen YJ, Tseng WC, et al. Comorbidity profiles among patients with alopecia areata: The importance of onset age, a nationwide population-based study. *J Am Acad Dermatol* 2011;65:949-56.
46. Baars MP, Greebe RJ, Pop VJ. High prevalence of thyroid peroxidase antibodies in patients with alopecia areata. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013;27:137-9.
47. Lyakhovitsky A, Shemer A, Amichai B. Increased prevalence of thyroid disorders in patients with new onset alopecia areata. *Australas J Dermatol* 2015;56:103-6.



Işıl Karaarslan

Aktinik Keratoz, Bowen Hastalığı ve Skuamöz Hücreli Karsinomlarda Dermoskopi

Dermoscopy of Actinic Keratosis, Bowen's Disease and Squamous Carcinoma

Öz

Aktinik keratoz, Bowen hastalığı ve skuamöz hücreli karsinom klinik ve dermoskopik özelliklerinin bilinmesi, bu keratinositik tümörlerin erken tanınması ve tedavisi açısından önem taşımaktadır. Burada, bu tümörlerin dermoskopik özellikleri gözden geçirilmiş ve ayırıcı tanı tartışılmıştır.

Anahtar kelimeler: Aktinik keratoz, Bowen hastalığı, skuamöz hücreli karsinom, melanom, bazal hücreli karsinom, dermoskopi

Abstract

It's important to be aware of the clinical and dermoscopic features of actinic keratosis, Bowen's disease and squamous carcinoma to be able to diagnose and treat these keratinocytic tumors at an early stage. Herein, the dermoscopic features of these tumors were reviewed and the differential diagnosis was discussed.

Keywords: Actinic keratosis, Bowen's disease, squamous cell carcinoma, melanoma, basal cell carcinoma, dermoscopy

Giriş

Bu makalede, aktinik keratoz, Bowen hastalığı ve skuamöz hücreli karsinomda görülen dermoskopik özellikler tanımlanmıştır. Ayırıcı tanı, son bölümde tartışılacaktır. Ayırıcı tanıya girebilecek lezyonlarda görülebilen dermoskopik yapıların tanımı ve örnek resimlerin görülebilmesi için Türk Dermatoloji Derneği web sayfası kapsamında yer alan Dermoskopik Terminoloji Sözlüğü'nden yararlanılması önerilir.

Aktinik keratoz, Bowen hastalığı ve skuamöz hücreli karsinom, atipik keratinositlerin epidermisi ne oranda kapladığı veya dermisi invaze edip etmediği ile ilişkili morfolojik spektrum oluşturan keratinositik tümörlerdir. Bu tümörler genellikle açık deri tipi ve yoğun güneşe maruziyet öyküsü olan ileri yaşlı hastalarda görülmektedir. Güneş hasarı ve ileri yaşa bağlı olarak genellikle bu hastalarda benign, pre-malign veya malign olabilen çok sayıda lezyon bir arada görülebilmektedir (Resim 1a, 1b). Bu yaş grubunda kserozis ve kaşımaya bağlı olarak irritasyon da sık görülmektedir. İritasyona

bağlı oluşan inflamatuvar reaksiyon sonucu hem klinik hem dermoskopik açıdan benign-malign ayırım gücünü yaşanamabilmektedir.

İlk muayene anında birden fazla tümör saptanma ihtimali olması ve ileri yaş nedeniyle hastanın tekrarlayan muayenelere gelebilmesi zor olduğu için, ilk muayene sırasında tüm vücut bakılarının yapılması önemlidir ve bu muayenede özellikle pigment olmayan pre-malign ve malign lezyonların atlanmaması için yoğun dikkat sarf edilmelidir.

Genellikle ileri yaşta görülüyor olsalar da, bu lezyonların genç hastalarda da görülebileceği akılda tutulmalıdır (Resim 1c, 1d).

Aktinik Keratozlarda Dermoskopi

Aktinik keratozlar, skuamöz hücreli karsinoma progrese olabileme potansiyeli nedeniyle erken tanınması ve tedavisi önem taşıyan lezyonlardır.

Aktinik keratozlarda atipik keratinositlerin epidermiste ne oranda bulunduğunu ifade edecek şekilde histopatolojik olarak bir derecelendirme sistemi kullanılmakta

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Dermatoloji Anabilim Dalı,
İzmir, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Işıl Karaarslan, Ege Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Dermatoloji Anabilim
Dalı,
İzmir, Türkiye
Tel.: +90 232 390 38 31
E-posta: kilinci35@yahoo.com
Geliş Tarihi/Submitted: 09.12.2015
Kabul Tarihi/Accepted: 15.12.2015

©Telif Hakkı 2016 Türk Dermatoloji
Derneği Makale metnine www.
turkdermatolojidergisi.com web
sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2016 by Turkish Society
of Dermatology - Available on-line
at www.turkdermatolojidergisi.com

ve buna göre lezyonlar keratinositik intraepitelyal neoplazi I, II ve III olarak derecelendirilmektedir (1). Bu histopatolojik derecelendirmeye paralel olarak da klinikte aktinik keratozlar, çok erken aşamada belli belirsiz (ancak palpasyonda saptanan pütürlü yüzeyi ile fark edilebilen) lezyonlardan, keratozik eleve papül veya plak lezyonlara değişen özelliklerde görülebilmektedir (Resim 2). Dermoskopik açıdan da, aktinik keratozlarda histopatolojik derecelendirmeye paralel bir derecelendirme sistemi ve hatta aktinik keratozdan skuamöz hücreli karsinomaya progresyon modeli tanımlanmıştır (2,3).

Aktinik keratozlar, daha çok pigmente olmayan lezyonlar şeklinde görülmekte iken, daha az oranda pigmente şekilde de görülebilir. Yüz yerleşimli non-pigmente ve pigmente aktinik keratozlarda görülebilecek dermoskopik yapılar Tablo 1'de görülmektedir.

Erken aktinik keratozlarda kırmızı psödo-ağ ve beyaz skuamalar görülmektedir (Resim 3a). Kırmızı psödo-ağ, yapısız kırmızı alanların (eritem) küçük yuvarlak beyaz alanlarla (foliküler açılımlar) bölünmesi sonucu oluşmaktadır. Daha belirgin lezyonlarda çilek paterni görülmektedir (Resim



Resim 1. a, b) Yetmiş beş yaşında kadın hastanın yüz, el sırtı ve önkolunda saptanan çok sayıda keratozik tümörler, c) Otuz iki yaşında kadın hastanın malar bölgesinde saptanan aktinik keratoz, d) Otuz yaşında kadın hastanın burnunda saptanan skuamöz hücreli karsinom lezyonu

3b). Çilek paterni, kırmızı psödo-ağ görünümüne beyaz-sarı, genişlemiş keratotik foliküler açılımların eklenmesi ile oluşmaktadır. Belirgin hiperkeratozu olan lezyonlarda ise, beyaz-sarı yapısız alanlar şeklinde görülen kalın keratozik skuam, lezyon yüzeyini kaplar ve bu nedenle genellikle alttaki yapılar görülemez (Resim 3c).

Aktinik keratozlar skuamöz hücreli karsinoma in situ'ya progrese olurken, kırmızı patlayan yıldız paterni görülebilmektedir (Resim 3d). Bu paterni, lezyon merkezinde dağınık yerleşimli opak skuamalar ve lezyon periferinde radyal dizilişli yapısız kırmızı ve/veya beyaz çizgiler oluşturmaktadır. Aktinik keratoz daha da progrese olduğunda, skuamalar daha kalın ve merkezde birleşme eğiliminde olmakta ve neovaskülarizasyon sonucu kümelenmiş nokta/glomerüler damarların belirlemektedir.

Pigmente aktinik keratozlar, erken lentigo maligna ayırıcı tanısına girmesi nedeni ile özel öneme sahip lezyonlardır. Klinik olarak skuamalı ve pütürlü yüzey varlığı bunların tanınmasında önemli ipucudur. Dermoskopide annuler granüler patern, kahve-gri psödo-ağ yapısı, keratozik foliküler tıkaçlar, skuam, kırılmış psödo-ağ yapısı, içsel gri halka ve bazen LM düşündürebilecek özellikler (romboid yapı veya siyah dot ve globüller gibi) görülebilmektedir (Resim 4) (4-6). İçsel gri halka, son yıllarda tanımlanmış bir özelliktir (5). Kıl folikül açılımını çevreleyen ve kahverengi psödo-ağ gözlerinde internal halka oluşturan homojen silik gri veya bej halo olarak tanımlanır. Bu internal halka nedeniyle pigmente aktinik keratozda görülen psödo-ağ yapısı lentigo malignada görülen psödo-ağ yapısına göre daha kalınmış gibi görülmektedir. Aktinik keratozda foliküler açılım etrafında

Tablo 1. Yüz yerleşimli aktinik keratozlarda görülebilecek dermoskopik yapılar

Pigmente olmayan aktinik keratoz	Pigmente aktinik keratoz
Beyaz-sarı skuam	Annüler-granüler patern
Kırmızı psödo-ağ	Kahve-gri psödo-ağ yapısı
Çilek paterni	Keratozik foliküler tıkaçlar
Beyaz-sarı yapısız alanlar	Skuam
Kırmızı patlamış yıldız paterni	Kırılmış psödo-ağ yapısı
	İçsel gri halka
	*LM düşündürebilecek özellikler (örneğin; romboid yapı)

*LM: Lentigo maligna



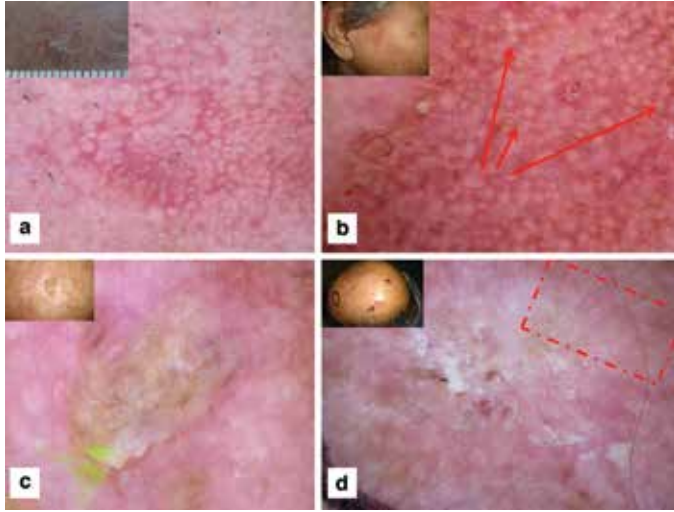
Resim 2. Üç farklı evrede aktinik keratoz, a) Klinik olarak belli belirsiz, sadece palpasyonla farkedilebilen çok erken aktinik keratoz lezyonu, b) Daha belirgin, inspeksiyonda fark edilebilen aktinik keratoz lezyonu ve c) Hiperkeratozik skuamalı aktinik keratoz lezyonu

ters koni şeklinde korunmuş epidermis altındaki anaplastik epidermiste yerleşimli hipermelanotik keratinositlere bağlı Tyndall etkisi sonucu oluştuğu düşünülmektedir (5).

Yüz dışı yerleşimli olmayan non-pigmente aktinik keratozlarda eritem, skuam, nokta damar yapıları; pigmente olanlarda ise skuam, ince tipik pigment ağı ve multipl irregüler kahve- gri nokta yapıları görülebilmektedir (Resim 5).

Bowen Hastalığında Dermoskopi

Bowen hastalığı (skuamöz hücreli karsinoma in situ, intraepidermal karsinom) klinik olarak yavaş büyüyen, yüzeyinde skuam ve bazen krut izlenen plaklar şeklinde görülür. Histopatolojide epidermiste tüm kat atipi ve papiller dermiste dilate ve kıvrımlı damarların varlığı gözlenir. Bowen hastalığı daha çok pigmente olmayan formda görülür. Pigmente formu nadirdir. Non-pigmente ve pigmente Bowen hastalığında görülebilen dermoskopik bulgular (3,7,8) Tablo 2'de görülmektedir.



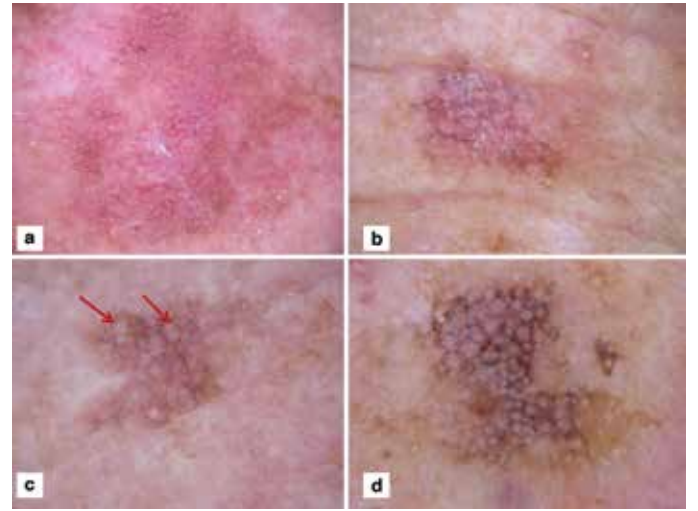
Resim 3. Farklı evrede yüz yerleşimli aktinik keratoz lezyonlarının dermoskopik özellikleri, a) Kırmızı psödo-ağ b) Çilek paterni ve keratozik foliküler tıkaçlar (kırmızı ok), c) Sarı-beyaz yapısız alanlar, d) Kırmızı-beyaz patlayan yıldız paterni

Tablo 2. Bowen hastalığında görülen dermoskopik yapılar

Pigmente olmayan Bowen hastalığı	Pigmente Bowen hastalığı
<ul style="list-style-type: none"> - Merkezde birleşme eğiliminde opak skuamlar - Kümelenmiş nokta/glomerüler damarlar (periferde lineer dizilimli olabilir) - Perivasküler beyaz halo 	<ul style="list-style-type: none"> - Skuam - Yapısız gri-kahve pigmentasyon - Kümeler şeklinde glomerüler damarlar (periferde lineer dizilimli olabilir) - Yama şeklinde düzenli gruplaşmış kahverengi nokta ve küçük globüller (periferde lineer dizilimli olabilir) - Pigment ağı ve ışınsal yapılar görülebilir

Non-pigmente lezyonlarda merkezde birleşme eğiliminde opak skuamlar ve kümelenmiş nokta/glomerüler damarların varlığı tipiktir (Resim 6a, 6b). Bu damarlar bazen periferde lineer dizilim gösterebilmektedir. Damarlar çevresinde beyaz halo varlığı bu keratinositik tümörler için önemli bir ipucudur.

Pigmente lezyonlarda ise skuam ve yapısız gri-kahve pigmentasyon şeklinde bir patern (Resim 6c) görülebileceği gibi, bazı lezyonlarda yine kümeler şeklinde glomerüler damarlar ve yama şeklinde düzenli gruplaşmış kahverengi nokta ve küçük globül yapıları görülebilmektedir (Resim 6d). Bu kahverengi nokta ve küçük globüller de periferde lineer dizilim gösterebilmektedirler. Daha nadiren, bazı lezyonlarda pigment ağı ve ışınsal yapılar da görülebilir.



Resim 4. Yüz yerleşimli pigmente aktinik keratozda dermoskopik özellikler, a) Annüler-granüler yapı, skuam ve keratozik foliküler tıkaçlar, b) Kırık ağ yapısı ve skuam, c) Annüler-granüler yapı ve içsel gri halka (kırmızı ok), d) Gri psödo-ağ yapısı ve skuam

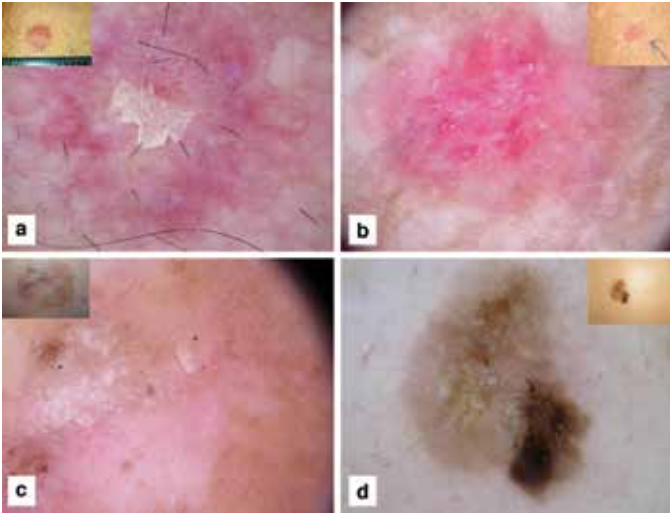


Resim 5. Gövde yerleşimli aktinik keratozda dermoskopik özellikler eritem ve keratozik skuam (inset: klinik görünüm)

Firkete ve elonge damarların oluşumu invaziv skuamöz hücreli karsinoma progresyonun bir bulgusu olduğu unutulmamalıdır (3).

İnvaziv Skuamöz Hücreli Karsinomda Dermoskopi

İnvaziv skuamöz hücreli karsinom dermoskopik özellikleri, tümörün histopatolojik diferansiyasyon derecesi ile ilişkili özellik gösterir (3,9,10). İyi diferansiyasyon lezyonlarda keratinizasyon belirgindir ve dolayısıyla keratinizasyon bulgusu olan dermoskopik yapılar ön plandadır. Kötu diferansiyasyon lezyonlarda ise belirgin keratinizasyon yoktur ve bu nedenle keratinizasyon ilişkili dermoskopik yapılar görülmez. Tablo 3'te iyi diferansiyasyon ve kötü diferansiyasyon skuamöz hücreli karsinomlarda görülebilen dermoskopik özellikler görülmektedir.



Resim 6. Bowen hastalığında dermoskopik özellikler a,b) Non-pigmente Bowen hastalığında skuam, glomerüler damarlar, perivasküler halo, c) Pigmente Bowen hastalığında yapısız kahverengi pigmentasyon ve skuam, d) Kahverengi pigmente zeminde kümeleşmiş kahve-gri nokta nokta yapıları, kümeleşmiş glomerüler damarlar ve skuam

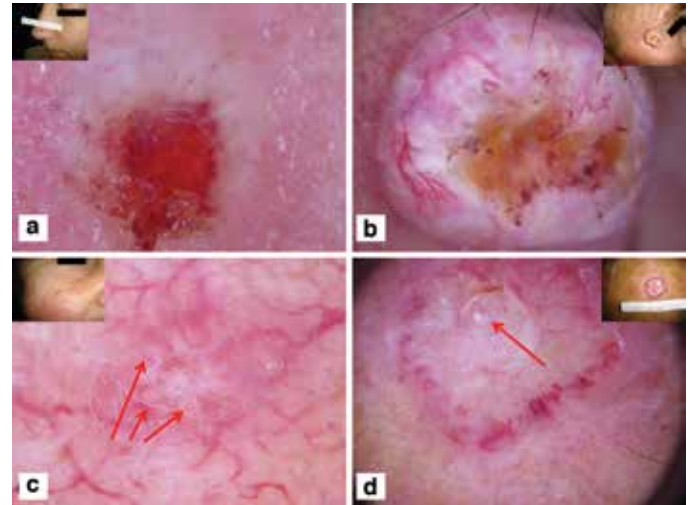
Tablo 3. Skuamöz hücreli karsinomlarda görülen dermoskopik özellikler

İyi diferansiyasyon skuamöz hücreli karsinom	Kötu diferansiyasyon skuamöz hücreli karsinom
- Predominant beyaz renk (keratinizasyon) Merkezi yerleşimli skuam ve keratin kitle varlığı Beyaz yapısız alanlar Perivasküler beyaz halo Beyaz halkalar Beyaz topak (clod) - Polimorf damar yapısı Damarların lezyon yüzeyinin %50'sinden azında olması Damarların geniş çaplı olması	- Predominant kırmızı renk Yoğun vaskülarizasyon Kanama, krut, ülserasyon Skuam ve keratin olmaması - Polimorf damar yapısı Damarların lezyon yüzeyinin %50'sinden fazlasında olması Damarların küçük çaplı olması

İyi diferansiyasyon lezyonlarda keratinizasyona bağlı predominant beyaz renk görülmektedir. Bu predominant beyaz rengi oluşturan yapılar ise merkezi yerleşimli skuam ve keratin kitle varlığı, beyaz yapısız alanlar, perivasküler beyaz halo, beyaz halkalar ve beyaz topaktır (clod). Bu dermoskopik yapılardan "beyaz halkalar" (targetoid folikül), sarı-beyaz-kahve yapısız merkez etrafında beyaz yapısız kenardan oluşan farklı büyüklüklerde geniş, yuvarlak yapılar olarak tanımlanmaktadır (Resim 7) (9). Bunların histopatolojik olarak infundibular epidermiste akantoz ve hipergranuloza karşılık geldiği düşünülmektedir. Beyaz topak ise kümeleşmiş keratinden oluşan beyaz-sarı yuvarlak yapılardır.

Kötu diferansiyasyon lezyonlarda predominant olarak kırmızı renk görülür. Bunun nedeni skuam ve keratinin olmaması ve ayrıca yoğun askülarizasyon, kanama, krut ve ülserasyonun varlığıdır.

Polimorf damar yapısı hem iyi diferansiyasyon hem kötü diferansiyasyon lezyonlarda görülebilmektedir. Damarların lezyon yüzeyinin %50'sinden azında olması ve damarların geniş çaplı olması iyi diferansiyasyon için ipucudur. Öte yandan kötü diferansiyasyon lezyonlarda damarlar lezyon yüzeyinin %50'sinden fazlasında görülür ve çoğunlukla damar çapları küçüktür (9).



Resim 7. a) Skuamöz hücreli karsinomda yapısız beyaz alan ve polimorf damar yapısı (ülser alan biyopsiye sekonder), b) Beyaz yapısız alanlar, periferik yerleşimli polimorf damar yapısı, perivasküler halo ve merkezde keratin kitle ve krut, c) Beyaz halkalar (kırmızı ok) d) Beyaz topak

Tablo 4. Aktinik keratoz, Bowen hastalığı ve skuamöz hücreli karsinomda ayırıcı tanı

Melanom	Psoriasis
Süperfişyel BCC	Verruka
İrrite seboreik keratoz	Numuler egzema
Berrak hücreli akantom	Porokeratoz
Ektrin poroma	Hipertrofik lupus eritematozus
Porokarsinom	Prurigo
Merkel hücreli karsinom	Kondrodermatitis nodularis helisis
BCC: Bazal hücreli karsinoma	

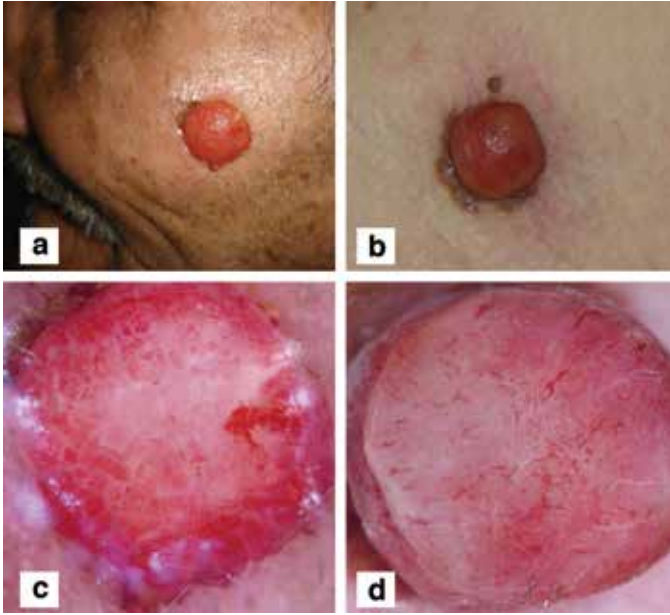
Ayırıcı Tanı

Keratinositik tümörlerde görülen dermoskopik özellikler öğrenildiğinde, bu lezyonların tanınması kolay gibi gözükse de, ayırıcı tanıya diğer tümörler ve inflamatuvar hastalıklar gibi birçok lezyon girdiği için, tanı her zaman kolay olmayabilmektedir. Tablo 4'te ayırıcı tanıya giren belli başlı lezyonlar görülmektedir.

Non-pigmente tümöral lezyonlarda ayırıcı tanıya giren en önemli lezyon melanomdur. Bu nedenle bu tip lezyonlarda melanom spesifik dermoskopik özelliklerin olup olmadığı çok dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir. Skuamöz hücreli karsinom ve amelanotik melanom ayırımında skuamöz hücreli karsinomda beyaz yapısız alanlar ve perivasküler halo varlığı ipucu iken, melanomda zeminde sütlü kırmızı (milky-red) renk hakimiyeti ve keratinizasyon bulgusu olmaması ipucu olarak değerlendirilmelidir (Resim 8).

Non-pigmente sürefisyel tip bazal hücreli karsinom da keratinositik tümörler ayırıcı tanısında yer almalıdır. Yarı-opak beyazımsı zeminde telenjektatik damarların varlığı ve keratinizasyon bulgusu olmaması süperfisyel bazal hücreli karsinom lehine ipucu olarak değerlendirilmelidir (Resim 9).

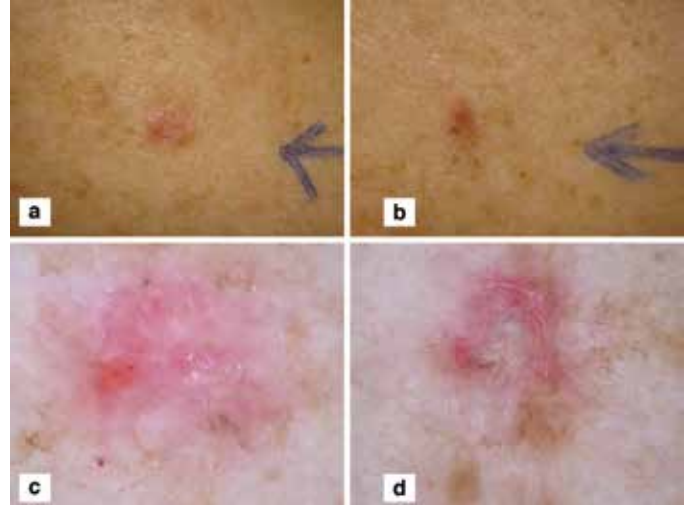
İrritasyon bulgusu olan bir aktinik keratozun skuamöz hücreli karsinomadan ayrımı bazen güç olabilmektedir. Her iki lezyon da keratoziktir ve skuam görülür. İrritasyon bulgusu olan aktinik keratozda kanama alanı ve nonspesifik damar



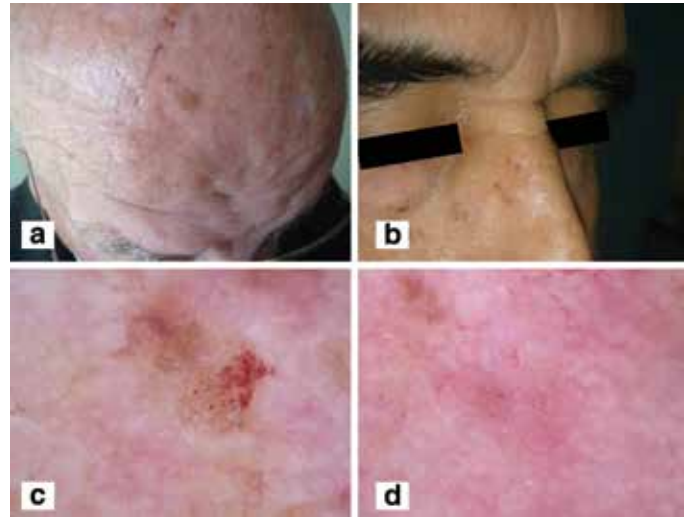
Resim 8. Skuamöz hücreli karsinom (a ve c) ve melanom (b ve d). a) Klinik olarak apigmente tümöral lezyonun periferindeki keratozik skuam, skuamöz karsinom için ipucu olabilir b) Diğer lezyonda lezyon tabanındaki keratozik olmayan pigmente plak komponent melanom için ipucu olabilir c) Dermoskopide predominant beyaz renk varlığı ve perivasküler halo skuamöz hücreli karsinom lehine özelliklerdir d) Diğer lezyonda dermoskopide lezyon zemininde sütlü kırmızı (milkyred) renk hakimiyeti ve keratinizasyon bulgusu olmaması melanom lehine özelliklerdir

yapısı görülebilir. Topikal antiseptik pansumanla bunların gerilediği görülür. Skuamöz hücreli karsinoma in situ'da ise tipik glomerüler damarların görülmesi önemli bir ipucudur (Resim 10).

Yüz yerleşimli pigmente maküler lezyonların ayırıcı tanısında özellikle lentigo maligna, pigmente aktinik keratoz ve likenoid keratoz yer almaktadır. Annüler granüler patern, lentigo maligna ve pigmente aktinik keratozda görülebilmektedir. Likenoid keratozda ise daha çok granüler patern şeklinde görülmektedir. Skuam, hiperkeratozik foliküler tıkaçların görülmesi aktinik keratoz lehine bir bulgudur (Resim 11).



Resim 9. a) Süperfisyel tip bazal hücreli karsinom ve b) Aktinik keratozda dermoskopik özellikler c) Yarı-opak beyaz alan, telenjektaziler ve kahve-gri nokta yapıları bazal hücreli karsinom lehine bulgular d) Keratozik skuam ve eritem aktinik keratoz düşündürülen bulgulardır



Resim 10. a) İrrite aktinik keratoz ve b) Skuamöz hücreli karsinoma in situ'da dermoskopik özellikler. Klinik olarak her iki lezyon da keratozik papül şeklinde c) Kanama alanları ve non-spesifik damar yapısı irrite aktinik keratoz lehine özelliklerdir d) Glomerüler damarlar skuamöz hücreli karsinoma in situ lehinedir



Resim 11. a) Lentigo maligna ve b) Pigmente aktinik keratozda dermoskopik bulgular Klinik olarak lezyon yüzeyinin palpasyonla keratozik olmaması lentigo maligna düşündürürken, keratozik yüzey olması aktinik keratoz düşündürür, c) Dermoskopide atipik psödo-ağ yapısı, romboid yapı, zigzag şeklinde çizgisel yapılar ve gri halka yapısı olması lentigo maligna lehine bulgulardır, d) Lentigo maligna düşündürecek özellik olmaması ve skuam ve keratozik folliküler tıkaçların olması aktinik keratoz lehine bulgulardır

Keratozik skuam olmayan ve romboidal yapı gibi lentigo maligna düşündüren dermoskopik bulguların varlığı ayırıcı tanı için histopatolojik örnekleme gerektirir. Ayrıca yüzde aktinik keratozun lentigo maligna dahil pek çok diğer lezyonla kollezyon tümör şeklinde görülebileceği, bu nedenle bazen lezyonun farklı kısımlarından biyopsi almak gerekebileceği unutulmamalıdır.

Etik

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Çıkar Çatışması: Yazar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir, Finansal Destek: Yazar tarafından finansal destek almadığı bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Cockerell CJ. Histopathology of incipient intraepidermal squamous cell carcinoma ("actinic keratosis"). J Am Acad Dermatol 2000;42:11-7.
2. Zalaudek I, Piana S, Moscarella E, et al. Morphologic grading and treatment of facial actinic keratosis. Clin Dermatol 2014;32:80-7.
3. Zalaudek I, Giacomel J, Schmid K, et al. Dermatoscopy of facial actinic keratosis, intraepidermal carcinoma, and invasive squamous cell carcinoma: a progression model. J Am Acad Dermatol 2012;66:589-97.
4. Lallas A, Argenziano G, Moscarella E, et al. Diagnosis and management of facial pigmented macules. Clin Dermatol 2014;32:94-100.
5. Nascimento MM, Shitara D, Enokihara MM, et al. Inner gray halo, a novel dermoscopic feature for the diagnosis of pigmented actinic keratosis: clues for the differential diagnosis with lentigo maligna. J Am Acad Dermatol 2014;71:708-15.
6. Akay BN, Kocyigit P, Heper AO, et al. Dermatoscopy of flat pigmented facial lesions: diagnostic challenge between pigmented actinic keratosis and lentigo maligna. Br J Dermatol 2010;163:1212-7.
7. Zalaudek I, Argenziano G, Leinweber B, et al. Dermatoscopy of Bowen's disease. Br J Dermatol 2004;150:1112-6.
8. Cameron A, Rosendahl C, Tschandl P, et al. Dermatoscopy of pigmented Bowen's disease. J Am Acad Dermatol 2010;62:597-604.
9. Lallas A, Pyne J, Kyrgidis A, et al. The clinical and dermoscopic features of invasive cutaneous squamous cell carcinoma depend on the histopathological grade of differentiation. Br J Dermatol 2015;172:1308-15.
10. Rosendahl C, Cameron A, Argenziano G, et al. Dermatoscopy of squamous cell carcinoma and keratoacanthoma. Arch Dermatol 2012;148:1386-92.



Ali Balevi,
Yeliz Uçar Tavlı,
Mustafa Özdemir,
Aslı Çakır*

Wolf'un İzotopik Yanıtı: İki Olgu Sunumu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi

Wolf's Isotopic Response: Two Case Reports and Reviewing the Literature

Öz

Wolf'un izotopik yanıtı, iyileşmiş herpetik enfeksiyona bağlı deri hastalığının tam yerinde sonradan meydana gelen, önceki hastalık ile ilişkisi olmayan, yeni bir hastalığının ortaya çıkmasıdır. Deride iyileşen herpes zoster sonrası meydana gelen birçok deri lezyonu tarif edilmiştir. Biz burada, herpes zoster sonrası kaşıntılı lezyonları meydana gelen iki olguyu sunduk. Histopatolojilerinde; hiperkeratoz, hipergranüloz, düzensiz akantoz, kolloid cisimcik, bazal hücre dejenerasyonu ve üst dermiste bant benzeri kronik inflamatuvar infiltrat gözlemlendi. Bu bulgular liken planus ile uyumlu idi. Bu olgu sunumunda, Koebner fenomeni ve Wolf'un izotopik yanıtından bahsederek literatürü gözden geçirdik.

Anahtar kelimeler: Liken planus, herpes zoster, deri hastalıkları, virüs

Abstract

The term 'Wolf isotopic response' describes the occurrence of a new, unrelated disease that appears at the same location as a previously healed herpetic infection. Several types of cutaneous lesions have been described to develop within resolved cutaneous herpes zoster lesions. Herein, we report two patients presenting with multiple itchy skin lesions at the site of healed herpes zoster. Histopathology revealed hyperkeratosis, hypergranulosis, irregular acanthosis, a colloid body, basal cell degeneration, and an upper dermal band-like chronic inflammatory infiltrate and these findings were consistent with lichen planus. In this case report, we mentioned about Koebner phenomenon and Wolf isotopic response and reviewed the literature.

Keywords: Lichen planus, herpes zoster, skin diseases, virus

Medipol Üniversitesi Hastanesi,
Dermatoloji Anabilim Dalı,
İstanbul, Türkiye

*Medipol Üniversitesi
Hastanesi, Patoloji Anabilim
Dalı, İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Ali Balevi, Medipol Üniversitesi
Hastanesi, Dermatoloji Anabilim
Dalı, İstanbul, Türkiye
E-posta: ali.balevi@gmail.com
Geliş Tarihi/Submitted: 12.02.2014
Kabul Tarihi/Accepted: 13.02.2014

@Telif Hakkı 2016 Türk Dermatoloji
Derneği Makale metnine www.
turkdermatolojidergisi.com web
sayfasından ulaşılabilir.

@Copyright 2016 by Turkish Society
of Dermatology - Available on-line
at www.turkdermatolojidergisi.com

Giriş

İyileşmiş bir deri hastalığının tam yerinde sonradan meydana gelen, önceki hastalık ile ilişkisi olmayan, yeni bir deri hastalığının ortaya çıkması, ilk kez 1955'de tanımlanmıştır. 1985'de Wolf ve ark., (1) bir dermatolojik fenomen ile karşı karşıya olduklarını anlamışlar ve bu durumu Wolf'un izotopik yanıtı olarak adlandırmışlardı. Bizim çalışmamızda herpes zoster sonrası Wolf'un izotopik yanıtı görülen 2 adet liken planuslu olgu sunulmuş ve literatür gözden geçirilmiştir.

Olgu Sunumları

Olgu 1

Altmış dört yaşında erkek hasta Ocak 2013'te kliniğimize gövdede tek taraflı çıkan

ağrılı, hafif kaşıntılı döküntüler nedeniyle başvurdu. Dermatolojik muayenesinde gövdede kuşak tarzı, tek taraflı, eritemli zeminde yer yer krutlu bül ve veziküller tespit edildi. Herpes zoster tanısı konulan hastaya birivudin tb 1x1 (7 gün) ve nonsteroid antiinflamatuvar (NSAİ) tedavi uygulandı ve kontrole gelen hastanın kliniğinin tamamen düzeldiği görüldü. Yaklaşık 8 ay sonra hasta, aynı bölgede meydana gelen kaşıntılı döküntüler ile kliniğimize tekrar başvurdu. Dermatolojik muayenesinde; herpes zoster atağı meydana gelen bölge üzerinde zosteriform tarzda kırmızı pembe renkli papül ve plaklar tespit edildi (Resim 1). Deri punch biyopsisi uygulandı ve histopatolojide; epidermiste hiperkeratoz, kama şeklinde hipergranüloz, spongiyoz, bazal tabakada vakuoler dejenerasyon, apoptotik cisimcikler, dermis-epidermis bileşkesinde melanofajlar ve papiller

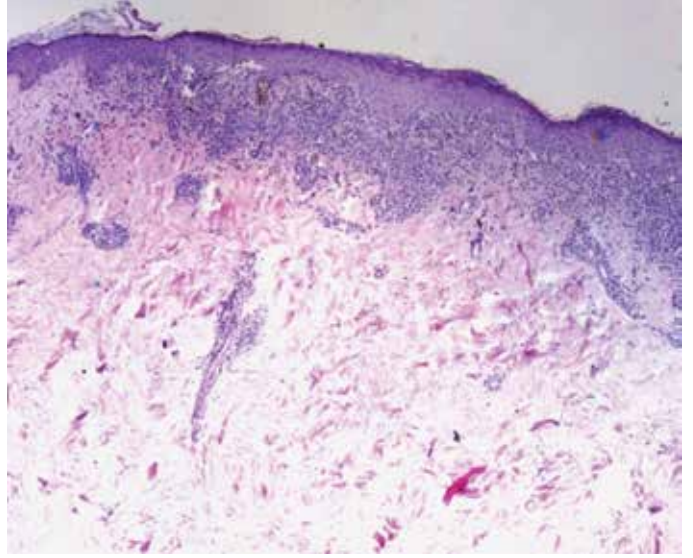
dermiste bant tarzında mononükleer iltihabi infiltrasyon görüldü ve mikroskopik bulgular liken planus ile uyumlu idi (Resim 2).

Olgu 2

Kırk beş yaşında kadın hasta Haziran 2013'te kliniğimize tek taraflı şiddetli ağrı ve hafif kaşıntı şikayeti ile başvurdu. Mevcut klinik ve laboratuvar bulgularıyla herpes zoster tanısı konulup valasiklovir 1gr tb 3x1 (7 gün) ve NSAİ tedavi uygulandı. Klinik bulguları tamamen düzelen hasta 2 ay sonra aynı bölgede meydana gelen döküntülerle tekrar başvurdu. Dermatolojik muayenesinde; gövde arkadan öne doğru uzanan tek taraflı lineer tarzda kırmızı pembe renkli papül ve plaklar tespit edildi (Resim 3). Deri punch biyopsisi uygulandı ve histopatolojik bulgular liken planus ile uyumlu idi.

Tartışma

İyileşmiş bir deri hastalığının yerinde sonradan meydana gelen, önceki hastalık ile ilişkisi olmayan, yeni bir deri



Resim 2. Epidermiste hiperkeratoz, kama şeklinde hipergranüloz, papiller dermiste band tarzında lenfosit infiltrasyonu (HEx40)



Resim 1. Sırt bölgesinden gövde ön yüze uzanan zosteriform tarzda yer yer kahverengi pigmentli, eritemli papül ve plaklar



Resim 3. Sırt bölgesinden gövde ön yüze uzanan lineer tarzda eritemli papül ve plaklar

Tablo 1. İzotopik yanıt sonrası ortaya çıkan liken olguları (Not; 11. yayına, ulaşılamadı)

Referanslar	Yaş	Cinsiyet	Süre	Yerleşim yeri	Başlatıcı neden
Ghosh ve ark. (16)	49	K	1 ay	Gövde, ayak	Dermatofit
Ghosh ve ark. (16)	23	K	2 ay	Gövde, ayak	Dermatofit
Ghorpade A8	44	K	2 hafta	Gövde	Herpes zoster
Shemer ve ark. (17)	35	K	7 ay	Gövde (C8,T1-8)	Herpes zoster
Türel ve ark. (18)	25	E	2 hafta	İnguinal	Herpes zoster
Choi ve ark. (19)	64	K	1 yıl	Omuz	Herpes zoster
Requena ve ark. (11)	30	E	1 ay	Gövde (T9-10)	Herpes zoster
Möhrenschlager ve ark. (9)	48	E	30 yıl	Kalça-bacak (L2-3)	Herpes zoster
Al-Mutairi ve ark. (20)	48	E	4 ay	Baş-boyun	Dental amalgam
Perry ve Fazel (21)	95	K	4 ay	Kol	Herpes zoster

hastalığının ortaya çıkması, ilk kez Wolf tarafından 1955'de tanımlanmıştır. Deride enflamasyon meydana geldiğinde, ilgili alandaki patogenezi hafızaya alınmakta ve sonrasında Wolf'un izotopik yanıtını oluşturmak üzere inflamatuvar kaskad tetiklenmektedir (2). Wolf'un izotopik yanıtı ile ilgili etyopatogenezi açıklayan viral, vasküler, nöral ve immünolojik etkenler öne sürülmüştür (3).

Wolf'un izotopik yanıtı, bazı dermatolojik hastalıklarda, eksternal veya internal travmalardan sonra, normal görünen deride hastalığa ait lezyonların ortaya çıkması olarak tanımlanan Koebner fenomeninden (izomorfik yanıt) tamamen farklı bir antitedir. Ancak bazı kollajen doku hastalığı, lenfoma, kaposi sarkomu veya ilaç reaksiyonu ile takip edilen hastalarda herpes zoster sonrası yüzeysel skar içinde sistemik hastalığa ait deri lezyonları meydana gelebilmektedir. Bu tarz olgular, yeni oluşan lezyonun Wolf'un izotopik yanıtına mı bağlı yoksa altta yatan sistemik hastalığa ait deri tutulumu mu sorusunun tek, çok keskin sınırlı ve net bir cevabı bulunmamaktadır dolayısıyla terimler iki farklı antiteyi ortaya koysa da bazen klinik olarak net tanı koymak mümkün olamayabilmektedir (4,5).

Wolf'un izotopik yanıtı literatürde sınırlı sayıda bildirilmesine rağmen sık karşılaşılan fakat rapor edilmeyen bir durum olarak değerlendirilmektedir. Literatürde bugüne kadar yaklaşık 188 olgu bildirilmiş ve bunların 161'i herpes zoster, 20'si herpes simpleks virüs, 2'si travma, 2'si skrofuloderma, 2'si dermatofit ve 1'i de yanık sonrasında meydana gelmiştir. İzotopik yanıtta, sıklıkla granülomatoz reaksiyonlar meydana gelmektedir. Granülomatoz reaksiyonun en sık olarak meydana gelmesinin nedeni tam olarak bilinmemektedir (6). Ancak bazı kaynaklarda; herpes zoster sonrasında varisella zoster virüsündeki (VZV) zarf glikoproteininin yıkımı neticesinde gecikmiş tipte hipersensitivite reaksiyonu olduğu, bunun da granülomatoz reaksiyona neden olabileceği ileri sürülmektedir (7).

Bugüne kadar izotopik yanıt neticesinde gelişen 11 adet liken olgusu rapor edilmiştir ve bu olgularda komorbidite (malignite ve diğer kronik sistemik hastalıklar) açısından herhangi bir bulgu tespit edilememiştir (8). Ayrıca bildirilen olgu sunumlarında; hastaların yaş ortalaması 46,1±21,3 (23-95 yaş) iken, liken planus gerçekleşmesi için geçen en kısa süre 2 hafta, en uzun süre ise 30 yıl olarak bildirilmektedir (9). Bizim olgularımızda süre 2-8 aydı. De-novo gelişen liken planusda sıklıkla ekstremitelerde tutulumu gözlenirken, izotopik yanıtla bağlı gelişen liken planusta gövde tutulumu dikkat çekmektedir. Bu durum da herpes zosterin sıklıkla gövdeyi tutmasının bir sonucu olduğu düşünülebilir (Tablo 1).

Liken planusunun etyopatogenezi tam olarak aydınlatılamamıştır. Özellikle hepatit B ve C virüsleri etiyolojide ön plana çıksa da herpes virüs ailesinden tip 6 ve tip 7'nin liken planuslu lezyonlarda tespit edildiğine dair çalışmalar mevcuttur (10). Requena ve ark.'nın (11) liken planus dışındaki Wolf'un izotopik yanıtı olarak gelişen çeşitli dermatolojik hastalıkları içeren olgu serilerinde, VZV tespiti için polimeraz zincir reaksiyonu yapmışlar ve VZV deoksiribo nükleik asidini (DNA) tespit edememişlerdir. Herpes zoster sonrasında ilgili alanlarda ilk bir ay içinde VZV izolasyonu mümkün olmaktadır (12). Bu çalışmada izotopik yanıt gelişmesi için geçen süre 1 ay ve üzerinde olduğu için virüs DNA'sı tespit edilememiştir.

Bununla birlikte bugüne kadar Wolf'un izotopik yanıtı olarak gelişen liken planuslu olgularda VZV izolasyonuna dair araştırma yapılmamıştır.

İzotopik yanıtla ilgili meydana gelen hastalıkların klinik gidişatı ve tedaviye cevabı, bildirilen olgu sunumlarının birçoğunda belirtilmemekle beraber, belirtilenlerde de de novo gelişenlerden farklı bulunmamıştır (13). Bizim olgularımızda da, 4 hafta süreyle topikal kortikosteroid kullanımı sonrası lezyonlar maküler seviyeye gerilemiş ve klinik olarak tedaviye direnç tespit edilmemiştir. Sadece Sezer ve ark., (14) herpes zoster sonrası akne rozacea gelişen bir olguda klasik tedavilere cevap alınmadığını oral izotretinoin tedavisine geçildiğini belirtmişlerdir.

Liken planus, bazı olgularda koebner fenomenine yol açan basit bir travma ile başlamaktadır. Wolf'un izotopik yanıtına bağlı olarak meydana gelen liken planusta deride viral ajana bağlı iltihabi bir travma neticesinde meydana gelmektedir. Dolayısıyla bazı olgularda, bu iki yanıtın ayrılması noktasında keskin sınır bulunmamaktadır. Liken planus etyopatogenezi viral etiyoloji rol oynamaktadır (15). VZV'de benzer şekilde rol almış veya ona karşı gelişen enflamasyona sekonder olarak gelişiyor olabilir. Wolf'un izotopik yanıtında etyopatogenezi irdeleyen ileri çalışmaların yapılması, Koebner fenomeni ile farkın ortaya konması açısından daha belirleyici olabilir.

Etik

Hasta Onayı: Hastadan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır, Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: Ali Balevi, Aslı Çakır, Yeliz Uçar Tavlı, Mustafa Özdemir, Dizayn: Ali Balevi, Mustafa Özdemir, Veri Toplama veya İşleme: Ali Balevi, Aslı Çakır, Analiz veya Yorumlama: Ali Balevi, Aslı Çakır, Literatür Arama: Ali Balevi, Yeliz Uçar Tavlı, Yazan: Ali Balevi, Mustafa Özdemir, Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir, Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Wolf R, Brenner S, Ruocco V, et al. Isotopic response. Int J Dermatol 1995;34:341-8.
2. Bell HK, King CM. An isotopic response to patch testing. Contact Dermatitis 2003;49:171-2.
3. Bardazzi F, Giacomini F, Savoia F, et al. Discoid chronic lupus erythematosus at the site of a previously healed cutaneous leishmaniasis: An example of isotopic response. Dermatol Ther 2010;23(Suppl 2):44-6.
4. Wolf R, Lotti T, Ruocco V. Isomorphic versus isotopic response: Data and hypotheses. J Eur Acad Dermatol Venereol 2003;17:123-5.
5. Wolf R, Wolf D, Ruocco E, et al. Wolf's isotopic response. Clin Dermatol 2011;29:237-40.
6. Huang CW, Tu ME, Wu YH, et al. Isotopic response of fungal granuloma following facial herpes zoster infections-report of three cases. Int J Dermatol 2007;46:1141-5.
7. Kapoor R, Piris A, Saavedra AP, et al. Wolf isotopic response manifesting as postherpetic granuloma annulare: A case series. Arch Pathol Lab Med 2013;137:255-8.
8. Lehman JS, Camilleri MJ, Gibson LE. Epidermolysis bullosa acquisita: Concise review and practical considerations. Int J Dermatol 2009;49:227-5.

9. Möhrensclager M, Engst R, Hein R, et al. Primary manifestation of a zosteriform lichen planus: isotopic response following herpes zoster sine herpette? *Br J Dermatol* 2008;158:1145-6.
10. Shiohara T, Kano Y. Lichenplanus. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV, editors. *Dermatology*. 3 ed. Elsevier; 2012;11:183-96.
11. Requena L, Kutzner H, Escalonilla P, et al. Cutaneous reactions at sites of herpes zoster scars: An expanded spectrum. *Br J Dermatol* 1998;138:161-8.
12. Ruocco E. Genital warts at the site of healed herpes progenitalis: the isotopic response. *Int J Dermatol* 2000;39:705-6.
13. Ruocco V, Ruocco E, Ghersetich I, et al. Isotopic response after herpesvirus infection: an update. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:90-4.
14. Sezer E, Koseoglu RD, Filiz N. Wolf's isotopic response: Rosacea appearing at the site of healed herpes zoster. *Australas J Dermatol* 2006;47:189-91.
15. Lehman JS, Tollefson MM, Gibson LE. Lichen planus. *Int J Dermatol* 2009;48:682-94.
16. Ghosh SK, Bandyopadhyay D, Chatterjee G, et al. Wolf's isotopic response: large annular polycyclic lichen planus occurring on healed lesions of dermatophytosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23:355-6.
17. Shemer A, Weiss G, Trau H. Wolf's isotopic response: A case of zosteriform lichen planus on the site of healed herpes zoster. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001;15:445-7.
18. Türel A, Oztürkcan S, Sahin MT, et al. Wolf's isotopic response: A case of zosteriform lichen planus. *J Dermatol* 2002;29:339-42.
19. Choi HJ, Kim KJ, Lee MW, et al. Giant annular lichen planus: Wolf's isotopic response. *J Dermatol* 2005;32:311-2.
20. Al-Mutairi N, Sharma AK, Osama NE, et al. Isotopic cutaneous lichen planus possibly related to dental amalgam. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:653-4.
21. Perry D, Fazel N. Zosteriform lichen planus. *Dermatol Online J* 2006;12:3.



**Fatma Tunçez
Akyürek,
Gülcan Saylam
Kurtipek*,
Arzu Ataseven*,
Hatice Toy**,
Meltem Uzun*****

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

*Konya Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Deri ve Zührevi
Hastalıkları Kliniği,
Konya, Türkiye

**Necmettin Erbakan
Üniversitesi, Meram Tıp
Fakültesi, Tıbbi Patoloji
Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

***Bursa Dörtçelik Çocuk
Hastalıkları Hastanesi,
Pediyatrik Nöroloji Kliniği,
Bursa, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Fatma Tunçez Akyürek, Selçuk
Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve
Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı,
Konya, Türkiye
Tel.: +90 332 241 21 81
E-posta: dermafatma@yahoo.com.tr
Geliş Tarihi/Submitted: 15.10.2014
Kabul Tarihi/Accepted: 24.11.2014

**13-17 Kasım 2013 tarihlerinde
Ankara'da gerçekleşmiş
olan XXI. Prof. Dr. A. Lütfü Tat
Sempozyumu'nda sunulmuştur.**

@Telif Hakkı 2016 Türk Dermatoloji
Derneği Makale metnine www.
turkdermatolojidergisi.com web
sayfasından ulaşılabilir.

@Copyright 2016 by Turkish Society
of Dermatology - Available on-line
at www.turkdermatolojidergisi.com

İto Hipomelanozu: Olgu Sunumu Hypomelanosis of Ito: A Case Report

Sayın Editör,

İto hipomelanozu; 1952 yılında Japon dermatolog Minor Ito tarafından, nadir görülen bir nörokutanöz sendrom olarak "İnkontinensiya Pigmenti Akromians" adıyla tanımlanmıştır. İto hipomelanozu, Blaschko çizgilerine uygun olarak yerleşim gösteren karakteristik kutanöz hipopigmentasyon ve sıklıkla buna eşlik eden nörolojik, kas-iskelet sistemi, oküler, saç ve/veya kromozomal anormallikler bulunan bir nörokutanöz hastalıktır (1,2).

Beş yaşındaki erkek hasta vücudunda beyaz lekeler nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Hikayesinden lezyonların bir yıl önce başladığı, giderek arttığı ayrıca hipopigmente lezyonların öncesinde vezikül, bül, verrüköz görünüm veya hiperpigmentasyon olmadığı öğrenildi. Hastanın geçirilmiş herhangi bir epileptik nöbet hikayesi yoktu. Dermatolojik muayenesinde; Blaschko çizgilerini takip eden gövde ön ve arka yüzünde yerleşim gösteren lineer hipopigmente yamalar mevcuttu (Resim 1, 2). Hastanın hipopigmente lezyonunun histopatolojik incelemesinde epidermiste hafif hiperkeratoz, dar bir alanda bazal tabakada pigment azlığı ve buna komşu olan bölgede bazal tabakada pigment artışı, papiller dermiste perivasküler mononükleer hücre infiltrasyonu izlendi (Resim 3). Nörolojik muayenesinde konuşma geriliği tespit edilen hastanın beyin manyetik rezonans incelemesinde herhangi bir patoloji saptanmadı. Rutin biyokimyasal tetkikleri normal olan hastanın kas-iskelet sistemi ve göz dahil diğer sistem muayenelerinde anormal bulguya rastlanmadı. Hastaya rutin dermatoloji ve nöroloji kontrolleri önerildi.

İto hipomelanozunun karakteristik kutanöz lezyonları, genellikle konjenital veya erken çocukluk çağında ortaya çıkar ve özellikle gövde ve ekstremitelerde tek taraflı veya bilateral

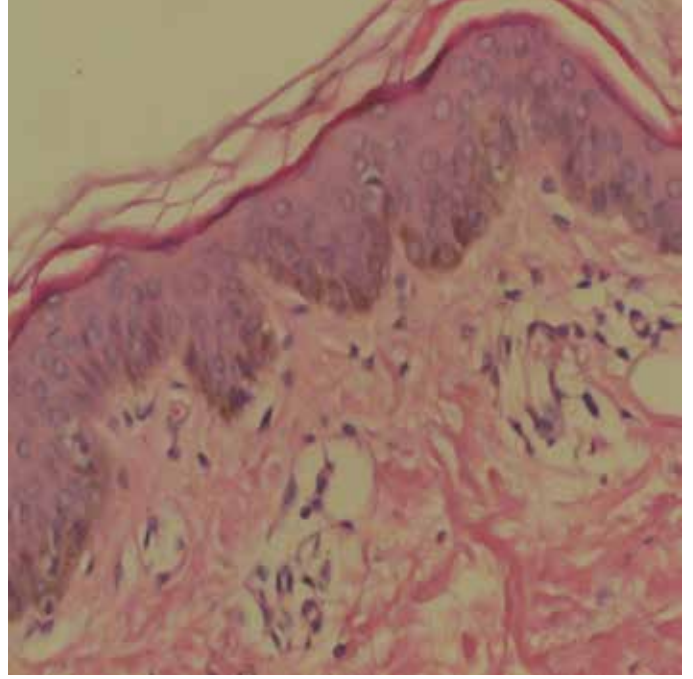


Resim 1. Gövde ön yüzünde yerleşim gösteren lineer hipopigmente yamalar



Resim 2. Gövde arka yüzünde yerleşim gösteren lineer hipopigmente yamalar

ancak asimetrik yerleşimli girdap benzeri, lineer ya da yama tarzında girintili çıkıntılı değişik boyutlarda hipopigmente maküllerdir (3,4). Karakteristik lezyonlar dışında dama tahtası paterni, zosteriform veya dermatomal tutulum gösteren olgularda gözlenmiştir. İto hipomelanozunun histopatolojisi karakteristik değişiklikler göstermediği için tanısıl değeri sınırlıdır ancak olguların bir kısmının hipopigmente lezyonlarında epiderminin bazal tabakasında melanin azlığı tespit edilmiştir (1). Bizim olgumuzda da histopatolojik incelemesinde dar bir alanda pigment azlığı İto hipomelanozunu desteklerken komşu alandaki bazal tabakada pigment artışı hastanın deri tipi ile uyumlu olarak değerlendirildi. İto hipomelanozuna, santral sinir sistemi (mental ve motor retardasyon, hipotoni, hiperkinezi, ataksi, epilepsi, konuşma bozukluğu veya geriliği), göz (strabismus, miyopi, mikroftalmi), saç (fokal hipertrikoz), diş (dental displazi), kas-iskelet sistemi anomalileri (yüz ve ekstremitelerde asimetrisi, kifoskolyoz, el ve ayak parmak anomalileri) sıklıkla eşlik edebilen anomalilerdir (1,2,4,5). Bu deri dışı bulgular hastaların %75-94'ünde görülmektedir ve en sık santral sinir sistemi tutulur (4). Ayrıca olguların yarısında kromozomal anomaliler bildirilmiştir (6,7). Kromozom anomalileri, 12p tetrazomi, trizomi 18, triploidiler gibi geniş bir yelpazede değişiklik gösterir ve otozomal veya X kromozomlarını etkileyebilir (7). İto hipomelanozu eşlik eden değişik sistemik



Resim 3. Epidermiste hafif hiperkeratoz, sağda dar bir alanda bazal tabakada pigment azlığı ve buna komşu olan bölgede bazal tabakada pigment artışı, papiller dermiste perivasküler mononükleer hücre infiltrasyonu (H&EX200)

patolojiler nedeniyle vitiligo, tüberskleroz, inkontinensia pigmenti gibi hipopigmente lezyonların ayırıcı tanısında akılda tutulmalıdır (1,2). Olgumuz, İto hipomelanozu ile birlikte sık görülen nörolojik bulguları hatırlatmak ve bunların içinde daha az rastlanılardan biri olan konuşma geriliğine dikkat çekmek için sunulmuştur.

Etik

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Kaynaklar

1. Küster W, König A. Hypomelanosis of Ito: No entity, but a cutaneous sign of mosaicism. *Am J Med Genet* 1999;85:346-50.
2. Gupta M, Gupta V. Hypomelanosis of ito: A case report . *Indian J Psychiatry* 2002;44:305-8.
3. Shobha N, Taly AB, Sinha S, et al. Neurological pictures. Hypomelanosis of Ito. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77:873.
4. Zvulunov A, Esterly NB. Neurocutaneous syndromes associated with pigmentary skin lesions. *J Am Acad Dermatol* 1995;32:915-35.
5. Bodemer C. Incontinentia pigmenti and hypomelanosis of Ito. *Handb Clin Neurol* 2013;111:341-7.
6. Gupta S, Shah S, Mcgaw A, et al. Trisomy 2 mosaicism in hypomelanosis of Ito. *Am J Med Genet A* 2007;143:2466-8.
7. Yakinci C, Kutlu NO, Alp MN, et al. Hypomelanosis of ito with trisomy 13 mosaicism [46, XY, der (13;13) (q10;q10), +13/46,xy]. *Turk J Pediatr* 2002;44:152-5.

Hazırlayan:
Ezgi Özkur, Sevil Savaş

Asistan Gözüyle Euroderm Excellence

Değerli hocalarım ve meslektaşlarım,

Euroderm Excellence, Avrupa'daki dermatoloji asistanlarına yönelik, Galderma sponsorluğunda, European Dermatology Forum (EDF) tarafından düzenlenen amacı dermatoloji asistanlarının teorik ve pratik bilgilerini ve becerilerini geliştirmek, güncel tanı ve tedavileri benimsetmek olan bir kurstur. EDF, dermatoloji alanında eğitim, bilimsel araştırmalar ve tedavileri geliştirmek amacıyla 1998 yılında Avrupa'da kurulmuştur. EDF'nin bir çok alanda yaptığı etkinliklerden biri de Profesör Alberto Giannetti (Modena) tarafından başlatılan ve 2004 yılından beri yıllık olarak düzenlenen Euroderm Excellence, dermatoloji asistan kursudur. Bugüne kadar 1,500 asistan ve 200'e yakın öğretim üyesinin katıldığı bu kursta amaç sadece öğrenmek ve öğretmek için değil aynı zamanda Avrupa'daki dermatologlar arasında iletişim ağı oluşturmaktır.

Bu yıl 12.si düzenlenen kurs, Fransa'nın Nice şehrinde gerçekleştirildi. Bu yıl ki kursun teması 'pratik dermatolojide yenilikler ve görüşler' idi. EDF tarafından finanse edilen kursta katılan asistanlara ücretsiz kayıt ve ücretsiz tam pansiyon konaklama imkanı sağlanmıştı. Kursa 26 farklı ülkeden toplam 120 dermatoloji asistanı katıldı. En çok katılan ülkelerin başında 22 asistan ile Almanya, 12 asistan ile İtalya, 11 asistan ile Fransa ve 10 asistan ile İspanya gelmekteydi. Türkiye'den toplam 2 kişi katıldık.

Kursa katılmak için son yıl asistanı olma gerekliliği vardı. Kursa gelmeden önce anlatılacak konularla ilgili üçer soru göndermemizi istediler. Eğiticiler bu soruları değerlendirerek, anlatılacak konuların ana hatlarını belirlemişlerdi. Öğleden önce tüm dersler ortak salonda yapıldı. Genel olarak program, 45'er dakikalık üç

dersten sonra 30 dakikalık molalar olacak şekilde düzenlenmişti. Eğitim programının saatlerine hem eğiticiler hem asistanlar titizlikle uydu. Salon çok kalabalık olduğu için ders anında bire bir soru sorma imkanı bulamamıza rağmen ders sonunda ki arada, hocalar tüm sorularımızı cevapladılar. Dersler sonunda, o konuda anlatılanlarla ilgili 3 adet çoktan seçmeli soru soruluyordu. Kurs başlangıcında dağıtılan ve numaraları adımıza kaydedilen klavyelerle bu soruları cevapladık, en çok doğru soru bilen İspanya'dan bir asistan arkadaşımızdı (bizden olmasını çok isterdik!) ve ödül olarak bir yıl ücretsiz EDF üyeliği kazandı.

Öğleden sonraları workshoplara katılmak amacıyla 4 gruba ayrıldık. Workshop konuları psikodermatoloji, dermoskopi, erişkin klinik olgular ve çocuk klinik olguları. Özellikle dermoskopi ve klinik olgular derslerinde "tanınız nedir?" formatında sorularla yapılan interaktif dersler, çok öğretici ve eğlenceliydi. Kursun son akşamı sosyal programa ayrılmıştı, şehir içindeki bir Fransız restoranında yemek ve sonrasında eğlence düzenlendi. Burada kurulan dostlukların ileriki dönemlerde de iletişim kurmamız açısından çok faydalı olacağını düşünüyorum.

Sonuç olarak dermatolojide güncel bilgiler, yeni tanı ve tedavi yöntemlerinin anlatıldığı çok verimli bir kurs oldu. Hocaların tamamı konularında çok deneyimliydi ve sunumlar çok başarılıydı. Son yıl dermatoloji asistanı olarak oldukça verimli ve güzel bir kurs olduğunu düşünmekteyim. Ayrıca Avrupa'dan genç meslektaşlarımızla birbirimizi tanıma ve dermatolojiye ve dermatoloji eğitimine yönelik bilgi ve tecrübelerimizi paylaşma imkanı bulduk. Tüm son yıl dermatoloji asistanı arkadaşlarıma Euroderm Excellence'a muhakkak başvurmalarını öneririm.

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Ezgi Özkur, İstanbul Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 530 388 67 81
E-posta: ezgierdal@hotmail.com

@Telif Hakkı 2016 Türk Dermatoloji
Derneği Makale metnine www.
turkdermatolojidergisi.com web
sayfasından ulaşılabilir.

@Copyright 2016 by Turkish Society
of Dermatology - Available on-line
at www.turkdermatolojidergisi.com

**Hazırlayan:
Hatice Erdi Şanlı**

Lütfü Tat Sempozyumu'nun Ardından...

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı olarak Ankara Deri ve Zührevi Hastalıklar Derneği ile birlikte bu yıl 22'sini düzenlediğimiz Prof. Dr. A. Lütfü Tat sempozyumunu 18-22 Kasım tarihleri arasında Ankara'da, Sheraton Hotel Kongre Merkezi'nde gerçekleştirdik.

1973 yılından bu yana her iki senede bir düzenlenen ve adını değerli hocamız, rahmetli Prof. Dr. Abdullah Lütfü Tat'tan alan sempozyumun meslektaşlarımızın yoğun ilgisine karşılık verecek düzeyde olması, güncel konuların özellikle hastalık yönetimlerinde en çok merak edilen yönlerini içerir şekilde düzenlenmesi ve deneyimli araştırmacılar tarafından sunulabilmesi için hem sempozyum öncesinde hem de sempozyum esnasında yoğun çaba gösterdik.

Bin kişinin üzerinde yoğun bir katılımı gerçekleşen sempozyumun ilk günü botulinum toksin, dolgu, ip, peeling, PRP ve mezoterapi uygulamaları konularında kurslar ile başladı. Sempozyum süresince de devamlılık gösteren lazer ve dermatoskopi kursları zengin teorik içeriklerinin yanı sıra, pratik uygulamaları ile de son derece öğretici geçti. Kurslara katılım oldukça

yoğundu. Öyle ki, sempozyum arifesinde 100 kişi olarak planlanan dermatoskopi kursu, yoğun talep nedeni ile 300 kişilik kontenjana yükseltildi.

Sempozyumun 19-22 Kasım tarihleri arasındaki bilimsel programı oldukça dolu ve doyurucu geçti. Hem Türkiye'den hem de dünyanın farklı ülkelerinden konusunda uzman bilim adamlarının verdiği konferanslar ilgi ile izlendi. Oturumlarda, multidisipliner yaklaşımları kavrayabilmemize imkan verecek şekilde, onkoloji, göğüs cerrahisi, plastik cerrahi, patoloji anabilim dallarından araştırmacılar da kendi yaklaşımlarını anlattılar.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı adına sempozyuma katılan tüm değerli hocalarım ve arkadaşlarıma süreçte verdikleri destek ve emekleri için teşekkür ederim.

Prof. Dr. A. Lütfü Tat Sempozyumu'nu başlatan, bu güne taşıyan ve gerçekleşmesinde emeği geçen tüm hocalarımızı saygı ve hürmetle anıyor, genç meslektaşlarımızın ülkemizde bu tür bilimsel etkinliklerin düzeyini artırarak devam ettirecekleri inancıyla sevgi ve saygılarımı sunuyorum.

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Hatice Erdi Şanlı, Ankara
Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Dermatoloji Anabilim Dalı,
Ankara, Türkiye
E-posta: haticesanli1964@gmail.com

@Telif Hakkı 2016 Türk Dermatoloji
Derneği Makale metnine www.
turkdermatolojidergisi.com web
sayfasından ulaşılabilir.

@Copyright 2016 by Turkish Society
of Dermatology - Available on-line
at www.turkdermatolojidergisi.com



Hazırlayan:
Sibel Alper

Florence Nightingale Dermatoloji Günleri (09.01.2016) Lazer ve Işık Kaynakları: Dermatolojik Tedavideki Yeri, Temel Bilgiler ve Cihaz Seçimi

Dermatolojik tedavi alanında yaşanan hızlı gelişmeler biz dermatologları hem çok heyecanlandırmakta hem de sürekli bilgilerimizi yenileme gereksinimi yaratmaktadır. Son yıllarda çok sıkça kullandığımız lazer ve ışık kaynaklarının kozmetik dışındaki kullanım alanları da çalışmalar yapıldıkça ve veriler arttıkça tedavide önemli bir yer almaya başlamışlardır. Bu nedenle 9 Ocak 2016 tarihinde Florence Nightingale Dermatoloji Günleri'nde "Lazer ve Işık Kaynakları: Dermatolojik Tedavideki Yeri, Temel Bilgiler ve Cihaz Seçimi" konusunu seçilmiştir. Tüm gün süren çalıştayda lazer ve lazer dışı ışık kaynakları hakkında temel bilgileri Bekir Aybey, pigment lezyonların tedavisinde lazer konusunu Erol Koç, vasküler lezyonlar ve telenjektazilerin tedavisinde lazerleri Gönül Ergenekon,

ablative lazer uygulamalarını Zehra Aşiran Serdar, lazer komplikasyonları, önlemler ve komplikasyonların yönetimini Yasemin Oram, akne ve rozasede lazer ve ışık sistemlerini Zahide Eriş Eken, psoriasis, vitiligo ve alopeside lazer ve ışık sistemlerini Banu Taşkın, onikomikoz ve verruka tedavisinde lazer ve ışık sistemlerinin yerini Gonca Gökdemir, fotodinamik tedaviyi Can Ceylan, yoğun atımlı ışık (Intense Pulse Light) kozmetik dışı kullanım alanlarını İlgen Ertam sundular. Konularında önemli deneyime sahip değerli meslektaşlarımızın olgularını da sunarak paylaşımları büyük katkı sağladı. Çalıştay sonunda 2 saat olgular üzerinde uygulamalar yapılarak bilgiler pekiştirildi. Tüm değerli meslektaşımıza katkı ve katılımları ile başarılı bir çalıştay gerçekleştirdikleri için çok teşekkür ederiz.



Yazışma Adresi/ Correspondence:

Sibel Alper, Bilim Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Dermatoloji
Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
E-posta: sibel.alper@florence.com.tr

@Telif Hakkı 2016 Türk Dermatoloji
Derneği Makale metnine www.
turkdermatolojidergisi.com web
sayfasından ulaşılabilir.

@Copyright 2016 by Turkish Society
of Dermatology - Available on-line
at www.turkdermatolojidergisi.com

**Hazırlayan:
Murat Borlu**

Dermatoloji Uzmanlık Sonrası Eğitim Kurulu'nun İkinci Kursu "Her Yönüyle Saç"

Dermatoloji uzmanlık sonrası eğitim kurulu'nun (DUSEK) ikinci kursu "Her Yönüyle Saç" 5-6 Aralık 2015 tarihlerinde İstanbul Point Barbaros Otel'de gerçekleştirildi. Ücretsiz bir kurs olan ve katılım için sadece Türk Dermatoloji Derneği üyelik şartı aranan kursa ilgi ve talepler yoğundu. Yüz on kişilik katılımı başlatan ilk günü önce Türk Dermatoloji Derneği Başkanı Prof. Dr. Ertan Yılmaz daha sonra DUSEK Başkanı Prof. Dr. Murat Borlu açılış konuşmaları yaptılar. Erkeklerde, kadınlarda, çocuklarda, sistemik hastalıklarda klinik olarak hastaya yaklaşımlarda pratik önerileri içeren konular ve devamında olgu örnekleri ile tartışmalar oldukça öğretici ve yararlı oldu. Öğleden önce ve sonrasında sunumlar

arası kahve aralarında ve öğle yemeğinde de kapalı sayılabilecek bir ortamda hep beraber olunmasının tartışmalarla bilginin paylaşımına ek katkıda bulunduğunu da gözlemledik. Pazar günü dönüşümlü olarak saçlı deri dermoskopisi, immünoterapi, PRP, mezoterapi, saç ekimi konularında kurslar gerçekleştirildi. Kursun tüm oturumlarında geri bildirim formları dağıtılarak gerek teorik gerek pratik uygulamalar değerlendirildi. Katılımcıların yüksek memnuniyet geri bildirimleri gerçekleştirilen kurslar sonrası katılım belgelerinin dağıtımı yapıldı. Bundan sonra başka konularda düzenlenecek yeni kurslarda görüşme dilekleri ile kapanış yapıldı.



Yazışma Adresi/ Correspondence:

Murat Borlu, Erciyes Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Dermatoloji
Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye
E-posta: murat_borlu@hotmail.com

@Telif Hakkı 2016 Türk Dermatoloji
Derneği Makale metnine www.turkdermatolojidergisi.com web
sayfasından ulaşılabilir.

@Copyright 2016 by Turkish Society
of Dermatology - Available on-line
at www.turkdermatolojidergisi.com

**Hazırlayan:
Sevgi Mercan**

Dermatoloji Kış Okulu İzlenimleri

Türk Dermatoloji Yeterlik ve Yürütme Kurulu'na bağlı Eğitim Programlarını Geliştirme Komisyonu (EPGK) tarafından düzenlenen Dermatoloji Kış Okulu'nun 8. si 9-13 Aralık 2015 tarihleri arasında Antalya Titanic Lara Otel'de gerçekleştirildi. Kış okuluna son yıl uzmanlık öğrencileri ile uzmanlığının ilk senesinde olan toplam 62 meslektaşımız katıldı.

8. Dermatoloji Kış Okulu program içeriği, temelde öğrenilmesi gereken, sık karşılaşılan, ciddiye arz eden hastalıklara ayırıcı tanı yaparak tanısını koyabilmek, akılcı tedaviyi planlayabilmek, hastalıkların önlenabilirliği hakkında bilgi sahibi olabilmek gibi amaçlanan hedefler ile önceki kış okulunda doldurulan formlar sonucu alınan geri bildirimler ışığında belirlenen konulardan oluşuyordu.

İlk günkü oturumlar ve sonraki günlerin son oturumları ortak bir salonda yapıldı. Bu oturumlarda "aksiler hiperhidrozda botulinum toksin uygulaması" video üzerinden uygulamalı olarak anlatılırken, "sistemik hastalıkların deri bulguları, tırnak hastalıkları ve sistemik dermatolojik tedavi" ise eğitimcilerin olgulara yönelik sorularına "keypad"ler ile yanıtlar verilerek gerçekleştirildi. Oldukça eğlenceli ve verimli geçen bu oturumlarda verilen doğru cevaplar güven kazandırırken, klinik yaklaşımlarımızı da güçlendirdi.

Sonraki günlerde derslerin daha interaktif ve verimli geçebilmesi adına katılımcılar 20-21'er kişiden oluşan 3 gruba ayrıldı. Akneden psoriasis, dermatolojik acillerden melanoma programdaki toplam 22 ders 3 gün boyunca her gruba dönüşümlü olarak anlatıldı. Dersler konusunda uzman ve deneyimli hocalar tarafından, ağırlıklı olarak olgular ve algoritmalar üzerinden hasta ve hastalığa yaklaşım, ayırıcı tanı ve tedavi hocalarımızın deneyimleri ile birlikte zenginleştirilerek sunuldu. U şeklindeki masa düzeni ve önümüzde bulunan isim kartları sayesinde eğitimciler ve diğer grup arkadaşlarımız ile daha kolay iletişimde bulunabildik. Her oturumun sonunda hocalarımız soru sorulmasını teşvik ettiler. Diğer dinleyici hocalarımızın katkıları da oldukça yararlı oldu. Bazen soru cevaplar

hocalarla küçük grup sohbetleri şeklinde ders aralarında da devam etti.

Derslere gecikmememiz için her türlü tedbir alınmıştı. Dersler sabah 08:30'da başlıyor ve öncesinde otel tarafından uyandırılıyorduk. Bu şekilde derslere tam zamanında ve tam sayıyla katılım sağlandı. Ders anlatım süreleri de titizlikle ayarlanmıştı. Günün ilk saatlerindeki dersler konu genişliğiyle uyumlu olarak 60 dakika iken, sonrasındaki dersler 40-50'şer dakikadan oluşmaktaydı. Yirmi dakikalık ders araları ise diğer asistan arkadaşlarımızla tanışma, hocalarımıza soru sorma ve sohbet etme olanağı vermesi açısından yeterliydi.

Her oturum bittikten sonra konu ve eğiticiyi değerlendirmeye yönelik geri bildirim formlarını, ayrıca son gün 8. Kış Okulu Değerlendirme Formu'nu doldurduk. Bu formlardaki görüş, öneri ve eleştirilerimizin bir sonraki düzenlenecek kış okulu programlarının daha iyi yapılandırılmasına katkıda bulunacağına inanıyorum.

Bu yılki kış okulunda da atölye çalışmalarına yer verildi. Önceki yıllarda atölye çalışmaları önceden duyuruluyor ve öğrenciler katılmak istediği uygulamalara seçerek girebiliyordu. Sonrasında yapılan anketler sonucunda asistan arkadaşlarımızın çoğunluğu atölye çalışmalarının tamamına katılmak ve bu bölümün cerrahi işlemler ve estetik dermatolojiyi de kapsayacak şekilde genişletilmesini istedikleri için bu görüşler dikkate alınarak bu sene bizlere her gruba dönüşümlü olarak eksizyonel biyopsi, tzanck testi ve yüz kırışıklıkları için botulinum toksin uygulamaları anlatıldı. Konu anlatımlarından sonra hocalarımızın yol göstericiliği ve gözetimi altında maketler üzerinde eksizyonel biyopsi yaptık. Katılımcı bir arkadaşımızdan örnek alıp tzanck testi yaptık ve diğer tanımlı örnek olguları mikroskop altında değerlendirme imkanı bulduk. Yüz kırışıklıkları için botulinum toksin uygulanacak noktaları eğitici hocamız üzerinde öğrenerek hocalarımızın bu kadar çok özverili olmalarına hayran kaldığımızı söyleyebilirim.

Katılımcılara okulun ilk günü ve son günü program dahilindeki konulardan çoktan seçmeli bir test uygulandı. Son testteki doğru cevapların ilk teste göre çok daha

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Sevgi Mercan,
İstanbul Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Dermatoloji Kliniği
Asistanı, İstanbul, Türkiye
E-posta: svg_mrcn@hotmail.com

@Telif Hakkı 2016 Türk Dermatoloji
Derneği Makale metnine www.
turkdermatolojidergisi.com web
sayfasından ulaşılabilir.

@Copyright 2016 by Turkish Society
of Dermatology - Available on-line
at www.turkdermatolojidergisi.com

fazla olması da kış okulunun bizlere katkısını ve yararını göstermiş oldu.

Son gün kapanış töreninde katılım sertifikalarımızı hocalarımızdan almamız ve onlara da tarafımızca sertifikalarının takdim edilmesi ayrı bir onur vericiydi.

Bu yıl özel bir sosyal program olmamasına rağmen kış okulunun ilk günü akşam yemeğini tarafımıza ayrılan bölümde yedik. Bu sayede kış okuluna katılan diğer asistan arkadaşlarla tanışma ve kaynaşma fırsatı bulduk. Her gün bu arkadaşlık çemberini genişleterek kendimizle aynı kuşaktaki dermatoloji hekimi arkadaşlarımızla bilgi alışverişinde bulunuyor, birbirimize sıkıntılarımızı anlatıyor ve ileriki planlarımızdan bahsediyorduk. Yoğun bir eğitim programı olmasına rağmen dersler o kadar verimli ve eğlenceliydi ki bu nedenle akşamları enerjimizin tükenmemesiyle bowling de oynadık, dans da ettik diyebilirim. Bu arada belki de bu sene kış okulunun sosyal yönüne damga vuran başta sevgili hocalarımızla olmak üzere sık sık öz çekimlerde bulunduk.

Kış okulunun gerçekleştirildiği Titanic Lara Otel'in eğitim için ideal bir mekan olduğunu düşünüyorum. Gelmeden

önce otelin her köşesinde "my heart will go on" şarkısının çalındığını öğrenmiştim. Oysaki kaldığımız süre boyunca ben hiç duymadım, belki sizler duymuşsunuzdur.

Dönüşte herkeste buruk bir sevinç vardı. Mutluyduk çünkü kış okulunu çok sevmiştik. Hocalarımızla sıcak bir ortamda bulunmuştuk. Çoğumuz bundan daha verimli ve eğitici bir kongre ya da toplantıya katılmamıştı. Mutluyduk çünkü yeni arkadaşlıklar, güzel dostluklar kurmuş ve kış okulu sonrasına bunu taşıyabilmiştik. Bunların sonucunda keşke okul daha uzun olabilseydi ve tekrar katılabileydik diyerek de hayıflanmadık değil. Bu nedenle tüm asistan arkadaşlarıma tavsiyem, kış okuluna kesinlikle katılmaları ve bu şanslarını çok iyi değerlendirmeleridir.

Uzmanlığa bir adım kala bizleri bir araya getirerek dermatoloji alanında yeterlilik sahibi olabilmemiz için büyük emek ve zaman harcayan tüm değerli hocalarımıza, Yeterlik ve Yürütme Kurulu'na, Eğitim Programlarını Geliştirme Komisyonu'na ve sonsuz katkılarından dolayı Türk Dermatoloji Derneği'ne kış okuluna katılan tüm arkadaşlarıma adına çok teşekkür ederim.



Hazırlayan:
Adem Köşlü

Dr. Hafit Savaşkan ve Dr. Agop Kotoğyan'ın Profesörlük Takdim Tezleri Münasebetiyle Profesörlüğe Yükseltilme Konusu

Günümüzde profesörlüğe yükseltilme koşulları bellidir. Herşey 1981 yılında kabul edilen 2547 sayılı Yüksek Öğretim Kanunu ile belirlenmiştir. Daha doğrusu bu kanunun 65. maddesi gereğince hazırlanmış olan Öğretim Üyeliğine Yükseltilme ve Atanma Yönetmeliği hükümlerine göre uygulanır. Bu yönetmeliğin 17. madde esası üniversitelerde boş olan kadroların ilanı ve bu ilan sonrası adayların yerine getirmesi gereken hususları gösterir. On sekizinci maddede ise profesörlüğe yükseltilmek için aranan şartlar belirtilmiştir. Yirminci madde gereği başvuran adayların durumlarını ve bilimsel niteliklerini tespit etmek için 5 profesörden ibaret bir jüri seçilmesi hakkındadır. Bu jüri tarafından profesörlüğe yükseltilmesine karar verildiğinde sunulan rapor çerçevesinde rektörlük atamayı yapar.

Konunun genel çerçevesi budur. Ayrıca her üniversitenin belirlediği bazı kurallar vardır. Ancak değerlendirmeye yönelik bazı esasları da eklememiz gerekir. Araştırmaların ve yayınların nitelikleri ve araştırma eserinin

yayınlandığı derginin etki faktörü (impact factor) dikkate alınmaktadır. Tıp fakülteleri için en az "1" değerinde olması istenir. Diğer taraftan 600-700 puanlık bir toplama ulaşmak zorunludur. Adayın en az bir doktora veya uzmanlık tezi yönetmiş olması gibi detaylar da vardır.

Yüksek Öğretim Kanunu (YÖK) çıkmadan önce de muhakkak ki belli kanun ve kurallar çerçevesinde yapıldı bu işler. Kırk yıla yakın bir zaman öncesinde doçentlik imtihanına girdiğim dönemde geçerli prosedürü unuttum bile. Ancak iyi hatırladığım bir konu var. Profesörlük için 2. bir lisana sahip olmak gerekirdi. Ve bunun için bir imtihanı geçmek lazımdı. Diğer taraftan aynen doçentlik tezi gibi bir de profesörlük takdim tezi hazırlanırdı. Bunları iyi biliyorum çünkü 1975'te Cerrahpaşa Deri ve Zührevi Hastalıkları kürsüsünde çalışıyordum. Doç. Dr. Agop Kotoğyan'ın 2. dil imtihanı bizim klinikte yapıldı. Klinikte ayrı bir heyecan vardı. Jüri üyeleri seremoni ile karşılandı. Prof. Dr. Turgay Atasü'nün gelişini bugün



Yazışma Adresi/ Correspondence:

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

@Telif Hakkı 2016 Türk Dermatoloji
Derneği Makale metnine www.
turkdermatolojidergisi.com web
sayfasından ulaşılabilir.

@Copyright 2016 by Turkish Society
of Dermatology - Available on-line
at www.turkdermatolojidergisi.com



gibi hatırlıyorum. Hafit Savaşkan hoca daha önce girmişti 2. lisan imtihanına, ben askerdeydim. Hatırladığım diğer bir konu da değerli hocalarımın bu süreçteki çalışma gayret ve heyecanları idi. Bu çok değerli iki profesörlük takdim tezi şimdi sanal müzemizin seçkin belgeleri arasında bulunuyor. Şimdi ifade etmek istediğim diğer bir konu da şudur. Aynen uzmanlık veya doçentlik tezleri gibi profesörlük için de tez

hazırlanması bir zorunluluk olması dışında kişiye çok önemli mesleki bilgi ve tecrübe kazandırmakta idi. Bunun için iki örnek vermek istiyorum.

Hocam Prof. Dr. Faruk Nemlioğlu'nun klinikte yatan bir Lyell sendromlu hasta vizitinde yapmış olduğu fevkalade disküsyon beni hayretlere düşürmüştü. Zaten momento kliniği son derecede kuvvetli olan hocam bu hastalık konusunda ise tam bir otorite idi. Bunun sebebinin daha sonra buldum. Zira hocamın profesörlük takdim tezi 1962 yılında yapılmıştı ve konusu da on bir olgu münasebetiyle Stevens-Johnson sendromunun klinik etüdü idi. Ben bu tezi görmedim. Görmediğim diğer tezler arasında Prof. Dr. Nevzat Öke'nin 1967 yılında hazırlamış olduğu "Dünya'da ve Bizde Sifilizin Durumu" ve Prof. Dr. Ahmet Murat'ın 1973 yılında hazırladığı "Bazal ve Spinal Hücreli Epitelyomalarda Klinik ve Histopatoloji Araştırmalar" isimli tezler de var.

Prof. Dr. Nevzat Öke'de çok bilgili bir hoca idi. Sifilizin konu edildiği bir toplantıda "Tuskegee Deneyimi"ni ilk kez ondan duyduğumda kıdemli bir uzmandım. Nasıl oluyor da o zamana kadar bu önemli tecrübeyi hiç duymamıştım. Sonradan anladım ki bu gibi konuları ancak ekstradan kafa patlatanlar bilir. Sifiliz konusunda profesörlük tezi hazırlayan sayın hocamın da bunu bilmesi normaldi.

Bildiğim kadarı ile YÖK doçentlik tezide istememektedir. Yaptığım araştırmada çok sayıda eski hocamızın (hemen

hemen hepsinin) bir doçentlik tezi hazırladığını gördüm. Tespit edebildiklerimi sırasıyla yazıyorum: Cevat Kerim İncedayı "Dermatomikozlarda Hayati Reaksiyonlar" (1936), Necmettin Gürhan "Bünyevi Çocuk Egzamlarında Etyoloji ve Eliminasyon Diyeti Sonuçları" (1952), Cemal Gezen "Egzamanın Fizyopatolojik Mekanizmasında Merkezi Sensitivo-



Vejetatif Reflekslerin Rolü" (1957), Nizamettin Erbakan "Dermatofitlerin Morfolojik ve Histolojik Morfolojilerinin Patojeniteleri ile İlgisi" (1960), Ahmet Akçaboy "Sınır Şualları ile Tedavi Edilmiş Nörodermatitis Cirkonskriptalarda Röntgen Arızaları Bakımından Histolojik Tetkiki" (1961), Nur Or "Saçların Büyümesinde Arseniğin Rolü" (1963), Özdemir Bingül "Veziküllü, Büllü, Püstüllü Deri Hastalıklarının ve Deri Tümörlerinin Teşhisinde Eksfoliyatif Sitolojinin Mutlak Değeri" (1964), Atif Taşpınar "Lepranın Muhtelif Klinik Formlarında Hasta ve Sağlam Deride Asit ve Alkalın Fosfataz Dağılımının Mukayeseli Tetkiki" (1969), Sevinç Akkaya "Psoriasisste İnce Barsak Mukozasının Histopatolojik Değişiklikleri" (1970), Nihat Benlioğlu "Dühring Hastalığında Elastik Fibrillerdeki Değişiklikler" (1971), Türkan Saylan "Sellüler Nevusun Histokimyası" (1972) ve Nüzhet Aras "Psoriasisli Hastalarda Dermatogliflik Değişiklikler" (1974).

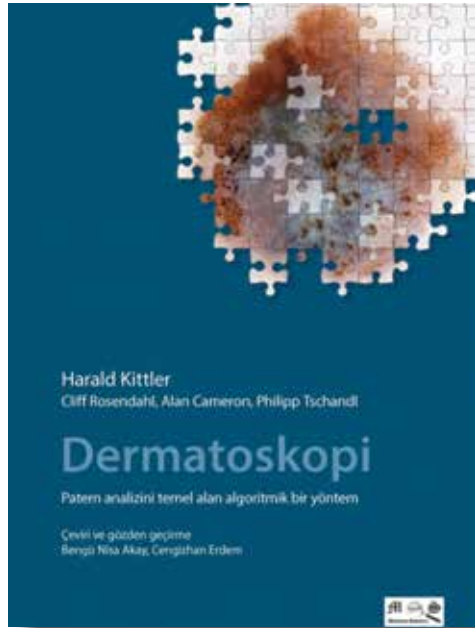
Aslında Cevat Kerim İncedayı, Burhan Remzi Urus ve Cemal Gezen gibi hocaların profesörlük takdim tezi hazırlamaları anlamlı değildi. Buna karşılık 1960 sonrası doçent olan bu hocalarımızın da muhtemelen hemen hepsi profesörlük takdim tezi hazırlamış olmaları gerekir. Ancak ne yazık ki bu konuda herhangi bir bilgi sahibi değiliz. Zaman içinde eksik bilgilerimizin tamamlanacağını ümit ediyorum. Bir başka ümidim de bu tarz tezlerin hatta uzmanlık tezlerinin bir çatı altında toplanması ve korunmasıdır. Bunun için en uygun yer şimdilik/her zaman Türk Dermatoloji Derneği Genel Merkezi'nde bulunan kütüphanedir.



Doç. Dr. Adem Köşlü
ademkoslu@gmail.com

Hazırlayan:
Tamer İrfan Kaya

Dermatoskopi, Patern Analizini Temel Alan Algoritmik Bir Yöntem



EDİTÖR YORUMU

Pigmente deri lezyonlarının tanısında dermatoskopi her geçen gün daha fazla kullanılmaktadır. Fakat yeterli dermatoskopi eğitimi almamış dermatologlar için lezyonlara yaklaşım oldukça güç olabilmektedir. Harald Kittler deneyimsiz dermatologların karşılaştıkları bu güçlükleri çok iyi tespit ettiği için bu kitapta patern analizinden köken alan ve basit geometrik öğelerin mantıksal analizine dayanan algoritmik bir yöntem hazırlamıştır. Bu algoritmik yöntem ile basit bir şekilde lezyonun riskli olup olmadığı değerlendirilmektedir. Bu değerli kitap geçtiğimiz yıl Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi öğretim üyelerinden Doç. Dr. Bengü Nisa Akay ve Prof. Dr. Cengizhan Erdem tarafından Türkçe'ye tercüme edilerek ülkemizde dermatoskopi öğrenmek isteyen dermatologlar için güzel bir Türkçe kaynak olarak sunulmuştur.

Harald Kittler, Cliff Rosendahl, Alan Cameron, Philipp Tschandl

Çeviri ve gözden geçirme: Bengü Nisa Akay, Cengizhan Erdem

Yayınevi: Via Medica

Yılı: 2015 Türkçe Baskı

ISBN: 978-83-938274-4-2

Sayfa Sayısı: 334

Fiyatı: 59 Euro

Yazışma Adresi/ Correspondence:

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

@Telif Hakkı 2016 Türk Dermatoloji
Derneği Makale metnine www.
turkdermatolojidergisi.com web
sayfasından ulaşılabilir.

@Copyright 2016 by Turkish Society
of Dermatology - Available on-line
at www.turkdermatolojidergisi.com

Hazırlayan:
Tamer İrfan Kaya

Cosmeceuticals and Active Cosmetics



EDİTÖR YORUMU

Günümüzde piyasada çok sayıda kozmetik ve kozmesötik bulunmaktadır. Bu ajanlardan bazılarının dermatolojik kullanımını çeşitli bilimsel veriler desteklerken, bazıları ise ampirik olarak önerilmektedir. Kitabın baş editörlüğünü kutanöz topikal tedaviler konusunda dünyada akla ilk gelen isim olan Howard I. Maibach yapmıştır. Kitapta başlıca topikal peptid, protein, aminoasit ve derivelere; kafein, curcumin, yeşil çay, Rhodiola rosea, milk thistle gibi botanik ekstraktlar; niyasinamid, vitamin C ve vitamin E gibi antioksidanlar, retinoller, hidroksiasitler gibi ajanlara değinilmiştir. Ayrı bölümlerde saç kozmetikleri, tırnak kozmetikleri, nemlendiriciler, dekoratif kozmetikler, güneşten koruyucular ele alınmıştır. Yine kuru deri, yağlı deri, rozasea, alopesi gibi kozmetiklerin çok kullanıldığı dermatolojik tablolar da farklı bölümlerde değerlendirilmiştir. Kitapta 85 adet resim kullanılmıştır. Bu kitap özellikle hastalarına kozmetik ürün öneren dermatologlara daha bilimsel bir bakış açısı sunmak konusunda faydalı olabilecek bir eserdir.

Raja K Sivamani, Jared R. Jagdeo, Peter Elsner, Howard I. Maibach (Editörler)

Yayınevi: CRC Press

ISBN: 9781482214161

Yayın yılı: 2015

Sayfa sayısı: 458

Fiyat: 107.95 Sterlin

Yazışma Adresi/ Correspondence:

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

@Telif Hakkı 2016 Türk Dermatoloji
Derneği Makale metnine www.
turkdermatolojidergisi.com web
sayfasından ulaşılabilir.

@Copyright 2016 by Turkish Society
of Dermatology - Available on-line
at www.turkdermatolojidergisi.com

Kongre Takvimi

ULUSLARARASI KONGRELER

Kongre Adı	Tarih
American Academy of Dermatology Congress - Washington, D.C	04 - 08 Mart 2016
International Dermatology and Cosmetology Congress - İstanbul, Turkey	16 - 20 Mart 2016
13 th EADV Spring Symposium - Athens, Greece	19 - 22 Mayıs 2016
13 th Congress of the European Society of Contact Dermatitis - Manchester, UK	14 - 17 Eylül 2016
25 th EADV Congress - 28 September - Vienna, Austria	02 Ekim 2016

ULUSAL KONGRELER

Kongre Adı	Tarih
7. Ulusal Pediatrik Dermatoloji Günleri - Ankara, Türkiye	27 - 30 Nisan 2016
11. Ege Dermatoloji Günleri - Çeşme, Türkiye	11 - 15 Mayıs 2016
7. İstanbul Kozmetik Dermatoloji Simpozyumu - Çeşme, Türkiye	24 - 29 Mayıs 2016
11. Çukurova Dermatoloji Günleri - Adana, Türkiye	02 - 05 Haziran 2016
26. Ulusal Dermatoloji Kongresi - Antalya, Türkiye	19 - 23 Ekim 2016