



Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

- **Atopik Dermatit**
Atopic Dermatitis
Bilge Fettahlioğlu Karaman ve Varol Lütfü Aksungur
- **Psoriasisste Nöroinflamasyon**
Neuroinflammation in Psoriasis
Ali Balevi ve ark.
- **Herpes Zoster**
Herpes Zoster
Birgül Tepe ve ark.
- **Multidisciplinary care in Epidermolysis Bullosa**
Epidermolysis Bullosa Simpleks
Multidisipliner Bakım
Minhee Kim et al.
- **Meme Büyütmede Stria Distensa**
Striae Distansea in Augmentation Mammoplasty
Candemir Ceran ve ark.



Cilt - Vol.: 10 Sayı - Issue: 2 Haziran-June 2016



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



www.turkdermatolojidergisi.com

2



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

Ertan Yılmaz, Antalya, 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, Kırıkkale, 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 Fetiİ, 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 İkizoğlu, Mersin, Türkiye
Güneş Gür, Ankara, Türkiye
Hamdi Özcan, Malatya, Türkiye
Hatice Erdi Şanlı, Ankara, Türkiye
Hilmi Cevdet Altınayaz, 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 Taşkapın, 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 Küçüköğlu, 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
Zühal 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 Gençöğlan, Manisa, Türkiye
Gonca Gökdemir, İstanbul, Türkiye
Nadir Göksüğür, Bolu, Türkiye
Canan Görpeloğlu, 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 İkizoğlu, 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 Küçüköğlu, 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 Özüğüz, 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 Taşkapın, 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 Ticaret Ltd. Şti.

Adres /Address: Yeşilce Mah. Aytekin Sk. No: 21 34418 4. Levent/İstanbul/Türkiye Tel.: +90 212 280 00 09

Baskı Tarihi / Print Date: Haziran 2016 / June 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 Dergisi'nin hedef kitlesi dermatologlardır. Türk Dermatoloji Dergisi'nde, bilimsel açıdan yüksek nitelikli araştırma makalelerinin yanı sıra, derleme, editör görüşü, editöre mektup ve olgu sunumlarını da kabul edilmektedir. Yayın dili Türkçe 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 ulaşılabilmektedir.

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 kullanılma şansının yüksek ve bilimsel olarak üst düzeyde olması ön koşuldur.

Türk Dermatoloji Derneği tarafından düzenlenen bilimsel toplantılarda sunulan bildiriler veya toplantı konuşmaları ek sayılar şeklinde yayınlanabilir.

Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizce'dir. Yazıların Türk Dil Kurumu Türkçe Sözlüğü'ne ve Yeni Yazım Kılavuzu'na uygun olması gerekir.

Deneysel, klinik ve ilaç araştırmaları için ilgili uluslararası anlaşmalara uygun (Helsinki Declaration of 1975, revised 2002 - <http://www.vma.net/e/policy/b3.htm>, "Guide for the care and use of laboratory animals - www.nap.edu/catalog/5140.html) etik komisyon raporu gerekmektedir. Tüm otörler bilimsel katkı ve sorumluluklarını ve çıkar çatışması olmadığını bildiren toplu imza ile yayına katılmalıdır. Araştırmalara yapılan kısmi de olsa nakdi ya da aynı yardımların hangi kurum, kuruluş, ilaç-gereç firmalarınca yapıldığı makalenin tam metin dosyasının sonunda kaynaklardan önce dip not olarak bildirilmelidir.

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

Yayınlanmak üzere gönderilen yazılar başka yerde yayınlanmamış ve yayınlanmak üzere gönderilmemiş olmalıdır. Makaledeki tüm yazarlar bilimsel katkı ve sorumluluklarını bildiren toplu imza ile yayına katılmalıdır. Daha önce bilimsel toplantılarda sunulmuş ve kongre kitaplarında 200 kelimeyi geçmeyen özet bildirileri basılmış 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 üstte, şekillerinki alta yazılmalıdır. Araştırma makaleleri ve derlemeler metin, şekil, tablo, kaynaklar dahil 10, kısa bildiriler ve olgu sunumları 5 sayfayı geçmemelidir.

c. Yazılar aşağıda belirtilen düzene uygun şekilde hazırlanmalıdır:

Özgün Araştırmalar

Şu şekilde düzenlenmelidir:

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

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

Bölümlü özet (İngilizce): Yukarıdaki sahifelerin kurallarına uymak koşulu ile hazırlanan İngilizce 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 sunumlarında da 15 ile sınırlandırılmasına özen gösterilmelidir.

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

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

Dergi Makaleleri

Standart makale

Stinco G, Brağadin 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: BolognaJL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. Dermatology. 1st ed. St Louis: Mosby;2003. p.531-44.

İnternet Makalesi

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

Derleme

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

Olgu sunumları

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

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

Editöre mektup

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

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

- 49 "Atopik Dermatit" Tanısı
Diagnosis of "Atopic Dermatitis"
Bilge Fettahlioğlu Karaman, Varol Lütfü Aksungur; Adana, Türkiye

Özgün Araştırmalar / Original Investigations

- 54 Psoriasisli Hastalarda Serum Nöroinflamatuvar Belirteç Seviyeleri ve Geniş Çaplı Periferik Sinir Lifi Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi
Serum Neuroinflammatory Markers' Levels and Evaluation of Peripheral Large Nerve Fibre Function in Patients with Psoriasis
Ali Balevi, Mustafa Özdemir, Figen Güney, Hüseyin Tol, Nilsel Okudan, Muaz Belviranlı, Kemal Tahir Şahin; İstanbul, Konya, Türkiye
- 59 Hastaneye Yatırılarak Tedavi Edilen Alt Ekstremitte Yerleşimli Selülit Hastalarının Risk Faktörleri ve Tedaviye Yanıt Açısından Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi
Retrospective Evaluation of Risk Factors and Response in Treatment among Hospitalized Patients with Lower-Extremity Cellulitis
Lale Mehdi, Algün Polat Ekinci, Can Baykal; İstanbul, Türkiye
- 65 Sağlıklı Çocuklarda Herpes Zoster: Retrospektif Bir Çalışma
Herpes Zoster in Healthy Children: A Retrospective Study
Birgül Tepe, İbrahim Hakan Bucak, Habip Almış; Adıyaman, Türkiye

Derleme / Review

- 70 Epidermolysis Bullosa - Why Does a Multidisciplinary Team Approach Matter?
Epidermolysis Bullosa - Multidisipliner Ekip Yaklaşımı Neden Önemlidir?
Minhee Kim, Anes Yang, Dedee F. Murrell; Sydney, Australia

Olgu Sunumu / Case Report

- 78 Meme Büyütmede Önemli Bir Komplikasyon: Stria Distensa
An Important Complication in Augmentation Mammoplasty: Striae Distensea
Candemir Ceran, Düriye Deniz Demirseren, Soner Tezcan, Ömer Faruk Taner, Fatih Tekin; Ankara, Türkiye

Çeşitli / Miscellaneous

- 82 Etkinlikler ve İzlenimler (Kusursuz Bir İlk; Dermatoloji Girişimsel Beceri Okulu)
Events and Testimonials
Hazırlayan: Olcay Er, Ridvan Güneş; Ankara, Türkiye
- 84 Etkinlikler ve İzlenimler (Dermatoloji Uzmanlık Sonrası Eğitim Kurulu Kozmetoloji Kursu 23-24 Nisan'da Ankara'da Gerçekleşti!)
Events and Testimonials
Hazırlayan: Emel Erdal Çalikoğlu; Ankara, Türkiye
- 85 Etkinlikler ve İzlenimler (INDERCOS 2016 Kongresi'nin Ardından)
Events and Testimonials
Hazırlayan: Ümit Türsen; Mersin, Türkiye
- 87 Etkinlikler ve İzlenimler (2. Ulusal Psoriasis Sempozyumu'nun Ardından)
Events and Testimonials
Hazırlayan: Emel Bülbül Başkan; Bursa, Türkiye



Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

- 88 Dermatoloji Tarihi
History of Dermatology
Hazırlayan: Adem Köşlü; İstanbul, Türkiye
- 91 Yeni Yayınlar (Rook's Textbook of Dermatology, 9th Edition)
New Books
Hazırlayan: Tamer İrfan Kaya; Mersin, Türkiye
- 92 Yeni Yayınlar (Dermatoloji Rehberi)
New Books
Hazırlayan: Tamer İrfan Kaya; Mersin, Türkiye



Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

EDITÖRDEN / EDITORIAL

Sayın Okurlarımız, Değerli meslektaşlarımız,

Dergimizin Haziran 2016 sayısı ile karşınızdayız.

Bu sayıdaki **Sürekli Eğitim** bölümümüz, alerjik deri hastalıkları alanında çok deneyimli bir klinikten, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı'ndan Varol Lütfü Aksungur ve Bilge Fettahlıoğlu Karaman tarafından hazırlanmış olup **"Atopik Dermatit"** tanısına ilişkin klinik pratiğimizde yararlanabileceğimiz önemli bilgiler içermektedir. Makalenin sonundaki sorularla bu konudaki bilgilerinizi sınama olanağı da bulabilirsiniz.

Bu sayının **Derlemesi** klinik pratiğimizden en zorlu alanlarından birisi olan **"Hereditör Epidermolizis Bülloza"** hastalarının tedavisi ve yönetimi hakkında olup hastalığın deneyimli multidisipliner bir ekip tarafından takip ve tedavisinin yapılması gerektiğine vurgu yapmaktadır. Büllöz deri hastalıkları konusunda yaptığı çalışmalarla Dünya çapında tanınan bir araştırmacı ve klinisyen olan, Avustralya'dan Sidney St. George Hastanesi ve New South Wales Üniversitesi öğretim üyesi **Dedee F. Murrell** yönetimindeki ekip tarafından hazırlanan makale ülkemizin de önemli kalıtsal bir deri hastalığı olan epidermolizis büllozalı hastalara yaklaşım konusunda değerli bilgi ve deneyimler aktarmaktadır.

Ayrıca özgün araştırma ve olgu sunumu makaleleri, Dermatoloji Tarihi bölümü ve yeni yayınların tanıtıldığı bölümleriyle Dergimizin bu sayısının da siz okurlarımızın beğenisini kazanacağı umuduyla bir sonraki sayıda görüşmek üzere sağlık ve esenlikler dileriz.

Soner Uzun

Editör



**Bilge Fettahloğlu
Karaman,
Varol Lütfü Aksungur**

“Atopik Dermatit” Tanısı Diagnosis of “Atopic Dermatitis”

Öz

Dermatit, derinin incitici etmenleri savmaya uğraşmasıdır. Çevresel alerjenlere karşı immünglobulin E'ye (IgE) bağlı hipersensitivite reaksiyonları geliştirmeye kalıtsal yatkınlık anlamında “atopi” teriminin kullanılmaya başlanması daha bir yüzyıl olmamıştır. IgE'nin ana işlevinin asalaklara karşı savunma olduğu göz önünde tutulursa, atopinin de evrimsel olarak başta asalaklar olmak üzere, inciticileri savmak amacıyla gelişmiş bir özellik olabileceği ileri sürülebilir. “Atopik dermatit” teriminin kullanılması daha da yenidir. Atopik dermatit, tüm yaş dönemlerindeki kişilerde gelişebilir. Tüm deri bölgelerini etkileyebilir. Bir bölgede kısıtlı da olabilir, tüm deriye yayılmış da olabilir. Sulanma, kepeklenme ile kalınlaşma biçimlerinde kendini gösterebilir. Atopik dermatit için birçok tanısız ölçüt tanımlanmıştır. Bunlar, çok sayıda ölçüt içerir. Bu nedenle günlük uygulamada kullanılmaları kolay değildir. Bu bilgilerin ışığında, atopik dermatit tanısı koymaya uğraşmak yerine, tüm egzamalı olgularda atopi varlığını/yokluğunu değerlendirmek daha uygundur. Daha önemlisi, egzamayı tetikleyen incitici etmenleri belirlemeye çalışmaktır.

Anahtar kelimeler: Atopi, atopik dermatit, hipersensitivite, IgE, alerjen

Abstract

Dermatitis is an effort of the skin to get over injuring agents. The use of the term “atopy” in the meaning of an inherited predisposition to develop immünglobulin E (IgE) dependent hypersensitivity reactions against to environmental allergens is not yet a century old. If one keeps in mind that the main function of IgE is to defend the host against to parasites, one may suggest that atopy is a feature, which has been evolutionarily gained to get over injuring agents, particularly parasites. The use of the term “atopic dermatitis” is even newer. Atopic dermatitis may occur at all age groups, may involve all regions of the skin, may be either localized to a particular region or generalized to the whole skin, and may be characterized by oozing, scaling and/or thickening of the skin. Many sets of diagnostic criteria have been proposed for atopic dermatitis. These are composed of numerous criteria. Therefore, their use is not easy in the daily practice. In the light of these informations, evaluation or absence of atopy in all cases with eczema is a more suitable approach than to make a diagnosis of “atopic dermatitis”. It is more important to identify the injuring agents, which have triggered eczema.

Keywords: Atopy, atopic dermatitis, hypersensitivity, IgE, allergen

Giriş

“Atopik dermatit” diye bir tanı koyabilmek için, onu öteki dermatitlerden kesin olarak ayırt edebilecek özelliklerin olması gerekir. Bize göre, böyle özellikler yoktur. Dolayısıyla gerçekte karşılaşılan, atopik kişilerde türlü dermatitlerin gelişmesidir. Bu yazının amacı, bu savı kanıtlamaya uğraşmak değil, gerçeğin böyle bir olasılık da olabileceğini okuyucunun gözlerinin önüne sermeye çabalamak olacaktır.

Adım adım gidecek olursak, önce “dermatit” dendiğinde ne anlamak gerektiğini açıklamalıyız. Ondan da önce bu sözcüğü

köken bilimsel olarak ele almalıyız. Daha değişmemiş biçimi “dermatitis” olan bu sözcük, Yunanca kökenlidir. “Deri” anlamındaki “derma” sözcüğüne “-itis” son ekinin eklenmesiyle oluşmuştur. Bu ek, gerçekte “-e özgü olan” anlamındadır. Geçmişte özellikle “hastalık” anlamındaki “nosos” sözcüğü ile birlikte kullanılmış. Dolayısıyla örneğin “dermatitis nosos” dendiğinde “derinin hastalığı” anlaşılır. Giderek “nosos” sözcüğü düşmüş, “dermatitis” yalnız başına kalmış, “-itis” de “yangı” anlamını yüklenince, “dermatitis” sözcüğü, artık “deri yangısı” anlamını kazanmıştır.

Çukurova Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Dermatoloji
Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Bilge Fettahloğlu Karaman,
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Dermatoloji Anabilim Dalı,
Adana, Türkiye
E-posta: bilgef@gmail.com
Geliş Tarihi/Submitted: 21.04.2016
Kabul Tarihi/Accepted: 22.04.2016

@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

Burada “yangı” (inflammation) sözcüğünün anlamını anımsayalım. Dorland’ın sözlüğündeki karşılığının birebir çevirisini verelim: “Dokuların incinmesi veya yıkılmasıyla ortaya çıkan yerel koruyucu bir yanıt (1)”. Bu karşılık şöyle sürdürülür: “Bu yanıt, gerek incitici etmeni gerekse incinmiş dokuyu yıkma, sulandırma veya yalıtma görevlerini yapar”. Bir de yangı için kendi tanımımızı verelim: “İncitici var sayılan özdekleri savmaya yönelik dokusal düzeyde tepkime”. Böyle bir tepkime için, çok karmaşık olarak örgütlenmiş türlü işlevleri kapsayan bir dizge, evrimsel olarak gelişmiş, gelişmektedir.

Deriye dönecek olursak, mukozalar ile birlikte derimiz, yalnız bir örtü değil, bizi dış ortamdaki ayıran bir arayüzdür. Dış ortamdaki incitici özdekler ile doğrudan doğruya karşı karşıyadır. Bu incitici özdekler deriye girecek olursa, onlara karşı yangısal tepkisini verir. Önce gerek üst dermisi gerekse epidermisi sulandırır. Böylece içine girmiş olan inciticilerin gücünü kırmaya uğraşır. Sulu kabarcıklar oluşturur. Patlayan kabarcıklarla birlikte inciticileri püskürtmeye çabalar. Sonra bir başka gizli gücünü kullanır. Epidermisen yenilenmesini hızlandırır. Böylece soyula soyula dökülerek, içine girmek üzere olan inciticileri üzerinden atmaya uğraşır. Daha sonra epidermisi kalınlaştırır. Bir başka deyişle kendini yalıtır. Artık dış ortamın inciticileri, aşılması güç bir örtü ile karşı karşıyadır.

Kuşkusuz başka dokular gibi deri de başka biçimlerde de yangısal tepkiler verebilir. Örneğin ürtikerde olduğu gibi yalnız gelip geçici dermal ödem ile yetinebilir. Örneğin tüberkülozda olduğu gibi granülomlar oluşturarak uzun süreli yapısal değişikliklere gidebilir. İşte “dermatit” sözcüğü, tüm bu tepkileri kapsayacak yeterlilikte olmasına karşın kısıtlanmıştır. Dış ortamdaki özdeklerin deriye girmesini önlemeye yönelik olarak tasarlanmış gibi gözükse, yalnız sulanarak püskürtmek, soyula soyula dökülerek üzerinden atmak, kalınlaşarak durdurmak ereklerini güden yangılar için kullanılır olmuştur. Böyle yangılarda en çarpıcı değişiklik, keratinositler arası ödem sonucu epidermisen içinde süngerleşmeyi andıracak biçimde küçük su dolu kabarcıkların gelişmesidir. Bu yüzden böyle yangılar, histopatolojik olarak “sponjiyotik dermatitler” olarak adlandırılır.

Sponjiyotik dermatitler, daha ileri olarak ekzematöz olanlar ile ötekiler olarak ikiye ayrılabilir. Birincisinin altında atopik dermatit, nummuler dermatit, kontakt dermatit, dizhidrotik dermatit, id reaksiyonu ile ekzematöz ilaç döküntüleri sayılırken, ikincisinin altında staz dermatiti, pitiriazis rozea ile veziküler dermatofitoz toplanır (2). Neyse, bu yazıda “dermatit” derken, bu ayrımı yapmadan “sponjiyotik dermatit” demiş olalım.

Şimdi ikinci adımımızı atalım, “atopi” dendiğinde ne anlamak gerektiğini açıklayalım. Yine Yunanca kökenli bir sözcük ile karşı karşıyayız. Düz olarak “yersiz, olağan dışı” anlamlarındadır. İlk kez 1923 yılında Coca ile Cooke, bu sözcüğü çevresel alerjenlere karşı kendini astım veya saman nezlesi ile gösteren kalıtsal bir hipersensitivite için kullanmıştır (3-5). Günümüzde ise sık karşılaşılan çevresel alerjenlere karşı erken hipersensitivite reaksiyonları geliştirmeye kalıtsal bir yatkınlık için kullanılmaktadır (1,6).

Erken hipersensitivite, immünoglobulin E (IgE) aracılığıyla çalışır. IgE’nin ana işlevi, helmintler gibi asalaklara karşı savunmadır. Çoğu helmint, fagosite edilemeyecek ölçüde büyüktür, üstelik kalın kabukları, nötrofiller ile makrofajlarca

üretilen mikrobisidal özdeklerin çoğuna karşı onları dirençli kılar (7). Bu solucanlara karşı gelişmiş IgE yapısındaki antikorlar, onlara bağlanır. Öteki uçlarına da eozinofiller gelip bağlanır. Eozinofiller, toksik mediyatörler salar. Böylece helmint ölür.

Yukarıda atopiyi tanımlarken sözünü ettiğimiz “sık karşılaşılan çevresel alerjenler” arasında ev tozu akarlarının antijenleri önemli bir yer tutar. Ev tozu akarları, 0,2-0,4 milimetre büyüklüğünde, sekiz bacaklı yaratıklardır (8). Bizi sokmazlar, ısırılmazlar. Uyuz böceğinin yaptığı gibi derimizin içinde tüneller açmazlar. Dolayısıyla bizim için asalak değildirler. Deri döküntülerimiz ile beslenerek, evlerimizde bizimle birlikte yaşayıp giderler.

Şimdi bir varsayımda bulunalım. İyice geçmişe gidelim. O günlerde bu sekiz bacaklı yaratıkların bizlere asalak olduğunu var sayalım. Onlara karşı ne eyleyerek yaşamda kalacaktık? Bunun iki yolu olabilirdi. Birincisi, derimizi onların giremeyeceği ölçüde sağlam kılabilirdik. Öyle olmasa da onlar için itici kılabilirdik. İkincisi ise, helmintlere karşı yaptığımız gibi, onlara karşı IgE yapısında antikorlar üretme özelliğini kazanabilirdik. Kim bilir, atopi, atalarımızın en azından bir kesiminin kazanmış olduğu bu ikinci özelliğin bugünkü sonuçları olabilir. Artık ev tozu akarları, derimize girmeye çalışmasalar da, onlar ile birlikte yaşıyoruz. Onların artıkları, yıkıntıları, döküntüleri yeterince küçük olup, derimize girebilir. Kalıtsal olarak da üretme özelliğini taşıyorsak, onlara karşı IgE yapısındaki antikorlar ile tepki verebiliriz.

Ev tozu akarlarının yakını olan uyuz böceği ile ilgili bilgiler, varsayımımıza arka çıkmaktadır. Gerek olağan uyuzlularda gerekse kabuklu uyuzlularda *Sarcoptes scabiei*’nin sistein proteazları ile apolipoproteinine karşı bir spesifik alerjik IgE yanıtı olduğu gösterilmiştir (9). Dolayısıyla başka asalaklara karşı olduğu gibi, uyuz böceğine karşı konağın savunmasında IgE’nin önemli olduğunu gösteren kanıtlar giderek artmaktadır (9).

Artık üçüncü adıma geldik. “Atopik dermatit” başlığı altında anlatılan dermatolojik klinik özellikleri anımsayalım. Önce “atopik dermatit” teriminin kullanıma girişine değinelim. “Atopi” sözcüğünün kullanıma girişinden 10 yıl sonra, 1933 yılında, Wise ile Sulzberger, atopi soygeçmiş olan kişilerde fleksural dağılımlı, yaygın, kaşıntılı bir durum için “atopik dermatit” terimini kullanmaya başlamıştır (5,3). Günümüzde de atopik dermatitin en sık alt türleri olarak “fasiyal-ekstansör” ile “nummuler” olanların yanında “fleksural egzama” sayılmaktadır (10). Kuşkusuz bu alt türler, bir olguda üst üste binmiş olabilir.

Sıklıkla uygulanan bir başka yaklaşım ise atopik dermatiti yaşa göre evrelere ayırmaktır: Bebeklik, çocukluk ile erişkinlik (11,12). Bebeklerde daha çok yüz, saçlı deri, kollar ile bacakların ekstansör yüzleri tutulur. Çocuklarda daha çok dirsekler ile dizlerin fleksural yüzleri, el ile ayak bilekleri daha kuru lezyonlar ile tutulur. Erişkinlerde ise daha çok baş ile boyun tutulur. Yine erişkinlerin yaklaşık olarak üçte birinde “atopik el egzaması” gelişir. Yine genç kadınlarda gelişen meme başı egzamaları bitmek bilmeyebilir (13).

Gerçekte karşılaşılan ise “atopik dermatit” denilen olgularda baş ile boyunun da, gövdenin de, kollar ile bacakların da, üstelik gerek fleksural gerekse ekstansör yüzlerinin de tutulabilmesidir. Soluk eritemli papülovezikül topluluklarının

da, eritemli ödemli sulantılı plakların da, eritemli kepeklenen kabuklanan yamalar ile plakların da, likenifikasyon gösteren plakların da görülebilmektedir. Bu plakların çok küçük de, çok geniş de olabilmektedir. Yine bu plakların düzensiz bir biçim de, yusuvarlak bir biçim de alabilmektedir.

"Atopik dermatit" terimini daha da varsıllaştıran, bir yandan da daha da karmaşık kılan, onunla ilişkili olduğu söylenen şu sorunlardır (10-12): "Kış ayağı" ile "dermatitis plantaris sikka" olarak da bilinen juvenil plantar dermatoz, dizhidrotik dermatit, liken simpleks kronikus ile prurigo nodularis. Bunların hepsi de sponjiyotik dermatitler başlığı altında toplanabilmektedir (14).

Bu klinik özellikler karşısında şöyle diyebiliriz: Olgunun yaşı kaç olursa olsun, neresinde gelişirse gelişsin, ister yalnız orada kalsın, isterse yayılsın, ne biçim alırsa alsın, ister yeni isterse eski olduğu söylensin, bir dermatit karşısında olgunun atopik olup olmadığını araştırmak yararlı olacaktır.

Dördüncü adım olarak atopik dermatit için önerilmiş tanısal ölçütlere bir göz atalım. Yaygın olarak kullanılan ilk ölçütleri Hanifin ile Rajka, 1980 yılında geliştirmiştir (5). Yirmi yedi ölçütten oluşur. Daha sonra birçok başka tanısal ölçütler tanımlanmıştır (15). Bu ardılların ölçüt sayıları, 3 ile 12 arasında değişir. Az sonra söyleyeceklerimize ışık tutsun diye, bunlardan birisini üstelik yalnız 3 ölçütlü birisini okuyalım. Japon Dermatoloji Birliği, şu ölçütlerin hepsinin karşılanmasıyla "atopik dermatit" tanısı konmasını önermiştir (16):

1. Kaşıntı

2. Tipik morfoloji ve dağılım:

(1) Ekzematöz dermatit

- Akut lezyonlar; eritem, eksudasyon, papüller, vezikülopapüller, skuamalar, kabuklar
- Kronik lezyonlar; infiltrate eritem, likenifikasyon, prurigo, skuamalar, kabuklar

(2) Dağılım

- Simetrik
- Yeğlenen yerler; alın, periorbital bölge, perioral bölge, dudaklar, periauriküler bölge, boyun, ekstremitelerin eklem bölgeleri, gövde
- Yaşla ilişkili özellikler
- * İnfantil evre; saçlı deri ile yüzde başlar, çoğunlukla gövde ile ekstremitelere yayılır
- * Çocukluk evresi; boyun, kollar ile bacakların fleksural yüzleri
- * Ergenlik ile erişkinlik evresi; vücudun üst yarısında (yüz, boyun, göğüs ile sırt) şiddetli olmaya eğilim

3. Kronik veya kronik olarak yinelenen gidiş (genellikle eski ile yeni lezyonların bir arada olması):

- * Bebeklikte 2 aydan çok
- * Çocukluk, ergenlik ile erişkinlikte 6 aydan çok

Kesin atopik dermatit tanısı için şiddet varlığı gerekir. Öteki olgular, akut veya kronik non-spesifik egzama ön tanısı ile klinik gidişe göre değerlendirilmelidir.

Şimdi uygulamada olduğumuzu düşünelim. Böylesine ayrıntıları olan ölçütleri eksiksiz anımsayabilir miyiz? Pek kolay gözüküyor.

Artık son sözlerimizi söyleyelim. Doğrusu daha başlarken de söylemiştik. "Atopik dermatit" diye bir tanı yoktur. Günümüzde bilimde baskın olanlar, tüm olguları bölümlenmeye çok düşkündür. Büyük büyük yapılar kurup, içlerini de oda oda bölümlenmeye düşkün oldukları gibi. "Atopik dermatit" diye bir oda var diye bizi kandırmaya çalışırlar. Sıkıntılarını için bize başvuran kişilerin bir kesimini o odaya tıkmamızı isterler. "Kanıtı dayalı" olarak kalsinörün inhibitörleri, siklosporin gibi oldukça ederli ürünlerini sözde sorun giderici olarak gösterirler (17,18). Gerçekte daha çok, daha çok kazanmayı dilerler. Oysa gerçek ortamda odalar yoktur. Süreklilik vardır. Otları yelde savrulan çayırlar vardır. Denize kavuşmaya akan ırmaklar vardır. Tırmanılacak tepeler, inilecek yamaçlar vardır. Biz, en azından düşüncemizde odalar kurmayı bırakıp, yine obalar gibi devinebilmeyi becerebilmeliyiz. Atopik bir kişide bir dermatit gelişmişse, hangi incitici özdeğe, hangi incitici etmene tepki oluyor diye usumuzu işletmeliyiz.

Yalnız biz değil, bilimde baskın olanların bir kesimi de olguyu sorguluyor. Kimileri şöyle söylüyor: "En yeni bilgiler, atopik dermatiti tek bir antite içinde çerçevelemeyi daha güç kılıyor (19)". Bir IgE'nin eşlik ettiği, bir de etmediği atopik dermatitten söz ediyorlar. IgE'nin eşlik ettiğinde yardımcı T2 hücreler sisteminin immün disregülasyonu üzerinde, IgE'nin eşlik etmediğinde primitif deri bariyeri defekti üzerinde duruyorlar. Gerçekte değme olguda bu sorunların değişen düzeylerde olduğunu vurguluyorlar. Kimileri, neredeyse atopik dermatitin alamet-i farikası sayılan fleksural egzama ile atopi arasındaki birlikteliğin güçsüz olduğunu öne sürüyor (20). Kimileri ise bizim gibi daha da ileri gidip şunu söylüyor: "Atopik dermatit, yanlış bir adlandırmadır. Atopik dermatitten 'atopi ile ilişkili' dermatite doğru etimolojik reklasifikasyon önerilir (21)".

Yazan bizsek, son sözü de söylemek bize düşer. Gerçekte "atopi vardır" da denemez, "yoktur" da denemez. Tanımı üzerine bu, bir yatınlıktır, bir eğilimdir. Bir yamaç gibidir. Bir yokuş gibidir. Bu yokuşun az çok bir eğimi vardır.

Etik

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Bilge Fettahlıoğlu Karaman, Varol Lütfü Aksungur, Konsept: Bilge Fettahlıoğlu Karaman, Varol Lütfü Aksungur, Dizayn: Bilge Fettahlıoğlu Karaman, Varol Lütfü Aksungur, Veri Toplama veya İşleme: Bilge Fettahlıoğlu Karaman, Varol Lütfü Aksungur, Analiz veya Yorumlama: Bilge Fettahlıoğlu Karaman, Varol Lütfü Aksungur, Literatür Arama: Bilge Fettahlıoğlu Karaman, Varol Lütfü Aksungur, Yazan: Bilge Fettahlıoğlu Karaman, Varol Lütfü Aksungur.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Anderson DM. Dorland's Illustrated Medical Dictionary. 32nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012. Available at: <http://www.dorlands.com/>.
2. Billings SD, Cotton J. Inflammatory Dermatopathology. A Pathologist's Survival Guide. 1st ed. New York: Springer Science; 2011.
3. Ring J. Atopic dermatitis. Eczema. 1st ed. Basel: Springer Science; 2016.
4. Hershey GKK. Is it all in our genes? The "mite-y" truth. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:392-4.
5. Lio PA, Bhattacharya T. A long view: conceptions of atopic dermatitis through the ages. *Practical Dermatology Online Journal* 2014;12:57-8. Available at: <http://practicaldermatology.com/2014/12/>.
6. Yates AB, Shazo RD. Atopy and Astma. In: Encyclopedia of Life Sciences (ELS). Chichester: John Wiley & Sons; 2001.
7. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. Basic Immunology. Function and Disorders of the Immune System. 4th ed. Philadelphia, PA: Elsevier-Saunders; 2014.
8. El-Dib NA. House Dust Mites-What Might A Might Do? In: Mansourian BP, Wojtczak A, Sayers MA, editors. Medical Sciences. 1st ed. UNESCO: EOLSS; 2002. p.182-93.
9. Walton SF. The immunology of susceptibility and resistance to scabies. *Parasite Immunol* 2010;32:532-40.
10. Allen HB. The Etiology of Atopic Dermatitis. 1st ed. London: Springer-Verlag; 2015.
11. Lipozencic J, Ljubojevic S. Atopic dermatitis. *Rad Medical Sciences* 2008;499:79-103.
12. Thomsen SF. Atopic dermatitis: natural history, diagnosis, and treatment. *ISRN Allergy* 2014;2014:354250.
13. Werfel T. Classification, Clinical Features and Differential Diagnostics of Atopic Dermatitis. In: Kiess W, Werfel T, Spergel JM, editors. *Atopic Dermatitis in Childhood and Adolescence*. 1st ed. Basel: Karger; 2011. p.1-10.
14. Patterson JW. *Practical Skin Pathology: A Diagnostic Approach*. 1st ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2013.
15. Brenninkmeijer EE, Schram ME, Leeflang MM, et al. Diagnostic criteria for atopic dermatitis: a systematic review. *Br J Dermatol* 2008;158:754-65.
16. Tada J. Diagnostic standard for atopic dermatitis. *JMAJ* 2002;45:460-5.
17. Eichenfield LF, Tom WL, Berger TG, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies. *J Am Acad Dermatol* 2014;71:116-32.
18. Sidbury R, Davis DM, Cohen DE, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 3. Management and treatment with phototherapy and systemic agents. *J Am Acad Dermatol* 2014;71:327-49.
19. Ricci G, Calamelli E, Cipriani F. Immune alterations in IgE and non IgE-associated atopic dermatitis. *The Open Dermatology Journal* 2014;8:60-7. Electronic publication date 06/12/2014.
20. Flohr C, Weiland SK, Weinmayr G, et al. The role of atopic sensitization in flexural eczema: findings from the International Study of Asthma and Allergies in Childhood Phase Two. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:141-7.
21. Jacob SE, Goldenberg A, Nedorost S, et al. Flexural eczema versus atopic dermatitis. *Dermatitis* 2015;26:109-15.

Sorular

1. Yunanca kökenli "-itis" son eki, bir doku ya da organ eklenirse, orijinal olarak ne anlama gelir?
 - a) -de
 - b) -nin hastalığı
 - c) -e özgü
 - d) -nin enfeksiyonu
 - e) -nin inflamasyonu
2. Yangının nasıl bir tepki olduğunu en iyi aşağıdakilerden hangisi tanımlar?
 - a) Gereksiz
 - b) Konağı uyaran
 - c) Dokuyu yenilemeyi sağlayan
 - d) İncitici ile uyum sağlamaya uğraşan
 - e) İncitiyi savmaya uğraşan
3. Aşağıdakilerden hangisi "dermatit" sözcüğü ile anlatılmak istenen, derinin inflamatuvar yanıtı sırasında meydana gelen olaylardan birisi değildir?
 - a) Epidermis ve üst dermiste ödem
 - b) Epidermal atrofi
 - c) Epidermal yenilenme süresinde kısalma
 - d) Epidermiste kalınlaşma
 - e) Vezikülasyon
4. Egzamanın en çapıcı histopatolojik bulgusu nedir?
 - a) Parakeratoz
 - b) Hipergranüloz
 - c) Sponjiyoz
 - d) Akantoz
 - e) Vaküoler dejenerasyon
5. Aşağıdakilerden hangisi "sponjiyotik dermatit" başlığı altında yer almaz?
 - a) Staz dermatiti
 - b) Pitiriazis rozea
 - c) Veziküler tip tinea pedis
 - d) Pitiriazis alba
 - e) Diskoid lupus eritematozus
6. Aşağıdakilerden atopik dermatit varyantlarından hangisi günümüzde en sık görülen alt türler arasında sayılmaktadır?
 - a) Dizhidrotik egzama
 - b) Nummuler egzama
 - c) Liken planus benzeri egzama
 - d) Pitiriazis alba
 - e) Juvenil plantar dermatozis
7. Aşağıdakilerden hangisi atopik dermatitli bebeklerde sık tutulan lokalizasyonlardan birisi değildir?
 - a) Genital bölge
 - b) Saçlı deri
 - c) Dizler
 - d) Yüz
 - e) Dirsekler
8. Aşağıdakilerden hangisi atopik dermatitli erişkinlerde sık tutulan lokalizasyonlardan birisi değildir?
 - a) Baş-boyun bölgesi
 - b) Eller
 - c) Ayak tabanları
 - d) Meme başları
 - e) Fleksural bölgeler
9. Astım ve saman nezlesi için "atopi" terimi ilk kez hangi yüzyılda kullanılmıştır?
 - a) I.
 - b) X.
 - c) XI.
 - d) XX.
 - e) XXI.
10. Aşağıdakilerden hangisi atopik dermatit için önerilen tanısal ölçütler arasında yer almaz?
 - a) Kaşıntı varlığı
 - b) Egzamanın morfolojisi
 - c) Kronik tekrarlayıcı seyir
 - d) Lewis'in üçlü yanıtı
 - e) Egzamanın dağılımı



Ali Balevi,
Mustafa Özdemir,
Figen Güney*,
Hüseyin Tol**,
Nilsel Okudan***,
Muaz Belviranlı***,
Kemal Tahir
Şahin****

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

*Konya Necmettin Erbakan
Üniversitesi Tıp Fakültesi
Hastanesi, Nöroloji Anabilim
Dalı, Konya, Türkiye

**Konya Necmettin Erbakan
Üniversitesi Tıp Fakültesi
Hastanesi, Deri ve Zührevi
Hastalıklar Anabilim Dalı,
Konya, Türkiye

***Konya Selçuk Üniversitesi
Tıp Fakültesi Hastanesi,
Fizyoloji Anabilim Dalı,
Konya, Türkiye

****Konya Necmettin Erbakan
Üniversitesi Tıp Fakültesi
Hastanesi, Halk Sağlığı
Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Ali Balevi, Medipol Üniversitesi Tıp
Fakültesi Hastanesi, Deri ve Zührevi
Hastalıklar Anabilim Dalı,
İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 212 470 71 96
E-posta: ali.balevi@gmail.com
Geliş Tarihi/Submitted: 01.01.2016
Kabul Tarihi/Accepted: 04.01.2016

**Bu çalışma European Academy of
Dermatology and Venereology,
Amsterdam, 2014'te yazılı bildiri
olarak sunulmuştur (P:1608).**

@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

Psoriasisli Hastalarda Serum Nöroinflamatuvar Belirteç Seviyeleri ve Geniş Çaplı Periferik Sinir Lifi Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi

Serum Neuroinflammatory Markers' Levels and Evaluation of Peripheral Large Nerve Fibre Function in Patients with Psoriasis

Öz

Amaç: Günümüzde tümör nekroz faktör-alfa (TNF- α) inhibitörleri, özellikle şiddetli psoriasis tedavisinde tüm dünyada yaygın olarak kullanılmaktadırlar. Ancak psoriasisli hastalarda TNF- α inhibitör tedavisiyle ilişkilendirilmiş multipl sklerozis (MS) ve periferik nöropatiler bildirilmektedir. Psoriasis tedavisinde kullanılan TNF- α inhibitörleri, altta yatan nörolojik bozukluğu ortaya çıkarıp çıkarmadığı bilinmemektedir. Bu çalışmanın amacı; psoriasis ile multipl sklerozis ve periferik nöropatiler arasında bağlantı olup olmadığını araştırmaktır.

Yöntemler: Bu çalışmada; 50 psoriasisli hasta ve 25 sağlıklı kontrol çalışmaya alındı. Nörolojik muayene ve iğne elektromiyografi testleri uygulandı. Nöroinflamatuvar süreçte rol alan matriks metalloproteinaz-2 (MMP-2), matriks metalloproteinaz-9 (MMP-9), S100 kalsiyum bağlayıcı protein (S100B) ve nöron spesifik enolaz (NSE) seviyeleri serumda ölçüldü.

Bulgular: Sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında serum MMP-9 seviyeleri psoriasisli hastalarda yüksek tespit edilirken MMP-2 ve NSE seviyeleri psoriasisli hastalarda, sağlıklı kontrollere göre düşük tespit edildi. Serum S100B seviyeleri açısından her 2 grup arasında fark yoktu. Tüm hastalarda ve sağlıklı kontrollerde tüm nörofizyolojik parametreler normal bulundu ve 2 grup arasında fark tespit edilmedi.

Sonuç: NSE ve MMP-9, psoriasisli hastalarda MS'in oluşmasında rol oynuyor olabilir. Özellikle ailesel MS öyküsü olan psoriasisli hastalarda, TNF- α inhibitörü ajan başlamadan önce bu belirteçlerin ölçülmesinin faydalı olabileceğini düşünüyoruz.

Anahtar kelimeler: Psoriasis, matriks metalloproteinaz 2, matriks metalloproteinaz 9, S-100 kalsiyum-bağlayıcı protein beta alt birimi, nöron spesifik enolaz, elektromiyografi

Abstract

Objective: Currently, tumor necrosis factor- alpha (TNF- α) inhibitors are widely used all over the world, especially in the treatment of severe psoriasis. However, multiple sclerosis (MS) and peripheral neuropathy occurrence associated with TNF- α inhibitors have been reported in the treatment of patients with psoriasis. It is not known whether TNF- α inhibitors reveal underlying neurological disorders in patients with psoriasis. The aim of this study was to investigate whether there is an association between psoriasis and MS or peripheral neuropathy.

Methods: In this study, 50 psoriasis patients and 25 healthy controls were enrolled. Neurological examination and needle electromyography test were performed. Serum levels of matrix metalloproteinase-2 (MMP-2), matrix metalloproteinase-9 (MMP-9), S-100 calcium-binding protein (S100B) and neuron specific enolase (NSE), which are involved in neuroinflammatory process, were measured.

Results: Serum MMP-9 levels were higher in psoriasis patients compared to healthy controls. Serum MMP-2 and NSE levels were decreased in psoriasis patients compared to healthy controls. There was no significant difference in S100B levels between two groups. All neurophysiological parameters in each individual patient and control were found to be within normal limits and there was no difference between groups.

Conclusion: NSE and MMP-9 might play role in the occurrence of MS in psoriasis patients. Especially, we are in the opinion that it might be useful to measure the serum levels of these markers before the administration of TNF- α inhibitors in psoriasis patients with family history of MS.

Keywords: Psoriasis, matrix metalloproteinase 2, matrix metalloproteinase 9, S-100 calcium-binding protein beta subunit, neuron specific enolase, electromyography

Giriş

Psoriasis, genel popülasyonun %2-3'ünü etkileyen, multi sistemik, kronik, inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Önde gelen hipotezlere göre; psoriasis, bilinmeyen antijenik uyarıma bağlı olarak tetiklenen aktive T hücrelerinin deride birikimi neticesinde oluşmaktadır (1). Psoriasis; eskiden sadece deriyi tutan bir hastalık olarak düşünülüyse de, artık günümüzde çok sayıda sistemik etkileri olan inflamatuvar bir deri hastalığı olarak kabul edilmektedir. Tümör nekroz faktör-alfa (TNF- α) inhibitörlerinin psoriasisde kullanılmalarının yaygınlaşmasıyla birlikte son yıllarda giderek artan sayıda tedavi ile ilişkili multipl sklerozis (MS) ve periferik nöropati gelişen olgular bildirilmektedir. Birinci derece akrabalarında demiyelinizan hastalık öyküsü bulunan psoriasis hastalarının TNF- α inhibitörlerini kullanmasının uygun olmadığı ifade edilmekle birlikte TNF- α inhibitörlerinin altta yatan demiyelinizan hastalığı ortaya çıkarıp çıkarmadığı bilinmemektedir. Son yıllarda, psoriasis ile demiyelinizan hastalıklardan olan MS ve periferik nöropati arasındaki ilişkiyi inceleyen epidemiyolojik çalışmalar ve olgu sunumları yapılmıştır (2-5).

Matriks metalloproteinaz 9 (MMP-9), matriks metalloproteinaz 2 (MMP-2), S100 kalsiyum bağlayıcı protein (S100B) protein ve nöron spesifik enolaz (NSE) nöroinflamatuvar belirteçlerdir. MMP-9 ve MMP-2, ekstrasellüler matriks ile bazal membran komponentlerini parçalama yeteneğine sahip olan ve aktif bölgesinde çinko içeren homolog enzimlerdir. MS patogeneğinde; aktive T hücrelerinin MMP-9 ve MMP-2 salgılayarak kan-beyin-bariyerini geçtikleri gösterilmiştir (6). Psoriasisde, MMP'lerin serum düzeyleri ile ilgili sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır ve inflamatuvar kaskadta rol oynadığı düşünülmektedir (7).

S100B protein ve NSE özellikle beyin hasarını gösteren santral ve periferik biyokimyasal belirteçlerdir. S100B ağırlıklı olarak astroglial ve schwann hücrelerinde bulunur. NSE merkezi ve periferik sinir sisteminin nöronal ve nöroendokrin hücrelerinde bulunur. Her ikisi de; başta MS olmak üzere kandaki seviyelerine bakılarak santral ve periferik demiyelinizan hastalıkların tanısının konulmasında sıkça kullanılmaktadır (8).

Biz bu çalışmada; psoriasis hastalarında, MS takiplerinde kullanılan MMP-2, MMP-9, NSE ve S100B belirteçlerinin serum seviyelerini ölçtük ayrıca periferik nöropati olup olmadığını değerlendirmek için detaylı nörolojik muayene ile birlikte elektromiyografi (EMG) testi uyguladık.

Yöntemler

Ekim 2010-Nisan 2011 tarihleri arasında dermatoloji polikliniğine gelen gönüllü 50 psoriasis hastası çalışmaya dahil edildi (Şekil 1). Psoriasis alan şiddet indeksi (PAŞİ) skoruna göre hastalar 2 gruba ayrıldılar. Grup 1'e PAŞİ skoru 10'a kadar olan hastalar, Grup 2'ye ise PAŞİ skoru 10 ve üzeri olan hastalar olmak üzere 25'er hasta alındı. Yaş, cinsiyet ve vücut kitle indeksleri (VKİ) eşleştirilmiş 25 adet gönüllü hastane çalışanı kontrol grubuna dahil edildi. Kontrol grubundaki gönüllülerde herhangi bir kronik hastalık bulunmamaktaydı. Çalışmaya dahil edilen tüm bireylerden onam formu alındı ve çalışma etik kurul tarafından onaylandı. Çalışmaya alınmadan önce tüm psoriasisli hastaların verileri dermatolog tarafından

anket formuna kaydedildi. Bu formda; cinsiyet, yaş, hastalığın başlangıç yaşı, aile öyküsü, PAŞİ skoru, eklem ve/veya tırnak tutulum öyküsüne dair sorular yer almaktaydı.

Dahil Edilme Kriterleri

On sekiz-65 yaş arası psoriasisli hastalar çalışmaya dahil edildi.

Dahil Edilmeme Kriterleri

Son 4 hafta içinde topikal ve/veya sistemik anti-psoriatik tedavi alan, anti-TNF α tedavi öyküsü olan, iskemik kalp hastalığı, psikiyatrik bozukluk, otoimmün hastalık, diabetes mellitus, obezite, metabolik sendrom, hipertansiyon, akut veya kronik nörolojik bozukluk, tiroid hastalığı, kronik renal veya karaciğer hastalığı, vitamin B12 eksikliği, anemi ve hiperlipidemi öyküsü olan hastalar ile gebe hastalar çalışmaya alınmadı.

Nörolojik muayene ve EMG testi aynı nörolog tarafından uygulandı (F.G.). Motor ve duyu iletim değerlendirilmesi ve iğneli EMG ile muayene standart kullanılarak Neuropack 2-MEB 7102-K 2 channels EMG-EP cihazı tarafından gerçekleştirildi (Nihon Kohden Corp. Tokyo, Japan). Median, ulnar, peroneal, posterior tibial sinir motor iletimleri; median, ulnar ve sural sinirlerin duyu iletimleri ile birlikte abduktör pollicis brevis, biceps, tibialis anterior, vastus lateralis kaslarının iğne EMG'leri ölçülerek elde edilen veriler kaydedildi. Tüm nörofizyolojik testler; uygun oda ısısında, tek taraflı olarak uygulandı ve elde edilen nörofizyolojik parametreler değerlendirmeye alındı (9).

Çalışmaya alınan tüm hastaların kanları alınarak; MMP-2, MMP-9, NSE ve S100B seviyeleri ölçüldü.

Kan Numunelerinin Alınması

Hastaların venöz kanları, 12 saatlik açlığı takiben 8,5 ml'lik vakumlu tüplere 08:00 ile 08:30 saatleri arasında alındı. Alınan numuneler, oda ısısında 20 dakika bekletildikten sonra 5 dakika 5000 rpm'de (dakikadaki devir sayısı) santrifüj edildi.



Şekil 1. Çalışma akış şeması

Elde edilen serumlar, 1,5 ml'lik ependorf tüplere konuldu ve analiz zamanına kadar -20 °C'de bekletilerek muhafaza edildi.

Biyokimyasal Analiz

1. Serum MMP-9 düzeylerinin ölçümü: Serum MMP-9 düzeyleri Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) yöntemi kullanılarak (BioVendor R&D-Immunoassays\MMP-9 ELISA Kit, Cat No: RBMS2016/2R) üreticinin direktiflerine göre yapıldı. Serum örnekleri MMP-9 antikorları ile kaplı kuyucuklara eklendi. Bu antikorlara bağlanan serumdaki MMP-9 enziminin üzerine biotinlenmiş anti-insan MMP-9 antikorları ilave edildi. Oluşan bu komplekse Horse Radish peroksidaz (HRP)-konjuge streptavidin eklendi. Kompleks tetrametil benzidin (TMB) substratı ile oluşan rengin şiddeti, MMP-9 düzeyini yansıttı. Serum örnekleri 450 nm dalga boyunda okundu ve sonuçlar ng/ml olarak ifade edildi.

2. Serum MMP-2 düzeylerinin ölçümü: Serum MMP-2 düzeyleri ELISA yöntemi kullanılarak (BioVendor R&D-Immunoassays\MMP-2 ELISA Kit, Cat No: BBT0459R, Heidelberg, Germany) üreticinin direktiflerine göre yapıldı. Serum örnekleri MMP-2 antikorları ile kaplı kuyucuklara eklendi. Bu antikorlara bağlanan serumdaki MMP-2 enziminin üzerine biyotinlenmiş anti-insan MMP-2 antikorları ilave edildi. Oluşan substratın üzerine, avidin-biotin-peroksidaz eklendi ve yapışmayan konjugatlar fosfat buffer solüsyonuyla ile yıkanarak uzaklaştırıldı. Reaksiyon sonrasında meydana gelen sarı rengin yoğunluğuna göre serum örnekleri 450 nm dalga boyunda okundu ve sonuçlar ng/ml olarak ifade edildi.

3. Serum S100B düzeylerinin ölçümü: Serum S100B düzeyleri ELISA yöntemi kullanılarak (DiaMETRA S100B ELISA Kit, Cat No: REF DKO074, Segrate, Italy) üreticinin direktiflerine göre yapıldı. Serum örnekleri S100B antikorları ile kaplı kuyucuklara eklendi ve HRP eklendi. İnkübasyon sonrasında substrat yıkandı ve H₂O₂ eklendi. Oluşan mavi-sarı renkteki substrat 450 nm dalga boyunda okundu ve sonuçlar pg/ml olarak ifade edildi.

4. Serum h-NSE düzeylerinin ölçümü: Serum h-NSE düzeyleri ELISA yöntemi kullanılarak (DiaMETRA h-NSE ELISA Kit, Cat No: REF DKO073, Segrate, Italy) üreticinin direktiflerine göre yapıldı. Serum örnekleri h-NSE antikorları ile kaplı kuyucuklara eklendi. Bu antikorlara bağlanan serumdaki h-NSE enziminin üzerine TMB eklendi. Maksimum rengin oluşabilmesi için uygun süre bekletildi ve serum örnekleri 450 nm dalga boyunda okundu. Örnekteki h-NSE enzim düzeyi kalibratör ile okundu ve sonuçlar ng/ml olarak ifade edildi.

İstatiksel Analiz

Analizlerin çözümlenmesinde SPSS (Statistical Package for Social Science) 17.0 programı kullanıldı. Veriler, nominal değişkenler için sıklık (oran) şeklinde belirtildi. Ortalama \pm standart sapma veya ortanca (minimum-maksimum) değişkenler ise sırasıyla normal ve anormal dağılımlı sürekli değişkenler için kullanıldı. Normallik varsayımını sınamak için Shapiro-Wilk testi uygulanırken, nominal değişkenler için ki-kare testi uygulandı. Spearman'ın sıralama korelasyon katsayısı testi, değişkenler arasında ilişkiyi değerlendirmek amacıyla kullanıldı. Normal dağılımlı devamlı değişkinler için, iki grubu karşılaştırırken bağımsız t-testi ve üç grubu karşılaştırırken analysis of variance testi, sonrasında da post hoc Tukey dürtüşçe anlamlı fark testi kullanıldı. Normal olmayan dağılımlı

değişkenlerde; ikili grup karşılaştırmalarda Mann-Whitney U testi, üçlü grup karşılaştırmalarda Kruskal-Wallis testi kullanıldı. $P < 0,05$ olan veriler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya yaşları ve cinsiyetleri eşleştirilmiş, 50 adet psoriasis hastası (Tablo 1) ve 25 sağlıklı kontrol dahil edildi. Sadece 1 hasta iğneli EMG testine bağlı meydana gelen ağrıyı tolere edemeyip çalışmayı tamamlayamadı. Dolayısıyla bu hastanın sadece belirteç düzeylerine bakıldı ve EMG test sonuçlarına dahil edilmedi. İki grup arasında VKİ yönünden fark tespit edilmedi ($p=0,674$). Dört belirtecin serum düzeyleri; PAŞİ skorları, aile öyküsü, tırnak ve eklem tutulumları ile ayrı ayrı değerlendirildi ve aralarında istatistiksel ilişki yoktu ($p>0,05$).

Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, psoriasisli hastalarda serum MMP-9 seviyeleri daha yüksek tespit edildi ($p=0,003$). Psoriasisli hastalarda; serum MMP-2 ve NSE seviyeleri, kontrol grubuna göre daha düşük tespit edildi ($p=0,049$, $p=0,016$, sırasıyla). Serum S100B yönünden her iki grup arasında fark yoktu ($p=0,672$) (Tablo 2, 3).

Nörofizyolojik parametreler, psoriasisli ve sağlıklı kontrol grubunda kayıt edildi. Çalışmaya alınan tüm psoriasisli hastalarda ve kontrol grubunda nörofizyolojik parametreler normal sınırlar içerisinde bulundu.

Tartışma

Psoriasis ve MS genetik ve inflamatuvar yollar açısından benzer hastalıklardır. Bu iki hastalık arasındaki ilişkiyi inceleyen birkaç adet epidemiyolojik çalışma yapılmış olup MS'nin genel popülasyonla karşılaştırıldığında psoriasisli hastalarda daha sık görüldüğü bildirilmiştir (10).

TNF- α ; dentritik hücre, T hücreleri, makrofajlar ve keratinositler tarafından üretilen ve psoriasisste proinflamatuvar etkileri olduğu bilinen bir sitokindir. TNF- α inhibitörlerinin psoriasisste kullanımlarının yaygınlaşmasıyla birlikte son yıllarda giderek artan sayıda MS bildirilmeye başlanmıştır ancak MS'nin sıklığı ve nedeni tam olarak bilinmemektedir. Bununla birlikte neden-sonuç ilişkisini açıklamaya çalışan bazı hipotezler öne sürülmüştür. Bu hipotezlerden en çok kabul göreni; anti-TNF- α 'ların kan beyin bariyerini geçmemesi ve santral sinir sistemindeki T hücrelerinde ve makrofajların otreaktivitesinde dengesizlik yaptığı ve bunun sonucunda da immün aracılı MS'ye neden olduğudur (11).

Tablo 1. Psoriasis hastalarının demografik özellikleri

	Grup 1	Grup 2
Cinsiyet**	18 E, 7 K	9 E, 16 K
Yaş*	38,0 \pm 11,0	35,5 \pm 11,7
Hastalık süresi (Ay)*	94,3 \pm 79,6	144,6 \pm 96,7
Aile öyküsü	4 (%16)	6 (%24)
PASI skoru*	4,1 \pm 1,7	16,4 \pm 6,9
Tırnak tutulumu	4 (%16)	14 (%58)
Eklem tutulumu	4 (%16)	7 (%29)
PAŞİ: Psoriasis alan şiddet indeksi, *Ortalama \pm Standart deviasyon, **E: Erkek, K: Kadın		

MMP'ler; ekstrasellüler matriks ile bazal membran komponentlerini parçalama yeteneğine sahip olan ve aktif bölgesinde çinko içeren homolog bir enzim ailesidir ve MS'de rol oynadığı düşünülmektedir (12). Jelatinazlar olarak da bilinen MMP-2 ve MMP-9, en çok araştırılmış ve karakteristik özellikleri en çok bilinen MMP'lerdir. Literatürde, jelatinazların, MS patogenezindeki rolünü inceleyen birçok çalışma yer almakta ve jelatinazların ve serumda bulunan inhibitörlerinin, MS hastalığının patogenezinin ortaya konulmasında araştırılması gerektiği ifade edilmektedir (13). Bunun yanında, jelatinazlar ile psoriasis arasındaki ilişkiyi inceleyen son derece az sayıda çalışma vardır. Özellikle MMP-9'un psoriatik hastaların derilerinde doğrudan veya inflamatuvar hücrelerin yönlendirilmesinde ve aktivitesinin arttırılması yoluyla dolaylı olarak etkili olduğu düşünülmektedir (14). Çalışmamızda; MMP-9'un serum düzeyleri hastalık aktivitesi ile ilişkili bulunmadı ($p=0,992$) ancak psoriasisli hastalarda, sağlıklı kontrollere göre serumda daha yüksek seviyelerde tespit edildi ($p=0,003$). Literatürde de belirtildiği gibi; otreaktif T hücreleri, MMP-9'u kan beyin bariyerini geçmek için kullanmaktadır. MMP-9'un artan serum seviyeleri; psoriasis hastalarında, MS'nin ortaya çıkmasını kolaylaştırabileceğini düşünülmektedir. MMP-2 ve psoriasis arasındaki ilişkiyi inceleyen son derece az sayıda çalışma vardır. Fleischmajer ve ark. (15) psoriasisli hastalarda hastalıklı ve sağlıklı deriden biyopsi alınmış ve MMP-2 doku düzeyini hastalıklı bölgede daha yüksek olarak tespit edilmiştir. Vasku ve ark. (16) psoriasisli hastalarda gen düzeyinde yaptıkları çalışmada MMP-2'nin bir genotipinde düşüklük tespit etmişlerdir. Cordiali-Fei ve ark. (17), infliksimab tedavisi alan psoriatik artritli hastalarda tedavi öncesinde ve sonrasında MMP-2'in kan seviyelerini ölçmüşler ve hastalığın klinik olarak düzelmesi ile kan seviyeleri arasında ilişki tespit etmişlerdir.

Tablo 2. Psoriasisli hastalarda ve sağlıklı kontrollerde, serum MMP-2, MMP-9, S100B, NSE düzeyleri

Belirteçler	Psoriasisli hasta grubu	Sağlıklı kontrol grubu	p değeri
MMP-2* (ng/mL)	4668,3±1165,6	5253,1±1225,5	0,049
MMP-9* (pg/mL)	16,5±1,2	15,4±1,9	0,003
S100B** (pg/mL)	4,8 (2,6-97,9)	4,2 (2,7-137,7)	0,672
NSE** (ng/mL)	5,4 (3,0-27,0)	6,4 (4,1-17,0)	0,016

*Ortalama ± standart deviasyon, MMP-2: Matriks metalloproteinaz-2, MMP-9: Matriks metalloproteinaz-9, S100B: S100 kalsiyum bağlayıcı protein, NSE: Nöron spesifik enolaz, **Ortanca (minimum-maksimum)

Tablo 3. Grup 1 ve grup 2'nin serum MMP-2, MMP-9, S100B, NSE düzeyleri

Belirteçler	Grup 1	Grup 2	p değeri
MMP-2* (ng/mL)	4672,9±1285,3	4663,6±1054,3	0,978
MMP-9* (pg/mL)	16,5±1,3	16,5±1,1	0,883
S100B** (pg/mL)	4,7 (2,6-97,9)	5,5 (3,2-88,8)	0,638
NSE** (ng/mL)	5,4 (3,0-27,0)	5,2 (3,1-16,3)	0,818

*Ortalama ± standart deviasyon, MMP-2: Matriks metalloproteinaz-2, MMP-9: Matriks metalloproteinaz-9, S100B: S100 kalsiyum bağlayıcı protein, NSE: Nöron spesifik enolaz, **Ortanca (minimum-maksimum)

Bizim çalışmamızda; serum MMP-2 düzeyleri; psoriasisli hastalarda, kontrol grubuna göre hafif düzeyde düşük tespit edildi. Bu sonuç, Cordiali-Fei ve ark. (17) çalışması ile uyumsuz idi. MMP-2 ve psoriasis arasındaki ilişkiyi inceleyen az sayıda çalışma olsa da, MMP-2'nin psoriasis ait inflamatuvar kaskada rol oynadığı düşünülmektedir ve daha çok sayıda çalışmalara ihtiyaç vardır. Bununla birlikte; MMP-2'nin, TNF- α inhibitörü kullanımına bağlı MS gelişen psoriasisli olguların patogenezinde ne derecede önemli olduğunu ortaya koyabilecek daha detaylı çalışmalara ihtiyaç vardır.

S100B protein ailesi; en az yirmi bir farklı proteinden oluşur. Santral sinir sisteminde astrositlerde, periferik sinir sisteminde schwann hücrelerinde bulunmaktadır. Hücre dışında yer alan S100B'ler inflamatuvar hücrelerin aktivitesini uyarak nöronal farklılaşma ve astrosit proliferasyonunda rol alırlar (18). S100B'nin artan seviyeleri, glial reaktivite ve oligodentrosit kaybına neden olup MS'ye bağlı nöronal hasarı arttırmaktadır. S100B protein, MS'nin özellikle 'atak ve iyileşmelerle giden' tipinin tanısında yeni bir belirteç olduğu ifade edilmektedir. Hatta S100B'yi bloke edecek tedavi edici yeni moleküllerin MS'nin yapacağı nörolojik hasarı azaltacağı düşünülmektedir. S100 proteinlerinin, psoriatik epidermiste bulunduğu bilinmektedir (19). Şiddetli psoriasisli hastalarda, orta ve hafif düzeydeki psoriasisli hastalara göre serum seviyeleri daha yüksek tespit edilmiştir (20). Çalışmamızda; psoriasisli hastalar ve kontrol grubu arasında serum S100B seviyeleri açısından fark yoktu ($p=0,049$). Bu sonuç; psoriasisli hastalarda; periferik miyelinli sinirlerde hasar olmadığını ve astrositlerin santral sinir sisteminde nörodejenerasyona neden olabilecek aktivasyona girmediğini gösterebilir.

Enolazlar, enerji metabolizmasında rol alan mitokondriyal ve glikolitik enzimlerdir. NSE; 2-fosfo-D gliseratı, fosfoenolpiruvata çeviren nöro-aksonal glikolizde etkili olan önemli bir enzimdir ve esas olarak sinir hücrelerinde bulunsa da astrositler, endodermal hücreler, endotelial ve schwann hücrelerinde de yer almaktadırlar (21). Serumda NSE artışı, S100B'nin aksine, hücrel aktivasyonu değil, kan beyin bariyer hasarıyla birlikte hücrel hasarı göstermektedir (22). İlerleyici ve şiddetli MS olan hastaların serumlarında NSE düşük seviyelerde tespit edilmektedir. Bunun nedeni tam olarak bilinmemektedir. Bununla birlikte; NSE seviyesinin düşük tespit edilmesi, aksonal hasara bağlı meydana gelen düşük nöronal metabolik aktivite ile ilintili olduğu düşünülmektedir. Bugüne kadar, psoriasis ile NSE arasındaki ilişkiyi irdeleyen araştırma literatürde bulunmamaktadır. Çalışmamızda; sağlıklı kontrol grubuna göre psoriasisli hastalarda NSE seviyeleri daha düşük tespit edildi. Psoriatik hastalarda NSE seviyelerinin düşük olmasının sebebi net değildir (23). Bununla birlikte düşük NSE seviyeleri, MS'de iddia edildiği gibi aksonal kayba neden olabilen düşük nöronal metabolik aktiviteyi gösterebilir.

İğneli EMG testi, standart elektro-tanı yöntemlerinin başında gelmektedir. İğneli EMG testi; kas fibrillerinden almış olduğu elektro sinyaller sayesinde kaslar içinde yer alan motor ünitelerinde meydana gelen patolojik değişiklikleri ortaya koyabilir (24). İğneli EMG testinde; işlem yapılan odanın sıcaklığı, uygulanan stimulusun gücü ve süresi, kullanılan elektrotların tipi gibi değişkenler önemlidir. Bu değişkenleri standardize edebilmek için Oh metodu kullanılmaktadır (9).

Psoriasisli hastalarda, iğneli EMG testi kullanılarak periferik nöropatiyi değerlendiren çokaz sayıda çalışma bulunmaktadır. Bugüne kadar; periferik nöropatiyi değerlendiren (25,26) en detaylı çalışma Chronia ve ark. (27) tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada; ulnar ve peroneal sinirlerin motor iletim hızları değerlendirilirken, ulnar, sural, süperfisyal ve peroneal sinirlerin ise duyu iletim hızları değerlendirilmiştir. Çalışmamız ile uyumlu olarak duyu ve motor sinir iletim hızlarında herhangi bir anormallik tespit edilmemiştir. Bu bulgulara ek olarak; çalışmamızda median sinirin duyu iletim hızlarında ve tibialis posterior sinirinin motor iletim hızlarında bir anormallik tespit edilmedi. Ayrıca iğneli EMG testinde; abduktor pollicis brevis, biceps, tibialis anterior ve vastus lateralis kaslarında herhangi bir patoloji tespit edilmedi.

Sonuç

Bu prospektif çalışmada, 50 adet psoriasis hastası incelenmiş ve periferik nöropati tespit edilememiştir. Bununla birlikte; MMP-9, MMP-2 ve NSE'nin serum seviyelerinde değişikliklerin olduğu gösterilmiştir. Özellikle; MMP-9 ve NSE, psoriasisli hastalarda MS'nin ortaya çıkmasında rol oynuyor olabilir. Soygeçmişinde MS gibi nörolojik hastalık öyküsü olan psoriasisli hastalarda, TNF- α inhibitörleri kullanmadan önce MMP-9 ve NSE'nin serum seviyelerinin ölçülmesi faydalı olabilir. Bununla birlikte; psoriasisli hastalarda tedavi ilişkili MS ve periferik nöropatinin anlaşılması için daha çok sayıda çalışmaya ihtiyaç vardır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır, Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Ali Balevi, Mustafa Özdemir, Figen Güney, Hüseyin Tol, Nilset Okudan, Muaz Belviranlı, Kemal Tahir Şahin, Konsept: Ali Balevi, Mustafa Özdemir, Figen Güney, Dizayn: Ali Balevi, Mustafa Özdemir, Figen Güney, Veri Toplama veya İşleme: Ali Balevi, Mustafa Özdemir, Figen Güney, Nilset Okudan, Muaz Belviranlı, Analiz veya Yorumlama: Ali Balevi, Mustafa Özdemir, Figen Güney, Hüseyin Tol, Nilset Okudan, Muaz Belviranlı, Kemal Tahir Şahin, Literatür Arama: Nilset Okudan, Muaz Belviranlı, Yazan: Ali Balevi, Mustafa Özdemir, Figen Güney, Muaz Belviranlı.

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

Finansal Destek: Çalışma için Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Proje Kurulu'ndan finansal destek alınmıştır (Proje no: 10102038).

Kaynaklar

1. Wilkin JK, Drott C, Smith AG. Erythema-Papulo-Squamous Diseases. In: Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC, editors. Dermatology. 3rd ed. Berlin: Springer-Verlag; 2009. p.506-7.

- Annunziata P, Morana P, Giorgio A, et al. High frequency of psoriasis in relatives is associated with early onset in an Italian multiple sclerosis cohort. Acta Neurol Scand 2003;108:327-31.
- Kwok t, Jing Loo W, Guenther L. Psoriasis and multiple sclerosis: is there a link? J Cutan Med Surg 2010;14:151-5.
- Dogan S, Atakan N, Kurne A, Karabudak R. High frequency of psoriasis in relatives in a Turkish multiple sclerosis cohort. Skinmed 2011;9:11-3.
- Midgard R, Grønning M, Riise T et al. Multiple sclerosis and chronic inflammatory diseases. A case-control study. Acta Neurol Scand. 1996;93:322-8.
- Boz C, Ozmenoglu M, Velioglu S, et al. Matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) and tissue inhibitor of matrix metalloproteinase (TIMP-1) in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis treated with interferon beta. Clin Neurol Neurosurg 2006;108:124-8.
- Lee SE, Lew W. The increased expression of matrix metalloproteinase-9 messenger RNA in the non-lesional skin of patients with large plaque psoriasis vulgaris. Ann Dermatol 2009;21:27-34.
- Koch M, Mostert J, Heersema D, et al. Plasma S100beta and NSE levels and progression in multiple sclerosis. J Neurol Sci 2007;252:154-8.
- Oh SJ. Oh's method. In: Clinical Electromyography Nerve Conduction Studies (Oh SJ). 3rd ed. Birmingham: Lippincott Williams & Wilkins; 2003. p.292-8.
- Fellner A, Dano M, Regev K, et al. Multiple sclerosis is associated with psoriasis. A case-control study. J Neurol Sci 2014;338:226-8.
- Koch M, Mostert J, Heersema D, et al. Plasma S100beta and NSE levels and progression in multiple sclerosis. J Neurol Sci 2007;252:154-8.
- Sokolowska B, Jozwik A, Niebroj-Dobosz I, et al. Evaluation of matrix metalloproteinases in serum of patients with amyotrophic lateral sclerosis with pattern recognition methods. J Physiol Pharmacol 2009;60:117-20.
- Benesova Y, Vasku A, Novotna H, et al. Matrix Metalloproteinase-9 and matrix metalloproteinase-2 as biomarkers of various courses in multiple sclerosis. Mult Scler 2009;15:316-22.
- Giannelli G, Erriquez R, Iannone F, et al. Mmp-2, mmp-9, TIMP-1 and TIMP-2 levels in patients with rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis. Clin Exp Rheumatol 2004;22:335-8.
- Fleischmajer R, Kuroda K, Hazan R, et al. Basement membrane alterations in psoriasis are accompanied by epidermal overexpression of MMP-2 and its inhibitor TIMP-2. J Invest Dermatol 2000;115:771-7.
- Vasku V, Bienertova Vasku J, Slonková V, et al. Matrix metalloproteinase-2 promoter variability in psoriasis. Arch Dermatol Res 2009;301:467-3.
- Cordiali-Fei P, Trento E, D'Agosto G, et al. Effective therapy with anti-TFN-alpha in patients with psoriatic arthritis is associated with decreased levels of metalloproteinases and angiogenic cytokines in the sera and skin lesions. Ann N Y Acad Sci 2007;1110:578-89.
- Wainwright P, Sen J, Belli A. The Handbook of Neuropsychiatric Biomarkers, Endophenotypes and Genes. In: Wainwright P, Sen J, Belli A, editors. S100B as a Potential Neurochemical Biomarker in a Variety of Neurological, Neuropsychiatric and Neurosurgical Disorders. Springer; 2009. p.13-5.
- Eckert RL, Broome AM, Ruse M, et al. S100 proteins in the epidermis. J Invest Dermatol 2004;123:23-33.
- Guidi B, Diociaiuti A, Capizzi R, et al. Increased s100B serum levels in diffuse dermatitis. Melanoma Res 2002;12:633.
- Ergun R, Akdemir G, Tasci A, et al. Effects of methylprednisolone on serum neuron-specific enolase levels after global ischemic brain damage in rats. Turkish Neurosurg 2001;11:16-31.
- Yılmaz N, Karaali K, Ozdem S, et al. Elevated S100B and neuron specific enolase levels in patients with migraine-without aura: evidence for neurodegeneration? Cell Mol Neurobiol 2011;31:579-85.
- Marangos PJ, Schmechel DE. Neuron specific enolase, a clinically useful marker for neurons and neuroendocrine cells. Annu Rev Neurosci 1987;10:269-95.
- Rubin DI. Needle electromyography: basic concepts and patterns of abnormalities. Neurol Clin 2012;30:429-56.
- Pergolizzi S, Vaccaro M, Magaudo L, et al. Immunohistochemical study of epidermal nerve fibres in involved and uninvolved psoriatic skin using confocal laser scanning microscopy. Arch Dermatol Res 1998;290:483-9.
- Sindrup SH, Ibsen HH, Sindrup JH, Sindrup EH. Psoriasis and polyneuropathy. Three case histories. Acta Derm Venereol 1990;70:443-5.
- Chronia E, Georgioub S, Polychronopoulou P, et al. Peripheral large nerve fibre function in patients with chronic plaque psoriasis. Eur J Neurol 2007;14:18-20.



Lale Mehdi,
Algün Polat Ekinci,
Can Baykal

Hastaneye Yatırılarak Tedavi Edilen Alt Ekstremitte Yerleşimli Selülit Hastalarının Risk Faktörleri ve Tedaviye Yanıt Açısından Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi

Retrospective Evaluation of Risk Factors and Response in Treatment among Hospitalized Patients with Lower-Extremity Cellulitis

Öz

Amaç: Bacak yerleşimli selülit olgularında risk faktörlerinin ortaya çıkarılması, risk faktörlerinin tedaviye etkisinin araştırılması ve parenteral antibiyotik tedavisi uygulanan hastalarda tedavi etkinliği ve uygun tedavi süresi konusunda fikir sahibi olunmasıdır.

Yöntemler: İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı'nda, 2009-2014 yılları arasında yatırılarak tedavi edilen alt ekstremitte selülitli tanımlı 46 hastada enfeksiyon açısından olası risk faktörleri, yatış sırasında kullanılan tedaviler, sonuçları ve tedavi sonrası izlemeye alınan hastalarda nüks gelişimi retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Tinea pedis (n=19), diabetes mellitus (n=12), baypas cerrahisi (n=6) ve kronik lenfödem (n=5) risk faktörleri olarak saptandı. Takibi olmayan bir hasta dışındakilerin tümünde tam iyileşme saptandı. Hastaların 39'unda (%84,8) tek başına parenteral ampicilin-sulbaktam kullanıldı. İntravenöz antibiyotik tedavi süresi ortalama 17,7±12,4 gün (ortanca: 14 gün) olarak tespit edildi. Ortalama 2 yıllık izlem süresinde 11 hastada (%32,4) nüks saptandı ve tinea pedis ile nüks arasında anlamlı ilişki bulundu.

Sonuç: Tinea pedis ve kronik lenfödem birden fazla atak oluşumunda risk faktörleri olarak saptandı. Parenteral antibiyotik tedavisi, bu amaçla da "tek başına ampicilin-sulbaktam" en sık kullanılan tedavi şekli olup alt ekstremitte selülitinde çok yüksek oranda etkili bulundu. İyileşme için gerekli ortalama süre başka çalışmalara göre biraz uzun bulundu. Çalışmanın çoğunlukla dirençli ve komplike hastaların başvurduğu üçüncü basamak bir tedavi merkezinde gerçekleşmiş olması veya ülkemizdeki olası bir antibiyotik direnci bu sonuçta rol oynamış olabilir.

Anahtar kelimeler: Selülit, alt ekstremitte, risk faktörleri, tedavi, antibiyotik, nüks

Abstract

Objective: To reveal the risk factors for lower-extremity cellulitis, to investigate the role of risk factors on the treatment, and to have knowledge about treatment efficiency and the optimal duration of therapy in patients on parenteral antibiotic therapy.

Methods: Potential risk factors, therapies used during hospitalization, outcomes of therapies and follow-up data of 46 patients hospitalized in the Department of Dermatovenereology of İstanbul Medical Faculty of İstanbul University with lower-extremity cellulitis between years 2009 and 2014 were investigated retrospectively.

Results: Tinea pedis (n=19), diabetes mellitus (n=12), by-pass surgery (n=6), and chronic lymphedema of the legs (n=5) were detected as main risk factors. Improvement with systemic therapy was seen in all patients except one patient who was lost to follow-up. Thirty nine of the patients (84.8%) were treated with parenteral ampicillin-sulbactam. The mean duration of parenteral antibiotic therapy was 17.7±12.4 (median: 14) days. In 11 patients (32.4%), recurrence was detected, during an average follow-up of 2 years. There was a significant correlation between tinea pedis and recurrence.

Conclusion: Tinea pedis and chronic lymphedema were main risk factors for multiple attacks. Parenteral antibiotic treatment mostly used as the single drug regimen with ampicillin-sulbactam was highly effective. Relatively longer duration of treatment in our patients has been attributed to the facts that being a tertiary medical center, dealing mostly with therapy resistant and high risk patients of cellulitis or antibiotic resistance in our country.

Keywords: Cellulitis, lower-extremity, risk factors, treatment, antibiotic, recurrence

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

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Lale Mehdi, İstanbul Üniversitesi
İstanbul Tıp Fakültesi, Deri ve
Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı,
İstanbul, Türkiye
E-posta: lale.derm@gmail.com
Geliş Tarihi/Submitted: 18.12.2015
Kabul Tarihi/Accepted: 21.12.2015

@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

Giriş

Selülit başlıca *Streptococcus pyogenes* ve bazen *Staphylococcus aureus*'a bağlı gelişen ve deri altı dokulardaki derin lenfatikleri tutan bakteriyel enfeksiyondur (1,2). Farklı vücut bölgelerinde görülebilen hastalığın en sık yerleşim yeri bacadır (3,4). Diğer açılardan sağlıklı kişilerde de rastlanabilmekle birlikte lenfödem, tinea pedis, venöz yetmezlik, geçirilmiş bacak cerrahisi, radyoterapi öyküsü, nöropati, obezite, diabetes mellitus, sigara ve alkol kullanımı gibi kolaylaştırıcı faktörlerin varlığında daha sık oluşur (5).

Hafif seyirli olgular ayaktan verilen oral antibiyotikler ile de tedavi edilebilirken zeminde başka bir hastalığı bulunanlar, daha şiddetli seyir gösterenler veya oral antibiyotik tedavisine yanıt alınamayan hastalar çoğu zaman hastaneye yatırılarak parenteral yolla uygulanan antibiyotikler ile tedavi edilirler (6). Ülkemizde selülit ile ilgili geniş serili çalışmalar çok az sayıdadır (6). Dolayısıyla tüm dünyada sık görülen bu enfeksiyonun ülkemizdeki demografik dağılım özellikleri, kolaylaştırıcı nedenleri, tedavi sonuçları ve uzun dönem takip bulguları ile ilgili veriler de sınırlıdır. Bu konularda güncel veriler elde etmek amacıyla kliniğimizde yatırılarak tedavi edilen ve sadece belirli bir bölgesinde (alt ekstremitelerinde) selülitli olan hastaların dahil edildiği bir çalışma gerçekleştirdik.

Yöntemler

Çalışmamız İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar servisinde 2009-2014 yılları arasında alt ekstremitelerde yerleşimli selülit tanısıyla yatırılarak tedavi edilmiş olan tüm hastaların (46 hasta) yatış dosyalarının ve bunlar içinde taburculuk sonrası takip kaydı bulunanların (34 hasta) poliklinik kartlarının ayrıntılı olarak incelenmesi ile retrospektif olarak gerçekleştirildi.

Selülit tanısı tüm hastalarda klinik olarak konulmuş ve akut faz belirteçlerinin [sedimentasyon, C-reaktif protein (CRP)] yüksekliği ile desteklenmişti. Hastaların başvuru sırasındaki öykülerinden daha önce selülit tanısı alıp almadıkları kaydedildi. Selülit gelişiminde rol oynayabilen sigara ve alkol kullanımı, diabetes mellitus, kronik lenfödem, baypas öyküsü, tinea pedis, bölgesel radyoterapi uygulaması ve nöropati öyküsü gibi risk faktörleri değerlendirildi. Her hastanın sadece kliniğimizde izlenen ilk atağının tedavi parametreleri değerlendirmeye alındı. Hastaların yatış sırasında almış oldukları sistemik antibiyotiklerin dozları ve süreleri kaydedildi. Parenteral tedavinin kesilme kriteri olarak dermatolojik bulguların tama yakın gerilemesi ve CRP değerinde anlamlı düşme kabul edildi. En sık kullanılan parenteral antibiyotik ve bu ilacın toplam parenteral tedavi dozu, tedavi süresi ve tedavi tipi ile çalışma grubumuzdaki risk faktörlerinin ilişkileri değerlendirildi. Tüm hastalarda parenteral tedavinin ilk ve son günü bakılan akut faz belirteçlerinin değerleri kaydedildi. Kontrol muayenesinde

veya telefonla bilgi alınarak son durum bilgileri poliklinik kartlarına kaydedilmiş hastaların ortalama takip süreleri hesaplanarak bu sürede aynı ekstremitelerde nüks gelişim durumu ve nüks olanlarda olası etmenler araştırıldı.

Tüm bulgular SPSS 15.0 programında kaydedilerek tanımlayıcı analizler yapıldı. Anlamlılık değeri $p < 0,05$ olarak belirlendi. Veriler nonparametrik ki kare testi, Fisher testi ve Pearson korelasyon testleri kullanılarak analiz edildi.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 28'i (%67,4) erkek, 18'i (%32,6) kadın 46 hastanın tek alt ekstremitelerinde selülit olup (Şekil 1a, 2a, 3a) yaş ortalamaları $51 \pm 14,5$ (23-83) (ortanca: 51,5) idi (Tablo 1). Hastaların 38'i (%82,6) başvuru sırasında ilk kez selülit tanısı aldıklarını ifade ederken 8'inde (%17,4) aynı bölgede geçirilmiş selülit (tekrarlayan atak) öyküsü bulunmaktaydı.

Hastaların 34'ünde (%73,9) selülit açısından en az bir olası risk faktörü belirlendi. Bunlardan sigara kullanım öyküsü 15 hastada (%32,6) ve sosyal içicilik düzeyinde alkol tüketimi 4 hastada (%8,7) mevcuttu. Diğer olası risk faktörlerinden diabetes mellitus 12 (%26,1) hastada, geçirilmiş baypas operasyonuna bağlı safenektomi sikatrasi 6 (%13) hastada (Şekil 2a), bacaklarda kronik lenfödem ise 5 (%10,9) hastada (Şekil 1a) saptandı. Hastaların 19'unda (%42,2) klinik muayene ile tinea pedis tespit edildi (Tablo 1). Hiçbir hastada bölgesel radyoterapi ve nöropati öyküsü bulunmuyordu.

Hastaların 38'i (%82,6) başvuru sırasında ilk kez selülit tanısı alırken 8'inde (%17,4) tekrarlayan atak söz konusuydu. Tekrarlayan atakları olan hastalarda eşlik eden lenfödem oranı %62,5 iken ilk atağı olanlar arasında lenfödemli hasta yoktu.



Şekil 1a. Ailesel lenfödemli hastada tek taraflı alt ekstremitelerde selülit, **1b.** Parenteral antibiyotik tedavisi sonrası eritemde solma, ödemde azalma, **1c.** Tedavinin kesilmesinden birkaç ay sonra ayaktan femoral bölgeye uzanan şiddetli nüks

Tablo 1. Kırk altı selülitli hastanın demografik özellikleri ve risk faktörleri

Yaş, Ortalama \pm Standart sapma (Ortanca)	Cinsiyet, n (%)		Sigara n (%)	Alkol n (%)	Diyabet n (%)	Baypas n (%)	Lenfödem n (%)	Tinea pedis n (%)
	Kadın	Erkek						
$51 \pm 14,5$ (51,5)	18 (%32,60)	28 (%67,40)	15 (%32,60)	4 (%8,70)	12 (%26,10)	6 (%13,00)	5 (%10,90)	19 (%42,20)

Hastaların birinde oral, 45'inde parenteral tedavi ve bunların da 39'unda (%84,8) tek tedavi olarak intravenöz ampisilin-sulbaktam kullanılmıştı. Altı hastada ise intravenöz ampisilin-sulbaktamla kombine, ardışık veya tek başlarına olmak üzere oral veya parenteral yolla siprofloksasin, sefazolin, tigesiklin, penisilin G, amoksisilin-klavulanat veya trimetoprim-sulfametoksazol verilmişti (Tablo 2). Tüm parenteral tedaviler değerlendirildiğinde intravenöz antibiyoterapi süresi 3 ile 49 gün arasında değişirken, ortalama $17,7 \pm 12,4$ (ortanca: 14) gün olarak tespit edildi (Tablo 2). Sadece ampisilin-sulbaktam kombinasyonu ile tedavi edilen ve yaş ortalaması $50,2 \pm 14,4$ (ortanca 50) olan 39 hastanın ortalama tedavi süresi $17,3 \pm 11,9$ (ortanca: 15) gün ve ortalama kümülatif tedavi dozu $108,4 \pm 88,2$ (ortanca: 88) gram olarak saptandı. Hastaların yaşları, aldıkları toplam parenteral tedavi dozu ve tedavi süresi arasındaki ilişki incelendiğinde yaş ile tedavi sonuçları arasında herhangi bir korelasyon saptanmadı. Öte yandan tedavi süresi uzadıkça toplam parenteral dozun da arttığı görüldü (Pearson korelasyon testi, $r=0,955$, $p<0,001$).

Başvuru sırasında ilk atak olanlarda parenteral tedavi süresi $18,2 \pm 13$ gün ve toplam parenteral ampisilin-sulbaktam

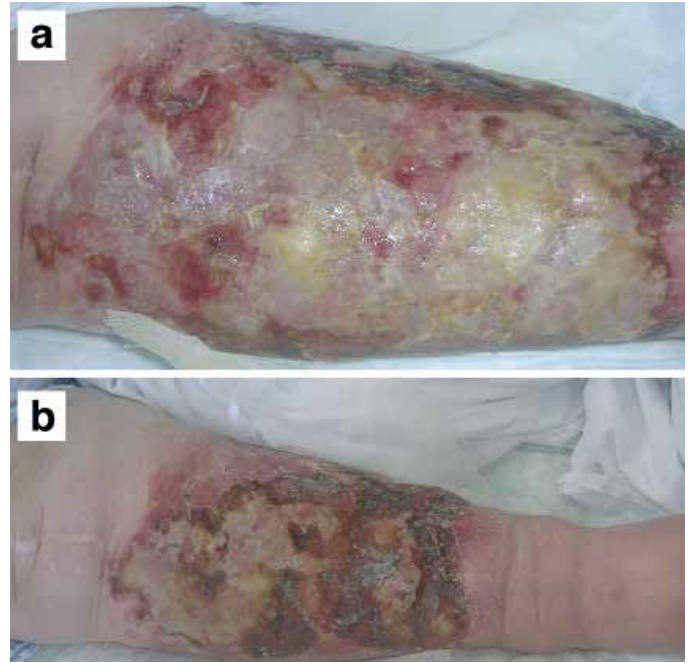
tedavi dozu $111,3 \pm 94,3$ gr olup tekrarlayan atağı olanlarda ($n=8$) bu tedavinin süresi $14 \pm 6,5$ gün ve toplam tedavi dozu $92,8 \pm 49,5$ gr olarak bulundu ve her iki grup arasında istatistiksel bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

Parenteral tedavi yapılan 45 hastanın yatış sırasında (tedavi öncesi) bakılan ortanca CRP değeri $73,41$ mg/L (ortalama: $89,3 \pm 80,2$), parenteral tedavi sonlandırılmadan hemen önceki ortanca CRP değeri $6,86$ mg/L (ortalama: $12,3 \pm 16,8$) olarak saptandı. Tedavi sırasında hiçbir hastada selülit ile ilişkilendirilebilecek glomerülo nefrit, endokardit gibi sistemik komplikasyonlar görülmedi. Klinik bulgularla subkutan apse (Şekil 4) düşünülen üç hastada (%6,5) tanı, görüntüleme yöntemleri ile kesinleştirildi. Serviste yattıkları süre içinde antibiyotik tedavisi sonrası 45 hastada klinik iyileşme ve laboratuvar bulgularında düzelme (Şekil 1b, 2b, 3b) sağlanırken, bir hastanın tedavisini sürdürmek üzere başka bir bilim dalı servisine sevk edildiği belirlendi.

Hastaların taburculuk sonrası ayaktan takip bulguları da değerlendirildi. Son güncel klinik durumunu değerlendirdiğimiz ve ortalama iki yıllık (1-4 yıl) izlem süresi olan 34 hastanın 11'inde (%32,4) aynı ekstremitede



Şekil 2a. Baypas cerrahisi geçirmiş hastada safenektomi sikatrisi olan ekstremitede selülit, **2b.** Parenteral antibiyotik tedavisi ile selülitte gerileme



Şekil 3a. Diyabetik bir hastada büllöz selülit, **3b.** Parenteral antibiyotik tedavisi ile eritem ve ödemde azalma, büllöz lezyonlarda kurutlanma

Tablo 2. Kırk altı selülitli hastada uygulanan tedaviler ve elde edilen sonuçlar

Kullanılan İlaçlar		Ampisilin-sulbaktamın toplam parenteral dozu (gr) Ortalama \pm Standart sapma (Ortanca) $n=39$	Hastaların tümünde parenteral tedavi süresi (gün) Ortalama \pm Standart sapma (Ortanca) $n=46$	Takip edilebilen hastaların nüsxoranı $n=34$ n (%)
Ampisilin sulbaktam (parenteral) n (%)	Diğer tedaviler* n (%)			
39 (%84,80)	7 (%15,20)	$107,5 \pm 86,8$ (88)	$17,7 \pm 12,4$ (14)	11 (%32,40)

*Ampisilin-sulbaktam içerikli kombinasyonlar, sefazolin, penisilin G, trimetoprim-sulfametoksazol, amoksisilin-klavulanat, tigesiklin, siprofloksasin

nüks saptanırken (Şekil 1c) bunların 3'ünde birden fazla sayıda nüks görüldü. Takibi yapılabilen hastaların 23'ünde (%67,6) ise hastalık tekrarlamamıştı. Takipleri sırasında nüks olan hastalarda risk faktörlerinin nükse etkisini belirlemek amacıyla nüks olmayan hastalarla kıyaslama yapıldı. Hastaların demografik özellikleri, iyileşme için gereken toplam parenteral tedavi dozu (sadece ampisilin-sulbaktam alan hastalar için) ve parenteral tedavi süresi yönünden iki grup arasında anlamlı bir farklılık gözlenmedi (Tablo 3). Bununla birlikte risk faktörlerinden biri olan tinea pedis, nüks olan hasta grubunda %72,7 iken nüks olmayan grupta %36,4 olarak saptandı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,049$). Takip sürecinde nüks saptanan 11 hastanın üçünde ilk başvurusundan önce de tekrarlayan selülit atağı öyküsü mevcuttu.



Şekil 4. Selülitli bir hastada lezyon bölgesinde subkutan apse gelişimi

Tablo 3. Tedavi sonrası izlenebilen 34 hastadan aynı yerleşimde nüks olan ve olmayanların karşılaştırılması

	Nüks olanlar n (%)	Nüks olmayanlar n (%)	p değeri
Yaş	53,0±15,6	51,0±14,9	0,71
Cinsiyet:			
Kadın	6 (54,5)	7 (30,4)	0,17
Erkek	5 (45,5)	16 (69,6)	
Sigara	3 (27,3)	8 (34,8)	0,66
Diyabet	2 (18,2)	4 (17,4)	0,95
Baypas	2 (18,2)	3 (13,0)	1,0
Tinea pedis	8 (72,7)	8 (36,4)	0,049
Lenfödem	2 (18,2)	0 (0)	0,09
Toplam parenteral tedavi dozu (ampisilin sulbaktam)	122,8±82,8 gr	113,4±100,6 gr	0,80
Parenteral tedavi süresi	18,9±10,8 gün	18,1±13,8 gün	0,31

Tartışma

Akut başlangıçlı bir bakteriyel enfeksiyon olan selülit bölgesel olarak eritem, ödem, sertleşme ve ağrıya, sistemik olarak halsizlik ve ateşe yol açarak hastanın günlük yaşamını etkiler. Acil servislere başvuru nedeni olan dermatolojik sorunlar içinde erizipel ve selülit en ön sıralarda yer almaktadır (7,8). Ortakpaydası hastanede yatırılarak tedavi edilen alt ekstremitte selülitli olan hastalardan oluşan çalışma grubumuzun yaş, cinsiyet dağılımı gibi demografik özellikleri farklı ülkelerden bildirilen selülit verileri ile benzer bulunmuştur (9-11).

Selülit özellikle risk faktörleri olan hastalarda tekrarlama eğilimi göstermekte olup bazı çalışmalarda %65'e varan nüks oranı bildirilmiştir (12). Çalışmamızda da saptanan risk faktörlerinden sigara ve alkol kullanım oranları çalışma grubumuzun yaş ortalamasına denk düşen Türkiye verileri ile kıyaslandı. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) tarafından 2012 yılında yapılan Türkiye Küresel Yetişkin Tütün Araştırması raporuna göre 45-54 yaş aralığında bireylerin her gün veya ara sıra tütün kullanma oranı %31 olarak tespit edilmiştir (13). Çalışma grubumuzda sigara kullanım oranı %32,60 olup Türkiye ortalaması ile benzer olduğu söylenebilir. Yine TÜİK verilerine göre bireylerin alkol kullanma durumunun araştırıldığı ve 2012'de yapılan bir sağlık araştırmasında Türkiye'de 45-54 yaş aralığında alkol kullanım oranı %11,9 olarak saptanmıştır (13). Hastalarımızdaki alkol kullanım oranı ise %8,7 olarak tespit edildiğinden alkol kullanımının ülkemizde selülit için bir risk faktörü olmadığı düşünülmüştür.

Çalışmamızda ilk başvuru sırasında aynı bölgede geçirilmiş (tekrarlayan) atak öyküsü olan hastalar bulunmasının yanısıra ilk atak ile başvuran hastaların bir bölümünün de takiplerinde nüks görüldü. Yatış sırasında tekrarlayan atağı olan hasta grubunda eşlik eden lenfödem oranı (%62,5), hiç lenfödemli hasta içermeyen ilk atak grubundan anlamlı olarak daha yüksekti. Hastaların %47'sinde tekrarlayan selülit atağı görülen bir araştırmada çalışmamıza benzer şekilde tekrarlayan ataklar ve bölgesel kronik ödem arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (14). Dolayısıyla gerek bizim çalışmamız gerekse literatürdeki diğer veriler kronik lenfödemli hastalarda selülitin tekrarlama olasılığında artışa işaret etmektedir.

Çalışma grubumuzda sık (%26,1) olduğu belirlenen risk faktörlerinden bir diğeri diabetes mellitustur. Türkiye'de Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği tarafından yapılan bir epidemiyolojik araştırmaya göre diyabet prevalansı 2010 yılında %13,3'tür. Ancak çalışma grubumuzun yaş dağılımına denk düşen 50-55 yaş aralığındaki diyabet oranı %20-25 arasında bildirilmiştir (15). Dolayısıyla çalışma grubumuzdaki diyabet oranının Türkiye'de beklenenden çok az daha yüksek olduğu söylenebilir. İspanya'da yapılan bir çalışmada da benzer şekilde selülitli hastalarda %25 oranında diabetes mellitus görülmüştür (16). Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir çalışmada ise deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarının komplikasyonlarının diyabetik hastalarda daha sık geliştiği gözlenmiştir (17).

Selülit açısından bir diğer risk faktörü olan geçirilmiş baypas öyküsü çalışma grubumuzda 6 hastada (%13) saptanmış olup enfeksiyon tüm hastalarda safenektomi yapılmış bacakta yerleşmişti. Bu birliktelik oranı İzlanda'da yapılan bir çalışmadaki selülitli hastalarda saptanan %21'lik safenektomi oranına göre biraz daha düşük bulunmuştur (18).

Tinea pedis, bacak yerleşimli bakteriyel selülit gelişiminde sıkça rol oynayan bir risk faktörüdür (19). Literatürde selülitli hastalarda tinea pedis sıklığını %56,1 gibi yüksek oranda bildiren bir çalışma vardır (20). Çalışmamızdaki hastaların 19'unda (%42,2) klinik bulgularla tinea pedis saptanırken izlem süresince nüks görülen grupta bu oran nüks olmayanlardan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. Bu durum tinea pedis varlığının nüks açısından taşıdığı riske işaret etmekte ve enfeksiyonun eradikasyonunun nüksleri önlemede önem taşıdığı görüşünü desteklemektedir (21).

Çalışma grubumuzda sigara kullanımı, diabetes mellitus, baypas cerrahisi ve kronik lenfödem gibi sık rastlanan risk faktörlerinin parenteral tedavi süresi ve ampisilin-sulbaktam için hesaplanan toplam tedavi dozu açısından anlamlı bir fark oluşturmadığı saptandı. Bu bulgu yukarıda sayılan risk faktörlerinin tedavinin etkinliği ve süresi üzerinde önemli bir etkisi olmadığını düşündürmektedir.

Selülitte etken mikroorganizmaların izole edilmesi güç olduğundan tedavi genellikle kültür yapılmaksızın ampirik olarak uygulanır ve selülitin büyük oranda etkenleri olan streptokoklara ve *S. aureus*'a yönelik antibiyotikler tercih edilir. Dikloksasilin, sefalekssin, eritromisin ve klindamisin oral olarak kullanılabilen tedavi seçenekleri arasında yer alır (22). Parenteral tedavi gereken hastalarda nafsilin, sefazolin, klindamisin ve vankomisin öncelikli seçenekler olarak bildirilmiştir (22). Bununla birlikte yapılan çalışmalarda en sık tercih edilen antibiyotik grubunun β -laktam antibiyotikler olması dikkat çekicidir (16,23). Bakteri kültürü daha çok tedaviye dirençli ve apse gelişen hastalarda önem kazanır (6,24). Böbrek yetmezliği, diabetes mellitus, kalp yetmezliği, periferik vasküler hastalık, siroz, immünsüpresyon ve diğer alta yatan ciddi sistemik hastalığı bulunan hastalar, geniş yüzeyle ya da hızlı ilerleyen lezyonlular, yüksek ateş veya hipotansiyonu olanlar, kan kültürü pozitifliği saptananlar, apse ile komplike olanlar ve uygun oral tedaviye yanıt alınamayan hastalar çoğunlukla hastaneye yatırılarak tedavi edilirler (6). Kliniğimizde yatırılarak tedavi edilen selülit hastalarının tama yakınında (%97,82) parenteral tedavi yapıldığı, bu amaçla büyük oranda (%93,47) ampisilin-sulbaktam seçildiği ve bunların önemli bölümünde de (%84,8) tek ilaç olarak kullanıldığı dikkat çekmektedir. Bu ilaç, nafsilin preparatı bulunmayan ülkemizde, selülit etkenlerine yönelik başlıca tedavi seçeneklerinden biri olarak öne çıkan β -laktamlardan bir penisilin türevidir. Ampisilin-sulbaktamın selülit tedavisinde etkinliğini araştıran ve sefoksitin, sefazolin, sefotaksim tedavileri ile karşılaştıran çalışmalarda anlamlı fark saptanmamıştır (25).

Çalışmamızda hastanede yatırılarak parenteral antibiyotik tedavisi uygulanan 45 hastanın tedavi süresi 3 ile 49 gün arasında değişirken, ortalanca değer 14 gün (ortalama $17,7 \pm 12,4$) olarak belirlendi. Fransa'da yapılan bir çalışmada selülit için hastanede yatış süresi 3-55 gün, ortalama $12,8 \pm 8,9$ gün olarak saptanmıştır (26). Ülkemizden Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji bölümünde 68 hastanın dahil edildiği bir çalışmada farklı vücut bölgelerinde yerleşen selülit nedeniyle hastaneye yatırılan hastaların %91'inin tedavisinde çalışmamıza benzer şekilde ampisilin-sulbaktam kullanılmış fakat bu hastalarda gereken ortalama intravenöz antibiyotik uygulama süresi 3-7

gün olarak tespit edilmiştir (6). İspanya'da yapılan bir çalışmada ise selülitli hastaların hastanede yatış süresi 3-29 gün arasında değişmekte olup, ortalama 10,2 gün olarak saptanmıştır (27). Çalışma grubumuzda ortalama hastaneye yatış süresinin yukarıda bahsedilen çalışmalarla kıyaslandığında daha uzun olduğu dikkat çekmektedir. Diğer çalışmalardaki hasta grupları incelendiğinde selülit lokalizasyonu ve şiddeti açısından homojen bir dağılım olmadığı ve tedavide farklı ilaçların da kullanıldığı göze çarpmakta ve bu durum karşılaştırmalı bir yorum yapmayı güçleştirmektedir. Kliniğimizde genel olarak orta veya şiddetli selülit tanılı, eşlik eden komorbiditeleri olan hastalar yatırılmaktadır. Üçüncü basamak sağlık kurumu olan kliniğimize çoğunlukla farklı merkezlerde ayaktan düzenlenen tedavilere yanıt alınamamış hastaların yönlendirilmiş olması hasta grubumuzun daha şiddetli selülit tablolulu hastalardan oluşmasına ve bununla ilişkili olarak da daha uzun süreli bir tedavi gereksinimine yol açmış olabilir. Ayrıca ülkemizde var olduğu bilinen yaygın ve kontrolsüz antibiyotik kullanımının tedaviye daha dirençli bakteri suşlarına yol açma olasılığı sebebiyle bu konuda ileri yorum yapmak güçtür. Yeni Zelanda'da yapılan bir çalışmada selülitli hastaların hastanede yatış süresini uzatan faktörler arasında 70 yaş üzerinde olmak, yalnız yaşamak, eşlik eden ödem, selülitli bölgede ülser ve kreatinin değerinin 0,1 mmol/l'den yüksek olması belirtilmiştir (28). Çalışmamızda hastaların parenteral tedavi süresi ile toplam tedavi dozu arasında pozitif korelasyon saptanmış ancak hasta yaşı ile tedavi süresi arasında ilişki bulunmamıştır. Hasta grubumuzda selülit tedavisinin sonlandırılmasında başlıca klinik bulguların düzelmesi göz önünde bulundurulmuş ve laboratuvar bulgusu olarak akut faz belirteçleri dikkate alınmıştır. Bununla birlikte hastalarımızda tedavi sonlandırılırken bakılan ortalanca CRP değeri 6,86 mg/L (ortalama: $12,3 \pm 16,8$) olup CRP değerinin tamamen normale dönmesinin beklenmediği görülmüştür. Bu nedenle ortalama yatış süresi ve CRP değerinin tam normale gelmesi arasında belirleyici bir ilişki düşünülmemiştir.

Selülit hastalarında en sık görülen lokal komplikasyonların başında apse oluşumu yer alır (10). Fransa'da yapılan bir çalışmada 164 selülit hastasının 13'ünde (%7,9) apse saptanmış olup alkol kullanımı ve antibiyoterapinin geç başlanması apse oluşumundaki risk faktörleri olarak değerlendirilmiştir (10). Çalışmamızda üç hastada (%6,5) görüntüleme yöntemleri ile de tanısı doğrulanmış subkutan apse gelişimi vardı. Subkutan apse gelişen hastalarımızda risk faktörleri ve tedavi yanıtı açısından diğerlerinden anlamlı bir farklılık saptanmadı. Dolayısıyla apse oluşumunun prognostik bir önemi belirlenmemekle beraber bu gruptaki hasta sayısının az olması ileri bir yorumda bulunmayı zorlaştırmaktadır.

Selülit hastalarında nüks önemli bir risktir. Alt ekstremitte bir kez selülit atağı geçiren hastalarda ilk 1-3 yıl içinde nüks oranı %8-20 arasında değişmektedir (29). Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir çalışmada selülitli hastaların iki yıllık takibinde %16,7 oranında aynı ekstremitte nüks gözlenmiş ve o bölgede deri bütünlüğünü bozan dermatit varlığının bu riski artırdığı ileri sürülmüştür (30). Çalışmamızda yer alan hastalardan taburculuk sonrası ortalama 2 yıl takibi yapılabilen 34 hastanın 11'inde (%32,4) aynı ekstremitte nüks olması literatürü destekleyen bir bulgudur. Ayrıca bu grupta tinea pedis oranının belirgin düzeyde yüksekliği dikkat çekicidir. Öte yandan diğer risk faktörlerinden

kronik lenfödemin bulunma oranı, ilk başvuru sırasında geçirilmiş selülit öyküsü olanlarda anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur.

Sonuç

Alt ekstremitte selülit olan hastalarımızda diyabet, lenfödem ve tinea pedis sıklığı literatürdeki diğer çalışmalarla benzer şekilde başlıca risk faktörleri olarak saptanmış olup tinea pedis ve kronik lenfödem birden fazla atak gelişiminde rol alabilen önemli risk faktörleri olarak dikkat çekmiştir. Hastaların büyük bölümünde tek ilaç olarak kullanılan ampicilin-sulbaktam başta olmak üzere parenteral tedavi ile başarılı sonuç alınmış selülitte parenteral tedavinin etkinliğini göstermektedir. Fakat çalışmamızda hastalığı kontrol altına almak için gereken parenteral tedavi süresinin literatürdeki diğer çalışmalara kıyasla biraz daha uzun olduğu dikkat çekmiştir. Enfeksiyonu kontrol altına almak için gereken toplam parenteral tedavi süresinin risk faktörleri ile ilişkisi saptanmamıştır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Alınmıştır, Hasta Onayı: Alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Lale Mehdi, Can Baykal, Konsept: Lale Mehdi, Can Baykal, Dizayn: Lale Mehdi, Algün Polat Ekinci, Can Baykal, Veri Toplama veya İşleme: Lale Mehdi, Can Baykal, Analiz veya Yorumlama: Lale Mehdi, Algün Polat Ekinci, Can Baykal, Literatür Arama: Lale Mehdi, Yazan: Lale Mehdi, Algün Polat Ekinci, Can Baykal.

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

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

Kaynaklar

- Bhagavatula M, Powell C. Common superficial skin infections and infestations. Paediatr Child Health 2011;21:132-6.
- Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7th ed. New York: McGraw-Hill Companies; 2008. p.1689-731.
- Phoenix G, Das S, Joshi M. Diagnosis and management of cellulitis. BMJ 2012;345:4955.
- Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2014;59:10-52.
- Gottlieb T, Atkins BL, Shaw DR. Soft tissue, bone and joint infections. Med J Aust 2002;176:609-15.
- Turhan Ö, Saba R, Öngüt G, ve ark. Bir üniversite hastanesinde izlenen 68 selülit olgusunun değerlendirilmesi. Klimik Dergisi 2006;19:114-6.
- Dong SL, Kelly KD, Oland RC, et al. ED management of cellulitis: a review of five urban centers. Am J Emerg Med 2001;19:535-40.
- Drago F, Gasparini G, Signori A, et al. Dermatological consultations in an observation unit of an emergency department in Italy. J Eur Acad Dermatol Venereol 2015;29:973-80.
- Karpelin M, Siljander T, Vuopio-Varkila J, et al. Factors predisposing to acute and recurrent bacterial non-necrotizing cellulitis in hospitalized patients: a prospective case-control study. Clin Microbiol Infect 2010;16:729-34.
- Picard D, Klein A, Grigioni S, Joly P. Risk factors for abscess formation in patients with superficial cellulitis (erysipelas) of the leg. Br J Dermatol 2013;168:859-63.
- Campbell S, Burton-MacLeod R, Howlett T. A cellulitis guideline at a community hospital-we can reduce costs by standardizing care. Australasian J Paramedicine 2009;7:990329.
- Pavlotsky F, Amrani S, Trau H. Recurrent erysipelas: risk factors. J Dtsch Dermatol Ges 2004;2:89-95.
- <http://www.tuik.gov.tr>.
- Cox NH. Oedema as a risk factor for multiple episodes of cellulitis/erysipelas of the lower leg: a series with community follow-up. Br J Dermatol 2006;155:947-50.
- http://www.turkendokrin.org/files/file/TURDEP_II_2011.pdf.
- Carratala J, Roson B, Fernandez-Sabe N, et al. Factors associated with complications and mortality in adult patients hospitalized for infectious cellulitis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2003;22:151-7.
- Suaya JA, Eisenberg DF, Fang C, Miller LG. Skin and soft tissue infections and associated complications among commercially insured patients aged 0-64 years with and without diabetes in the U.S. PLoS ONE 2013;8:60057.
- Björnsdottir S, Gottfredsson M, Thorisdottir AS, et al. Risk factors for acute cellulitis of the lower limb: a prospective case-control study. Clin Infect Dis 2005;41:1416-22.
- Bartholomeeusen S, Vandenbroucke J, Truyers C, Buntinx F. Epidemiology and comorbidity of erysipelas in primary care. Dermatology 2007;215:118-22.
- Roujeau JC, Sigurgeirsson B, Korting HC, et al. Chronic dermatomycoses of the foot as risk factors for acute bacterial cellulitis of the leg: a case-control study. Dermatology 2004;209:301-7.
- Bristow IR, Spruce MC. Fungal foot infection, cellulitis and diabetes: a review. Diabet Med 2009;26:548-51.
- Bailey E, Kroshinsky D. Cellulitis; diagnosis and management. Dermatol Ther 2011;24:229-39.
- Marwick C, Broomhall J, McCowan C, et al. Severity assessment of skin and soft tissue infections: cohort study of management and outcomes for hospitalized patients. J Antimicrob Chemother 2011;66:387-97.
- Wilson W, Sande M. Current Diagnosis&Treatment in Infectious Diseases. 1st ed. United States: McGraw-Hill Medical; 2001. p.177-90.
- Rafailidis PI, Ioannidou EN, Falagas ME. Ampicillin/sulbactam, current status in severe bacterial infections. Drugs 2007;67:1829-49.
- Musette P, Benichou J, Noblesse I, et al. Determinants of severity of superficial cellulitis (erysipelas) of the leg: a retrospective study. Eur J Intern Med 2004;5:446-50.
- Concheiro J, Loureiro M, Gonzalez-Vilas D, et al. Erysipelas and cellulitis: a retrospective study of 122 cases. Actas Dermosifiliogr 2009;100:888-94.
- Morpeth SC, Chambers ST, Gallagher K, et al. Lower limb cellulitis: features associated with length of hospital stay. J Infect 2006;52:23-9.
- Hirschmann JV, Raugi GJ. Lower limb cellulitis and its mimics: part I. Lower limb cellulitis. J Am Acad Dermatol 2012;67:163.
- Oh CC, Ko HC, Lee HY, et al. Antibiotic prophylaxis for preventing recurrent cellulitis: a systematic review and meta-analysis. J Infect 2014;69:26-34.



Birgül Tepe,
İbrahim Hakan
Bucak*,
Habip Almış*

Sağlıklı Çocuklarda Herpes Zoster: Retrospektif Bir Çalışma

Herpes Zoster in Healthy Children: A Retrospective Study

Öz

Amaç: Herpes zoster, varisella zoster virüsünün reaktivasyonu ile oluşan akut dermatomal viral enfeksiyondur. İleri yaş ve immün sistemi baskılanmış kişilerde sık görülürken, sağlıklı çocuklarda nadirdir. Çalışmamızın amacı, herpes zoster tanısı alan sağlıklı çocukların klinik özelliklerini, tedavi ve komplikasyonlarını değerlendirmektir.

Yöntemler: Kliniğimizde Ocak-Aralık 2014 yılları arasında herpes zoster tanısı alan 0-16 yaş arası 31 hasta; yaş, cinsiyet, başvurduğu ay, şikayet, geçirilmiş suçiçeği öyküsü veya suçiçeği aşısı, tetikleyici faktörler, dermatomal tutulum, komplikasyonlar ve tedavi açısından geriye dönük olarak değerlendirildi.

Bulgular: Herpes zoster tanısı alan 31 hastadan 19'u erkek (%61,3), 12'si kız (%38,7) idi. Yaş ortalaması 9,12±4,4 yıl idi. Yirmi hastada torakal (%64,5), 6 hastada lomber (%19,4) ve 5 hastada servikal (%16,2) tutulum vardı. En sık yakınma sırasıyla kaşıntı ve ağrı idi. Olguların 6'sına topikal, 25'ine sistemik ve topikal tedavi verildi. Komplikasyon gözlenmedi.

Sonuç: Herpes zoster, günümüzde sağlıklı çocuklarda da artan oranlarda görülmektedir. İyi seyirlidir ve genellikle komplikasyon gelişmez. Görülme sıklığı; aşılama programları gibi bölgesel ve sosyoekonomik farklılıklar nedeniyle değişkenlik gösterebilir.

Anahtar kelimeler: Herpes zoster, sağlıklı çocuk, infant, suçiçeği aşısı, varisella zoster virüs, dermatom

Abstract

Objective: Herpes zoster is an acute dermatomal viral infection caused by the reactivation of varicella zoster virus. While it is commonly seen among elderly and immunocompromised individuals, it is rare in healthy children. The aim of this study was to evaluate the clinical features, treatment and complications of healthy children with herpes zoster.

Methods: Thirty one patients aged between 0-16 years who were admitted to our clinic with the diagnosis of herpes zoster, between January 2014 and December 2014, were evaluated retrospectively for age, gender, month of admission, complaint, history of chickenpox infection or varicella vaccination, triggering factors, dermatomal involvement, complications and treatment.

Results: Among 31 patients with diagnosis of herpes zoster, 19 were boys (61.3%) and 12 were girls (38.7%). The mean of age was 9.12±4.4 years. Twenty patients had thoracic (64.5%), six had lumbar (19.4%) and five had cervical involvements (16.2%). The most frequent symptoms were pruritus and pain, respectively. Six patients were administered topical treatment and 25 patients were treated with both systemic and topical treatments. Complication was not observed.

Conclusion: Herpes zoster is also being encountered increasingly in healthy children nowadays. It is benign and generally no complications are observed. Incidence can vary because of geographic and socioeconomic differences like vaccination programs.

Keywords: Herpes zoster, healthy child, infant, varicella vaccination, varicella zoster virus, dermatome

Adıyaman Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Dermatoloji
Anabilim Dalı,
Adıyaman, Türkiye

*Adıyaman Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Pediatri
Anabilim Dalı,
Adıyaman, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Birgül Tepe, Adıyaman Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim
Dalı, Adıyaman, Türkiye
Tel.: +90 312 496 01 97
E-posta: birgul_tp@hotmail.com
Geliş Tarihi/Submitted: 19.12.2015
Kabul Tarihi/Accepted: 21.12.2015

@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

Giriş

İnsan herpes virüs ailesinin sekiz üyesinden biri olan varisella zoster virüs (VZV), çift zincirli ve zarflı bir DNA virüsüdür (1). İki farklı hastalığa neden olur. Varisella veya suçiçeği olarak bilinen primer enfeksiyonu, genellikle çocukluk çağında görülen, iyi seyirli, bulaşıcı döküntülü bir hastalıktır. VZV, suçiçeği enfeksiyonundan sonra, kranial sinir ve arka kök ganglionlarında yıllarca sessiz kalabilir. VZV'nin bazı tetikleyici faktörlerle reaktivasyonu sonrası, etkilediği duysal sinirin dermatom alanına lokalize sekonder enfeksiyonu da, herpes zoster (HZ) veya zona olarak bilinir (1-3). Virüse spesifik hücrel immün yanıtın azalmasının doğal bir sonucu olarak, genellikle erişkinlerde ve yaşlılarda görülür (1-4). Sağlıklı çocuklarda nadirdir, genellikle bağışıklık sistemi yetersiz çocuklarda görülür (4,5).

Bu çalışmanın amacı, HZ tanısı ile takip ve tedavi edilen çocuk hastaların klinik özelliklerini değerlendirmektir.

Yöntemler

Hastanemiz Dermatoloji ve Pediatri Kliniği'ne Ocak-Aralık 2014 yılları arasında döküntü şikayeti ile başvuran ve HZ tanısı alan, yaşları 0-16 yaş arasında değişen toplam 31 hastanın dosya bilgileri geriye dönük olarak değerlendirildi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, döküntülerin ortaya çıktığı ay, suçiçeği geçirme öyküleri, suçiçeği aşısı yapılıp yapılmadığı, mevcut ek hastalıkları, ilaç kullanım öyküsü ve olası tetikleyici faktörler kaydedildi. Laboratuvar ve serolojik tetkikleri incelendi. Döküntülerin süresi, dermatomal dağılımı, uygulanan tedavi ve izlem sürecinde ortaya çıkan komplikasyonlar gözden geçirildi. Çalışma için etik kurul onayı alındı (izin no: 2015/1-10). İstatistiksel veriler, SPSS 15 programı kullanılarak analiz edildi.

Bulgular

HZ tanısı alan 31 hastanın 19'u erkek (%61,3), 12'si kız (%38,7) idi. Erkek/kız oranı 1,58 ve yaş ortalaması $9,12 \pm 4,4$ (minimum-maksimum yaş: 6 ay-16 yıl) yıl olarak bulundu. Hikaye, fizik muayene ve rutin laboratuvar tetkiklerinde hastalarımızın hiçbirinde immünsüpresyon veya ek hastalık tespit edilmedi. Hastaların başvuru anındaki sorgulamalarında, 15 hastada kaşıntı (%48,4), 12 hastada ağrı (%38,7) şikayeti mevcut iken, 4 hastada (%12,9) herhangi bir subjektif semptom kaydedilmedi. Hastaların hiçbirisi suçiçeği aşısı olmamıştı. On

dokuz hasta daha önce suçiçeği geçirmişti. Suçiçeği öyküsü alınamayan 12 hastanın tümünde, VZV IgG antikor düzeyleri pozitif idi. HZ'ye tüm mevsimlerde rastlanmakla birlikte, kış ve sonbahar aylarında daha sık rastlanıldı. Kolaylaştırıcı faktörler arasında, 8 hastada emosyonel stres (%25,8), 6 hastada üst solunum yolu enfeksiyonu (%19,4), ve 1 hastada travma (%3,2) tariflenirken; diğer hastalar veya aileler belirgin bir faktör tanımlamamıştı. Dermatomal tutulum açısından incelendiğinde; 20 hastada torakal (%64,5), 6 hastada lomber (%19,4) ve 5 hastada servikal (%16,2) tutulum vardı. Trigeminal ve sakral tutulum yoktu. Lezyonlar bölgesel olarak torakal dermatomlarda en sık sol tarafa ($n=13$, %41,9), lomber ve servikal dermatomlarda ise en sık sağ tarafa ($n=3$, %9,7) lokalize idi. Lezyonların çıkışının ilk 72 saatinde başvuran, lezyonları geniş bir alana dağılan, yeni vezikül çıkışının devam ettiği ve belirgin semptomu olan 25 hastaya (%80,7); oral asiklovir veya valasiklovir tedavisi ile birlikte topikal yara bakımı verildi. Lezyonları krutlanmış veya küçük bir alana sınırlı olan, lezyon çıkışının yaklaşık 1. haftasında başvuran ve belirgin semptomu olmayan 6 hasta (%19,4) ise; topikal tedavi ile takip edildi. Ağrı yakınması olan 12 hastada, basit analjeziklere tedavinin ilk haftalarında yanıt alındı. Üç aylık klinik takip sürecinde, hastaların hiçbirinde postherpetik nevralji (PHN) ve diğer komplikasyonlar gözlenmedi. Ancak 3 hastada postinflamatuar hiperpigmentasyon ve 1 hastada skar oluşumu saptandı. Hastalara ait dermatomal tutulum görüntüleri Resim 1'de, karakteristik klinik özellikler ve bulgular Tablo 1'de sunulmuştur.

Tartışma

HZ, suçiçeği enfeksiyonu sonrası arka kök ganglionlarında sessiz kalan VZV'nin, konak direncinin düştüğü bazı durumlarda reaktif olarak, ganglionun innerve ettiği bir veya daha fazla komşu dermatom üzerinde, ağrılı, grup yapma eğiliminde veziküller ile karakterize akut viral bir enfeksiyondur (1-5). Reaktivasyonun hücrel immünitinin baskılanmasıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Lösemi, lenfoma ve diğer neoplastik hastalıklar, kemoterapi ve steroid gibi immünsüpresif ilaçlar, radyoterapi, organ nakli, insan bağışıklık eksikliği virüsü enfeksiyonu, travma, cerrahi, ilerlemiş yaş ve emosyonel stres; nedensel risk faktörleri arasında sayılmaktadır (1-3,6,7). Hastalarımızın hiçbirinde immünsüpresyona yol açabilecek kronik hastalık veya ilaç öyküsü yoktu. Özüğuz ve ark.'nın (8) yaptıkları çalışmada;



Resim 1. Sırasıyla olgu 4, 11 ve 8'e ait lezyonların klinik görünümü

idrar yolu enfeksiyonu, viral enfeksiyonlar, kilo verme, yoğun duygusal stres ve uzun süreli güneş maruziyeti de HZ için kolaylaştırıcı faktörler olarak tanımlanmıştır. Bizim çalışmamızda da emosyonel stres, üst solunum yolu enfeksiyonu ve travma kolaylaştırıcı faktör olarak gözlenmiştir.

Suçiçeği aşısı, virüse karşı hücresel bağışıklığı artırarak virüsün reaktivasyonunu önleyebilir. Çünkü, VZV'ye spesifik bellek T hücre sayısı yaş ile azalır. Bu azalma eşik değer altına düştüğünde, HZ gelişme riski artar. Dolayısıyla aşı uygulaması, VZV'ye spesifik T hücre oluşumunu eşik değer üzerinde tutarak, HZ gelişimini önleyebilir (9). Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) 1995 yılında kullanıma giren aşı, günümüzde de birçok ülkede rutin çocukluk çağı aşılama programları ile uygulanmaktadır ve bu nedenle sağlıklı

çocuklarda HZ daha nadir görülmektedir (3,10). Ülkemizde suçiçeği aşısı Şubat 2013 itibarıyla rutin aşılama programına girmiştir (8). Suçiçeği aşısı, ulusal çizelgemizde 12. ayda birkez uygulanmakta iken; dünyada ağırlıklı olarak benimsenen öneri ve uygulama, aşılanmanın 12-15. aylarda ve 4-6. yaşta toplam 2 kez yapılmasıdır (11). Shapiro ve ark. (12) çocuklarda iki doz aşının hastalığı önlemede tek doz aşıya göre çok daha etkili olduğunu bildirmiştir. Ancak Dünya Sağlık Örgütü, gelişmekte olan ülkelerde rutin aşılama programlarını, aşının maliyeti ve rapel doz gerektirebilmesi nedeniyle önermemektedir (8). Aşı, 60 yaş üzeri erişkinlerde de Mayıs 2006'da lisans almıştır (9). Primer enfeksiyondan sonra, vahşi tip VZV'ye yeniden maruziyetin, VZV'ye spesifik bağışıklığı subklinik olarak artırdığı ve böylece VZV reaktivasyonunu baskılayarak HZ gelişimini önlediği ileri sürülmektedir.

Tablo 1. Herpes zosterli çocuk hastaların karakteristik özellikleri

Olgu no/Cinsiyet	Yaş	Şikayet	Başvuru ayı	Suçiçeği öyküsü	Tetikleyici faktörler	Tutulan dermatom	Komplikasyon	Tedavi
1. Erkek	14	Kaşıntı	Ocak	????	ÜSYE	Sol torakal	Yok	VA
2. Erkek	9	Kaşıntı	Ocak	(+)	Yok	Sol torakal	Yok	OA
3. Kız	4	Yok	Şubat	????	ÜSYE	Sol servikal	Yok	OA
4. Erkek	8	Kaşıntı	Şubat	(+)	Stres (+)	Sol torakal	Skar	OA
5. Kız	14	Ağrı	Şubat	????	Yok	Sağ servikal	Yok	VA
6. Erkek	12	Kaşıntı	Şubat	????	Yok	Sağ torakal	Pigmentasyon	OA
7. Erkek	13	Kaşıntı	Mart	????	Yok	Sol torakal	Yok	OA
8. Erkek	12	Kaşıntı	Mart	????	Yok	Sol torakal	Yok	Topikal
9. Erkek	9	Kaşıntı	Nisan	????	Yok	Sağ torakal	Yok	Topikal
10. Erkek	13	Ağrı	Mayıs	(+)	Yok	Sol torakal	Yok	OA
11. Erkek	8	Ağrı	Haziran	????	Yok	Sağ servikal	Yok	OA
12. Erkek	16	Ağrı	Haziran	(+)	Stres (+)	Sağ servikal	Pigmentasyon	VA
13. Erkek	11	Kaşıntı	Temmuz	????	Travma (+)	Sol torakal	Yok	OA
14. Kız	10	Ağrı	Temmuz	(+)	Yok	Sağ lomber	Yok	OA
15. Erkek	15	Ağrı	Ağustos	????	Stres (+)	Sol torakal	Yok	VA
16. Kız	6	Kaşıntı	Ağustos	(+)	Yok	Sağ torakal	Yok	Topikal
17. Erkek	4	Yok	Eylül	(+)	Yok	Sağ lomber	Yok	OA
18. Erkek	15	Ağrı	Eylül	????	Stres (+)	Sol lomber	Pigmentasyon	VA
19. Kız	11	Kaşıntı	Eylül	(+)	Stres (+)	Sol torakal	Yok	OA
20. Erkek	7 ay	Yok	Eylül	(+)	ÜSYE	Sağ torakal	Yok	OA
21. Erkek	7	Kaşıntı	Ekim	(+)	ÜSYE	Sağ torakal	Yok	OA
22. Erkek	8	Ağrı	Ekim	(+)	Yok	Sağ lomber	Yok	OA
23. Kız	16	Ağrı	Ekim	(+)	Yok	Sol torakal	Yok	VA
24. Kız	7	Kaşıntı	Ekim	(+)	ÜSYE	Sağ torakal	Yok	OA
25. Kız	6	Kaşıntı	Ekim	(+)	Stres (+)	Sol servikal	Yok	OA
26. Kız	8	Ağrı	Kasım	(+)	Stres (+)	Sol lomber	Yok	OA
27. Kız	4	Kaşıntı	Aralık	(+)	ÜSYE (+)	Sol torakal	Yok	Topikal
28. Erkek	6	Kaşıntı	Aralık	(+)	Yok	Sol torakal	Yok	Topikal
29. Kız	8	Ağrı	Aralık	(+)	Yok	Sol torakal	Yok	OA
30. Erkek	12	Ağrı	Aralık	(+)	Stres (+)	Sağ torakal	Yok	OA
31. Kız	6 ay	Yok	Aralık	????	Yok	Sol lomber	Yok	Topikal

OA: Oral asiklovir, VA: Valasiklovir, ÜSYE: Üst solunum yolu enfeksiyonu

Dolayısıyla suçiçeği aşısının, rutin aşılanmanın başlamasından sonraki 40-50 yıllık süreçte, HZ sıklığında önemli bir artışa yol açacağı öngörülmektedir (10). Uluslararası aşılama programlarının HZ epidemiyolojisinde değişiklik yapabileceği ile ilgili birçok araştırma bulunmaktadır. ABD'de suçiçeği'nin rutin aşılama programına alındıktan sonraki 7 yılda, HZ sıklığında anlamlı bir artış olmadığı görülmüştür (13). Benzer şekilde Jumaan ve ark. (14) suçiçeği aşılama programı sonrasında suçiçeği sıklığının azaldığını, HZ sıklığında bir artış olmadığını gözlemlemiştir. Thomas ve ark. (15) ise; suçiçeği aşılama programlarının, çocuklarda suçiçeği ve dolayısıyla HZ sıklığını azalttığını; fakat aşısız erişkinlerde VZV'ye eksojen maruziyetin azalmasının bir sonucu olarak HZ sıklığının arttığını bildirmişlerdir. Bu nedenle, aşılama programlarının erişkinleri içerecek şekilde genişletilmesi gerektiği vurgulanmıştır. Salleras ve ark. (16) kitlesel aşılama programlarının yapılmadığı ülkelerde, çocuk ve gençlerle temasın, erişkin dönemde HZ gelişme riskini azalttığını gözlemlemiş ve bağışıklığı yeterli erişkinlerin aşılanmasının da, çocukluk çağı kitlesel aşılama programlarının erişkin HZ epidemiyolojisi üzerindeki negatif etkilerini yok edebileceği belirtilmiştir. Suçiçeği aşısı sonrasında da HZ geliştiği bilinmektedir, ancak bu durum doğal hastalık sonrası HZ'den daha az görülmektedir. Lezyonlar sıklıkla aşının yapıldığı alanda ortaya çıkar (17). Ülkemizden yapılan çalışmalarda da, suçiçeği aşısına bağlı HZ gözlenmiştir (8,18). Saçar ve ark. (7), suçiçeği aşısı yapıldıktan 2 ay sonra HZ gelişen 14 aylık erkek infant bildirmiştir. Hastalarımızın hiçbirine suçiçeği aşısı yapılmamıştı. Biz, suçiçeği aşısının sağlıklı çocuklarda veya erişkinlerde, HZ ve buna bağlı komplikasyonlara karşı koruyucu olduğunu düşünmekle birlikte; bu konuda daha ayrıntılı araştırmalara gereksinim olduğunu düşünüyoruz.

HZ, ileri yaşta ve immün sistemi baskılanmış kişilerde sık görülürken; 10 yaş altındaki sağlıklı çocuklarda çok nadirdir (4,5). Suçiçeği veya suçiçeği aşısı sonrası herhangi bir zamanda oluşabilir (17). Hastalarımızda suçiçeği geçirme yaşı net bilinemediğinden, HZ gelişimine kadar olan süre hesaplanamadı. Çocukluk çağı HZ için tanımlanan en önemli iki risk faktörü, VZV'ye in-utero maruziyet ve infantın hayatın ilkyılında suçiçeği geçirmesidir. Bağışıklık sisteminin yeterince olgunlaşmamış olması, virüse spesifik hücrel immün yanıtın yetersizliğine yol açmaktadır (3-5). VZV'ye in-utero maruz kalan hastaların %2'sinde suçiçeği subklinik olarak geçirilir ve doğumdan sonra HZ gelişme riski artar (8,17). Fabiano ve ark. (19) gebeliğin 8. haftasında varisella maruziyeti dışında temas öyküsü olmayan trigeminal tutulumlu sağlıklı 4 yaşında bir erkek hasta bildirmiştir. VZV'ye bağışık annelerin yenidoğan bebeklerinde maternal VZV antikorları pasif olarak infanta nakledilerek, hastalığı subklinik formda düzenleyebilir (5,20). Bu antikorlar 6-9. ayda azalmaya başlar ve 12. aydan sonra tamamen kaybolur. Böylece HZ gelişme riski artar (21). Topkarcı ve ark. (22), geçirilmiş suçiçeği öyküsü olmayan ancak kendisi 6 aylık iken kardeşlerinde suçiçeği geçirme öyküsü olan 2 yaşında bir erkek olgu bildirmiştir. Çalışmamızda da; subklinik enfeksiyon sonrası gelişmiş olduğunu düşündüğümüz 6 aylık bir infant (olgu 31) vardı. Ayrıca suçiçeği öyküsü bilinmeyen hastalarımızın VZV IgG antikorunun pozitif olmasının, subklinik enfeksiyonu desteklediğini düşünüyoruz. Literatürde postnatal kazanılmış HZ'nin infantil dönemde intrauterin enfeksiyona

göre daha az görüldüğü ve erkeklerde daha baskın olduğu bildirilmektedir (20). Ülkemizden daha önce postnatal kazanılmış HZ'li 18 aylık bir erkek infant bildirilmiştir (6). Çalışmamızda da, başvurudan 6 ay önce suçiçeği geçirme öyküsü bulunan 7 aylık bir erkek infant (olgu 20) tespit edildi.

Çalışmamızda HZ tespit edilen hastalarımız 6 ay-16 yaş arasındaydı ve yaş ortalaması $9,12 \pm 4,4$ idi. Bu, daha önce ülkemizden yapılan çalışmalardan büyüktü (8,18,22). Bunun hem hasta sayımızın nispeten fazla olması, hem de yaş aralığımızın daha geniş olmasından kaynaklandığını düşünüyoruz. Cinsiyet açısından literatürle uyumlu olarak (8,22,23), erkek cinsiyet oranı daha yüksek bulundu. Ancak kız çocuklarda daha baskın olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur (8,24). Mevsimsel dağılıma bakıldığında, HZ her mevsimde görülmekle birlikte, sonbahar ve kış aylarında daha sık rastlanıldı.

Çocukluk çağı HZ'si klinik olarak erişkin HZ'sine benzer; dermatomal dağılımı patognomiktir (4). Döküntüler tipik olarak tek bir dermatomu tutar, unilateraldir ve orta hattı geçmez (3,21). Erişkinlerde belirgin olan prodromal ağrı çocuklarda nadirdir, kaşıntı ve sistemik semptomlar belirgin bir özelliktir (5,20). Çalışmamızda en sık görülen semptom kaşıntı olmakla birlikte, ağrı şikayetine de kaşıntı kadar sık rastlanıldı. HZ genellikle kraniyal, servikal ve torakal dermatomları tutar (20). Çalışmamızda sırasıyla en sık torakal, lomber ve servikal tutulum gözlenirken; kraniyal tutulumla rastlanılmadı.

HZ tanısı için klinik bulguların varlığı yeterlidir. Tzanck simir testi, VZV polimeraz zincir reaksiyonu, VZV spesifik antikorların saptanması ve hücre kültürleri; tanıya yardımcı yöntemlerdir (1-5). Ayırıcı tanıda herpes simpleks enfeksiyonu, impetigo, böcek ısırıkları, kontakt dermatit ve büllöz hastalıklar düşünülebilir (6). Herpetiform lezyonların dermatomal dağılımı HZ'yi desteklemekle birlikte; herpes simpleks enfeksiyonunda da zosteriform pattern görülebilmektedir. Ancak bu hastalarda, aynı bölgede benzer döküntü hikayesi bulunmaktadır (3,21). Tzanck simir testi, viral bir nedeni gösteren basit bir test olsa da; bu iki hastalığın ayırımında yine de ileri inceleme gerektirebilmektedir (21). Çalışmamızda suçiçeği geçirme öyküsünü öğrenemediğimiz 12 hastamızda; tanı, klinik bulgularla birlikte VZV IgG pozitifliği ile desteklenmiştir.

HZ'de en sık görülen komplikasyon, PHN'dir. Döküntülerin başlangıcından veya döküntülerin iyileşmesinden sonra, 30 günden daha fazla süren ağrı olarak tanımlanır (2). Nedeni tam olarak bilinmeyen bu durumun, VZV'nin arka kök ganglionlarında kalma süresi ve buna bağlı olarak nöronlarda yaptığı hasar ile ilgili olduğu düşünülmektedir (1-3). Erişkinlerden farklı olarak çocuklarda PHN çok nadirdir (4,5,20). Hastalarımızın hiçbirinde benzer çalışmalarla uyumlu olarak (8,18,22-24), üç aylık izlem sürecinde PHN gelişmedi ve akut ağrısı olan hastalarımızın da şikayetleri, hem antiviral hem de basit analjeziklerle tedavinin ilk haftalarında düzeldi. Sekonder bakteriyel enfeksiyon, depigmentasyon ve skar gibi komplikasyonlar oluşabilir (17,19,20). Grote ve ark. (25), bağışıklığı yetersiz çocuklarla karşılaştırıldığında; sekonder deri enfeksiyon, oftalmik zoster, zoster otikus, fasyal paralizisi, meningoensefalit, yaygın tutulum, pnömoni ve diğer nörolojik komplikasyonların bağışıklığı yeterli çocuklarda daha sık görüldüğünü bildirmiştir. Çalışmamızda 3 hastada

postinflamatuvar hiperpigmentasyon ve 1 hastada skar oluşumu dışında bir komplikasyon gözlenmedi.

Sağlıklı çocuklarda HZ genellikle 1-3 haftada komplikasyonsuz iyileşir (5,19,20). Kısa süreli ve iyi seyirli olması nedeniyle, komplike olmayan HZ'li çocuklarda antiviral tedavinin çok gerekmediğini düşünenler olduğu kadar; sistemik tedavi verilmesi gerektiğini düşünenler de vardır (5). Ancak ileri yaş, orta veya şiddetli derecede akut ağrı, orta veya şiddetli derecede döküntü, kraniyal tutulum ve immünsüpresyon gibi durumlarda sistemik antiviral tedavi önerilmektedir (3). Belirtilerin başlamasından sonraki ilk 72 saat içinde verilen tedavi; virüsün replikasyonunu engelleyerek, hem iyileşmeyi hızlandırır hem de komplikasyonları azaltır (1-3). Tedavide, hasta durumuna göre; günde 3 kez 30 mg/kg intravenöz asiklovir veya günde 4 kez 40-60 mg/kg oral asiklovir, yeni lezyon çıkışı durduktan iki gün sonrasına kadar 5-8 gün tercih edilebilir (20). Hastalarımızın 6'sına topikal, 25'ine sistemik antiviral tedavi (14 yaş ve 50 kg üzerinde olanlara oral valasiklovir, diğerlerine oral asiklovir) verildi. Takiplerde tedaviye bağlı herhangi bir komplikasyon gözlenmedi.

Sonuç

HZ sağlıklı infant ve çocuklarda da karşılaşılabileceğimiz iyi seyirli bir hastalıktır. Görülme sıklığı, bölgesel ve sosyoekonomik farklılıklar nedeniyle değişkenlik gösterebilir. PHN ve diğer komplikasyonlar nadirdir, bu nedenle ayrıntılı tetkiklere gerek duyulmayabilir. Ancak suçiçeği aşılama programlarının, çocuk ve erişkinlerde HZ görülme sıklığını nasıl etkileyeceğine yönelik daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışmamız için, kurumumuzdan 2015/1-10 no ile Etik Kurul izni alınmıştır, Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen tüm hasta ve/veya yakınlarından bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Birgül Tepe, İbrahim Hakan Bucak, Habip Almış, Konsept: Birgül Tepe, Dizayn: Birgül Tepe, Veri Toplama veya İşleme: Birgül Tepe, İbrahim Hakan Bucak, Habip Almış, Analiz veya Yorumlama: Birgül Tepe, İbrahim Hakan Bucak, Habip Almış, Literatür Arama: Birgül Tepe, Yazan: Birgül Tepe.

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. Roxas M. Herpes zoster and postherpetic neuralgia: diagnosis and therapeutic considerations. *Altern Med Rev* 2006;11:102-13.
2. Gnann JW Jr, Whitley RJ. Clinical practice. Herpes zoster. *N Engl J Med* 2002;347:340-6.
3. Dworkin RH, Johnson RW, Breuer J, et al. Recommendations for the management of herpes zoster. *Clin Infect Dis* 2007;44(Suppl 1):1-26.
4. Papadopoulos AJ, Birnkrant AP, Schwartz RA, Janniger CK. Childhood herpes zoster. *Cutis* 2001;68:21-3.
5. Sawant SP, Amin AS, Kumar S. Herpes zoster in a healthy immunocompetent two-year-old child. *Pediatr Infect Dis J* 2012;4:13-4.
6. Çiçek D. İnfantil dönemde bir herpes zoster olgusu. *Fırat Tıp Dergisi* 2007;12:313-4.
7. Saçar H, Uyar B, Saçar T. Su çiçeği aşısı sonrası gelişen herpes zoster olgusu. *Dermatoz* 2014;5:1451.
8. Özüğüş P, Kaçar SD, Polat S, ve ark. Çocukluk çağı zona zoster: 12 olgu sunumu. *Abant Med J* 2014;3:253-6.
9. Kimberlin DW, Whitley RJ. Varicella-zoster vaccine fort he prevention of herpes zoster. *N Engl J Med* 2007;356: 1338-43.
10. Damm O, Ultsch B, Horn J, et al. Systematic review of models assessing the economic value of routine varicella and herpes zoster vaccination in high-income countries. *BMC Public Health* 2015;15:533.
11. Arsoy ES, Çiftçi E, Hacimustafaoglu M, ve ark. Önceden sağlıklı çocuklarda Türkiye Ulusal Bağışıklama Çizelgesinde (Ulusal Aşı Takvimi) yer alan ve almayan aşılarla ilişkin uygulama önerileri-2015. *J Pediatr Inf* 2015;9:1-11.
12. Shapiro ED, Vazquez M, Esposito D, et al. Effectiveness of doses of varicella vaccine in children. *J Infect Dis* 2011;203:312-5.
13. Reynolds MA, Chaves SS, Harpaz R, et al. The impact of the varicella vaccination program on herpes zoster epidemiology in the United States: a review. *J Infect Dis* 2008;197(Suppl 2):224-7.
14. Jumaan AO, Yu O, Jackson LA, et al. Incidence of herpes zoster, before and after varicella-vaccination-associated decreases in the incidence of varicella, 1992-2002. *J Infect Dis* 2005;191:2002-7.
15. Thomas SL, Wheeler JG, Hall AJ. Contacts with varicella or with children and protection against herpes zoster in adults: a case-control study. *Lancet* 2002;360:678-82.
16. Salleras M, Domínguez A, Soldevila N, et al. Contacts with children and young people and adult risk of suffering herpes zoster. *Vaccine* 2011;29:7602-5.
17. Leung AK, Robson WL, Leong AG. Herpes zoster in childhood. *J Pediatr Health Care* 2006;20:300-3.
18. Şen S, Bayram N, Sahbudak Bal Z, ve ark. İki çocuk enfeksiyon kliniğinin herpes zoster deneyimi. *Türk Ped Arş* 2013;48:40-3.
19. Fabiano V, DiIillo D, Mauri S, et al. Herpes zoster in an immunocompetent boy following intrauterine exposure to Varicella-zoster virus. *Cutis* 2013;91:127-8.
20. Kurlan JG, Connelly BL, Lucky AW. Herpes zoster in the first year of life following postnatal exposure to varicella-zoster virus: four case reports and a review of infantile herpes zoster. *Arch Dermatol* 2004;140:1268-72.
21. Aikenhead KJ, Johnson TL Jr. Herpes zoster in a 6-month-old infant with 13-year follow-up: a retrospective case report. *J Chiropractic Med* 2011;10:306-9.
22. Topkarcı Z, Erdoğan B, Erkum T, Yılmaz M. Sağlıklı çocuklarda herpes zoster enfeksiyonu. *Bakırköy Tıp Dergisi* 2012;8:178-81.
23. Malik LM, Azfar NA, Khan AR, et al. Herpes zoster in children. *J Pak Ass Dermatol* 2013;23:2267-71.
24. Nair PA, Patel PH. Herpes zoster in children and adolescents: case series of 8 patients. *Nat J Com Med* 2013;4:182-4.
25. Grote V, von Kries R, Rosenfeld E, et al. Immunocompetent children account for the majority of complications in childhood herpes zoster. *J Infect Dis* 2007;196:1455-8.



Minhee Kim*,1,
Anes Yang*,1,
Dedee F. Murrell*,1

Epidermolysis Bullosa - Why Does a Multidisciplinary Team Approach Matter?

Epidermolysis Bullosa - Multidisipliner Ekip Yaklaşımı Neden Önemlidir?

Abstract

Epidermolysis bullosa (EB) is a rare inherited group of mechanobullous genodermatoses. It is known to be one of the most devastating chronic conditions due to its frequent and detrimental cutaneous and extracutaneous complications. Current treatment is aimed at optimizing the quality-of-life and effectively managing the EB associated complications. In order to provide the best possible care, clinicians need to recognize and appreciate that different subtypes of EB carry different associated co-morbidities. The complexity of medical care in these patients warrants a regular review by a multidisciplinary team experienced in EB. Optimal collaboration and coordination between professionals in the delivery of integrated care is essential for the provision of high-quality care in patients with EB.

Keywords: Epidermolysis bullosa, multidisciplinary team approach, teamwork, complications, management, transition

Öz

Epidermolysis bullosa (EB) mekano-büllöz genodermatozların nadir kalıtsal bir grubudur. Sık ve zarar verici kutanöz ve ekstra-kutanöz komplikasyonlarından dolayı en harap edici kronik durumlardan biri olarak bilinir. Mevcut tedavi yaşam kalitesini optimize etmeyi ve EB ile ilişkili komplikasyonları etkili bir şekilde yönetmeyi amaçlar. Olası en iyi tedavinin sağlanabilmesi için klinisyenlerin EB'nin farklı alt tiplerinin farklı komorbiditeler taşıyabileceğinin farkında olması ve takdir etmesi gerekmektedir. Bu hastalarda medikal tedavinin karmaşıklığı, EB alanında tecrübeli bir multidisipliner bir ekip tarafından konunun düzenli olarak değerlendirilmesi gereksinimini haklı kılmaktadır. Entegre bakımda profesyoneller arasında optimal düzeyde bir işbirliği ve koordinasyon EB'li hastalarda yüksek kaliteli bakımın sağlanmasında oldukça gereklidir.

Anahtar kelimeler: Epidermolysis bullosa, multidisipliner ekip yaklaşımı, ekip çalışması, komplikasyonlar, yönetim, geçiş

*St. George Hospital, Clinic of
Dermatology,
Sydney, Australia

¹University of New
South Wales,
Department of Dermatology,
Sydney, Australia

Correspondence/ Yazışma Adresi:

Dedee F. Murrell, St. George
Hospital, Clinic of Dermatology,
Sydney, Australia
Phone: +61 2 9113 2543
E-mail: d.murrell@unsw.edu.au
Submitted/Geliş Tarihi: 01.04.2016
Accepted/Kabul Tarihi: 04.04.2016

@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

Epidermolysis bullosa (EB) is an umbrella term for a group of inherited bullous skin disorders characterized by skin and mucosal fragility and impaired wound healing. The symptoms and complications experienced by patients with EB can vary widely; however, various extents of blistering from friction, heat or trauma are common in all types of the disease (1). EB is a chronic skin disorder, which has a significant impact on the physical, emotional, social and socioeconomic aspects of lives of the patients. There is currently no cure for EB. As there is progress towards an

effective cure in the form of gene therapy, treatment and management of EB remains symptomatic with skin and wound care, strict surveillance and management of known complications forming a large part of care (2). In order to achieve a comprehensive model of management for patients with EB, a multidisciplinary team model of management is required, especially in cases of managing patients with more severe forms of EB. This article will discuss the coordination of an Australian based multidisciplinary EB service, the common complications associated with severe forms of EB and the required multidisciplinary management.

Epidermolysis Bullosa

EB is classified into four major types of disease; simplex, junctional, dystrophic, and Kindler syndrome; which are further subdivided into 32 subtypes of EB depending on the level of skin cleavage, mode of inheritance and symptoms (1).

The mildest and most prevalent form, EB simplex (EBS), is mostly non-scarring where skin cleavage is superficial in the epidermis. EBS can be subdivided into 12 subtypes depending on the mode of inheritance, genes involved, and clinical manifestation. EBS is predominantly inherited in an autosomal dominant (AD) pattern although severe EBS subtypes such as EBS-muscular dystrophy or lethal EBS are inherited in an autosomal recessive (AR) pattern. Mutated genes associated with EBS are PKP1, DSP, KRT5, KRT14, PLEC1, ITGA6, and ITGB4, producing ineffective proteins such as plakophilin-1, desmoplakin, keratin-5, keratin014, plectin, ectinin-5, keratin014, plectin14, most common type of EBS is EBS-localized, in which blisters frequently form on the palms and soles during early childhood with development of focal keratoderma (1).

In contrast, those with rarer junctional EB (JEB) type have a more severe phenotype characterized by absent nails, dysplastic teeth, oral lesions and laryngeal involvement. JEB is inherited as an AR pattern, with skin cleavage at the lamina lucida. The genes LAMA3, LAMB3 and LAMC2 encoding for laminin-332 protein are affected in JEB. These mutations result in abnormal formation of the hemidesmosome-anchoring filament complex (1).

Dystrophic EB is among the most disfiguring types of EB. The subtypes are classified according to their inheritance; dominant or recessive. Dominant dystrophic EB is a more common subtype with patients developing bullae over the limbs, trunk, and bony prominences. Recessive dystrophic EB is characterized by widespread blistering and erosions involving both skin and mucous membranes. Both types of dystrophic EB have gastrointestinal involvement leading to a myriad of complications (1). Widespread blistering and erosions eventually lead to extensive scarring, contractures and, in the recessive form, pseudosyndactyly of the hands and feet. Those with recessive dystrophic EB, have a significantly increased risk of developing aggressive squamous cell carcinoma (SCC) and is one of the major causes of mortality (2).

Kindler syndrome is a rare form of EB inherited in an AR pattern where skin cleavage occurs at various levels. Kindler syndrome is characterized by poikiloderma, photosensitivity, and skin fragility (1).

Multidisciplinary Team Management in Epidermolysis Bullosa

The extensive time and expertise required to care for patients with generalized forms of JEB and DDEB require delivery of health care by a coordinated multidisciplinary care team (3). Interventional studies have shown repeatedly the advantages of multidisciplinary team management of patients with chronic diseases, improving professionals' adherence to guidelines and patients' satisfaction, clinical and health status, and use of health services. The literature

advocates that care teams should include skilled clinicians and educators, coordinated by utilizing a treatment plan individualized for each patient (4). The teams involved in the care of a patient with EB will vary depending on the myriad of complications and symptoms associated with their disease were discussed later in this article. The core team will include an EB trained dermatologist, EB trained nurse, nephrologist, endocrinologist, gastroenterologist, pain specialist and dietician. Supplementary teams often involved include ophthalmology, dental surgery, hand/plastic surgery, urology, social work, psychology, and occupational and physical therapy (Figure 1).

Outline of Service at an Australian Epidermolysis Bullosa Center

The service at St. George Hospital, Sydney, Australia, is an effective and evidence based, chronic illness management program that enterprises on the varied skills of different services, delivered to the patient in a logistically convenient way.

In 1996, Murrell (5) set up a national diagnostic laboratory for immunofluorescence mapping and transmission electron microscopy for EB at St. George Hospital, Sydney and a multidisciplinary team at Sydney Children's Hospital in 1999. In 2010, she established the first formal adults EB center in Australia. At the age of sixteen, pediatric patients who attend the EB clinic at Sydney Children's Hospital, Randwick, Sydney, are transitioned to the care of the St. George department of dermatology which coordinate the multidisciplinary care required for patients with more severe forms of EB.

The team lead by Murrell (5) and her team consisting of an EB nurse (Margaret Norris, RN) and dermatology registrar, develops individual treatment plans for each patient and coordinate three monthly multidisciplinary reviews in ambulatory care. Formal, written, individualized treatment plans for each patient help to organize the work of teams and help patients and carers navigate the complexities of multidisciplinary care of an orphan disease. Milder EB patients are seen in a clinic dedicated to blistering disease patients with the EB nurse and dermatologist (5).

Each severe EB patient is formally reviewed for a day admission to ambulatory care quarterly. The aim is to monitor the patient and surveillance for any known common complications of EB and to address these issues in a coordinated and timely manner. By having multiple issues addressed in one visit, we aim to alleviate the burden of travelling to multiple appointments, improve compliance and patient health outcomes. In conjunction with these formal reviews, sustained clinical follow up is performed by the EB nurse who is available between visits for monitoring the patient on a regular basis via phone or email.

The Pre-Planning Epidermolysis Bullosa Meeting Before the Multidisciplinary Team Review

Four weeks before the quarterly review, the EB patient has their routine panel of bloods performed (Table 1). The registrar evaluates the data and prepares an updated PowerPoint presentation with those flow charts and previous clinical photography (5). The week prior to the

review of a patient, an one-hour planning meeting is held to discuss the patient, review the investigation results and highlight active medical and social issues that need to be addressed (Figure 2). This is in the form of the updated PowerPoint presentation covering each aspect and problem needing addressing. A written individualized patient update and management plan with action points is developed with an action slide at the end and e-mailed to each consultant involved in the patients care. Consulting teams are notified the week prior to the pending EB review and an appropriate time slot is allocated. All required investigations, such as echocardiogram, bone mineral density (BMD) scans or X-rays are pre-booked for the day of review. The patient is informed about the plan, allowing them to also appropriately prepare for the day.

What Happens on the Day of the Multidisciplinary Team Visit?

On the morning of the review, the patient meets the EB nurse and dermatology registrar in the EB bathroom equipped with a hydraulic bath and heater (Figure 3). The patient bathes in a saline and bleach bath. Then the patient's dressings are removed and the dermatologist performs a full skin examination and quantitatively scores the disease using

the EB Disease Activity and Severity Index score. Previous photographs printed out are compared with current lesions to determine which wounds and lesions are non-healing and may require biopsy. Adherent scales are gently debrided using forceps as SCCs may occur (Figure 4). The patient is then dressed and moved to ambulatory care to await the review of other consulting teams and to have any relevant investigations performed to survey and manage the complications listed below.

In addition to getting involved in the multidisciplinary care of EB patients in Australia, Debra Australia provides educational and supportive interventions directed at helping patients and carers to acquire skills to bolster patients' motivation and their confidence in managing their condition.

Complications of Epidermolysis Bullosa

Different EB centers worldwide have different practices and follow-up routines. The EB subtype, patient's age and comorbidities should be factored when determining the frequency of the follow-up. Some of the common and life-threatening complications of EB are reviewed.

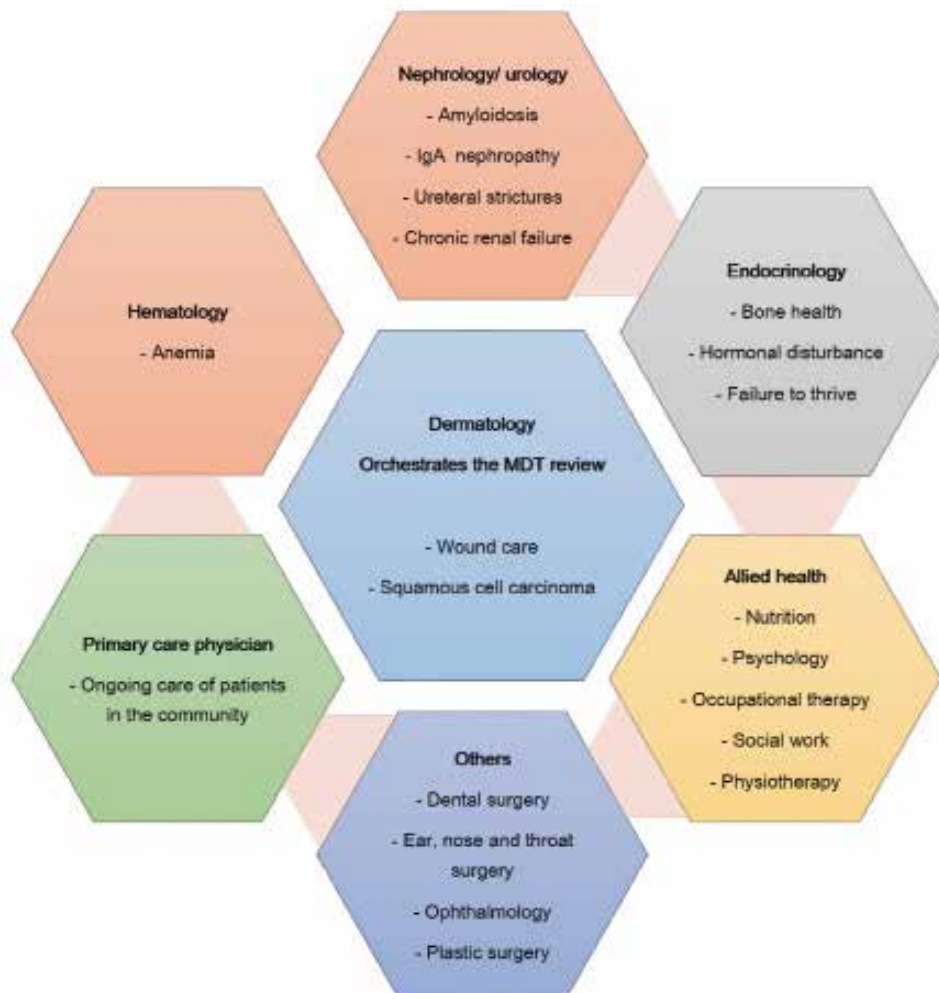


Figure 1. Dermatology team orchestrating the multidisciplinary review for epidermolysis bullosa patients

1. Squamous Cell Carcinoma

1.1 What is Known about Squamous Cell Carcinoma in Epidermolysis Bullosa?

Since the first reported case in 1913, cutaneous SCC in EB remains the most devastating and fearful complication with a high morbidity and mortality (6,7). The risk of developing SCC begins to increase at adolescence and is the highest in recessive dystrophic EB (RDEB). More than 55% of RDEB patients die from SCC before the age of 40. SCCs mostly develop on sun-exposed areas in EBS whereas the most

common sites involved in RDEB are within chronic skin wounds and chronic cutaneous scars. Although rare, some cases of extracutaneous SCC, such as SCC of the hard palate and esophageal SCC, have been reported as well (8,9).

Although the exact pathogenesis of SCC in EB is still not well understood past studies have failed to demonstrate that RDEB SCC and non-RDEB SCC are distinct. Recent studies suggest that the tumor microenvironment may be the main driver of tumor pathogenesis and aggressiveness in RDEB (10,11).



Figure 2. The pre-planning epidermolysis bullosa meeting before the multidisciplinary team review



Figure 3. Specific hydraulic bath for epidermolysis bullosa patients

Table 1. Routine investigations for patients with severe types of epidermolysis bullosa

	Investigations	Frequency	Special instructions
Haematology (serology)	Full blood count with differentials C-reactive protein Erythrocyte sediment rate Red cell folate	Every 3 months	Minimum of 4 mls of blood is required for accurate testing of red cell folate.
Chemical pathology (serology)	Urea, electrolytes, creatinine Calcium, magnesium, phosphate Liver function test Iron studies Soluble transferrin receptor Parathyroid hormone Vitamin A, B1, B2, B3, B12, C, D Zinc, copper, silver, selenium, manganese	Every 3 months	Sera for vitamins need to be protected from light, collected on ice and delivered to lab urgently.
Urine tests	24 hour urine collection protein excretion creatinine clearance urine albumin: creatinine ratio	Every 3 months	Nil.
Ultrasound	Transthoracic echocardiogram	Annually	Nil.
Radiology	lumbar spine x-ray with lateral and anteroposterior (AP) view Dual-energy x-ray absorptiometry	Annually	Nil.
Others (serology)	Luteinizing hormone Follicle stimulating hormone Oestradiol Prolactin	Every 3 months	For female patients only

Flagellated gram-negative bacteria in colonized and infected EB wounds can promote SCC via the Toll-like Receptor-5 (12).

1.2 Monitoring and Management of Squamous Cell Carcinoma in Epidermolysis Bullosa

It is difficult to identify SCC in EB clinically due to its high resemblance to areas of non-malignant EB ulceration and wounds. Clinicians should have a high suspicion for SCC if patients have atypical and non-healing wounds associated with altered sensation relative to normal EB wounds. SCC in EB often grows under areas of hyperkeratosis. Best practice guidelines for EB-associated cutaneous SCCs suggest that patients with RDEB need to have a full skin examination every 3-6 months starting from age of 10 and other types of EB starting from age of 20 (13). There should be a low threshold for diagnostic biopsies in the presence of a lesion clinically suspicious for SCC. As tumor grade is not a good indicator of SCC prognosis in EB, patients should be urgently referred to a plastic surgeon for a surgical excision. Further staging for distant metastases may be required for some patients with a primary SCC larger than 5 cm in maximum diameter or those with signs and symptoms suggestive of metastatic spread. A wide local excision is considered first-line treatment for the majority of SCCs in EB. Other options include amputation, radiotherapy, conventional chemotherapy, and biological therapy, such as epidermal growth factor receptor (EGFR) antagonists (13).

2. Osteoporosis

2.1 What is Known about Osteoporosis?

A reduced BMD has been reported in severe forms of EB, such as JEB and RDEB. A retrospective study of 39 patients with EB concluded that mobility level is the best predictor of BMD in EB (14). Other contributing factors for the poor BMD for these patients include reduced weight-bearing activities, nutritional imbalance, pubertal delay, low vitamin D level from reduced UV exposure, and increased osteoclastic activity in the presence of chronic inflammation and recurrent infection (15). Bruckner et al. (16) demonstrated that short stature, a greater extent of skin blistering, and anemia also correlate



Figure 4. Gentle debridement of adherent scales using forceps

with lower BMD in RDEB. A subset of patients with RDEB also suffers from liver and/or renal complications, resulting in impaired activation of vitamin D.

2.2 Monitoring and Management of Osteoporosis

Major EB centers worldwide recommend that regular monitoring of bone health is mandatory, especially for those at high risk, to maximize bone density and to prevent fractures. Bone health should be monitored with blood tests and radiographic imaging. Regular serological testing should include calcium, phosphate, 25-OH vitamin D, and alkaline phosphatase levels. Plain x-rays and dual-energy x-ray absorptiometry (DEXA) scans are commonly used imaging modalities for assessing radiographic evidence of osteoporosis and occult pathologic fractures. Although there is no consensus regarding the frequency of routine DEXA, many centers perform scans every 1-2 years. Plain x-rays are indicated when patients complain about bone pain. At our EB center, a DEXA scan and a lumbar spine x-ray with lateral and anteroposterior (AP) views are performed annually for adult patients with JEB and RDEB. It is imperative to further investigate the underlying etiology when abnormal findings have been identified.

The evidence for effective management of osteoporosis in EB is lacking. Tailored treatments for patients with JEB and RDEB who have other complications, such as end-stage renal failure, tertiary hyperparathyroidism and esophageal strictures, can be challenging. Bisphosphonates are contraindicated in patients with an eGFR<30. Denosumab has a risk of profound hypocalcemia in dialysis patients without proven benefit as a treatment for osteoporosis. Increased weight-bearing activity and better nutritional support can be of benefit. Pharmacological options for treating osteoporosis include oral/subcutaneous cholecalciferol, oral/ intravenous bisphosphonates and denosumab injection.

3. Dilated Cardiomyopathy

3.1 What is Known about Dilated Cardiomyopathy in Epidermolysis Bullosa?

Patients with RDEB are at a higher risk of developing dilated cardiomyopathy compared to other types of EB. A few cases have also been reported in patients with JEB. According to the National EB Registry (NEBR) data, the cumulative risks of developing dilated cardiomyopathy after the age of 20 in severe generalized RDEB (RDEB-SG), JEB and intermediate generalized RDEB (RDEB-O) were 4.5%, 1.1% and 0.4%, retrospectively (16). Despite a low incidence, dilated cardiomyopathy is a fatal complication with high mortality. Selenium and carnitine deficiency, concomitant viral illness, chronic anemia, iron overload from repeated transfusions, and medications are thought to contribute to the development of dilated cardiomyopathy (15,17).

3.2 Monitoring and Management of Cardiomyopathy

Micronutrients were routinely monitored for patients with JEB and RDEB. In addition, annual echocardiography was recommended. It is vital for clinicians to acknowledge that EB patients may not necessarily exhibit the usual signs and symptoms of dilated cardiomyopathy, as many patients with JEB or RDEB have limited mobility and are sometimes wheelchair-bound.

4. Anemia

4.1 What is Known about Anemia in Epidermolysis Bullosa?

Anemia is a common complication of EB. It commonly affects patients with JEB and RDEB, and a subset of these patients become blood transfusion-dependent. The overall prevalence of anemia among EB patients in Australia is 27.8%, which is much higher than the estimated prevalence of 4.5% in the general population (18). Anemia in EB is thought to be multifactorial in origin. Chronic blood, iron, and protein loss from multiple cutaneous and gastrointestinal wounds, nutritional imbalance from increased metabolic requirements and poor absorption, chronic inflammatory status, and blunted bone marrow response to the elevated levels of erythropoietin (EPO) are potential contributing factors (19-21). Patients with anemia often experience chronic lethargy, dizziness, reduced exercise tolerance, dyspnea, and impaired wound healing. Such signs and symptoms of anemia have a substantial impact on a patient's daily life and their quality of life.

4.2 Monitoring and Management of Anemia

Many patients with EB have chronically elevated inflammatory markers (erythrocyte sediment rate and C-reactive protein), most likely as a result of chronic wound healing. Ferritin is not a useful indicator of iron stores in EB, as chronic inflammation results in falsely elevated ferritin levels. Measuring soluble transferrin receptor (STR) levels in such patients may be helpful in determining whether the patient is truly iron deficient or not. It is important to rule out thalassemia trait in patients with chronic anemia, as iron overload in patients with thalassemia can result in organ damage (22). Patients with ongoing anemia of unknown etiology warrant more extensive investigations with radiographic imaging modalities, pill-cam, upper endoscopy and colonoscopy to rule out an internal source of bleeding.

Iron-rich foods and iron supplements can be helpful in preventing and treating mild anemia (15). Patients may require aperients, as oral iron supplements can cause constipation. Concurrent intake of vitamin C can increase absorption of iron. A number of case reports have demonstrated the beneficial role of iron infusion and EPO in EB patients with moderate-to-severe anemia. Regular use of EPO can be especially accommodating in treating anemia for patients with chronic renal failure and impaired EPO synthesis. Iron sucrose and ferric gluconate complex formulations are favored over iron dextran, as the risk of anaphylaxis is much less. Packed red blood cell transfusions are indicated for patients with severe anemia.

5. Renal and Genitourinary Complications

5.1 What is Known about Renal and Genitourinary Complications in Epidermolysis Bullosa?

EB patients have recurrent skin infections from chronic wounds. Subsequently, post-infectious glomerulonephritis resulting from streptococcal or other infections are frequently observed in EB. IgA nephropathy is the most common type of glomerulonephritis in EB, evidenced by microhematuria, proteinuria, and the presence of IgA deposition on IF. Up to 30% of patients with IgA nephropathy develop end-stage

renal failure (23,24). Renal amyloidosis has been documented in JEB, DEB and RDEB, with chronic inflammation and antigen stimulation thought to be responsible. Patients with renal amyloidosis have proteinuria, edema and hypoalbuminemia.

Urinary tract involvement in EB was first reported in a 3-year-old patient with RDEB in 1973 (25). According to a study with 3,280 patients with EB, genitourinary complications were found in all EB subtypes (26). These complications were most frequently observed in RDEB (31.1%) followed by JEB (30.2%), DDEB (19.5%) and EBS (16.6%). Severe dysuria is sometimes experienced by EB patients when blisters and erosions develop within the urethral orifice. Urethral meatal stenosis, urinary retention and bladder hypertrophy are more commonly observed in patients with JEB and RDEB. Some cases of hydronephrosis secondary to ureteral strictures requiring ureteral dilation, nephrostomy tube placement and ureteral sigmoidectomy have also been documented (26).

5.2 Monitoring and Management of Renal and Genitourinary Complications

Collective literature reports about 1 in 8 patients with RDEB-GS will likely die due to chronic renal failure (20). Renal amyloidosis due to secondary amyloidosis is also deemed disastrous in RDEB, with 7 deaths out of 8 reported cases. Rapid progression of nephropathy, delayed diagnosis, and extremely difficult blood access for hemodialysis in patients with RDEB are thought to contribute to this high mortality (27). Dialysis using a central venous catheter carries a high risk of sepsis due to catheter infection, but it may be the only available option for some patients. It is imperative to routinely screen at-risk patients for any early signs of subclinical renal impairment. Patients with JEB and RDEB should have routine investigations to monitor renal function. There are no guidelines for the frequency in which urinalysis and renal function tests should be completed. RDEB patients should be regularly screened via urinalysis and serum amyloid A protein levels for the early diagnosis of renal amyloidosis. At our EB center, we perform serological investigations including electrolytes, urea, creatinine, calcium, magnesium and phosphate for patients with JEB and RDEB at 3-month intervals. A 24-hour urine collection is also requested to calculate protein excretion, creatinine clearance and urine albumin: creatinine ratio.

6. Ophthalmological Complications

6.1 What is Known about Ophthalmological Complications in Epidermolysis Bullosa?

Embryonically, the skin and the ocular surface are both derived from the surface ectoderm (28). As such, there are ultrastructural similarities in the interface between the basal epithelium and underlying connective tissue in both the skin and the cornea (29). Since the first documentation of ophthalmic involvement in EB in 1904, a number of case studies have reported the ocular manifestations of EB (30). Some of the findings included corneal erosions, corneal blisters, corneal scarring, symblepharon, blepharitis, ectropion, lacrimal duct obstruction, impaired vision and blindness. Patients with RDEB and JEB experience eye complications more frequently than patients with EBS (31). Amongst the

listed complications, corneal blisters and erosions were the highest occurrences. Ocular involvement is more common in childhood and the frequency gradually diminishes over time. As in the cases with cutaneous blisters, patients can develop corneal blisters and erosions from rubbing/friction of the eye and from minor trauma.

6.2 Monitoring and Management of Ophthalmological Complications

Prophylactic preservative-free artificial tears or lubricants may be needed to reduce friction of the lids over the eye. Antibiotic ointments are used in patients with erosions. Eye surgery is indicated in patients with ectropion (32). In our center, patients with JEB and RDEB are reviewed by an ophthalmologist annually.

7. Oral Disease

7.1 What is Known about Oral Disease in Epidermolysis Bullosa?

Ankyloglossia, microstomia, disappearance of gingival fornices, enamel defect, dysplastic teeth, excessive caries and premature loss of teeth are observed in patients with RDEB, DDEB and JEB (20). The frequency of enamel defects and dental caries in EBS is similar to that of the unaffected population. According to a cross-sectional study performed by Fortuna et al. (33) in 2015, 62.2% of the patients with DEB had gingival involvement with erythema being the most common clinical manifestation, followed by erosions and ulcers. The affected anatomical sites were equally distributed and no gender difference was observed. The frequency of caries development is higher in patients with JEB and RDEB compared to those with EBS or DDEB. Compromised oral hygiene due to microstomia, pseudosyndactyly and fear of applying adequate force on tooth brushing predispose patients to dental plaque accumulation and caries formation (34). Enamel defects are most frequently observed in JEB.

7.2 Monitoring and Management of Oral Disease in Epidermolysis Bullosa

Sucralfate powder has been successfully used on the oral mucosa in patients with DEB. It is thought to prevent oral blisters and reduce discomfort. Oral hygiene with regular gentle tooth brushing is important to prevent caries development. Many studies have proposed the use of fluoride and chlorhexidine as a preventative measure against oral disease in EB (35). Caries prevention, professional plaque removal, dietary advice, and topical fluoride application by a dentist have been proven to be useful in maintaining dental health in these patients. In our center, we recommend patients with JEB, DDEB and RDEB to be reviewed annually by a dentist experienced in EB.

8. Mental Health

Psychological and psychiatric conditions, including depression and altered perception of body image, are commonly observed in patients with severe forms of EB (22). Chronic pain, worsened wound healing, and development of EB-related complications may be contributing factors. It is also well-known that parents of a severely affected EB child are more likely to get divorced. Disease-related financial burdens

and lack of social support have a significant impact on the psychological well-being of EB patients and their families. In our center, patients' quality of life (QOL) is routinely monitored using QOLEB questionnaire (36). Social service, psychologist and psychiatrist review should be provided when necessary.

Conclusion

Caring for patients with EB can be a real challenge as patients with severe types of EB frequently develop a myriad of cutaneous and extracutaneous complications. Clinicians need to recognize and appreciate that different subtypes of EB carry different risks and associated comorbidities. A multidisciplinary approach is crucial to delivering comprehensive, quality care to these patients.

Ethics

Peer-review: Internal peer-reviewed.

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: Minhee Kim, Anes Yang, Dedee F. Murrell, *Concept:* Minhee Kim, Anes Yang, Dedee F. Murrell, *Design:* Minhee Kim, Anes Yang, Dedee F. Murrell, *Data Collection or Processing:* Minhee Kim, Anes Yang, Dedee F. Murrell, *Analysis or Interpretation:* Minhee Kim, Anes Yang, Dedee F. Murrell, *Literature Search:* Minhee Kim, Anes Yang, Dedee F. Murrell, *Writing:* Minhee Kim, Anes Yang.

Conflict of Interest Disclosure: None declared.

Funding Statement: Supported by the Australasian Blistering Diseases Foundation, DebRA Australia and the Lord Mayor's Trust Fund, Victoria, Australia.

References

1. Fine JD, Eady RA, Bauer EA, et al. The classification of inherited epidermolysis bullosa (EB): Report of the Third International Consensus Meeting on Diagnosis and Classification of EB. *J Am Acad Dermatol* 2014;58:931-50.
2. Badger KS, O'Haver J, Price H. Recommendations for a Comprehensive Management Plan for the Child Diagnosed With Epidermolysis Bullosa. *J Dermatol Nurses Assoc* 2013;5:72-8.
3. Abercrombie E, Mather C, Hon J, et al. Recessive dystrophic epidermolysis bullosa. Part 2: care of the adult patient. *Br J Nurs* 2008;17:6-8.
4. Wagner EH. The role of patient care teams in chronic disease management. *BMJ* 2000;320:569-72.
5. Murrell DF. Epidermolysis bullosa in Australia and New Zealand. *Dermatol Clin* 2010;28:433-8.
6. Reed WB, Collette J Jr, Francis MJ, et al. Epidermolysis bullosa dystrophica with epidermal neoplasms. *Arch Dermatol* 1974;110:894-902.
7. Mallipeddi R. Epidermolysis bullosa and cancer. *Clin Exp Dermatol* 2002;27:616-23.
8. Martinez L, Goodman P, Crow WN. Squamous cell carcinoma of the maxillary sinus and plate in epidermolysis bullosa: CT demonstration. *J Comput Assist Tomogr* 1992;16:317-9.
9. Ray A, Bhattacharya S, Kumar A, Bhattacharya K. Rare occurrence of carcinoma oesophagus in a case of epidermolysis bullosa. *Indian J Cancer* 2009;46:72-3.
10. Ng YZ, Pourreyron C, Salas-Alanis JC, et al. Fibroblast-derived dermal matrix drives development of aggressive cutaneous squamous cell carcinoma in patients with recessive dystrophic epidermolysis bullosa. *Cancer Res* 2012;72:3522-34.
11. Mittapalli VR, Madl J, Löffek S, et al. Injury-Driven Stiffening of the Dermis Expedites Skin Carcinoma Progression. *Cancer Res* 2016;76:940-51.
12. Hoste E, Arwert EN, Lal R, et al. Innate sensing of microbial products promotes wound-induced skin cancer. *Nat Commun* 2015;6:5932.

13. Mellerio JE, Robertson SJ, Bernardis C, et al. Management of cutaneous squamous cell carcinoma in patients with epidermolysis bullosa: best clinical practice guidelines. *Br J Dermatol* 2016;174:56-67.
14. Fewtrell MS, Allgrove J, Gordon I, et al. Bone mineralization in children with epidermolysis bullosa. *Br J Dermatol* 2006;154:959-62.
15. Lara-Corrales I, Bruckner AL, Alanis JCS, et al. Monitoring to prevent complications: anemia, infections, osteopenia, failure to thrive, renal disease, squamous cell carcinoma, cardiomyopathy. In: Murrell DF, editor. *Blistering Diseases*. Sydney: Springer, Inc; 2015. p.667-85.
16. Bruckner AL, Bedocs LA, Keiser E, et al. Correlates of low bone mass in children with generalized forms of epidermolysis bullosa. *J Am Acad Dermatol* 2011;65:1001-9.
17. Fine JD, Hall M, Weiner M, et al. The risk of cardiomyopathy in inherited epidermolysis bullosa. *Br J Dermatol* 2008;159:677-82.
18. Hwang SJE, Daniel BS, Fergie B, et al. Prevalence of anemia in patients with epidermolysis bullosa registered in Australia. *Int J Women Derm* 2015;1:37-40.
19. Clark S. Iron deficiency anemia: diagnosis and management. *Curr Opin Gastroenterol* 2009;25:122-8.
20. Fine JD, Hintner H. *Life with Epidermolysis Bullosa (EB): Etiology, diagnosis, multidisciplinary care and therapy*. New York: Springer; 2009.
21. Tefferi A. Practical algorithms in anemia diagnosis. *Mayo Clin Proc* 2004;79:955-6.
22. Fine JD, Mellerio JE. Extracutaneous manifestations and complications of inherited epidermolysis bullosa. Part II. Other organs. *J Am Acad Dermatol* 2009;61:387-402.
23. Mann JF, Zeier M, Zilow E, et al. The spectrum of renal involvement in epidermolysis bullosa dystrophica hereditaria: report of two cases. *Am J Kidney Dis* 1988;11:437-41.
24. Motoyama O, Iitaka K, Nagai Y, et al. Association of dominant dystrophic epidermolysis bullosa with end-stage renal failure and hearing loss. *Clin Exp Nephrol* 1999;3:143-5.
25. Kretkowski RC. Urinary tract involvement in epidermolysis bullosa. *Pediatrics* 1973;51:938-41.
26. Fine JD, Johnson LB, Weiner M, et al. Genitourinary complications of inherited epidermolysis bullosa: experience of the national epidermolysis bullosa registry and review of the literature. *J Urol* 2004;172:2040-4.
27. Kaneko K, Kakuta M, Ohtomo Y, et al. Renal amyloidosis in recessive dystrophic epidermolysis bullosa. *Dermatology* 2000;200:209-12.
28. Larsen W. *Human embryology*. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2001.
29. Destro M, Wallow IH, Brightbill FS. Recessive dystrophic epidermolysis bullosa. *Arch Ophthalmol* 1987;105:1248-52.
30. Pernet G. Involvement of the eyes in a case of epidermolysis bullosa. *Ophthalmoscope* 1904;2:308-9.
31. Fine JD, Johnson LB, Weiner M, et al. Eye involvement in inherited epidermolysis bullosa: experience of the National Epidermolysis Bullosa Registry. *Am J Ophthalmol* 2004;138:254-62.
32. Figueira EC, Murrell DF, Coroneo MT. Ophthalmic involvement in inherited epidermolysis bullosa. *Dermatol Clin* 2010;28:143-52.
33. Fortuna G, Aria M, Cepeda-Valdes R, et al. Clinical features of gingival lesions in patients with dystrophic epidermolysis bullosa: a cross-sectional study. *Aust Dent J* 2015;60:18-23.
34. Feijoo JF, Bugallo J, Limeres J, et al. Inherited epidermolysis bullosa: an update and suggested dental care considerations. *J Am Dent Assoc* 2011;142:1017-25.
35. Kramer SM. Oral care and dental management for patients with epidermolysis bullosa. *Dermatol Clin* 2010;28:303-9.
36. Frew JW, Martin LK, Nijsten T, Murrell DF. Quality of life evaluation in epidermolysis bullosa (EB) through the development of the QOLEB questionnaire: an EB-specific quality of life instrument. *Br J Dermatol* 2009;161:1323-30.



Candemir Ceran,
Düriye Deniz
Demirseren*,
Soner Tezcan**,
Ömer Faruk Taner**,
Fatih Tekin**

Meme Büyütmede Önemli Bir Komplikasyon: Stria Distensa

An Important Complication in Augmentation
Mammoplasty: Striae Distensae

Öz

Stria distensa (SD) dermatoloji polikliniğinde sık gözlenen deride epidermal atrofi ve dermal hasar ile birlikte ortaya çıkan lineer atrofik depresyon durumudur. Medikal olarak herhangi bir probleme yol açmazken sıklıkla estetik sorun oluşturur. Boy uzaması ve kilo alımı gibi fizyolojik nedenler dışında hiperkortizolizm gibi iatrojenik olarakta gelişebilmektedir. Bu makalede 21 yaşındaki bayan hastada meme büyütme için silikon implant uygulaması sonrası meme bölgesinde gelişen SD olgusu sunuldu. Estetik amaçlı bir işlem sonrası ortaya çıkması, hasta ve hekim için can sıkıcı bir durum oluşturabilir. Risk faktörlerine sahip hastaların dermatoloji kliniği ile birlikte değerlendirilerek önceden bilgilendirilmesi, gerektiğinde de uygun tedavi yöntemlerinin uygulanması tıbbi ve hukuki açıdan oldukça faydalı olacaktır.

Anahtar kelimeler: Meme büyütme, atrofik stria, stria distensa, estetik, komplikasyon, silikon implant

Abstract

Striae distensae (SD) is a common linear atrophic depression in dermatology practice presenting with epidermal atrophy and dermal injury. Generally it does not cause a medical problem for the patients but an aesthetically unpleasing condition. Etiological factors could be physiologic like height and weight gaining and iatrogenic like hypercortisolism. In this case report, a female case of SD formation following breast augmentation surgery was presented. Its presentation after aesthetic breast augmentation could be devastating for both patient and plastic surgeon. Preoperative evaluation of risk factors together with dermatology department and proper treatment in case of occurrence would be beneficial in both medical and legal aspects for patients with risk factors.

Keywords: Augmentation mammoplasty, atrophic striae, striae distensae, aesthetically, complication, silicone implant

Atatürk Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Rekonstrüktif ve
Estetik Cerrahi Kliniği,
Ankara, Türkiye

*Atatürk Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Deri ve Zührevi
Hastalıklar Kliniği,
Ankara, Türkiye

**Keçiören Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Rekonstrüktif ve
Estetik Cerrahi Kliniği,
Ankara, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Düriye Deniz Demirseren, Atatürk
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği,
Ankara, Türkiye
E-posta: ddemirseren@yahoo.com
Geliş Tarihi/Submitted: 14.02.2014
Kabul Tarihi/Accepted: 17.02.2014

@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

Stria distensa (SD) ilk kez Roederer tarafından 1773 yılında tanımlanmış ve ilk histolojik tanımı 1889 yılında Troisier ve Menetrier tarafından yapılmıştır. Medikal olarak herhangi bir probleme yol açmazken hastalar sıklıkla estetik nedenler sebebi ile hekime başvururlar. Nadiren çok büyüdüğünde ülser olabiliyorlar. Genellikle 5-50 yaş arasında ortaya çıkar, beyaz ırkta daha fazla görülür ve kadınları erkeklerden iki kat fazla etkiler (1). Derinin sürekli ve progresif olarak gerilime maruz kaldığı bölgelerde, bağ dokusu üzerindeki artmış stres sonucu ortaya çıkar. İnsidansı boy uzaması ve kilo alımı

nedeni ile derinin gerilime maruz kaldığı pubertal dönemde %25-35 iken gebelikte %75 olarak bildirilmiştir (2,3). Bu fizyolojik süreçlerin dışında vücut geliştiricilerde, obezlerde ve hiperkortizolizm durumlarında da görülmesine karşın, cerrahi işlemler sonrası nadir oluşan bir komplikasyondur. Gün geçtikçe dünyada ve ülkemizde artış gösteren bir estetik ameliyat olan meme büyütme, bu komplikasyon açısından dikkat çekici bir önem arz etmektedir. Her ne kadar SD dermatoloji pratiğinde yaygın bir durum olsa da, bu makalede implant ile meme büyütme sonrası gelişen SD olgusunu sunmayı ve literatürü gözden geçirmeyi amaçladık. Bildiğimiz kadarı ile Türkçe

literatürde meme büyütmesi sonrası gelişen SD olgusu bulunmamaktadır.

Olgu Sunumu

Yirmi bir yaşında kadın hasta memelerinde küçüklük şikayetiyle plastik cerrahi polikliniğine başvurdu. Hastanın hikayesinden puberteden itibaren meme gelişiminin olmadığı ve daha önce doğum yapmadığı öğrenildi. Hikayede herhangi bir ilaç kullanımı öyküsü yok idi. Dermatolojik muayenede herhangi bir vücut bölgesinde stria gelişimi mevcut değildi. Fizik muayenede bilateral meme hipoplazisi ile birlikte meme başlarının orta hattan simetrik olarak uzak yerleştiği gözlemlendi. İmplant seçimi için yapılan değerlendirmede; meme taban genişliği yaklaşık 12 cm, maksimum traksiyonda meme başı ise meme altı kıvrım arası 6 cm, sternal çentik ile meme başı arası 20 cm, meme başından yapılan çekme (pinch) testi 2 cm olarak tespit edildi (Resim 1). Sistemik muayenede hastanın astenik yapıda olması dışında patolojik bir bulgu saptanmadı. Hastanın biyokimyasal ve hormonal tetkikleri normal değerlerde idi. Operasyona engel bir durumu olmadığı belirlendikten sonra, genel anestezi altında meme altı yaklaşımla bilateral subpektoral alana yuvarlak, pürtüklü yüzeyle meme implantı yerleştirildi. Seçilen implant hacmi 225 ml, taban çapı 10,9 cm, yüksekliği 3,5 cm idi (Mentor®). Postoperatif erken dönemde herhangi bir komplikasyon gelişmedi. Hastanın üçüncü ay kontrolünde her iki memede kırmızı çizgilenmeler olduğu gözlemlendi (Resim 2, 3). Hasta memelerinin şekil ve büyüklüğünden memnun olduğunu ifade etti. Dermatoloji uzmanı tarafından yapılan muayenede her iki memede medial kadrantlarda belirgin olmak üzere, en uzun 3 cm'yi geçmeyen, eritematöz, radial tarzda uzanan deri lezyonları SD'nin erken evresi olan stria rubra (SR) olarak değerlendirildi. Hastaya farklı tedavi alternatifleri sunulduktan sonra, kendi isteği doğrultusunda %0,1'lik topikal tretinoin tedavisi başlandı. Uygulamanın üçüncü ayında lezyonların gerilemesi ve hastanın memnuniyeti üzerine tedaviye son verildi (Resim 4).



Resim 1. Hastanın preoperatif görünümü

Tartışma

SD oluşumuna neden olan faktörler tam olarak aydınlatılamamıştır. Bu lezyonlar dermal atrofiye neden olan bağ dokusu içindeki yırtılmaların bir yansımasıdır. Bir teoriye göre bağ dokusundaki yırtılmaların esas nedeni derideki gerilimdir. Dolayısıyla pubertal dönemdeki hızlı büyüme, gebelik, kilo artışı ve diğer gerginlik oluşturan faktörler nedeniyle SD oluşmaktadır. Derideki gerginlik aşırı



Resim 2. Sağ memenin postoperatif görünümü ve stria rubralar



Resim 3. Sol memenin postoperatif görünümü ve stria rubralar

derecede mast hücre degranülasyonu ve bunun sonucunda da kollajen ve elastin liflerde hasara neden olmaktadır (4). Ancak gebeliğin üçüncü ayından itibaren SD'si başlayanlar olabildiği gibi, ikiz gebeliğe rağmen hiç SD'si olmayanlar düşünüldüğünde, patofizyolojide sadece gerginlik mekanizması yetersiz kalmaktadır. Özellikle kortikosteroidler olmak üzere hapi kullanımı, mekanik stres, genetik yatkınlık, yaş, obezite, nulliparite, cinsiyet ve özgeçmişinde SD hikayesi gibi multifaktöriyel bir mekanizma rol oynamaktadır. Ayrıca deride mekanik stresin arttığı bölgelerde hormonal reseptör aktivasyonunun artmış olduğu, SD'de östrojen reseptör sayısının normal deriye nazaran 2 kat fazla olduğu gösterilmiştir (1,5).

Klinik olarak SD başlangıçta kırmızı-mor renkli zaman zaman hafif kaşıntılı olabilen lezyonlar şeklindedir ve SR olarak adlandırılır. Zamanla rengi solar, atrofik bir hal alır ve stria alba (SA) olarak adlandırılır. Dolayısıyla SD'nin doğal gelişimi skar formasyonu veya yara iyileşmesine benzemektedir. Boyları birkaç cm uzunluğunda olabilirken, genişlikleri birkaç milimetreden birkaç santimetreye kadar değişebilir (2). SD gebelikte genellikle abdomen ve memelerde ortaya çıkar. Adeloslarda en fazla görüldüğü bölgeler erkeklerde uyluk dış yüzleri ve lumbosakral bölgeler, kızlarda uyluk, kalça ve memelerdir. Uzun süreli steroid kullanımına bağlı oluşan SD'ler genellikle daha büyük ve daha genişler. Ayrıca vücudun yüz dahil olmak üzere daha geniş bölgelerinde de ortaya çıkabilirler.

SD'nin iyatrojenik nedenleri arasında doku genişletme işlemi iyi bir örnektir. Doku genişleticinin yerleştirildiği bölgede deri belli bir zaman diliminde sürekli, progresif ve nispeten hızlı bir artışla gerilime maruz kalmaktadır, bu durum da SD ye neden olabilmektedir. Meme büyütme işleminde de sabit hacimdeki implant yerleştirildikten sonra, deri sürekli ve uzun süreli gerilime maruz kalmaktadır. Meme büyütme uygulanan 409 olguluk geniş bir seride, 19 hastada (%4,6) ameliyat sonrası bir yıl içinde yeni ortaya çıkmış stria olduğu belirtilmiştir (6,7). Literatürde sunulan olgular değerlendirildiğinde, implantın yerleştirildiği anatomik boşlukla (subglandüler, subfasyal veya

submusküler) SD oluşumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon tarif edilememiştir. Bununla birlikte bugüne kadar bildirilen toplam 39 olgunun 30'unda subglandüler implantın kullanılmış olması ve ayrıntılı analizlerin (implantın taban genişliği, hastanın deri yapısı gibi) yapılmamış olması nedeniyle cerrahi teknik ve implantın yerleştirileceği planın, SD oluşumundaki rolünün netleşmediği düşüncesindeyiz (6-14). Hastamızda memeye ait anatomik değerler ile seçilen implant ölçüleri uyumlu olsa da, ameliyat sonrası üçüncü ayda SD gözlenmiştir. Bu bilgiler ışığında hastamızın genç, nullipar ve astenik yapıda olması etiyolojide mekanik stres ve bunun indüklediği reseptör aktivasyonunda artış olabileceğini düşündürmektedir.

Histolojik olarak erken evrelerde epidermis normal iken, zamanla retelerin silindiği atrofik bir hal alır. Dermal kalınlık da zamanla azalır. Kollajen lifler incelirken elastik liflerde parçalanma olur (15).

SD'nin tanısını koymak kolay olsa da ayırıcı tanıda lineer fokal elastozisi unutmamak gerekir. Burada lezyonlar strianın tersine deriden kabarık ve sarıdır (16).

Günümüzde SD'nin tedavisinde kesin sonuç elde edilebilecek spesifik bir yöntem yoktur. Erken dönemde (SR); tretinoin, triklor asetik asit, çeşitli lazer uygulamaları, radyofrekans ve mikrodermabrazyon gibi bazı topikal ajanlar ve klinik işlemlere cevap alınabilir (17-25). Sunduğumuz olguda iki ay %0,1'lik topikal tretinoin uygulamasından sonra tatmin edici sonuç alınması nedeniyle başka bir tedavi yöntemi gerekli görülmemiştir. Ancak literatürde kendiliğinden gerileme gösteren olgular da bildirildiğinden, önemli olan yaklaşımın hasta ile hekim arasında uyumlu bir ilişki olduğunu düşünüyoruz (6-14).

Meme büyütme sonrası ortaya çıkan SD nadir görülen bir komplikasyon olmasına rağmen estetik beklenti içinde olan hasta için büyük bir sorun teşkil edebilir. Bu nedenle etiyolojik faktörlerin iyi bilinmesi ve yüksek risk taşıyan hastaların ameliyat öncesinde belirlenmesinin önemli olduğunu düşünmekteyiz. Böylece dermatoloji kliniğinden alınacak yardımla birlikte, bu hastaların iyi aydınlatılması ve onayının alınması, sonraki dönemde ortaya çıkabilecek olumsuz durumları da önleyebilir.

Etik

Hasta Onayı: Alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Candemir Ceran, Soner Tezcan, Ömer Faruk Taner, Fatih Tekin, Konsept: Candemir Ceran, Düriye Deniz Demirseren, Dizayn: Candemir Ceran, Düriye Deniz Demirseren, Veri Toplama veya İşleme: Candemir Ceran, Düriye Deniz Demirseren, Analiz veya Yorumlama: Candemir Ceran, Düriye Deniz Demirseren, Literatür Arama: Candemir Ceran, Düriye Deniz Demirseren, Yazan: Candemir Ceran, Düriye Deniz Demirseren.

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



Resim 4. Sol memenin 2 aylık tedavi sonrası görünümü

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

Kaynaklar

1. Maari C, Powell J. Atrophies of ConnectiveTissue. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV editors. Dermatology. 3rd ed. China: Elsevier Saunders;2012. p.1631-40.
2. Ammar NM, Rao B, Schwartz RA, Janniger CK. Adolescent striae. Cutis 2000;65:69-70.
3. Muzaffar F, Hussain I, Haroon TS. Physiologic skin changes during pregnancy: a study of 140 cases. Int J Dermatol 1998;37:429-31.
4. Sheu HM, Yu HS, Chang CH. Mast cell degranulation and elastolysis in the early stage of striae distensae. J Cutan Pathol 1991;18:410-6.
5. Cordeiro RC, Zecchin KG, de Moraes AM. Expression of estrogen, androgen, and Glucocorticoid receptors in recent striae distensae. Int J Dermatol 2010;49:30-2.
6. Basile FV, Basile AR, Basile A. Striae distensae after breast augmentation: expected findings versus actual findings. Aesthetic Plast Surg 2013;37:849-50.
7. Basile FV, Basile AV, Basile AR. Striae distensae after breast augmentation. Aesthetic Plast Surg 2012;36:894-900.
8. White DJ, Schnur PL. Striae distensae after augmentation mammoplasty. Ann Plast Surg 1995;34:16-22.
9. Robinson C. Case report of asymmetrical striae following breast augmentation. Plast Reconstr Surg 1997;99:274-5.
10. Mahabir RC, Peterson BD. Two cases of striae distensae after submuscular augmentation mammoplasty. Plast Reconstr Surg 2001;108:753-6.
11. Keramidas E, Rodopoulou S. Striae distensae after subfascial breast augmentation. Aesthetic Plast Surg 2008;32:377-80.
12. Huang GJ, York CE, Mills DC. Striae distensae as a complication of augmentation mammoplasty. Plast Reconstr Surg 2008;122:90-3.
13. Guimarães PA, Haddad A, Sabino Neto M et al. Striae distensae after breast augmentation: treatment using the nonablative fractionated 1550-nm erbium glass laser. Plast Reconstr Surg 2013;131:636-42.
14. Naidu NS. Striae distensae after breast augmentation. Aesthetic Plast Surg 2013;37:189.
15. Arem A, Ward Kisher CW. Analysis of striae. Plast Reconstr Surg 1980;65:22-9.
16. Hashimoto K. Linear focal elastosis: Keloidalrepair of striae distensae. J Am Acad Dermatol 1998;39:309-13.
17. Kang S. Topical tretinoin therapy for management of early striae. J Am Acad Dermatol 1998;39:90-2.
18. Obagi ZE, Obagi S, Alaiti S, Stevens MB. TCA-based blue peel: a standardized procedure with depth control. Dermatol Surg 1999;25:773-80.
19. Jimenez GP, Flores F, Berman B, Gunja-Smith Z. Treatment of striae rubra and striae alba with the 585-nm pulsed-dye laser. Dermatol Surg 2003;29:362-5.
20. Hernandez-Perez E, Colombo-Charrier E, Valencia-Ibiert E. Intense pulsed light in the treatment of striae distensae. Dermatol Surg 2002;28:1124-30.
21. McDaniel DH. Laser therapy of stretch Marks. Dermatol Clin 2002;20:67-76.
22. Alexiades-Amenakas MR, Bernstein LJ, Friedman PM, Geronemus RG. The safety and efficacy of the 308-nm excimer laser for pigment correction of hypopigmented scars and striae alba. Arch Dermatol 2004;140:955-60.
23. Goldberg DJ, Marmur ES, Schmults C, et al. Histologic and ultrastructural analysis of ultraviolet B laser and light source treatment of leukoderma in striae distensae. Dermatolog Surg 2005;31:385-7.
24. Tehrani R. Microdermabrasion for striae distensae. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2006;72:59.
25. Goldman A, Rossato F, Prati C. Stretch marks: treatment using the 1,064 nm Nd: YAG laser. Dermatol Surg 2008;34:686-91.

Hazırlayan:
Olcay Er,
Rıdvan Güneş

Kusursuz Bir İlk; Dermatoloji Girişimsel Beceri Okulu

26-27 Mart 2016 tarihlerinde Türk Dermatoloji Derneği sponsorluğunda Eğitim Programlarını Geliştirme Komisyonu tarafından düzenlenen Dermatoloji Girişimsel Beceri Okulu'nun ilkine katılmanın mutluluğunu ve heyecanını yaşamaktayız.

Türkiye'nin dört bir yanındaki çeşitli dermatoloji kliniklerinde eğitim gören ve eğitim süresinin 2. ile 3. yılları arasında olan toplam 30 asistan hekimin katılımıyla gerçekleşti ilk beceri okulumuz. Okulun ilk günü en az bizler kadar eğitici hocalarımızın da heyecanı, hevesi fark edilmeyecek gibi değildi. Daha ilk dakikalarda Tülin Ergun hocamızın açılış konuşmasında dahi; enerjik dinamik istekli 30 genç hekimin karşısında tüm bilgi tecrübe ve donanımıyla birlikte bir ilki gerçekleştirmenin verdiği kıpır kıpır, sabırsız, dolu dizgin hocalarımızı görünce unutulmaz iki gün yaşayacağımızı farkettilik. Açılışın ardından hiç vakit kaybetmeden kendimizi herbirimiz için özel ayrılmış dana bacaklarının önünde bulduk. 'Eksizyonel biyopsi ve oluşan defektin primer ve flep ile onarımı' başlıklı dersimizde eksizyonel biyopsi almayı, flep çeşitlerini ve uygulamasını, sütur atmayı pratik yaparak öğrendik. Uygulamalarımızı 6 kişilik gruplar halinde birebire eğitici eşliğinde yapmak bizim için büyük bir şanstı. Çok renkli sahnelere şahit olan keyifli bir sabahın ardından 'Yama ve delme testi'nin inceliklerini öğrenerek birbirimize uygulama fırsatı bulduk. Tüm eğitici ve öğrenci ekibin hem eğlendiği hem

de öğrendiği bu atölyeden sonra 'Estetik amaçlı botulinum toksin uygulamaları' başlıklı dersimizde, hocalarımızın eşliğinde, gönüllü hastalarımıza bizzat botulinum toksin uygulayarak günümüzü kapattık.

İlk günün tatlı yorgunluğu ve o gün öğreneceklerimizin heyecanı ile ikinci güne 'Tırnak batması tedavisinde kimyasal matriksektomi' adlı kursumuz ile başladık. Kısa ama öğretici bir teorik dersin ardından bu sefer bizi laboratuvarında bekleyen taze donmuş kadavra ellerinin etrafında toplandık. Kadavra tırnaklarında birebir çalışarak tırnak batması tedavisinde kimyasal matrissektomi uyguladık. Keyifli bir tırnak cerrahisi pratiğinin ardında hasta üzerinde fraksiyonel karbondioksit lazer ve ND-YAG lazer uygulaması yaptık. Tüm katılımcı ve eğitimcilerin yüzünde iki günün verdiği tatlı yorgunluk ama bu denli özveri, emek dolu okulu başarıyla bitirmenin haklı gururu aynı anda okunuyordu.

Sertifika dağıtımı ve kapanışın ardından isteyen katılımcılar 'Mohs cerrahisi nedir, ne zaman endikedir, nasıl uygulanır?' konulu seçmeli programda mohs cerrahisinin özelliklerini öğrenip uygulanmasını izleme fırsatı buldu. Bu iki günlük yoğun programın ardından katılım düzeyi beklenenden oldukça fazlaydı.

Böylelikle Beceri Okulu'nda hocalarımızın deneyimlerini öğrenme ve uygulama; uzmanlığa bir adım kala öğrendiklerimizi

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Olcay Er, Ankara Numune
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Dermatoloji Kliniği, Ankara, Türkiye
Tel.: +90 312 508 56 34
E-posta: olcayer88@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



pekiştirme imkanı bulduk. Meslek hayatımız boyunca kullanacağımız ve geliştirerek yeni nesillere aktaracağımız eşsiz bilgilere erişmenin yanı sıra Türk Dermatoloji ailesinin bir ferdi olmanın mutluluğunu ve gururunu da bu kurs vesilesiyle yaşamış olduk. Beceri Okulu'nun ilki olmasına rağmen organizasyonun her anı kusursuzdu. Bu konuda

desteklerini esirgemeyen Türk Dermatoloji Derneği'ne, Eğitim Programlarını Geliştirme Komisyonu'na ve emeği geçen, büyük bir özveri ile değerli zamanlarını bizler için harcayan tüm hocalarımıza Beceri Okulu'na katılan arkadaşlarımıza adına çok teşekkür ederiz. Tüm asistan arkadaşlarımıza, Beceri Okulu'na katılma fırsatını kaçırmamalarını tavsiye ediyoruz.



Hazırlayan:
Emel Erdal Çalikoğlu

Dermatoloji Uzmanlık Sonrası Eğitim Kurulu Kozmetoloji Kursu 23-24 Nisan'da Ankara'da Gerçekleşti!

Türk Dermatoloji Derneği Dermatoloji Uzmanlık Sonrası Eğitim Kurulu'nun (DUSEK)* 4. kursu kozmetik 23-24 Nisan'da Ankara Çukurambar Holiday Inn Otel'de gerçekleştirildi. Yirmi eğitmenin görev aldığı kursta iki günde toplam 190 dermatoloji uzmanına eğitim verildi. Bu kurs da diğer DUSEK kursları gibi tamamen sponsorsuz ve ücretsizdi. İki ayrı günde düzenlenen tek günlük programda sabah ve öğleden sonra verilen birer teorik ders dışında tamamen uygulamalı bir eğitim gerçekleştirildi.

Her iki günde de program Yelda Kapıcıoğlu tarafından anlatılan "yüz anatomisi ve yüze uygulanan kozmetik yöntemler" konulu teorik bir ders ile başladı. Kurs konuları öğlene kadar botulinium toksin (eğitmenler; Lale Dönderici ve İlgen Ertam), dolgu (eğitmenler; Hakan Erbil ve Zekayi Kutlubay), ip (eğitmenler; Erol Koç ve Recep Dursun) ve PRP (eğitmenler;

Sema Karaoğlu, Özlem Karabudak ve Fatma Yıldız) uygulamalarına öğleden sonra ise Murat Borlu tarafından anlatılan "lazer çalışma prensipleri ve lazer çeşitleri" konulu bir teorik dersten sonra damar lazeri (eğitmenler; Yasemin Saray ve Ekrem Civaş), leke lazeri (eğitmenler; Murat Borlu ve Yasemin Oram), ablatif lazer (eğitmenler; Nilgün Şentürk ve Emel Erdal Çalikoğlu) ve fokuslu ultrason (eğitmenler; Aslı Eralp ve Zehra Aşiran Serdar) uygulamalarına ayrıldı. Kursiyerler kurs boyunca pratik uygulamaları kendileri yapma şansına da sahip oldular. Bu amaçla 150 gönüllü hasta davet edildi.

Oldukça yoğun bir tempoda geçen kursta katılımcılar kursun çok faydalı olduğunu, tekrarlanmasını arzu ettiklerini ifade ettiler. Kursiyerler kursun sponsorsuz ve ücretsiz olmasını özellikle çok takdir ettiklerini de bildirdiler.

Doç. Dr. Emel Erdal Çalikoğlu

DUSEK Üyesi

TDD Genel Sekreteri

*DUSEK üyeleri: Ayşe Anıl Karabulut, Emel Bülbül Başkan, Murat Borlu, Emel Çalikoğlu, İlgen Ertam, Nilgün Şentürk ve Başak Yalçın



Yazışma Adresi/ Correspondence:

Emel Erdal Çalikoğlu, DUSEK Üyesi,
Türk Dermatoloji Derneği Genel
Sekreteri
Tel.: +90 532 562 81 44
E-posta: emelerdal@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:
Ümit Türsen**

INDERCOS 2016 Kongresi'nin Ardından

Bu yıl 16-19 Mart tarihleri arasında İstanbul Harbiye Askeri Müze ve Kültür Merkezi'nde ilkinin düzenlediğimiz Uluslararası Dermatoloji ve Kozmetoloji Kongresi'ne (INDERCOS) 500'e yakın yerli ve yabancı katılımcımız gelmiştir. Bu kongreye dünya çapında ve Türkiye'de önemli birçok yabancı ve yerli konuşmacı katılmış olup 200 civarında poster ve sözlü bildiri yapılmıştır. Yaklaşık 40 yabancı konuşmacıyla birlikte, 150'ye ulaşan yabancı katılımcının bulunması hem Mersin Dermatoloji ve Kozmetoloji Derneği üyeleri hem de bu ülkenin ve Türk Dermatoloji Derneği ailesinin fertleri olarak bizleri mutlu etmiştir. Kongrenin son gününde Taksim'de gerçekleşen elim bomba saldırısı katılan herkesi derin bir üzüntü ve endişeye sokmuştur. Bütün bunlara rağmen Dernek Yönetim Kurulu olarak; kongremizi her yıl düzenleme kararı aldık ve Türkiye'nin bölge ülkelere yol göstermesi gereken bir konumda olduğuna inandık. Yabancı katılımcılarımız özellikle Suudi Arabistan, Slovenya, Moldova, Sırbistan, Gürcistan, Cezayir, İran, Yemen gibi ülkelerden olmasına karşın tek tük Vietnam ve Avustralya gibi ülkelerden de katılımcı gözlenmiştir. Kongremizde seçilen bilimsel konuların çoğunun Dermatoloji ve Kozmetoloji alanında yeni bilgiler

içermesine özellikle dikkat edilmiş, bu konu üzerindeki konuşmacıların o konu üzerinde deneyimli olmasına titizlik gösterilmiştir. Konuların seçimi özellikle dermatoloji camiasından olumlu eleştiriler almış ve birçok konuşma konumuz Türkiye'de ilk kez bizim kongrede tebliğ edilmiştir. Buna rağmen terör olayı nedeniyle küçük aksaklıkları yaşamış; son gün giriş ve çıkışlarda problemler yaşanmıştır. Katılımcıların katılım formları isteyenlere posta yolu ile gönderilmiştir. İlkinin yaptığımız, oldukça maliyetli olan bu kongrede diğer bir eleştiri maddi imkansızlıklar nedeni ile sosyal program yapılamamış olmasıdır. Özellikle yabancı duayen konuşmacılarımızla genç dermatologlarımızın kaynaşmasını istediğimiz için, seneye yapılacak kongremizde sosyal program yapabileceğimiz konusunda yoğun girişimlerimiz olacaktır. Kongremizde para-medikal konuşmalar da yapılmış olup, Metin Hara, Ayşegül Çoruhlu ve Mehmet ile Müge Kasım gibi isimlerin öğle arası konuşmalarına yoğun ilgi olmuştur. Kapanış töreninde bulunan yabancı konuşmacılarımızdan seneye yapılacak kongremize tekrar katılma sözü alınmış ve hepsi ülkelerine döndüklerinde misafirperverliğimiz için minnet dolu mektuplar göndermişlerdir. Çok sayıda kozmetik kurs, konferans, workshop ve

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Ümit Türsen, Mersin Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Dermatoloji
Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye
Tel.: +90 324 241 00 00
E-posta: utursen@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





satellit sempozyumun gerçekleştiği bu kongrede; hepimiz ülkemizin bireyi olarak elimizden geleni yapmaya çalıştık. Elimizde olmayan nedenlerle gelişen aksaklıklar oldu ise hepinizden özür dileriz. Katılan ve özveriyle çalışan tüm meslektaşlarımıza teşekkür ederken, 15-18 Mart 2017 tarihinde yine İstanbul'da yapılacak olan 2. INDERCOS kongremizde tekrar bir arada olmayı yürekten dileriz.

Sevgilerimizle,

Prof. Dr. Ümit Türsen
INDERCOS Kongre Başkanı

**Hazırlayan:
Emel Bülbül Başkan**

2. Ulusal Psoriasis Sempozyumu'nun Ardından

2. Ulusal Psoriasis Sempozyumu, Psoriasis Derneği tarafından 1-3 Nisan 2016 tarihleri arasında Antalya Ela Quality Resort Otel'de düzenlendi.

Psoriasisin genetiğinden epidemiyolojisine, tedavisinden özel durumlarına kadar güncel konularının ayrıntıları ile konunun uzmanlar tarafından paylaşıldığı Psoriasis Sempozyumu bu yılda ilgiyle karşılandı.

Bu yıl sempozyum ayrıntılı programı dışında "Mitolojiden 21. yüzyıla sağlığın yolculuğu" ve "Hasta-hekim ilişkisinde nörobilim" gibi ilginç ve farklı konulara da yer verildi. Psoriasis tartışmalı konuların karşılıklı savunulduğu sunumlar ve farklı disiplinlerle yapılan paneller Akdeniz'in güzelliklerine karşın salonların dolmasını engelleyemedi. Zor psoriasisli olgularda interaktif olgu paylaşımları, sempozyumun en beğenilen oturumlarından biriydi ve psoriasis tedavi pratiğinde karşılaşılan sorunların tartışılmasına katkıda bulundu.

Bu sempozyumda ayrıca genç araştırmacıların psoriasis konusunda yaptıkları araştırmaların sunulduğu ödüllü serbest bildiri oturumları düzenlendi ve "Açık Etiketli Randomize Kontrollü Pilot Çalışma: Palmoplantar Psoriasisde Banyo Psoralen Ultra-Violet A (UVA), Tuzlu Su-UVA ve Çeşme Suyu UVA Tedavilerinin Etkinliklerinin Kıyaslanması" başlıklı bildirisi ile (Hilayda Karakök Güngör, Mustafa Gündoğdu, Ayşenur Maden, Nihal Kundakçı, Cengizhan Erdem) Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı serbest bildiri ödülünü kazandı. Araştırmacıları bir kez daha tebrik ediyoruz.

Psoriasis ve ilişkili hastalıkların tüm yönleriyle irdelendiği bu sempozyum başarılı sunumları, sıcak akdeniz güneşi kadar içten sosyal ortamı ve yenilikleriyle anılarda yerini aldı.



Yazışma Adresi/ Correspondence:

Emel Bülbül Başkan, Uludağ
Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve
Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı,
Bursa, Türkiye
Tel.: +90 533 257 57 77
E-posta: bbemel@uludag.edu.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:
Adem Köşlü**

Çapa Dermatoloji'de Saklı Hazine



Elimde iki adet mulaj var. Biri disidroz diğeri de tinea pedium klinik tablolarını tasvir ediyor. Pleksi ile kaplanmış, dikdörtgen şeklindeki bu mulajları kimin yaptığına dair ne önde bir imza ne de arka yüzde bir yazı var. Ben bunları çok seviyorum, muayenehanemde, önümdeki camekanlı dolabın içinde duruyorlar ve ben sık sık bunları elime alıp bakıyorum. Ayrıca bu mulajları bahane ederek 133 numara ile Sanal Türk Dermatoloji Müzesi'nde (STDM) bir belgede hazırlamıştım. Daha sonra kıymetli kardeşim Doç. Dr. Fatih Göktay Paris'e gezmeye gidiyorken beni aradı bir şey istiyor musun diye. Ben de ona Saint Louis Hastanesi'ndeki ünlü müzeyi gezmesini ve bilhassa mulajları dikkatle tetkik etmesini istedim. Bu kendisi için müthiş bir deneyim olacaktı. Ayrıca Türk dermatolojisinin ilk hocalarından Prof. Dr. Celal Muhtar Özden'e ait olan bir olgunun mulajları bulunduğu anda işaret etmiştim. Sevgili Fatih tüm müzeyi dikkatle gezmenin yanında mulajların bulunduğu bölgeye özel bir ilgi göstermiş ve Jules Baretta'nın elinden çıkma binlerce mulaj arasından çok sayıda mulajı fotoğraflama fırsatı bulmuştu. Dönüşünde bunları benimle paylaştı. Ben de

sizlerle STDM'nin 533 numaralı belgesinde paylaşmıştım.

Bu arada benim bir ziyaretim oldu Çapa'ya. Yeni Anabilim Dalı Başkanı olan Prof. Dr. Afet Akdağ Köse ile bir belge hazırlamak için. O sırada Prof. Dr. Can Baykal ile büyük salonda sohbet ediyorduk. O anda iki gözlü, ahşap, cilalı, iki camekanlı büyük dolaplar dikkatimi çekti. İçi mulajlarla dolu idi. Ben bu salona ilk kez Prof. Dr. Osman Yemni'yi ziyaretimde gelmiştim.

Onun vefatından sonra kürsü direktörü olan Prof. Dr. Nevzat Öke zamanında sık sık gelmiştik bu salona, çünkü aylık bilimsel toplantılarımız hemen daima burada yapılıyordu. Daha sonra Prof. Dr. Türkan Saylan ve Prof. Dr. Ahmet Murat'ın başkan olduğu dönemlerde çeşitli vesilelerle gelip gitmişimdir. Ancak hatırladığım kadarı ile bu camekanlar eski kitaplar ile dolu idi. Sevgili Can son zamanlarda yeni bir düzenleme ile bu şekle getirdiklerini söyledi. Vitrinlere bakarken el sırtında bir epiteloma mulajı dikkatimi çekti. Altında Y. Dimoğlu imzası vardı. Sevgili Can'a bu şahsı (Dr. Yorgi Dimoğlu'nu) tanıdığımı hatta kendisi ile bir söyleşi yaptığımı anlattım. Yüz kırk beş numaralı belgede de bunları sizlerle paylaşmıştım. Ancak Yorgi Bey böyle bir yeteneği olduğundan bahsetmemişti. Bu yüzden sevgili Can'dan bu mulajın güzel bir fotoğrafını bana göndermesini rica ettim.

Daha sonra yine güzel bir gelişme oldu. Dermatose dergisinin basılı kağıttan,

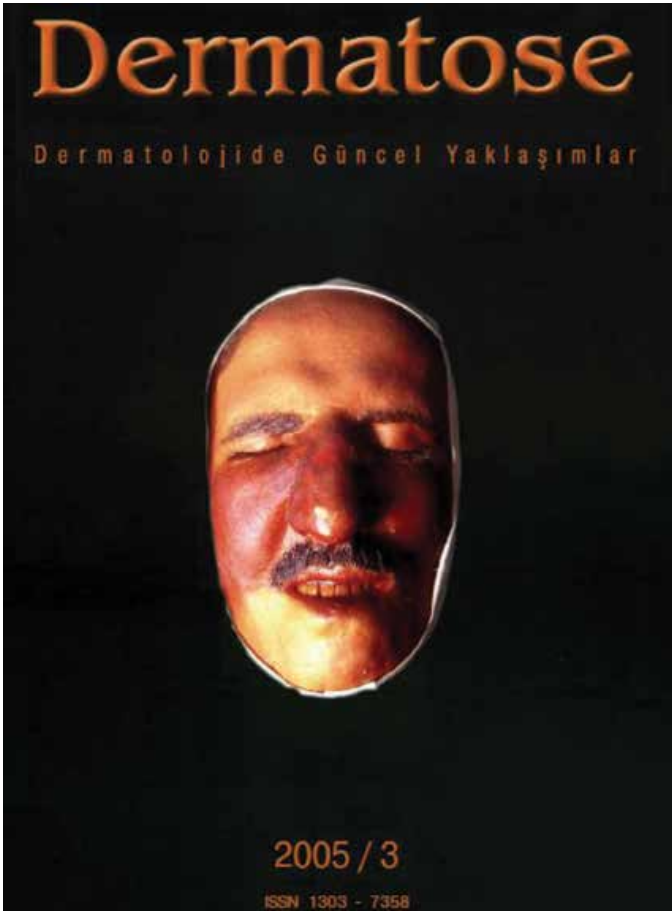


Yazışma Adresi/ Correspondence:

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



elektronik dergiye dönüşü sırasında STDM'de yeni bir belge hazırlıyordum. Bu derginin 2005 yılına ait 4 sayı kapak fotoğrafları dikkat çekici idi. Her kapakta birer mulaj fotosu vardı. Açıklamaları iç sayfalarda olduğu için dikkati çekmiyordu. Ancak sonraları farkına vardım ki 1 ve 2 fotolar yabancı bir kaynaktan temin edilmişken, 3. ve 4. fotolar İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji ve Tıp Tarihi Anabilim Dalı'ndan alınmıştı. Üçüncü kapak fotoğrafının Dermatoloji Kliniği müsaadesi ile alındığı ifade edilirken, mulajı Halit Aybars'ın yaptığı yazılmıştı. İşte size enteresan bir bilgi daha. Meslektaşımız Dr. Halit Aybars hakkında

birçok belgeye sahip olmamıza karşılık bu yönde bir bilgimiz yoktu. Konuyu tekrar Can Bey'e sordum ve mümkünse başka fotoğrafları da dikkatle tetkik edip fotoğraflamasını istedim. Kendisine buradan sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Sevgili Can Hoca büyük bir özveri ile mulajları tek tek tetkik edip, bana kaliteli fotoğraflarını gönderdi. Bu arada çok enteresan bir de tespiti oldu. Camekanlarda 7-8 tane "Baretta" imzalı mulaj vardı. İnanılmaz bir şeydi. Saint Louis mulajlarını yapan Jules Baretta'nın mulajları bizde idi. Hem de aynen Saint Louis müzesindeki gibi kenarlarından raptiye ile tutturulmuş pirinç ya da karton plakalar ile ve de aynı karakterde yazılı olarak. Bu müthiş keşfin maalesef arkası bir meçhul. Bu mulajlar buraya ne zaman, kimin tarafından getirildi. Hiçbir kayıt ve kaynak yok. Benim tahminim Fransa'da ihtisas yapmış birçok meslektaşımız var (Robert Abimelek, Harun Çıprut, Osman Kamil Galatalı vs.). Muhtemelen kendileri ya da aileleri tarafından başıslanmış olabilir. Klinik yönetimi tarafından alınmış olsalardı eğer, mutlaka nesilden nesile dillendirilir, bir şekilde duyan bilen olurdu. Oysa tam tersi.

İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı büyük salonunda sergilenen Jules Baretta imzalı mulajlar

Baretta'nın imzaları bazı mulajlarda çok iyi görünmüyor. Zaman aşımına bağlı olarak bu tarz küçük aşınmalar oluyor doğal olarak. Ancak aşağıda gördüğümüz "Kseroderma Pigmentosum" mulajının sağ yanında bu imza daha rahat seçiliyor. Biraz daha büyütme suretiyle bu imzanın daha





rahat okunmasını sağladım. Sağ tarafta resmi bulunan Jules Baretta (1833-1923) ise bir kalıp ustası. 1863'de Saint Louis'de göreve geldiğinden itibaren emekli olduğu 1913 yılına kadar 2000'den fazla eser üretmiştir. Kendisinin gizli tutulan bir formülü olduğu söylenir. Kendisine bu hizmetleri dolayısı ile 'Légion d'Honneur' madalyası verilmiştir.

Şimdi baktığımızda Çapa Dermatoloji'de büyük salonda antik dolaplar içinde sergilenen 50 kadar iyi durumda muhteşem bir mulaj kolleksiyonumuz var. Bir kısmı dünyaca ünlü mulaj uzmanı Baretta'nın elinden çıkmış, bir kısmı da bizden birilerinin eseri. Kaldı ki Jules Baretta tıp doktoru değil, bir sanatçı, oysa Dimoğlu ve Aybars birer dermatolog. Artık

burada bir koleksiyondan değil tam bir 'Mulaj Müzesi'nden söz etmek gerekir. Bu yazıyı hazırlarken internette yaptığım araştırmalarda bazı tıp fakültelerinin (özellikle Tıp Tarihi bölümlerinde) çok güzel mulaj müzeleri olduğunu gördüm. Bunlardan Zurich Mulaj Müzesi ve Nürunberg-Erlangen Medikal Mulaj Koleksiyonu dikkat çekici.

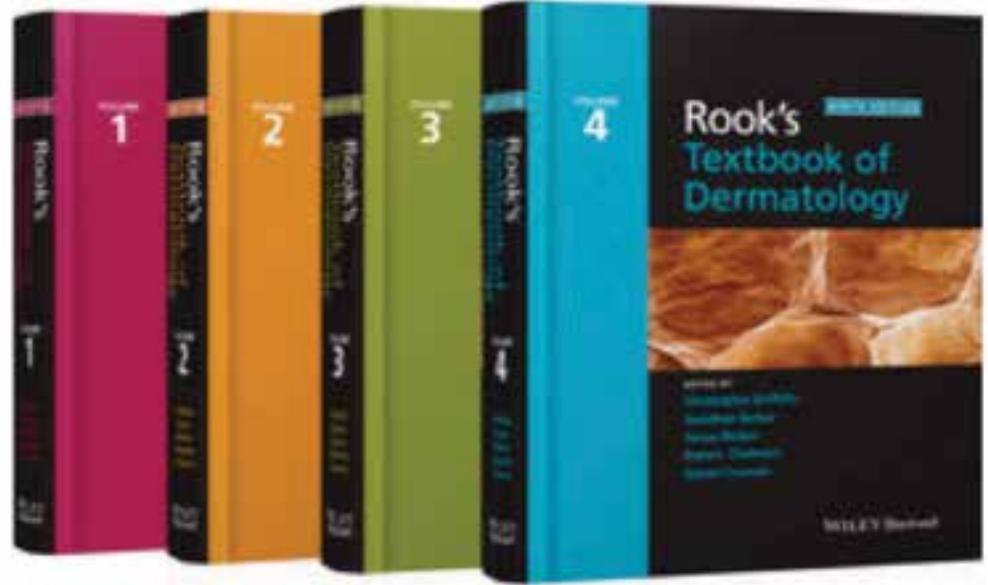
Bu gizli hazinemiz ile ilgili olarak vereceğim bilgileri burada tamamlarken, Çapa'daki değerli koleksiyonun daha da zenginleşmesini (bağışlar veya satın alım yoluyla) ümit eder, yolu Çapa'dan geçen tüm meslektaşlarımızın bu koleksiyonu görmesini tavsiye ederim.



Doç. Dr. Adem Köşlü
ademkoslu@gmail.com

Hazırlayan:
Tamer İrfan Kaya

Rook's Textbook of Dermatology, 9th Edition



EDİTÖR YORUMU

İlk baskısını 1968'de yapan ve o zamandan beri dermatolojinin en kapsamlı dermatoloji kitaplarından birisi kabul edilen Rook's Textbook of Dermatology bu yıl Nisan ayında 9. baskısını yaptı. Bu baskı 4 ciltten oluşmakta ve 5000'den fazla resim içermektedir. İngiliz editör ekibi yönetimindeki tecrübeli uluslararası yazarlar konuları detaylı bir şekilde hazırlamışlardır.

Christopher Griffiths, Jonathan Barker, Tanya Bleiker, Robert Chalmers, Daniel Creamer (Editörler)

Yayınevi: Wiley

ISBN: 9781118441190

Yayın Yılı: 2016 (9. Baskı)

Sayfa Sayısı: 4696

Fiyatı: 776 Euro

Yazışma Adresi/ Correspondence:

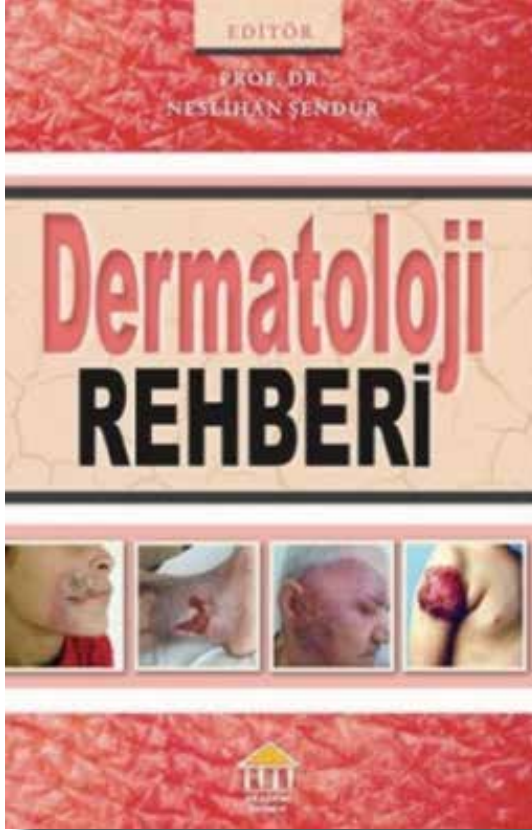
Tamer İrfan Kaya,
Mersin Üniversitesi Tıp
Fakültesi Hastanesi,
Dermatoloji Anabilim Dalı,
Mersin, Türkiye
Tel: +90 324 241 00 00/1845
E-posta: tamerirfankaya@hotmail.com

@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

Dermatoloji Rehberi



EDİTÖR YORUMU

Prof. Dr. Neslihan Şendur tarafından editörlüğü yapılan "Dermatoloji Rehberi" Türk Dermatoloji camiasında konusunda tecrübeli dermatologlar tarafından hazırlanmış en yeni Türkçe kaynak kitaptır. Konu anlatımları çok sayıda renkli resimler ile desteklenmiştir. Konuların başlıca en önemli kısımlarının vurgulandığı kitap, bu şekilde dermatolojide güncel bir gözden geçirme rehberi niteliğindedir. Bu özelliği dolayısı ile özellikle dermatoloji asistanları ve öğrencileri için kompakt bir rehber konumundadır. Kitabın melanoma dışı deri kanserleri bölümü benim tarafımdan yazılmıştır.

Neslihan Şendur (Editör)

Yayınevi: Akademi Yayınevi

ISBN: 9786055013806

Yayın Yılı: 2016 (1. Baskı)

Sayfa Sayısı: 576

Fiyatı: 108 TL

Yazışma Adresi/ Correspondence:

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

@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
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
11. Çukurova Dermatoloji Günleri - Adana, Türkiye	02 - 05 Haziran 2016
26. Ulusal Dermatoloji Kongresi - Antalya, Türkiye	19 - 23 Ekim 2016

TÜRK DERMATOLOJİ DERGİSİ
YAYIN HAKKI DEVİR FORMU

Tarih:..../...../20....

Makale adı:

Biz, aşağıda imzası bulunanlar, bu çalışmanın yürütülmesi, verilerin analizi ve yorumlanması ile ilgili tüm sorumluluğu aldığımızı onaylarız. Bu makalede yazar olarak yer alan tüm isimler çalışmaya aktif olarak katılmışlardır. Tablo ve şekiller dahil olmak üzere, makalenin tamamı veya bir kısmı başka bir yayın organında yayınlanmamış veya yayınlanmak üzere gönderilmemiştir.

Bu çalışmaya başlamadan önce Etik Komite'nin onayı alınmıştır. İnsanlarda yapılan çalışmalar için çalışmaya katılan tüm gönüllülerin yazılı bilgilendirilmiş onam formları alınmıştır. Makale ile ilgili yayın hakkını Türk Dermatoloji Dergisi'ne devretmeyi kabul ediyoruz.

Yazarlar	Adı Soyadı	Çalışmaya katkısı *	İmza
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			

*4 yazardan fazla ise tümünün katkıları açık olarak açıklanmalıdır

**TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY
COPYRIGHT TRANSFER FORM**

Date:...../...../20....

Name of Article:

We, the undersigned, confirm that we have assumed all the responsibility related to the interpretation and analysis of all the data and the execution of this work. All the names mentioned in this article as writers have participated in the work actively. All of the article or part of it, including the tables and diagrams are not published in another media or forwarded to be published.

Before starting this work, approval of the Ethical Committee was obtained. All the written approval forms of the voluntary participants are received for the studies implemented on humans. We hereby accept the copyrights related to the article to Turkish Journal of Dermatology.

Authors	Name Last Name	Contribution in Work *	Signature
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			

*If there are more than 4 authors, the contributions for all of them should be explained clearly.