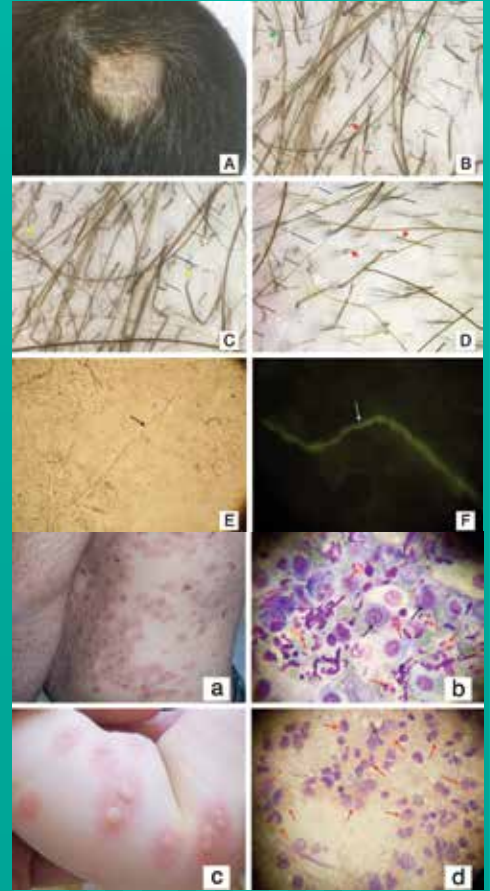




Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

- İlerlemiş Melanomda Güncel Tedavi
Current Treatment Modalities in Advanced Melanoma
Hilayda Karakök Güngör ve Bengü Nisa Akay
- Cytologic Findings in Eosinophilic Dermatoses
Eozinofilik Dermatozlarda Sitolojik Bulgular
Murat Durdu
- Kronik Ürtikerde Lateks Alerjisi
Latex Allergy in Chronic Urticaria
Murat Durdu ve Deniz Seçkin
- Topical Pimecrolimus in the Treatment of Oral Lichen Planus
Oral Liken Planusun Tedavisinde Topikal Pimekrolimus
Mehmet Kamil Mülayim et al.
- Unilateral Laterotorasik Ekzantem Olgusu
The Case of Unilateral Laterothoracic Exanthem
Seda Atay ve ark.



Cilt - Vol.: 10 Sayı - Issue: 4 Aralık-December 2016

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



www.turkdermatolojidergisi.com

4



Değerli Meslektaşlarım,

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

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

Bilgilerinize sunarız.

Editör
Soner Uzun



Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

Sahibi ve Sorumlu Yazı İşleri Müdürü

Ertan Yılmaz

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

Editör

Soner Uzun

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

Editör Yardımcıları

Tamer İrfan Kaya

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

Murat Durdu

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı,
Adana, Türkiye

Editörler Kurulu

Adem Köşlü

İstanbul, Türkiye

Afet Akdağ Köse

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

Ahmet Akar

Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar
Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Ahmet Metin

Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Dermatoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Ali Haydar Parlak

Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar
Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

Ali Karakuzu

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

Alparslan Acar

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı,
Adana, Türkiye

Asena Çiğdem Doğramacı

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar
Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

Aylin Türel Ermertcan

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı,
Manisa, Türkiye

Ayşe Anıl Karabulut

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

Ayşe Kavak

Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar
Kliniği, İstanbul, Türkiye

Ayşe Şebnem Özkan

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

Ayşe Tülin Güleç

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı,
Ankara, Türkiye

Ayşen Karaduman

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

Ayten Ferahbaş

Özel Medipol Koşuyolu Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Berna Şanlı

Denizli, Türkiye

Bilal Doğan

Haydarpaşa Sultan Abdülhamid Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, İstanbul, Türkiye

Can Baykal

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

Cengizhan Erdem

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

Deniz Seçkin

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı,
Ankara, Türkiye

Deniz Yücelten

Marmara Üniversitesi, Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Ekin Bozkurt Şavk

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

Emel Bülbül Başkan

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

Emel Fetil

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

Emine Derviş

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Erkan Alpsoy

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji ve Veneroloji Anabilim Dalı,
Antalya, Türkiye

Fezal Özdemir

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

Gonca Elçin

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

Göksun Karaman

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

Gülüz İkizoğlu

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

Güneş Aksoy

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi
Hastalıklar Kliniği, Ankara, Türkiye

Hamdi Özcan

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

Hatice Erdi Şanlı

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

Hilmi Cevdet Altınayazar

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



Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

Işıl İnanır

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

İdil Ünal

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

İkbal Esen Aydıngöz

Acıbadem Kozyatağı Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

İlgen Ertam

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

İlknur Kıvanç Altunay

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, İstanbul, Türkiye

Kıymet Baz

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

M. Cem Mat

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

M. Teoman Erdem

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

Mehmet Harman

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

Mehmet Salih Gürel

Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Melih Akyol

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye

Nahide Onsun

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

Necmettin Akdeniz

Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Nihal Kundakçı

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

Nilgün Bilen

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

Nilgün Şentürk

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

Nilsel İlter

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Oktay Taşkapın

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

Osman Köse

Ankara, Türkiye

Özgür Emek Kocatürk Göncü

Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özlem Dicle

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

Perihan Öztürk

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

Rafet Koca

Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

Rebiay Apaydın Kıran

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

Refika Ferda Artüz

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

Rıfkiye Küçükkoğlu

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

Sedef Şahin

Acıbadem Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Seher Bostancı

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İbni Sina Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Selda Pelin Kartal

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

Serap Utaş

Acıbadem Fulya Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Sevgi Bahadır

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye

Şebnem Aktan

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

Şevki Özdemir

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

Şükrü Balevi

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Konya, Türkiye

Tülin Ergun

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

Vahide Baysal Akkaya

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Isparta, Türkiye

Varol Aksungur

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

Yalçın Tüzün

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

Zerrin Öğretmen

Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye



Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

👁️ Danışma Kurulu

Esra Özsoy Adışen

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Fatma Şule Afşar

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Afet Akdağ Köse

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

Necmettin Akdeniz

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Sedat Akdeniz

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

Şebnem Aktan

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

Akın Aktaş

Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Melih Akyol

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye

Erkan Alpsoy

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

Ercan Arca

Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Özer Arıcan

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

Refika Ferda Artüz

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, Ankara, Türkiye

Mustafa Atasoy

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

Didem Didar Altın Balcı

İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Can Baykal

İstanbul, Türkiye

Dilek Bayramgörlü

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

Vahide Baysal Akkaya

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

Kıymet Baz

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

Cemal Bilaç

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

Nilgün Bilen

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

Murat Borlu

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

Seher Bostancı

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbni Sina Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Emel Bülbül Başkan

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

Filiz Canpolat

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

Can Ceylan

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

Ömer Çalka

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Emine Derviş

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özlem Dicle

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

Bilal Doğan

Haydarpaşa Sultan Abdülhamid Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, İstanbul, Türkiye

Asena Çiğdem Doğramacı

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

Murat Durdu

Başkent Üniversitesi Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, Adana, Türkiye

Recep Dursun

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Konya, Türkiye

Gonca Elçin

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

Burhan Engin

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

Zülal Erbağcı

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

Gönül Ergenekon

Florence Nightingale Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Şeniz Ergin

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye

Gül Erkin

Güven Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

İlgen Ertam

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

Sibel Ersoy Evans

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



Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

Ayten Ferahbaş

Özel Medipol Koşuyolu Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Gülsüm Gençoğlan

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

Nadir Göksüğü

Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

Canan Görpelioğlu

Ankara, Türkiye

Ülker Gül

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, Ankara, Türkiye

A. Tülin Güleç

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Müge Güler Özden

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

Sühan Günüşti

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

Ali Tahsin Güneş

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

Emel Güngör

Liv Hospital, Dermatoloji ve Veronoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Mehmet Salih Gürel

Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Mehmet Harman

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

Güliz İkizoğlu

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

Turna İlknur

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

Nida Kaçar Gelincik

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye

Göknuur Kalkan

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

Yelda Kapıcıoğlu

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

Ayşe Anıl Karabulut

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

Şemsettin Karaca

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Ayşe Serap Karadağ

Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Ayşen Karaduman

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

Göksun Karaman

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

Selda Pelin Kartal

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

Ayşe Kavak

Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, İstanbul, Türkiye

Tamer İrfan Kaya

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

Yeşim Kaymak

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Rebiay Apaydın Kıran

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

İlknur Kıvanç Altunay

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özgür Emek Kocatürk Göncü

Ökmeçdanı Eğitim Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Pelin Koçyiğit

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

Ayşın Köktürk

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

Rıfkiye Küçükkoğlu

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

Ayşe Tülin Mansur

Ahu Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Marmaris, Türkiye

Evren Odyakmaz Demirsoy

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

Yasemin Oram

Amerikan Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Hamdi Özcan

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

Fezal Özdemir

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

Mustafa Özdemir

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

Esen Özkaya

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

Günseli Öztürk

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



Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

Perihan Öztürk

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

Serap Öztürkcan

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

Pınar Özüğuz

Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Afyon, Türkiye

Ali Haydar Parlak

Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

Deniz Seçkin

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Dilek Seçkin

Marmara Üniversitesi, Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özlem Su

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

Mustafa Turhan Şahin

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

Sedef Şahin

Acıbadem Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Berna Şanlı

Denizli, Türkiye

Sezai Şaşmaz

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Ekin Bozkurt Şavk

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

Neslihan Şendur

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

Nilgün Şentürk

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

Emine Tamer

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

Oktay Taşkapan

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

Aylin Türel Ermertcan

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

Ümit Türsen

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

Yalçın Tüzün

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

Meltem Uslu

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

Serap Utaş

Acıbadem Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Soner Uzun

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

Mualla Uzun Polat

Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

İdil Ünal

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

Başak Yalçın

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, Ankara, Türkiye

Şahin Yazar

Şelale Tıp Merkezi, Antalya, Türkiye

Ayça Cordan Yazıcı

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

Ertan Yılmaz

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

Biyoistatistik Danışmanı

Mehmet Orman

İzmir, Türkiye



Yayıncı/Publisher

Erkan Mor

Yayın Yönetmeni/Publication Director

Nesrin Çolak

Yayın Koordinatörü/Publication Coordinator

Burak Sever

Proje Koordinatörü/Project Coordinator

Ebru Boz

Web Koordinatörleri/Web Coordinators

Eren Arsel

Turgay Akpınar

Proje Asistanları/Project Assistants

Hatice Balta

Eda Koluksa

Zeynep Altındağ

Grafik Departmanı/Graphics Department

Ayda Alaca

Çiğdem Birinci

Araştırma&Geliştirme/Research&Development

Büşrah Toparslan

Mali İşler Koordinatörü/Finance Coordinator

Sevinç Çakmak

Yayınevi İletişim/Publisher Contact

Adres/Address: Molla Gürani Mah. Kaçamak Sk. No: 21/1

34093 İstanbul, Türkiye

Telefon/Phone: +90 (212) 621 99 25 Faks/Fax: +90 (212) 621 99 27

E-posta/E-mail: info@galenos.com.tr/yayin@galenos.com.tr

Web: www.galenos.com.tr

Basım Yeri/Printing at: Özgün Ofset Ticaret Ltd. Şti.

Yeşilce Mah. Aytekin Sk. No: 21 34418 4. Levent, İstanbul, Türkiye

Telefon/Phone: +90 (212) 280 00 09

Basım Tarihi/Printing Date: Aralık 2016/December 2016

ISSN: 1307-7635 E-ISSN: 1308-5255

Üç ayda bir yayımlanan süreli yayındır.

International scientific journal published quarterly.



Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

HAKKIMIZDA

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

Türk Dermatoloji Dergisinin hedef kitlesi dermatologlardır. Türk Dermatoloji Dergisi'nde, bilimsel açıdan yüksek nitelikli araştırma makalelerinin yanı sıra, derleme, editör görüşü, editöre mektup ve olgu sunumlarını da kabul edilmektedir.

Yayın politikaları "Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (ICMJE Recommendations)" (2013, <http://www.icmje.org/>) temel alınarak hazırlanmıştır.

Türk Dermatoloji Dergisi; Web of Science-Emerging Sources Citation Index (ESCI), EMBASE, Scopus, CINAHL, Gale/Cengage Learning, EBSCO, Directory of Open Access Journals (DOAJ), ProQuest, Index Copernicus, Türk Medline ve Türkiye Atıf Dizini tarafından indekslenmektedir.

Açık Erişim Politikası

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

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

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

Baskı İzinleri

Baskı izinleri için başvurular Editör ofisine yapılmalıdır.

Editör: Prof. Dr. Soner Uzun

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

E-posta: sonuzun@hotmail.com

Yazarlara Bilgi

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

Materyal Sorumluluk Reddi

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

Yayınevi Yazışma Adresi

Galenos Yayınevi Tic. Ltd. Şti.

Adres: Molla Gürani Mah. Kaçamak Sk. No: 21/1, 34093 İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 212 621 99 25 **Faks:** +90 212 621 99 27

E-posta: info@galenos.com.tr

Dergimizde acid-free kağıt kullanılmaktadır.



Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

ABOUT US

Turkish Journal of Dermatology, is the official scientific publishing of The Turkish Society of Dermatology; it is published every three months, in March, June, September and December. It is a periodical open access journal published in Turkish and follows the rules of independent and unprejudiced peer review.

The target audience of the Turkish Journal of Dermatology, is dermatologists. In addition to high quality research articles, Turkish Journal of Dermatology, includes reviews, editor view, letter to the editor and case reports.

The editorial policies are based on the "Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (ICMJE Recommendations)" by the International Committee of Medical Journal Editors (2013, archived at <http://www.icmje.org/>) rules.

Turkish Journal of Dermatology is indexed in Web of Science-Emerging Sources Citation Index (ESCI), EMBASE, Scopus, CINAHL, Gale/Cengage Learning, EBSCO, Directory of Open Access Journals (DOAJ), ProQuest, Index Copernicus, Turk Medline and Türkiye Citation Index.

Open Access Policy

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

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

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

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

Reprinting Permissions

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

Editor: Prof. Dr. Soner Uzun

Address: Akdeniz University Faculty of Medicine, Department of Dermatology, Antalya, Turkey

E-mail: sonuzun@hotmail.com

Information for authors

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

Rejection of material liability

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

Publisher Corresponding Address

Galenos Yayınevi Tic. Ltd. Şti.

Address: Molla Gürani Mah. Kaçamak Sk. No: 21/1, 34093 İstanbul, Turkey

Phone: +90 212 621 99 25 **Fax:** +90 212 621 99 27

E-mail: info@galenos.com.tr

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



Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

YAZARLARA BİLGİ

Türk Dermatoloji Dergisi, Türk Dermatoloji Derneği'nin süreli yayın organıdır ve yılda 4 sayı olarak yayınlanır. Tüm meslektaşlarımıza açık olan Türk Dermatoloji Dergisi, kendi alanındaki bilimsel gelişmeleri aktarmak amacıyla, deri ve zührevi hastalıklar ile ilgili klinik, epidemiyolojik ve deneysel araştırmaları, derleme yazıları, ilginç olgu sunumlarını, "tanınız nedir?" şeklindeki olgu sunumlarını, klinik ve pratik uygulamalara ilişkin yazıları, editöre mektupları ve editör yorumlarını yayımlar. Yazıların dergide yayınlanmak üzere kabul edilmesi için; orijinal, "kaynak" olarak kullanılma şansının yüksek ve bilimsel olarak üst düzeyde olması ön koşuldur.

Türk Dermatoloji Derneği tarafından düzenlenen bilimsel toplantılarda sunulan bildiriler veya toplantı konuşmaları ek sayılar şeklinde yayınlanabilir. Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizce'dir. Türkçe yazıların Türk Dil Kurumu Türkçe Sözlüğü'ne ve Yeni Yazım Kılavuzu'na uygun olması gerekir.

Türk Dermatoloji Dergisi'nin kısa adı "Turk J Dermatol"dur. Uluslararası indekslerde ve veritabanında, derginin adı Turkish Journal of Dermatology, İngilizce kısaltmasıyla; Turk J Dermatol olarak kaydedilmiştir, kaynaklarda kullanılırken bu şekilde belirtilmelidir. Deneysel, klinik ve ilaç araştırmaları için ilgili uluslararası anlaşmalara uygun (Helsinki Declaration of 1964, revised 2013 -<http://www.vma.net/e/policy/b3.htm>, "Guide for the care and use of laboratory animals - www.nap.edu/catalog/5140.html) etik komisyon raporu gerekmektedir. Araştırma makalelerinde etik onay belgesi (etik onay numarası ile birlikte), olgu sunumlarında bilgilendirilmiş onam formu istenir. Etik kurul onayı ve "bilgilendirilmiş gönüllü onam formu" alındığı araştırmanın "Gereç ve Yöntem" bölümünde belirtilmelidir.

Tüm otörler bilimsel katkı ve sorumluluklarını ve çıkar çatışması olmadığını bildiren toplu imza ile yayına katılmalıdır. Araştırmalara yapılan kısmi de olsa nakdi ya da aynı yardımların hangi kurum, kuruluş, ilaç-gereç firmalarının yaptığı makalenin tam metin dosyasının sonunda kaynaklardan önce dipnot olarak bildirilmelidir.

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

Türk Dermatoloji Dergisi makale başvuru ücreti ve ya makale işlem ücreti uygulamamaktadır.

Yayınlanmak üzere gönderilen yazılar başka yerde yayınlanmamış ve yayınlanmak üzere gönderilmemiş olmalıdır. 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 belirtilmek 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.

Türk Dermatoloji Dergisi çift-kör hakemlik ilkeleri çerçevesinde yayın yapan süreli yayın bir organıdır. Hakemler, yazının konusuyla ilgili uluslararası literatürde yayınları ve atıfları olan bağımsız uzmanlar arasından seçilmektedir. Editör, yayın kurallarına uymayan yazıları yayınlamamak veya düzeltmek üzere yazarına geri göndermek ya da biçim olarak yeniden düzenlemek yetkisine sahiptir. Gönderilen yazılar, en az 2 danışman tarafından değerlendirildikten sonra yayın kurulu kararı ile yayınlanır. Gerekliğinde üçüncü bir danışmana gönderilebilir.

Dergiyeye yayımlanmak üzere gönderilen tüm yazılar 'iThenticate' programı ile taranarak intihal kontrolünden geçmektedir. İntihal taraması sonucuna göre yazılar red ya da iade edilebilir.

Araştırmalara yapılan her türlü yardım ve diğer desteklerin alındığı kişi ve kuruluşlar beyan edilmeli ve çıkar çatışmasıyla ilgili durumları açıklamalıdır.

İncelemeye sunulan araştırmada olası bir bilimsel hata, etik ihlal şüphesi veya iddiasıyla karşılaşırsa, bu dergi verilen yazıyı destek kuruluşların veya diğer yetkililerin soruşturmasına sunma hakkını saklı tutar. Bu dergi sorunun düzgün biçimde takip edilmesi sorumluluğunu kabul eder ancak gerçek soruşturmayı veya hatalar hakkında karar verme yetkisini üstlenmez.

Yazım Kuralları

Yazılar sadece çevrim-içi olarak kabul edilmektedir. Yazarların makale gönderebilmesi için Journal Agent web sayfasına (<http://www.journalagent.com/jpr/?pLng=eng>) kayıt olup, şifre alması gerekmektedir. Bu sistem çevrim-içi yazı gönderilmesine ve değerlendirilmesine olanak tanımaktadır.

Yayın Politikası ve Makale Yazım Kuralları aşağıda belirtilen maddeler "Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (ICMJE Recommendations)" (2013, <http://www.icmje.org/>) temel alınarak hazırlanmıştır.

Araştırma makalelerinin hazırlığı, sistematik derleme, meta-analizleri ve sunumu ise uluslararası kılavuzlara uygun olmalıdır:

Randomize çalışmalar için; CONSORT (Moher D, Schultz KF, Altman D, for the CONSORT Group. The CONSORT statement revised recommendations for improving the quality of reports of parallel group randomized trials. JAMA 2001; 285:1987-91) (<http://www.consort-statement.org/>).

Sistematik derleme ve meta-analizlerin raporlamaları için; PRISMA (Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 2009; 6(7): e1000097) (<http://www.prisma-statement.org/>).

Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

YAZARLARA BİLGİ

Tanısal değerli çalışmalar için; STARD (Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, Irwig LM, et al, for the STARD Group. Towards complete and accurate reporting of studies of diagnostic accuracy: the STARD initiative. Ann Intern Med 2003;138:40-4) (<http://www.stard-statement.org/>).

Gözlemsel çalışmalar için; STROBE (<http://www.strobe-statement.org/>).

Meta-analizleri ve gözlemsel çalışmaların sistematik derlemeleri için; MOOSE (Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting "Meta-analysis of observational Studies in Epidemiology" (MOOSE) group. JAMA 2000; 283: 2008-12).

Gönderilen yazıların hemen işleme konabilmesi için, mutlaka aşağıda belirtilen yazım kurallarına uygun olması gereklidir:

a. Yazılar çift aralıklı ve 12 punto olarak, her sayfanın iki yanında ve alt ve üst kısmında 3 cm boşluk bırakılarak yazılmalıdır. Sayfa numaraları her sayfanın sağ alt köşesinde yer almalıdır.

b. Kullanılan kısaltmalar yazı içerisinde ilk geçtikleri yerde, parantez içinde, açık olarak yazılmalı, özel kısaltmalar yapılmamalıdır. Yazı içindeki 1-10 arası sayısal veriler yazıyla, 10 ve üstü rakamla belirtilmelidir. Ancak, yanında tanımlayıcı bir takısı olan 1-10 arası sayılarla, cümle başındaki rakamlar yazıyla yazılmalıdır. Şekil ve tablolar metin içerisinde geçiş sırasına göre numaralandırılmalıdır. Tabloların yazıları üste, şekillerinki alta yazılmalıdır. Araştırma makaleleri ve derlemeler metin, şekil, tablo, kaynaklar dahil 10, kısa bildiriler ve olgu sunumları 5 sayfayı geçmemelidir.

c. Yazılar aşağıda belirtilen düzene uygun şekilde hazırlanmalıdır:

Orijinal Araştırmalar

Şu şekilde düzenlenmelidir:

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

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

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

Metin: Giriş, Yöntemler, Bulgular, Tartışma, Çalışmanın kısıtlılıkları ile Sonuçlar kısımlarını içermelidir. Bu son kısımda üretilen bilgidен hekimin ve hastasının nasıl yararlanacağı, çıkarılan olumlu ya da olumsuz sonucun mevcut bilgilere etkisi kısaca yazılmalıdır. Metnin özellikle tartışma kısmının alt başlıklara bölünmesi yararlı olabilir. Farmasötik ürünler jenerik veya ticari isimleriyle belirtilmelidir (jenerik isimler yeğlenir). Ticari isimler büyük harfle yazılmalı, firma ve firma şehri ürün adından hemen sonra parantezde belirtilmelidir. Teşekkür yazılacak ise, bilimsel katkı dışında araştırmanın yürütülmesine önemli katkıda bulunanlarla, yazının son şeklinin verilmesine yardım edenlerden bahsedilir. Bunu, kaynaklar, tablo ve şekiller izlemelidir. Tablo ve şekiller metin sonunda yer almalıdır. Her tablo ayrı bir sayfada çift aralıklı olarak yazılmalı ve metin içerisindeki dizine göre Arabik rakamlarla numaralandırılır. Tablo içeriğinin kısa tanımı başlık olarak tablonun üstüne yazılmalıdır.

Şekiller: Her yazı için en çok 6 adet kabul edilir. Metinde geçtiği sıraya göre Arabik rakamlarla numaralanmalıdır. Mikroskopik fotoğraflarda kullanılan boya, büyütme ölçütleri, şekil içerisinde uzunluk birimi (internal scale bar) belirtilmeli ve patolojik piyeslerde santimetrik şablon eklenmelidir. Hasta fotoğraflarında etik değerler korunmalıdır. Gerek histolojik gerek klinik fotoğraflar dijital ortamda yollanmalı ve basım için uygun netlikte olmalıdır. Şekiller, metin içerisinde kullanılacakları yerlere parantez içerisinde şekil numarasıyla belirtilmeli, kaynaklar ve tablolardan sonra ayrı bir sayfada da liste halinde tüm şekillerin alt yazıları sunulmalıdır. Reprodüksiyon olan şekiller için izin mektubu gereklidir.

Kaynaklar: Ayrı sayfada çift aralıklı düzenlenir. Kaynaklar metin içinde geçiş sırasına göre numaralandırılır. Metinde parantez içinde ve cümle sonunda belirtilmelidir. Dergi isimleri Index Medicus'a uygun kısaltılmalı, eğer Index Medicus'ta yer almıyorsa dergi adı tam olarak yazılmalıdır. Ardışık ikiden fazla kaynak kullanımında sadece ilk ve son kaynak numaraları belirtilmelidir (4-8 gibi). Kaynak gösterilen makalenin künyesinde 4 veya daha fazla yazar olduğunda ilk 3 yazarın ismi yazılmalı, sonrasında Türkçe kaynaklarda ve ark., yabancı dildeki kaynaklarda et al. ifadesi kullanılmalıdır. 3 veya daha az yazarlı makalelerde tüm yazarların isimleri yazılmalıdır. Kaynak sayısının araştırmalarda 50 ve derlemelerde 100, olgu sunumlarında da 15 ile sınırlandırılmasına özen gösterilmelidir.

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

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

Dergi Makaleleri

Standart makale

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



Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

YAZARLARA BİLGİ

Ek

Nanney LB, Caldwell RL, Pollins AC, et al. Novel approaches for understanding the mechanisms of wound repair. J Invest Dermatol 2006;126 Suppl: 132-9.

Mektup, Özet ve Editöryal

Verma SB. Subcutaneous emphysema: a rarity in dermatology. J Eur Acad Dermatol Venereol 2007;21: 248-9.

Kitaplar

Tek Yazarlı

Cohen BA. Pediatric dermatology. 2nd ed. London: Mosby;1999.

Yazar Olarak Editörler

Rietschel RL, Fowler JF, editors. Fisher's contact dermatitis. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins; 2001.

Kitapta Bölüm

Zaenglein AL, Thiboutot DM. Acne vulgaris. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. Dermatology. 1st ed. St Louis: Mosby;2003. p.531-44.

İnternet Makalesi

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

Derleme

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

Olgu Sunumları

Olgu sunularında toplam sayfa sayısı 5'i geçmemelidir. Türkçe ve İngilizce başlık, Türkçe ve İngilizce özet, anahtar kelimeler, giriş, olgu ve tartışma bölümlerini içermelidir. Çok nadir görülen, yeni bir bulgunun ya da yeni bir birlikteliğin tanımlandığı, tanıda ve tedavide güçlük gösteren veya yeni bir tedavi yönteminin uygulandığı ilgi çekici ve öğretici sunular yayınlanabilir.

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

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

Editöre Mektup

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

Editöryel Yorum

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

İletişim

Editör: Prof. Dr. Soner Uzun

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

E-posta: sonuzun@hotmail.com



Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

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

The presentations presented during the scientific meetings organized by the Turkish Society of Dermatology can be published as a supplement. This journal is published in Turkish and English. The articles written in Turkish should be in accordance with the Turkish Dictionary of Turkish Language Institute and the New Writing Guide.

This journal is published in Turkish. The articles should be in accordance with the Turkish Dictionary of Turkish Language Institute and the New Writing Guide.

The abbreviation of the Turkish Journal of Dermatology is "Turk J Dermatol". In the international index and databases, the name of the journal has been registered as it is and abbreviated as Turk J Dermatol, it should be denoted as when referenced.

An approval of research protocols by ethic committee in accordance with international agreements (Helsinki Declaration of 1964, revised 2013 - available at <http://www.vma.net/e/policy/b3.htm> <<http://www.vma.net/e/policy/b3.htm>>, "Guide for the care and use of laboratory animals - www.nap.edu/catalog/5140.html) is required for experimental, clinical and drug studies. Studies performed on human require ethics committee certificate including approval number. For the manuscripts involving cases, a written informed consent should be obtained from the parents or the responsible persons and it should be indicated in the Materials and Methods section.

The authors should acknowledge and provide information at the end of full-text article before references on grants, contracts or other financial support of the study provided by any foundations and institutions or firms.

Manuscripts format should be in accordance with Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication (available at <http://www.icmje.org/>)

Turkish Journal of Dermatology does not charge any article submission or processing charges.

The articles sent to be published in the journal shouldn't have been published anywhere else previously. All the authors indicated in the article should take part in the article with collective signatures that show their scientific contributions and responsibilities. The works which had previously been presented during scientific meetings and which have

abstracts that are not longer than 200 words in the conference books, are reviewed for eligibility with the condition that the names of the scientific meetings they are presented in are indicated. No royalty is paid for the articles sent to the journal and the author accepts that all copyrights of the article belong to the Turkish Society of Dermatology.

Turkish Journal of Dermatology is a journal based on double-blind peer-review principles. The scientific board guiding the selection of the papers to be published in the Journal consists of elected experts of the Journal and if necessary, selected from national and international authorities. Editor has the authority not to publish or to return to its author for correction, or to re-arrange and edit those articles which do not meet the requirements of editorial rules. Articles which are sent, are published after the decision of the publishing board, after being reviewed by at least two advisors. They can be sent to a third advisor when necessary.

All manuscripts submitted to this journal are screened for plagiarism using the 'iThenticate' software. Results indicating plagiarism may result in manuscripts being returned or rejected.

Authors must provide a statement on the absence of conflicts of interest among the authors and provide authorship contributions.

In case of any suspicion or claim regarding scientific shortcomings or ethical infringement, the Journal reserves the right to submit the manuscript to the supporting institutions or other authorities for investigation. The Journal accepts the responsibility of initiating action but does not undertake any responsibility for an actual investigation or any power of decision.

Preparation of Manuscripts

Manuscripts can only be submitted electronically through the Journal Agent website (<http://www.journalagent.com/jpr/?plng=eng>) after creating an account. This system allows online submission and review.

The Editorial Policies and General Guidelines for manuscript preparation specified below are based on "Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (ICMJE Recommendations)" by the International Committee of Medical Journal Editors (2013, archived at <http://www.icmje.org/>).

Preparation of research articles, systematic reviews and meta-analyses must comply with study design guidelines:

CONSORT statement for randomized controlled trials (Moher D, Schulz KF, Altman D, for the CONSORT Group. The CONSORT statement revised recommendations for improving the quality of reports of parallel group randomized trials. JAMA 2001; 285: 1987-91) (<http://www.consort-statement.org/>);

PRISMA statement of preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses (Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-



Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 2009; 6(7): e1000097.) (<http://www.prisma-statement.org/>);

STARD checklist for the reporting of studies of diagnostic accuracy (Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, Irwig LM, et al., for the STARD Group. Towards complete and accurate reporting of studies of diagnostic accuracy: the STARD initiative. Ann Intern Med 2003;138:40-4.) (<http://www.stard-statement.org/>);

STROBE statement, a checklist of items that should be included in reports of observational studies (<http://www.strobe-statement.org/>);

MOOSE guidelines for meta-analysis and systemic reviews of observational studies (Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting Meta-analysis of observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. JAMA 2000; 283: 2008-12).

In order for the article to be reviewed immediately, it must meet the requirements of the below mentioned writing rules:

a. Articles should be written with double space in 12 font size and right, left, upper and lower margins should all be 3 cm. Page numbers should be placed on the bottom right corner of every page.

b. The abbreviations used, should be followed by their original words written clearly in brackets right where they are used, and no special abbreviations should be used. Numerical data between 1 and 10 should be indicated by words while those above 10 should be indicated by numbers. However, numbers between 1-10 that have a descriptive word near them and the numbers at the beginning of the sentences should be indicated by words. Figures and tables should be enumerated in the order of appearance in the text. The caption of the tables should be written above them while those of the figures should be written below. Research articles and article collections should not exceed 10 pages including the text, figures, tables and references, while short announcements and phenomenon presentations should not be longer than 5 pages.

c. The articles should have the below mentioned order:

Original Research

It should be organized as follows:

Cover Page: It is the first page and is organized separately. The Heading is written and should not be longer than 50 characters including the complete and unabbreviated names of the authors, and their academic titles. Their related institutions, department and the city is written in this order. Studies conducted at multiple locations should be explained using symbols. At the bottom of this page, the name, address, e-mail address, mail address, telephone and fax numbers of the authors chosen for correspondence and who will make the corrections will be written. Also, if the study had previously been announced during a scientific meeting in line with the previously mentioned conditions or its abstract was released, this should be indicated as well.

Summary (Turkish): It should not exceed 200 words. This summary should include sub-titles of Objective, Methods, Results and Conclusions. A section that includes six key words that are compatible with NLM MeSH terms, should be presented under the summary.

Summary (English): With the condition that it meets the requirements of the above mentioned pages, this summary is in English. English Key Words should be compatible with Headings of Medical Subjects (Medical Subject Headings: MeSH). You can access Medical Subject Headings (MeSH) from this web. site: <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>.

Text: It should include Introduction, Methods, Results, Discussion, Study Limitations and Conclusion sections. In this last section, it should be noted how the patient and the physician can benefit from the information produced and the effect of the negative or positive result on the existing knowledge. It could be particularly beneficial to divide especially the discussion section into sub-titles. Pharmaceutical products should be indicated with their generic or commercial names (generic names are preferred). Commercial names should be written in capital letters and the producer company and the city should be indicated in brackets right after the commercial product name. If there will be any acknowledgements, in addition to scientific contributors, those who made a significant contribution to the flow of the study, and those who helped form the final form of the text should be mentioned.

This should be followed by references, tables and figures. Tables and figures should be at the end of the text. Every table should be in a separate page, and should be written in double space and should be enumerated by Arabic numbers according to their order in the text. A short description of the table content should be indicated above the table. There can be a maximum of 6 figures for every text. They should be enumerated by Arabic numbers according to their order in the text. Any dyes, marks, scales, unit of distance used in the figure (internal scale bar) used in the microscopic pictures should be indicated and a centimetrical template should be added for pathological pieces. Ethical rules should be followed, regarding patient pictures. Both histological and clinical photographs should be sent in digital format and should be suitable for printing. The figure numbers should be indicated in brackets in the text, and as a separate list after the references and the tables, captions of all figures should be provided. A permission letter is required for figures which are reproductions.

References: Shown in a separate page with double space. References are enumerated according to their order of appearance in the text. They should be shown in brackets in the text, and should be at the end of the sentences. Periodical names should be abbreviated according to Index Medicus, and if they are not found in Index Medicus, complete name of the periodical should be given. When more than two consecutive references are indicated, only the first and last reference numbers should



Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

be indicated (e.g. 4-8). When there are four or more authors in the tag of the article which is shown as a reference, the first three names should be written and then "ark." and "et. al." terms should be used in Turkish and English references respectively. When there are less than three authors, names of all authors should be indicated. It is preferred that number of references do not exceed 50 for research articles, 100 for reviews and 15 for case reports.

Inaccessible references such as personal information, unpublished data, or data at the stage of publishing, should not be indicated here, but should be indicated in brackets in the text. "Abstracts" more than two years old should not be included in the references. Authors are responsible for the originality of their references.

References should be written in accordance with Index Medicus, as shown below:

For Journal Articles

Standard Article

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

Supplement

Nanney LB, Caldwell RL, Pollins AC, et al. Novel approaches for understanding the mechanisms of wound repair. *J Invest Dermatol* 2006;126 Suppl:132-9.

Letter, Abstract and Editorial

Verma SB. Subcutaneous emphysema: a rarity in dermatology. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;21:248-9.

For Books

Single Author

Cohen BA. *Pediatric dermatology*. 2nd ed. London: Mosby;1999.

Editors

Rietschel RL, Fowler JF, editors. *Fisher's contact dermatitis*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins; 2001.

For Chapters in Books

Zaenglein AL, Thiboutot DM. Acne vulgaris. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. *Dermatology*. 1st ed. St Louis: Mosby;2003. p.531-44.

For Electronic Media

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

Review

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

Case Reports

Case reports should not exceed 5 pages. It should include headings in English and Turkish, a summary in English and Turkish, keywords, introduction, case and discussion sections. Interesting reports where rare, or new case or a new partnership is defined and presentations where a new treatment method is used or where diagnosis and treatment is challenging, may be published.

In the, "what is your diagnosis?" type reports, there should be a short introduction, followed by a definition of the problem, reports of pictures and figures that constitute hints, definite diagnosis and the discussion part where this diagnosis is discussed and messages related to education are emphasized.

Articles of opposite / supporting views should not exceed three pages and the clinical practice articles should not exceed three pages including figures, pictures and references.

Letters to the Editor

In this section, there can be articles written with the aim of criticizing and contributing to previously published articles. In addition to the letters including comments about the articles, the authors can present letters to the editor also about the issues of interest to the readers as well as cases which have educational value. Such letters should not include any summaries, references should be limited and should have a very basic format. The name and complete address of the author should be indicated at the bottom of the letter.

Editorial Comment

It aims to provide a short review of a research covered in the periodical, by an expert considered as the author of that subject or by an arbiter making a comment on the issue. There will be a clinical meaning and short summary in the end.

Correspondence

Editor: Prof. Dr. Soner Uzun

Address: Akdeniz University Faculty of Medicine, Department of Dermatology, Antalya, Turkey

E-mail: sonuzun@hotmail.com



Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

İÇİNDEKİLER / CONTENTS

Sürekli Eğitim / Continuing Medical Education

- 137 İlerlemiş Melanomada Kullanılan Güncel Tedavi Yöntemleri
Current Treatment Modalities in Advanced Melanoma
Hilayda Karakök Güngör, Bengü Nisa Akay; Ankara, Türkiye

Özgün Araştırmalar / Original Investigations

- 145 Cytologic Findings of Eosinophilic Dermatoses: a Retrospective Analysis of 88 Patients
Eozinofilik Dermatozların Sitolojik Bulguları: 88 Hastanın Retrospektif Analizi
Murat Durdu; Adana, Turkey
- 152 The Effectiveness of Topical Pimecrolimus in the Treatment of Oral Lichen Planus
Oral Liken Planusun Tedavisinde Pimekrolimusun Etkinliği
Mehmet Kamil Mülayim, Perihan Öztürk, Soner Uzun; Kahramanmaraş, Antalya, Turkey
- 157 Kronik Ürtikerli Hastalarda Lateks Hipersensitivitesinin Rolü
Role of Latex Hypersensitivity in Patients with Chronic Urticaria
Murat Durdu, Deniz Seçkin; Adana, Ankara, Türkiye

Olgu Sunumu / Case Report

- 161 Unilateral Laterotorasik Ekzantem Olgusu
The Case of Unilateral Laterothoracic Exanthem
Seda Atay, Havva Kaya Akış, Bengü Çevirgen Cemil, Müzeyyen Gönül; Ankara, Türkiye

Çeşitli / Miscellaneous

- 164 Dermatolojik İnciler
Pearls in Dermatology
Hazırlayan: Murat Durdu; Adana, Türkiye
- 165 Etkinlikler ve İzlenimler
Events and Testimonials
Hazırlayan: Dilek Bayramgürler; Kocaeli, Türkiye
- 167 Dermatoloji Tarihi
History of Dermatology
Hazırlayan: Adem Köşlü; İstanbul, Türkiye
- 170 Yeni Yayınlar (Textbook of Aging Skin)
New Books
Hazırlayan: Tamer İrfan Kaya; Mersin, Türkiye
- 171 Yeni Yayınlar (Pruritus)
New Books
Hazırlayan: Tamer İrfan Kaya; Mersin, Türkiye

İndeks / Index

- 2016 Hakem Dizini
2016 Referee Index
- 2016 Yazar Dizini
2016 Author Index
- 2016 Konu Dizini
2016 Subject Index



Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

EDİTÖRDEN / EDITORIAL

Sayın Okurlarımız, Değerli Meslektaşlarımız,

2016 yılının son sayısı ile karşınızdayız.

Dergimizin bu sayısındaki **Sürekli Eğitim bölümümüz** son yıllarda önemli gelişmelerin olduğu ileri evre melanom tedavisini konu almıştır. Melanositik lezyonların tanı ve tedavisinde deneyimli bir kliniğimiz olan Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı'ndan Bengü Nisa Akay ve Hilayda Karakök Güngör tarafından hazırlanan ve ilerlemiş melanom olgularında güncel yaklaşımları irdeleyen bu derlemenin siz okurlarımızın ilgisini çekeceğini düşünüyoruz. Ayrıca makalenin sonundaki sorularla konuya ilişkin bilgilerinizi sınama olanağı da bulabilirsiniz.

Bu sayımızın **Tanı ve Tedavi Rehberi** eki "**Akne tedavisi için uzlaşmaya dayalı günlük ve pratik rehber**" başlığı ile Nilsel İltar tarafından, yazarları arasında kendisinin de bulunduğu, güncel bir makaleden çevrilmiştir. Klinik pratiğimizin en sık hastalıklarından birisi olan aknenin güncel ve pratik tedavi yaklaşımlarını içeren bu rehberin de başucu kaynaklarınızdan birisi olacağını düşünüyoruz.

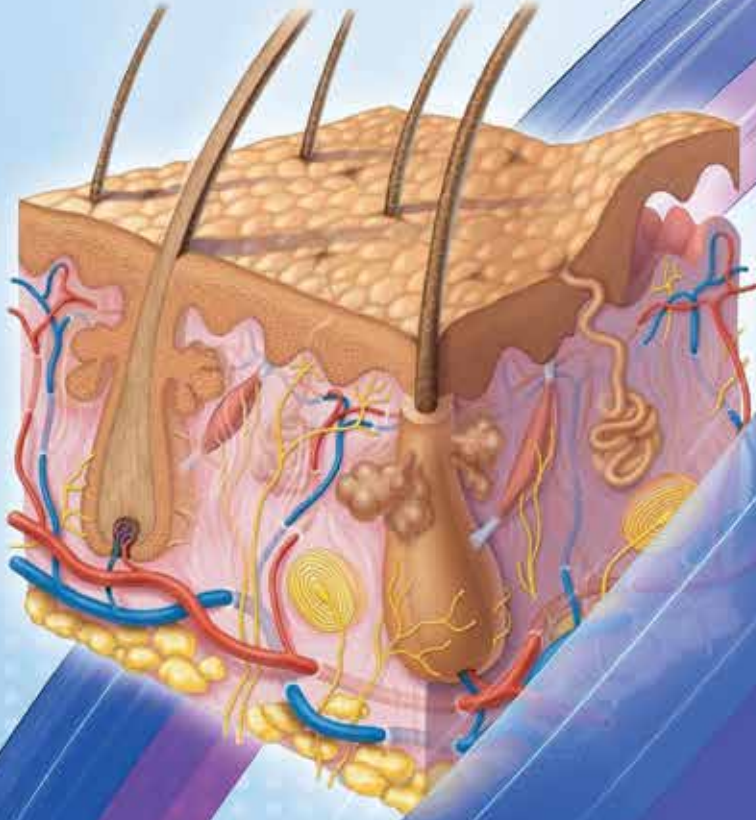
Araştırma, olgu sunumu ve Dermatolojik İnciler makaleleri, Dermatoloji Tarihi bölümü ve yeni yayınların tanıtıldığı bölümleriyle dergimizin bu sayısının da siz okurlarımızın beğenisini kazanacağı umuduyla 2017'nin ilk sayısında görüşmek üzere sağlık ve esenlikler dileriz.

Editör

Soner Uzun

“TÜRK DERMATOLOJİ YETERLİK KURULU”
**9. DERMATOLOJİ
KIŞ OKULU**

07-11 Aralık 2016
Ela Quality Resort Otel - ANTALYA



Türk Dermatoloji Derneği ve
Türk Dermatoloji Yeterlik Kurulu Eğitim Programlarını Geliştirme Komisyonu
tarafından organize edilmektedir.



Hilayda Karakök
Güngör,
Bengü Nisa Akay

İlerlemiş Melanomada Kullanılan Güncel Tedavi Yöntemleri

Current Treatment Modalities in Advanced Melanoma

Öz

Melanom deri kanserlerine bağlı ölümlerin en önemli sebebidir ve son yıllarda insidansında giderek artış gözlenmektedir. Erken tanıya yönelik tüm çabalara rağmen, metastatik melanom halen kötü prognoza sahip bir neoplazm olup tedavi eden doktorlar için sorun olmaya devam etmektedir. Son yıllarda patofizyolojinin ve immün sistemin tümör kontrolü üzerindeki rolünün daha iyi anlaşılması hedefe yönelik tedavilerin ve çeşitli immünoterapi ajanlarının geliştirilmesine imkan vermiştir. İmmün kontrol noktası inhibitör antikorları ve hedefe yönelik tedaviler metastatik melanomlu hastalarda klinik cevabı dramatik olarak artırmıştır. Bu derlemede metastatik melanom tedavisinde yeni geliştirilen ve onaylanan tedavilerin sonuçları anlatılmıştır.

Anahtar kelimeler: Melanom, metastatik, immünoterapi, hedefe yönelik tedavi, tedavi yöntemleri

Abstract

Melanoma contributes the majority of skin cancer related deaths and shows an increasing incidence in the past years. Despite all efforts of early diagnosis, metastatic melanoma still has a poor prognosis and remains a challenge for physicians to treat. In recent years, improved knowledge of the pathophysiology and a better understanding of the role of the immune system in tumour control have led to the development and approval of several immunotherapies and targeted therapies. The introduction and Food and Drug Administration approval of immune checkpoint inhibitor antibodies and targeted therapies has dramatically improved the clinical outcomes for patients with advanced melanoma. In this review, results of these recently developed and approved therapies for metastatic melanoma were presented.

Keywords: Melanoma, metastatic, immunotherapy, targeted treatment, treatment, modalities

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

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Bengü Nisa Akay, Ankara
Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve
Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı,
Ankara, Türkiye
Tel.: + 90 312 508 22 31
E-posta: nisaakay@gmail.com
Geliş Tarihi/Submitted: 08.11.2016
Kabul Tarihi/Accepted: 09.11.2016

©Telif Hakkı 2016 Türk Dermatoloji Derneği

Türk Dermatoloji Dergisi, Galenos
Yayınevi tarafından basılmıştır.

Giriş

Melanoma derideki melanositlerden, melanositler ise nöral krestten köken alırlar ve deride, kıl foliküllerinde ve gözde mevcuttur. Pigment üretimi ve ultraviyolenin zararlı ve mutajenik etkilerinden korunmayı sağlarlar. Melanositlerde ortaya çıkan mutasyonlar neticesinde melanoma ortaya çıkar. En sık mutasyona uğrayan genler: B-RAF, RAS, NF1 ve üçlü vahşi tiptir (1).

Melanoma insidansında en hızlı artış gözlenen kanser türlerinden biridir. Özellikle Avrupa kökenli beyaz ırkta ve 0-14 ile 15-29 yaş gruplarında oldukça hızlı bir insidans artışı bildirilmiştir (2). Melanomanın ciddi bir metastaz potansiyeli vardır; gebelikte en sık

görülen kanser olmamasına karşın, plasenta ve fetüse en çok metastaz yapan kanserdir (3).

Melanoma, erken tanı ve tedavi imkanlarının gelişmesi ile birlikte, %83 oranında erken evrede tanı almakta ve tedavisi mümkün olmaktadır (4). Evre 1 melanomada 5 yıllık sağkalım %95-100 iken evre 2'de bu oran %65-%92,8 olarak tespit edilmiştir. Melanoma, metastatik evreye geçtikten sonra sağkalım oranlarında ciddi bir düşüş gözlenmektedir. Evre 3'te 5 yıllık sağkalım %41-71 iken evre 4'te bu oran %9-28'lere düşmektedir (5). İlerlemiş melanomada sağkalım 1 seneden azdır ve melanoma bilinen en ölümcül kanserlerden biridir (6,7).

Rekürrens gelişen hastaların çoğunda hastalık lokal nüks ve/veya lokorejyonel lenf nodu metastazı şeklinde olur. Bunun dışında en sık metastaz bölgeleri, subkütan dokular, primer tümörün drenaj bölgesinden uzak lenf nodları, akciğer, karaciğer, beyin ve kemiktir. Diğer organlara da, örneğin adrenal bezler, dalak, gastrointestinal sistem, kalp gibi, metastaz yapabilir. İleri evre hastalıkta bilinen prognostik faktörler; metastaz sayısı, yüksek laktat dehidrogenaz düzeyi ve kötü performans durumudur.

Kemoterapi ve Sitokin Tedavileri

Melanoma nispeten kemorezistan bir tümördür. Bunda tümöre ait DNA hasar genlerinin ve kemoterapötik hücre dışına atan efluks pompalarının aşırı aktivitesinin rolü olabilir.

Kemoterapi ajanlarının bir kısmı ile immünojenik hücre ölümü olarak adlandırılan bir olay tetiklenebilir. Bu şekilde tümör hücreleri öldüğünde, ortaya çıkan tümör antijenleri immün sistem tarafından tanınır ve tümöre karşı, kişinin immünitesi tarafından bir anti-tümör yanıt tetiklenebilir. Ayrıca, kanserli hücrelerdeki DNA sentezini, replikasyonunu ve hücre çoğalmasını etkileyen basamaklarda sitotoksik veya sitostatik etkilerinden faydalanmak üzere de kanser tedavilerinde çeşitli kemoterapi ajanları kullanılmaktadır (8).

Metastatik melanomada Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) onaylı tek kemoterapi ajanı dakarbazindir. Diğer kemoterapi seçenekleri arasında temozolomid ve karboplatin+paklitaksel kombinasyon tedavisi sayılabilir. Bu ajanlar klinik çalışmalarda etkinlik göstermiş ancak sağkalım avantajı gösterememiştir.

Melanoma tedavisinde kullanılan ilk kemoterapötik ajanlardan biri hidroksiüredir. Hidroksiürenin, kombinasyon tedavileri ile birlikte, yanıt oranları %10 civarındadır (9). Geçmişte kullanılan bir diğer ajan dakarbazindir. Dakarbazin ile gözlemlenen yanıt oranlarının meta-analizlerde %5-6'yı geçmediği tespit edilmiştir. Ortalama progresyonsuz sağkalım 1,6 ay, genel sağkalım 6,4 ay civarındadır.

1970'li yıllarda bu iki ajan FDA'dan onay almıştır ancak faz 3 çalışmaları hiç yapılmamıştır ve uzun yıllar klinik kullanımda kalmalarına rağmen anlamlı bir iyileşme sağlayamamışlardır (10). Temozolomid, ikinci kuşak oral alkilleyici ajandır. Vücutta dakarbazinin aktif metaboliti monometil triazenoimidazol karboksamida dönüşür. Kan beyin bariyerini geçebilir. Faz 3 çalışmalar metastatik melanomada en az dakarbazin kadar etkili olduğunu göstermiştir. Ortalama progresyonsuz sağkalım 1,9 ay, genel sağkalım 7,7 ay civarındadır. Kombinasyon çalışmaları başarısız bulunmuştur. Bir nitrozüre olan fotemüstin ile %13-18 oranında bir yanıt gözlemlenen çalışmalar mevcuttur, alopesi ve hematolojik toksisitesi fazla olmakla beraber dakarbazinle kıyaslamalı çalışmada genel sağkalım ve progresyonsuz sağkalım eşit bulunmuştur (11). Çeşitli kombinasyon tedavileri de melanoma tedavisinde denenmiştir. Bunlar, dakarbazin-temozolomid (yanıt izlenmemiş), karboplatin-paklitaksel (%18-20 yanıt), karboplatin-paklitaksel ve bevasizumab (faz 2 çalışmada sağkalımda kısmi uzama izlenmiş ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış) olarak sıralanabilir (12,13). Tek ajan veya kombinasyon tedavileri ile hastaların bir kısmında yanıt izlenmekle birlikte, genel sağkalım üzerine herhangi bir katkı

sağlanamamıştır (11). Bu nedenle melanoma tedavisinde kemoterapi yerini güncel biyolojik tedavilere bırakmıştır.

Biyokemoterapide sisplatin, vinblastin, dakarbazin tedavisine ek olarak orta doz interferon (INF) ve interlökin (IL) infüzyonunun eklendiği tedavi protokolü ile seçilmiş hastalarda %40-50'lik yanıtlar elde edildiği ve %10-20'lik kısmında kalıcı yanıtlara yol açtığı gösterilmiştir. Bir meta-analizde ise toksite artışına rağmen genel sağkalım üzerine katkısı bulunmamıştır.

IL-2: T hücre için büyüme faktörüdür. Sitotoksik T hücrede INF-gamma ve tümör nekrozu faktörü alfa (α) üretimine neden olur. Anti-tümör etkisi doğal öldürücü hücrelerini, sitotoksik T hücrelerini ve lenfokinle aktive olan öldürücü hücrelerini aktive etmesinden ve arttırmasından kaynaklanır. Yüksek doz kullanımı yoğun bakım şartları gerektirir, kapiller kaçış sendromu, ateş ve sıvı retansiyonuna yol açar. Kullanılan hastalarda yanıt %16 (%6'sı tam yanıt) olarak bildirilmektedir.

INF- α ; yapılan çalışmalarda ileri evrede yanıt oranı %15 civarında olmakla birlikte bunların üçte birinin kalıcı veya tam yanıtlar şeklinde olduğu bildirilmiştir. Metastatik evrede nadiren tercih edilen tedavilerdendir.

Melanomda İmmünoterapi

Kanserlerin immün korunaklı yapıları mevcuttur ve bu sayede immün sistem tarafından tanınmazlar (14). Melanoma hastalarının bir kısmında vitiligo geliştiği gözlemlenmiştir. Özellikle metastatik hastalığa sahip bazı hastalarda vitiligonun uzun süreli sağkalım ile ilişkili olduğu gözlemlenmiştir (14). İmmünoterapi almakta olan hastaların bir kısmında da vitiligo geliştiği gözlemlenmiştir. Vitiligo gelişen hastalarda, tedavi yanıtı ve sağkalımın, vitiligo gelişmeyen hastalara göre daha fazla olduğu saptanmıştır (15). Bazı melanomaların vitiligo geliştirmeksizin spontan olarak regrese olduğu izlenmiştir ve regrese olan melanomalarda T hücre infiltratı dikkat çekmiştir (16). Bu gözlemler immün sistemin melanomayı tanıyarak bu kanseri yok edebileceğini veya kontrol altına alabileceğini düşündürmüştür (15). Araştırmalar da bu düşüncüyü desteklemiş ve melanomanın oldukça immünojenik bir kanser türü olduğunu göstermiştir (16).

Tümörün immünojenitesi, Blankenstein ve ark. (17) tarafından şu şekilde açıklanmıştır: "Kanser hücreleri sinjenik (genetik olarak kanserin geliştiği hücre dizisi ile aynı hücre dizisinden köken alan-naif) fareye enjekte edildiğinde, kanser hücreleri regrese oluyorsa, bu kanserin oldukça immünojenik olduğu söylenebilir. Eğer kanserli hücrelerin yok edilebilmesi için önceden, o hücrelerin antijenleri ile sinjenik farenin aşılınması gerekiyorsa bu durumda bu kanser türü için orta derecede immünojenik denebilir. Öncesinde aşılınmasına karşın, kanserli hücrelere karşı immünite gelişmiyorsa, bu kanserin immünojenik olmadığı söylenebilir"(17).

İnsan tümörlerinin çoğunun immünojenik olduğu gösterilmiştir. Bu tümörlere karşı gelişen edinsel immün yanıt çoğunlukla T hücreler aracılığı ile ortaya çıkar. Tümörlerin göreceli immün korunaklı yapısını alt eden ve tümörü tahrip eden veya sınırlayan immün yanıt, daha önce bahsedilen melanoma ilişkili vitiligo hastalarında gözlemlenmiştir. Benzer bir anti-tümör yanıtını tetikleyebilecek çeşitli immünojenik tedavi araçları geliştirilmektedir ve bu ajanların ilerlemiş

melanoma tedavisinde sağkalım üzerine olumlu etkileri gösterilmiştir (18).

Günümüzde immünoterapi metastatik melanomada primer sistemik tedavi yöntemidir (9). Melanomada kullanılan ve T hücreleri aktive ederek immün regülasyonu sağlayan ilk ajanlardan biri IL-2'dir. FDA tarafından 1988'de onay verilmiştir ancak hiç faz 3 çalışması yapılmamıştır. IL-2 ile metastatik melanoması olan bazı hastalarda kür gözlemlenmiştir. Yapılan çalışmalarda genel yanıt oranları düşük olmakla (%10-15) birlikte, yanıt elde edilen hastalarda uzun süreli iyilik hali gözlenmiştir (medyan: 8,9 ay). Özellikle tam yanıt elde edilen az bir kısım hastada medyan yanıt süresine ulaşılamamıştır. Toksikitesi çok yüksek bir tedavi olduğu için ancak genç, komorbiditesi olmayan, performans statüsü iyi, iyi tümör biyolojisine ve az tümör yüküne sahip hastalarda ve yoğun bakım şartlarında düşünülebilir. IL-2 ve INF alfa kombinasyonu oldukça toksik olduğu için önerilmemektedir (9,19).

Gp100, melanoma ilişkili bir antijendir ve hastaların gp100 ile aşılmasının, melanoma ilişkili bir anti tümör yanıtını tetikleyebileceği hipotez edilmiştir. Preklinik çalışmalarında, gp100 aşısının tümör boyutunda 4'te bir azalma oluşturduğu gözlenmiştir (20). IL-2 ile gp100 peptid aşısının sinerjistik etki gösterebileceği düşünülmüş ve bir faz 1 çalışma yürütülmüştür. Çalışmada gp100 aşısı ile IL-2 verilen grupta %16 klinik yanıt izlenirken sadece IL-2 alan grupta %6 yanıt gözlenmiştir. Progresyonsuz sağkalım kombine tedavi alan grupta 2,2 ay iken, sadece IL-2 alan grupta 1,6 ay olarak tespit edilmiştir (21).

INF'nin, hastanın immün sistemini kuvvetlendirerek melanomanın disseminasyonunu engellediği düşünülmektedir. INF 1996'da FDA onayını almıştır ve yüksek riskli (evre 2B) melanomada ve lenf nod tutulumu durumunda, hastalısız sağkalımı ve toplam sağkalımı uzattığı gösterilmiştir (22). Evre 2B ve 3 hastalar için cerrahi tedavinin ardından adjuvan olarak en az 1 sene yüksek doz INF tedavisi eklenmesi önerilmektedir (23).

Tümör Hedefli İmmün Yanıtın Modülasyonu - İmmün Kontrol Noktası Blokajı

Son yıllarda tümör kontrolünde immün sistemin rolünü daha iyi anlamamızı sağlayan ve özellikle melanomada immün yolaklar üzerinden etkili tedavilerin başarı göstermesi ile melanoma tedavisinde yeni bir çığır açılmıştır. Kanser hücreleri immün sistemden kaçış mekanizmaları ile bağışıklık mekanizmalarını etkisiz hale getirmektedir. Normal şartlarda vücudu otoimmüniteden korumak ve enflamatuvar yanıtın gereksiz yere uzamasını engellemek için geliştirilmiş olan immün kontrol noktaları T hücreleri üzerinde negatif kontrolör olarak görev yapmaktadır. Bunların içinde en iyi bilinen inhibitör reseptörler; Sitotoksik T-lenfosit-ilişkili antijen 4 (CTLA-4), programlı hücre ölüm reseptörü 1 (PD-1), T hücre immüno globulin domain ve musin domain-3 (TIM3) ve daha üzerinde çalışma yürütülen birçokları bulunmaktadır. Şekil 1'de bu yolların işleyişi ve tümör antijenleri ile ilişkisi gösterilmektedir.

İmmün T hücreleri antijen prezente eden hücreler veya tümör hücresi üzerindeki majör histokompatibilite kompleksi (MHC) tarafından prezente edilen antijenleri algılar ve aktive olur. T hücre cevabının tam aktivasyonu için ko-aktivatör sinyallere (T

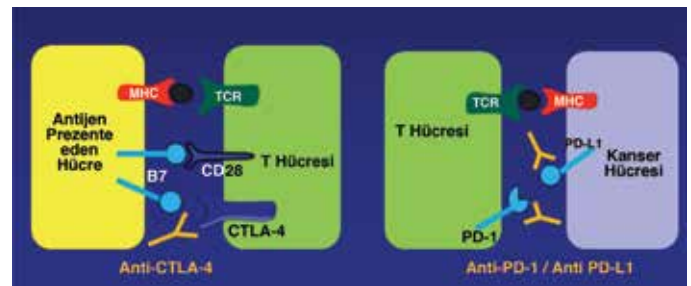
hücresi üzerindeki CD28 molekülünün antijen prezente eden hücre veya hedef hücre üzerindeki B7.1 ve B7.2 molekülüne bağlanması) ihtiyacı vardır. CTLA-4 proteini aktive T hücresi yüzeyine taşınır ve orada CD28 ile B7 bağlanma bölgesi için yarışır. Sonuçta immün yanıtı kontrol eden bir inhibitör sinyal oluşmuş olur. Eğer CTLA-4'e bir antikor bağlanıp da, onun B7'ye bağlanmasını engellerse bu inhibitör etki ortadan kalkar ve immün sistem aktive olur (immün sistem üzerindeki frenin salınması) (24). Benzer şekilde tümörün mikroçevresinde, T hücresi tümör hücresi üzerinde MHC tarafında prezente edilen antijeni algılar. Fakat burada, tümör hücresi PD-L1 denilen bir proteinin ekspresyonunu artırarak, T hücresi üzerindeki diğer bir inhibe edici molekül olan PD-1'e bağlanmasını sağlar. Bu bağlanma ile immün yanıt baskılanmış olur (fren mekanizması). O halde PD-L1 veya PD-1 bir antikor ile bloke edilebilirse, tümör mikroçevresinde immün yanıtın oluşmasına izin vermiş olur.

Şimdi immün kontrol mekanizmaları üzerinden etki gösteren ajanları tek tek ele alacağız.

İpilimumab

2011'de FDA onayını alan ipilimumab, immüno globulin (Ig) G1 yapısında bir insan monoklonal CTLA-4 antikordur. Metastatik hastalığı olanlarda, gp100 peptid aşısı, ipilimumab, gp100 peptid aşısı ile birlikte ipilimumab kullanımları karşılaştırılmış ve ipilimumab alan hasta grupları ile kıyaslanmıştır. İpilimumab tek başına alan grupta ortalama sağkalım 10 ay, ipilimumab ve gp100 peptid aşısı alan grupta ortalama sağkalım 10,1 ay iken sadece gp100 peptid aşısı alan grupta ortalama sağkalım 6,4 ay olarak tespit edilmiştir. Başka bir faz 3 çalışmasında ipilimumab ve dakarbazin, sadece dakarbazin ile kıyaslanmış ve ipilimumab kolunda medyan sağkalım 11,2 ayken, dakarbazin grubunda 9,1 ay olarak gözlenmiştir. Bu çalışmadaki ipilimumab dakarbazin grubunda gözlenen en iyi toplam sağkalım 19,3 ay iken sadece dakarbazin grubunda 8,1 ay idi. Dakarbazin ve ipilimumab birlikte kullanıldığında karaciğer fonksiyonlarını yükselttiği ve hastaların çoğunun bu nedenle ipilimumab dozlarını tamamlayamadığı gözlenmiştir. Yapılan incelemelerde ipilimumabın dakarbazin ile kullanılmasının ek bir fayda sağlamadığı gösterilmiş ve monoterapi olarak kullanılması tavsiye edilmiştir (9).

Çalışmalarda ipilimumab 3 mg/kg ve 10 mg/kg dozları ile kullanılmış. Ancak iki dozu kıyaslayan çalışmalar, 3 mg/



Şekil 1. İmmün kontrol noktası inhibasyonu

MHC: Majör histokompatibilite kompleksi, CTLA-4: Sitotoksik T-lenfosit-ilişkili antijen 4, PD-1: Programlı hücre ölüm reseptörü 1, TCR: T-hücreli reseptör

kg dozun daha iyi tolere edildiğini ve 3 haftada bir olarak 3 aylık uygulamanın ardından idame doza gerek olmadığını göstermiştir. Metastatik melanomada FDA ipilimumab kullanımını, 2011 yılında 3 mg/kg 3 haftada bir, toplam 4 uygulama olacak şekilde vermiştir, Avrupa İlaç Ajansı sadece mevcut sistemik tedaviler altında progresyon gösteren melanomada kullanım için onay vermiştir (25).

Faz 2 çalışmalarında, ipilimumabın klinik yanıt elde edilmeden önce başlangıçta tümör yükünde bir artışa neden olabildiği gözlenmiştir. İmmünterapötik ajanların, sitotoksik ajanlardan daha farklı etki gösterdikleri düşünülerek immün-ilişkili yanıt kriterleri hazırlanmış ve buna göre, 4 farklı yanıt şekli tanımlanmıştır:

- 1- Yeni lezyon çıkışı olmaksızın başlangıç lezyonlarının gerilemesi,
- 2- Stabil hastalık (bazı hastalarda izlemde toplam tümör yükünde yavaş bir azalma tespit edilir),
- 3- Toplam tümör yükünde bir artışı takiben klinik yanıt,
- 4- Yeni lezyon çıkışına eşlik eden klinik yanıt. Bütün bu yanıt şekillerin tamamı da uzamış sağkalımla ilişkili bulunmuştur (26).

İpilimumab ile %25 oranında evre 3 veya 4 immün ilişkili yanıt etki gözlenmiştir. Bu yan etkiler kolit, dermatit, üveit, enterokolit, hepatit ve hipofizit olarak sıralanabilir (27).

Pembrolizumab-Nivolumab

PD-1, T hücrelerini inhibe eden diğer bir reseptördür. CTLA-4'e benzer şekilde, T hücre aktivasyonunu baskılar. Anti PD-1 antikoları, T hücre aktivasyonu için eşik değeri düşürerek, anti-tümör yanıtın ortaya çıkmasını sağlarlar. PD-1, tümör hücresi veya antijen sunan hücrelerde bulunan PD ligandları 1, 2 ile birleştiğinde T hücre fonksiyonlarını inhibe edici sinyaller oluşturur. Monoklonal antikorla bu inhibisyonun engellenmesi tümöre karşı efektif immün yanıtla sonuçlanır. Preklinik çalışmalarda CTLA-4 inhibisyonu ile birlikte kullanıldığında, anti tümör etkinliğinin daha yüksek olduğu saptanmıştır (28).

Nivolumab ve pembrolizumab, IgG4 yapısına sahip, insan anti PD-1 antikolarıdır. FDA'dan, metastatik melanomalı ve ipilimumab tedavisi altında hastalık progresyonu gözlenen hastalarda kullanım onayını 2014'te almıştır. 2015'te ise, BRAF V600 mutasyonu olmayan ilerlemiş melanomada tek ajan olarak kullanım için onayları verilmiştir (29).

Nivolumab ile, metastatik melanomalı hastalarda farklı çalışmalarda %31, %30 ve %28 oranlarında toplam yanıt oranları gözlenmiştir (9). Nivolumab ile dakarbazine kıyaslandığı bir çalışmada, 1 yıllık sağkalım, nivolumab kolunda %72,9 iken, dakarbazine grubunda %42,1 olarak saptanmıştır (30). BRAF mutasyonu olmayan, daha önce tedavi almamış, rezeke edilmeyen metastatik melanomalı hastalarda nivolumab ile ipilimumab kombinasyon tedavisi, ipilimumab ile plasebo kombinasyonunun karşılaştırılması ve kombinasyon tedavisi alan grupta toplam yanıt oranı %61 iken plasebo ve ipilimumab kolunda yanıt %11 olarak gözlenmiştir (31).

Pembrolizumabın 10 mg/kg dozu ile her 2 veya 3 haftada bir uygulandığı faz 1 çalışmasında toplam yanıt oranının

%38 olduğu izlenmiştir. Elde edilen progresyonsuz sağkalım süresi 7 aydan uzun sürdüğü gözlenmiştir. Diğer bir faz 1 çalışmasında ipilimumaba dirençli ilerlemiş melanomalı hastalarda pembrolizumabın etkinliğine bakılmış ve toplam yanıt oranı %26 olarak hesaplanmıştır. Bu çalışmada pembrolizumabın 3 haftada bir, 2 mg/kg ve 10 mg/kg dozları kıyaslanmış ve bir sene sonundaki sağkalım oranları sırası ile %58 ve %63 olarak tespit edilmiştir (9).

Pembrolizumabın faz 2 çalışmasında, ipilimumab dirençli melanoma hastalarında 3 haftada bir, intravenöz pembrolizumab 2 mg/kg veya 10 mg/kg dozları verilmiş ve kemoterapi ile karşılaştırılmış. Altı aylık progresyonsuz sağkalım sırası ile %34, %38 ve kemoterapi kolunda da %16 olarak tespit edilmiş (32). Pembrolizumabın 10 mg/kg her 2 veya 3 haftada bir uygulanması ile ipilimumabın karşılaştırıldığı faz 3 çalışmada, 12 aylık sağkalım oranları pembrolizumab 2 haftada bir uygulama ile %74,1, 3 haftada bir uygulama ile %68,4 ve ipilimumab ile %58,2 olarak gösterilmiştir. Altı aylık progresyonsuz sağkalım sırası ile %47,3, %46,4 ve %26,5 olarak tespit edilmiştir (33).

PD-1 antagonistleri ile de CTLA-4 inhibitörlerine benzer immün ilişkili yan etkiler ortaya çıkabilir. En sık görülen dermatolojik yan etkiler makülopapüler ilaç reaksiyonu, vitiligo ve mukozit olurken diğer yan etkiler kolit, hepatotoksisite olarak sıralanabilir. Evre 1 ve 2 toksisite durumlarında tedavilere 1 hafta ara verilmesi, eğer yan etkiler tamamen geriledi ise tedavinin tekrar başlanabileceği önerilir. Eğer tedavilerin kesilmesi ile döküntü tamamen gerilemedi ise beraberinde kortikosteroid (0,5 mg/kg/gün dozu ile) başlanabilir. Evre 3 ve 4 yan etkiler ciddi veya hayatı tehdit eden yan etkilerdir ve ilacın kesilmesini gerektirirler. PD-1 antagonistleri ile evre 3 veya 4 yan etkiler hastaların %16'sından azında gözlenmiştir ve yan etki yönetim algoritmaları ile ilacın kesilmesini gerektirmeksizin düzeltilebilirler (29).

Lezyon İçi Uygulanan İmmün Tedaviler

Onkolitik Viroterapi - Talimogene laherparepvec

Melanomada lokal tedavi ulaşılabilir tümörlere direkt uygulanır. Önceden BCG enjeksiyonu, sitokin enjeksiyonu (IL-2, IL-12), proveziküler-10, doğal veya genetik olarak modifiye edilmiş onkolitik virüs tedavisi denenmiştir.

Bu tedavilerle sınırlı terapötik yanıtlar elde edilebilmiş, bazı hastalarda melanoma spesifik immün yanıt oluşturulabilmiştir. Talimogene laherparepvec (T-VEC), seçici olarak tümör hücrelerinde çoğalır ve bu hücrelerde lizise yol açarak, tümörün immün sistem tarafından tanınmasını sağlar (34). 2015'te ilk prospektif randomize faz 3 OPTİM çalışması melanomada onkolitik virüs tedavisinin etkinliğini kalıcı yanıt oranları ile göstermiştir. T-VEC bu çalışma ile primer rezeksiyon sonrası rekürren deri, yumuşak doku lenf nodu tutulumuyla seyreden melanomada Ekim 2015'de FDA onayı almıştır (9). T-VEC virülans genleri azaltılmış ve insan granülosit makrofaj koloni uyarıcı faktör (GM-CSF) kodlanarak immünojenite kazandırılmış attenüye bir HSV-1 virüsüdür. İki yolla anti-tümör etki gösterir. Birincisi kanser hücreleri içinde replike olarak direkt litik etki, hücrenin yıkımıyla yayılan yeni virüslerin diğer tümör hücrelerini

enfekte etmesi, tümör ilişkili antijenlerin yayılımı ile de kanser hücrelerine karşı sistemik anti-tümör yanıtın başlatılması sağlanır. Lokal GM-CSF ekspresyonu sayesinde de dendritik hücrelerin bölgeye çekilmesi ve matürasyonu sağlanmış olur. Dendritik hücreler de virüs ve tümör spesifik T hücrelerini aktive eder.

OPTİM çalışmasında intralezyonel T-VEC, 436 evre 3B/C ve evre 4 melanoma hastasında rekombinan-subkütan GM-CSF ile karşılaştırılmıştır. Objektif yanıt oranları T-VEC kolunda %26,4, GM-CSF kolunda %5,7 olarak saptanmıştır. Kalıcı yanıt oranı ise sırasıyla %16,3 ve %2,1 ile T-VEC lehinedir. Medyan genel sağkalım, T-VEC kolunda 23,3 ay, GM-CSF kolunda 18,9 aydır (p=0,051). T-VEC kolunda en sık gözlenen advers olaylar halsizlik, titreme, ateş, bulantı, influenza benzeri semptomlar ve lokal enjeksiyon bölgesi reaksiyonlarıdır (35). T-VEC rezeke edilemeyen evre 3B, 3C ve M1a (kemik, akciğer ve diğer visseral organ metastazı yapmamış) melanomada Avrupa'da onay almıştır.

T-VEC ile diğer immünoterapötik ajanların (pembrolizumab, ipilimumab) kombinasyonlarına ilişkin çalışmalar devam etmektedir.

Melanomada Hedefe Yönelik Tedaviler

Melanomada mitojen ile aktive olan protein kinaz (MAPK) yolağı aktivasyonunun öneminin anlaşılmasıyla, bu yolak üzerindeki BRAF, MEK, NRAS ve KIT molekülleri üzerinden hedeflenen tedavilerin melanomada etkinliğini araştıran çalışmalar yapılmıştır. Aktive edici BRAF mutasyonları ileri evre melanomaların yaklaşık %50'sinde gösterilebilmektedir. En sık gözlenen mutasyon V600E, V600K'dır (35). BRAF inhibitörü iki ajan (vemurafenib ve dabrafenib) BRAF mutasyonu taşıyan ileri evre melanomalı hastalarda etkinliklerini faz 3 çalışmalarla göstermişlerdir.

Vemurafenib, seçici bir BRAF inhibitörüdür. V600E ve V600K mutasyonlarına sahip melanom hastalarında tümör küçültücü etkinliği mevcuttur. Ancak mutant alleli taşımayan hastalarda, normal BRAF'ı aktive ederek tümör gelişimine neden olur. BRAF mutasyonu pozitif hastalarda vemurafenib, faz 3 çalışmasında dakarbazin ile kıyaslanmış ve 6. aydaki toplam sağkalımın vemurafenib kolunda %84 iken dakarbazin grubunda %64 olduğu tespit edilmiştir. Toplam sağkalım ise, vemurafenib kolunda 13,6 ay iken, dakarbazin kolunda 9,7 ay olarak bulunmuştur. Progresyonsuz sağkalım ise, vemurafenib ile 6,9 ay iken dakarbazinle 1,6 ay olarak tespit edilmiştir (36).

Dabrafenibin dakarbazin ile karşılaştırıldığı faz 3 çalışmada, progresyonsuz sağkalım, dabrafenib kolunda 5,1 ay iken, dakarbazin kolunda 2,7 ay olarak bulunmuştur. Çalışmada toplam sağkalımda, iki grup arasında fark saptanmamıştır ancak bu, dabrafenib ile gözlenen olumlu etkiler nedeni ile dakarbazin grubundaki hastaların dabrafenib koluna geçmesine bağlanmıştır. Dabrafenib, V600E mutasyonu olan hastalarda V600K mutasyonu olan hastalara kıyasla daha çok etkinlik göstermektedir (36).

BRAF inhibitörlerinin en sık toksisiteleri dermatolojik toksisitelerdir ve %15 sıklığında gözlemlenirler. En sık görülenler fotosensitivite, döküntü, meme başı hiperkeratozu, keratozis pilaris, alopesi olarak bildirilmiştir. Hastaların

%19-26'sında tedavinin başlandığı ilk haftalarda kutanöz skuamöz hücreli karsinoma ve keratoakantoma gelişmektedir. Bunun nedeninin BRAF'ı normal olan hücrelerde paradoksal MAPK yolak aktivasyonu sonucu hücre proliferasyonun artması olduğu düşünülmektedir. Hastaların %2'sinde yeni melanoma ortaya çıktığı da gözlenmiştir ancak bu bulgunun tedavi ile mi yoksa hastalarda melanoma gelişme riskindeki artışla mı ilişkili olduğu net değildir (37).

BRAF inhibitörlerinin kullanımında kısıtlayıcı nokta, 6 ay içerisinde ortaya çıkan tedavi direncidir. MAPK yolağında upregülasyonu yol açan genetik mutasyonların gelişmesi bu direncin ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Araştırmacılar, en sık mekanizmaların, NRAS'da aktive edici mutasyonlar ve BRAF V600E'de değişiklik (splice variant) ortaya çıkması nedeni ile RAF dimerizasyonu olduğunu gözlemişlerdir. Ayrıca, PI3K/AKT gibi paralel yolaklarda da aktivasyonun oluşması, direnç gelişimine neden olabilmektedir (38).

RAS ailesi proteinleri GTPaz aktiviteleri ile MAPK/ERK ve PI3K/AKT yolaklarında sinyal iletimi sağlamaktadırlar. Melanoma hastalarının ciddi bir kısmında RAS mutasyonları saptanmaktadır ve bu mutasyon yüksek mitoz oranı ve kötü prognoz ile ilişkilendirilmiştir. Çoğu hastada BRAF ve RAS mutasyonu birliktelik göstermektedir ve RAS mutasyonlarının varlığı, BRAF inhibitörlerine dirence neden olabilmektedir (39). Bu nedenlerle, BRAF ve NRAS mutasyonu olan melanomalarda selektifi MEK inhibitörleri bir tedavi alternatifini oluşturmaktadır. MEK inhibitörlerinin, bu mutasyonları taşıyan hastalarda tümör yükünü azalttığı gösterilmiştir. BRAF inhibitörlerinde paradoksal MAPK yolağı aktivitesi nedeniyle gözlenen deri yan etkileri, trametinibde bu yolağın aktive olmaması nedeniyle gözlenmemiştir. Ancak BRAF inhibitörleri ile karşılaştırıldığında, trametinib ile elde edilen yanıt oranları daha düşüktür (%48 vs %22). Ayrıca BRAF inhibitörü altında progresyon geliştiğinde etkisizdirler.

Trametinib, BRAF mutasyonu olan ve daha evvel BRAF inhibitörleri ile tedavi edilmemiş hastalarda onay alan ilk MEK inhibitörüdür. Oral olarak kullanılabilir ve MEK1 ve MEK2 için ATP ile yarışmayan seçici inhibisyona neden olur. Faz 2 çalışmasında, BRAF inhibitörü ile tedavi edilmemiş kemoterapi veya immünoterapi almış hastalarda tek ajan olarak etkinliği araştırılmış ve progresyonsuz sağkalım üzerine etkisi ortanca 4 ay olarak gösterilmiştir (40). Faz 3 çalışmasında trametinib, dakarbazin veya paklitaksel ile karşılaştırılmıştır. Progresyonsuz sağkalım trametinibte 4,8 ay iken kemoterapi kolunda 1,5 ay olarak bulunmuş, 6 aylık sağkalım trametinib kolunda %81 iken kemoterapi kolunda %67 olarak tespit edilmiştir. Trametinib V600E ve V600K mutasyonları olan hastalarda eşit şekilde etkili bulunmuştur (41).

Cobimetinib BRAF V600E mutasyonu olan hastalarda MEK1/2'ye oldukça spesifik bir inhibitör ajandır. Faz 3 çalışmasında vemurafenib ile kombinasyonu, sadece vemurafenib tedavisi ile kıyaslanmış kombinasyon tedavisinde toplam yanıt %70, tam yanıt %16 iken vemurafenib monoterapisinde toplam yanıt %50 ve tam yanıt %11 oranlarında saptanmıştır. Ortanca sağkalım süresi kombinasyon tedavisi grubunda 22,3 ayken, vemurafenib monoterapisinde 17,4 ay olarak tespit edilmiştir (42).

Cobimetinibe, FDA tarafında vemurafenib ile kombine kullanım için onay verilmiştir.

BRAF inhibitörlerinden dabrafenib ile trametinibin kombinasyonu, dabrafenib monoterapisi ile kıyaslandığı faz 3 klinik çalışmasında kombinasyon tedavisi ile progresyonsuz sağkalımın anlamlı şekilde uzadığı görülmüştür (kombinasyon grubunda ortalama 11 ay iken, monoterapide 8,8 ay). Toplam sağkalım, kombinasyon tedavisinde ortalama 25,4 ayken, monoterapide 18,7 ay olarak tespit edilmiştir (Clinical trial information: NCT01584648). Başka bir faz 3 çalışmasında ise, kombinasyon grubunda 1 yıllık sağkalım oranları %72 iken, kombinasyon tedavisi alan grupta %65 olarak bulunmuştur. Progresyonsuz sağkalım ise, kombinasyon tedavisi alan kolda 11,4 ayken, monoterapi kolunda 7,3 ay olarak tespit edilmiştir. Kombinasyon tedavileri ile kutanöz toksisitelerin ciddi ölçüde azaldığı izlenmiş ancak ateş ve titreme yan etkisinin kombinasyon grubunda daha fazla olduğu gözlenmiştir (43). Binimetinib, selumetinib, MEK162, pimasertib, E6201 faz çalışmaları devam eden diğer MEK inhibitörleridir (40).

Reseptör tirozin kinaz aktivitesinde düzensizliklerin kanser gelişiminde önemli rolleri olduğu düşünülmektedir. KIT geni mutasyonları melanomalı hastaların önemli bir kısmında saptanmaktadır ve bu mutasyonların BRAF inhibitör direnci ile de ilişkili olabileceği düşünülmektedir (36). C-KIT mutasyonları daha çok akral ve mukozal melanomlarda tespit edilmiştir. İmatinib ve nilotinib tirozin kinaz inhibitörleridir. Bu ajanlarla ilgili çalışmalar devam etmektedir (44,45).

Metastatik melanomada çok sayıda tedavi seçenekleri klinik çalışmalarda araştırılmaktadır. Bunlar arasında, immün kontrol noktası inhibitörleri kombinasyonları (şu anda kullanımda olanlar veya yeni gelecek moleküllerle), adoptif T-hücre tedavileri, gelecek hedef ajanlar, anti-anjiyojenik ajanlar, kanser spesifik aşılarda (melanoma peptid aşılarda, çok çeşitli dendritik hücre aşılarda) sayılabilir.

Hedef tedavilerle hızlı yanıtlar elde edilebilmekle birlikte, bu yanıtlar maalesef uzun süre kalıcı olamamaktadır. İmmün tedavilerde ise, başlangıç yanıt oranı düşük olmakla beraber, bir kısım hastada uzun dönem kalıcı fayda sağlayabilmektedir. O halde bu tedavilerin kombinasyonu teorik olarak yüz güldürücü olabilir ve son yıllarda yapılan çalışmalar da bunu desteklemektedir.

Sonuç

Kanser ilişkili ölümlerin %90'ı, metastatik kanser durumlarında ortaya çıkmaktadır ve melanoma bilinen en ölümcül kanserlerden biridir. Güncel kılavuzlarda immünolojik ve hedefe yönelik tedaviler kemoterapinin yerini almıştır. Çok sayıda yeni biyolojik ajan geliştirilmeye devam etmekte ve bu ajanların klinik faz çalışma sonuçları tamamlandıkça, güncel tedavi kılavuzlarında değişiklikler olmaktadır. 2016 senesinde, ilerlemiş melanoma için Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı Tedavi Kılavuzu 3 defa güncellenmiştir. Oldukça dinamik olan bu alanda, mevcut biyolojik tedaviler bu derlemede kısaca özetlenmiştir.

Etik

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: Hilayda Karakök Güngör, Bengü Nisa Akay, Dizayn: Hilayda Karakök Güngör, Bengü Nisa Akay, Veri Toplama veya İşleme: Hilayda Karakök Güngör, Bengü Nisa Akay, Analiz veya Yorumlama: Hilayda Karakök Güngör, Bengü Nisa Akay, Literatür Arama: Hilayda Karakök Güngör, Bengü Nisa Akay, Yazan: Hilayda Karakök Güngör, Bengü Nisa Akay.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Cancer Genome Atlas N. Genomic Classification of Cutaneous Melanoma. *Cell* 2015;161:1681-96.
2. Erdmann F, Lortet-Tieulent J, Schuz J, et al. International trends in the incidence of malignant melanoma 1953-2008-are recent generations at higher or lower risk? *Int J Cancer* 2013;132:385-400.
3. Alexander A, Samlowski WE, Grossman D, et al. Metastatic melanoma in pregnancy: risk of transplacental metastases in the infant. *J Clin Oncol* 2003;21:2179-86.
4. Eide MJ, Weinstock MA. Association of UV index, latitude, and melanoma incidence in nonwhite populations-US Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program, 1992 to 2001. *Arch Dermatol* 2005;141:477-81.
5. Svedman FC, Pillas D, Taylor A, et al. Stage-specific survival and recurrence in patients with cutaneous malignant melanoma in Europe - a systematic review of the literature. *Clin Epidemiol* 2016;8:109-22.
6. Soong SJ, Ding S, Coit D, et al. Predicting survival outcome of localized melanoma: an electronic prediction tool based on the AJCC Melanoma Database. *Ann Surg Oncol* 2010;17:2006-14.
7. Erdei E, Torres SM. A new understanding in the epidemiology of melanoma. *Expert Rev Anticancer Ther* 2010;10:1811-23.
8. Nakamura K, Okuyama R. Immunotherapy for advanced melanoma: Current knowledge and future directions. *J Dermatol Sci* 2016;83:87-94.
9. Diamantopoulos P, Gogas H. Melanoma immunotherapy dominates the field. *Ann Transl Med* 2016;4:269.
10. Eggermont AM, Kirkwood JM. Re-evaluating the role of dacarbazine in metastatic melanoma: what have we learned in 30 years? *Eur J Cancer* 2004;40:1825-36.
11. Millet A, Martin AR, Ronco C, et al. Metastatic Melanoma: Insights Into the Evolution of the Treatments and Future Challenges. *Med Res Rev* 2016.
12. Chapman PB, Einhorn LH, Meyers ML, et al. Phase III multicenter randomized trial of the Dartmouth regimen versus dacarbazine in patients with metastatic melanoma. *J Clin Oncol* 1999;17:2745-51.
13. Hauschild A, Agarwala SS, Trefzer U, et al. Results of a phase III, randomized, placebo-controlled study of sorafenib in combination with carboplatin and paclitaxel as second-line treatment in patients with unresectable stage III or stage IV melanoma. *J Clin Oncol* 2009;27:2823-30.
14. Joyce JA, Fearon DT. T cell exclusion, immune privilege, and the tumor microenvironment. *Science* 2015;348:74-80.
15. Maio M. Melanoma as a model tumour for immuno-oncology. *Ann Oncol* 2012;23 Suppl 8:viii10-4.
16. Haanen JB. Immunotherapy of melanoma. *EJC Suppl* 2013;11:97-105.
17. Blankenstein T, Coulie PG, Gilboa E, et al. The determinants of tumour immunogenicity. *Nat Rev Cancer* 2012;12:307-13.
18. Desrichard A, Snyder A, Chan TA. Cancer Neoantigens and Applications for Immunotherapy. *Clin Cancer Res* 2016;22:807-12.
19. Jiang T, Zhou C, Ren S. Role of IL-2 in cancer immunotherapy. *Oncoimmunology* 2016;5:e1163462.
20. Nawrath M, Pavlovic J, Moelling K. Synergistic effect of a combined DNA and peptide vaccine against gp100 in a malignant melanoma mouse model. *J Mol Med (Berl)* 2001;79:133-42.
21. Schwartztruber DJ, Lawson DH, Richards JM, et al. gp100 peptide vaccine and interleukin-2 in patients with advanced melanoma. *N Engl J Med* 2011;364:2119-27.
22. Ascierto PA, Kirkwood JM. Adjuvant therapy of melanoma with interferon: lessons of the past decade. *J Transl Med* 2008;6:62.

23. Kaufman HL, Kirkwood JM, Hodi FS, et al. The Society for Immunotherapy of Cancer consensus statement on tumour immunotherapy for the treatment of cutaneous melanoma. *Nat Rev Clin Oncol* 2013;10:588-98.
24. Yun S, Vincelette ND, Green MR, et al. Targeting immune checkpoints in unresectable metastatic cutaneous melanoma: a systematic review and meta-analysis of anti-CTLA-4 and anti-PD-1 agents trials. *Cancer Med* 2016;5:1481-91.
25. Eggermont AM, Robert C. New drugs in melanoma: it's a whole new world. *Eur J Cancer* 2011;47:2150-7.
26. Wolchok JD, Hoos A, O'Day S, et al. Guidelines for the evaluation of immune therapy activity in solid tumors: immune-related response criteria. *Clin Cancer Res* 2009;15:7412-20.
27. Attia P, Phan GQ, Maker AV, et al. Autoimmunity correlates with tumor regression in patients with metastatic melanoma treated with anti-cytotoxic T-lymphocyte antigen-4. *J Clin Oncol* 2005;23:6043-53.
28. Baksh K, Weber J. Immune checkpoint protein inhibition for cancer: preclinical justification for CTLA-4 and PD-1 blockade and new combinations. *Semin Oncol* 2015;42:363-77.
29. Medina PJ, Adams VR. PD-1 Pathway Inhibitors: Immuno-Oncology Agents for Restoring Antitumor Immune Responses. *Pharmacotherapy* 2016;36:317-34.
30. Robert C, Long GV, Brady B, et al. Nivolumab in previously untreated melanoma without BRAF mutation. *N Engl J Med* 2015;372:320-30.
31. Postow MA, Chesney J, Pavlick AC, et al. Nivolumab and ipilimumab versus ipilimumab in untreated melanoma. *N Engl J Med* 2015;372:2006-17.
32. Ribas A, Puzanov I, Dummer R, et al. Pembrolizumab versus investigator-choice chemotherapy for ipilimumab-refractory melanoma (KEYNOTE-002): a randomised, controlled, phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2015;16:908-18.
33. Robert C, Schachter J, Long GV, et al. Pembrolizumab versus Ipilimumab in Advanced Melanoma. *N Engl J Med* 2015;372:2521-32.
34. Fukuhara H, Ino Y, Todo T. Oncolytic virus therapy: A new era of cancer treatment at dawn. *Cancer Sci* 2016;107:1373-9.
35. Andtbacka RH, Kaufman HL, Collichio F, et al. Talimogene Laherparepvec Improves Durable Response Rate in Patients With Advanced Melanoma. *J Clin Oncol* 2015;33:2780-8.
36. Tang T, Eldabaje R, Yang L. Current Status of Biological Therapies for the Treatment of Metastatic Melanoma. *Anticancer Res* 2016;36:3229-41.
37. McArthur GA, Chapman PB, Robert C, et al. Safety and efficacy of vemurafenib in BRAF (V600E) and BRAF (V600K) mutation-positive melanoma (BRIM-3): extended follow-up of a phase 3, randomised, open-label study. *Lancet Oncol* 2014;15:323-32.
38. Mandala M, Massi D, De Giorgi V. Cutaneous toxicities of BRAF inhibitors: clinical and pathological challenges and call to action. *Crit Rev Oncol Hematol* 2013;88:318-37.
39. Chapman PB. Mechanisms of resistance to RAF inhibition in melanomas harboring a BRAF mutation. *Am Soc Clin Oncol Educ Book* 2013.
40. Grimaldi AM, Simeone E, Ascierto PA. The role of MEK inhibitors in the treatment of metastatic melanoma. *Curr Opin Oncol* 2014;26:196-203.
41. Flaherty KT, Robert C, Hersey P, et al. Improved survival with MEK inhibition in BRAF-mutated melanoma. *N Engl J Med* 2012;367:107-14.
42. Ascierto PA, McArthur GA, Dreno B, et al. Cobimetinib combined with vemurafenib in advanced BRAF(V600)-mutant melanoma (coBRIM): updated efficacy results from a randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2016;17:1248-60.
43. Robert C, Karaszewska B, Schachter J, et al. Improved overall survival in melanoma with combined dabrafenib and trametinib. *N Engl J Med* 2015;372:30-9.
44. Wyman K, Atkins MB, Prieto V, et al. Multicenter Phase II trial of high-dose imatinib mesylate in metastatic melanoma: significant toxicity with no clinical efficacy. *Cancer* 2006;106:2005-11.
45. Carvajal RD, Lawrence DP, Weber JS, et al. Phase II Study of Nilotinib in Melanoma Harboring KIT Alterations Following Progression to Prior KIT Inhibition. *Clin Cancer Res* 2015;21:2289-96.

Sorular

1. Gebelikte plasenta ve fetüse metastaz potansiyeli en yüksek olan kanser hangisidir?

- a) Melanom
- b) Yassı hücreli karsinoma
- c) Akciğer kanseri
- d) Merkel hücreli karsinoma
- e) Dermatofibrosarkoma protuberans

2. Melanomda Gıda ve İlaç Dairesi onaylı tek kemoterapötik ajan hangisidir?

- a) Temozolamid
- b) Dakarbazin
- c) Karboplatin
- d) Paklitaksel
- e) Hidroksiüre

3. Melanom tedavisinde kullanılan hangi tedavi ajanının en önemli yan etkisi kapiller kaçış sendromudur?

- a) Yüksek doz interferon alfa
- b) İnterferon gama
- c) İnterlökin 2
- d) Temozolamid
- e) Vinblastin

4. Aşağıdakilerden hangisi melanomda güncel olarak kullanılan immünolojik tedavi ajanlarından değildir?

- a) Talimogene laherparepvec
- b) İpilimumab
- c) Nivolumab
- d) Pembrolizumab
- e) Vemurefanib

5. Hangisi melanom tedavisinde kullanılan immünolojik tedaviler ile ilişkili yan etkilerden değildir?

- a) Vitiligo
- b) Mukozit
- c) Kolit
- d) Yassı hücreli karsinoma
- e) Hepatotoksisite

6. İmmünolojik tedavide immün ilişkili yanıt kriterleri nelerdir?

- a) Yeni lezyon çıkışı olmaksızın başlangıç lezyonlarının gerilemesi
- b) Stabil hastalık
- c) Toplam tümör yükünde bir artışı takiben klinik yanıt
- d) Yeni lezyon çıkışına eşlik eden klinik yanıt
- e) Hepsi

7. Aşağıdakilerden hangisi melanomda en sık rastlanan mutasyondur?

- a) BRAF
- b) RAS
- c) NF 1
- d) KİT
- e) Üçlü vahşi tip mutasyon

8. Melanom tedavisinde kullanılan T-VEC nedir?

- a) İmmünojenite kazandırılmış attenüye bir HSV-1 virüsüdür
- b) İmmünojenite kazandırılmış tüberküloz basilidir
- c) CTLA-4 inhibitörüdür
- d) BRAF inhibitörüdür
- e) PD-1 inhibitörüdür

9. BRAF mutasyonu olmayan melanom hastalarında BRAF inhibitörleri verilirse ne olur?

- a) Normal BRAF aktive olur, tümör gelişimi ortaya çıkar
- b) Tedaviye yanıt alınmaz
- c) Direnç gelişir
- d) Hepsi
- e) Hiçbiri

10. C-KIT mutasyonu hangi melanom türlerinde daha sık görülür?

- a) Yüzeysel yayılan melanom
- b) Lentigo maligna
- c) Nodüler melanoma
- d) Metastatik melanoma
- e) Akral melanoma



Murat Durdu

Cytologic Findings of Eosinophilic Dermatoses: a Retrospective Analysis of 88 Patients

Eozinofilik Dermatozların Sitolojik Bulguları: 88 Hastanın Retrospektif Analizi

Abstract

Objectives: Eosinophilic skin infiltration may develop as a result of a variety of infectious, inflammatory, and neoplastic diseases. To distinguish these diseases histopathologic examination is usually considered. So far, only a few studies have investigated cytologic findings of some eosinophilic diseases. In this retrospective study, our aim was to define the cytologic findings of eosinophilic dermatoses and to develop an algorithmic approach based on the cytologic findings.

Methods: Patients who applied to the dermatology polyclinic through January 2010 to January 2015 could not be diagnosed only by clinical examination were further evaluated with May-Grunwald-Giemsa-stained preparations by a dermatologist. Patients with abundant eosinophils in microscopic examination were included in this study. After routine cytologic examination additional staining was also performed in some of these patients. The final diagnosis was established according to their clinical laboratory and histopathologic findings.

Results: Over a 5-year period, 88 of 3.214 patients (2.7%) who underwent cytologic examination at our center had plenty of eosinophils. According to the final diagnoses, 44 lesions (50%) were spongiotic dermatitis, 17 lesions (19.3%) were infectious diseases, 13 lesions (14.8%) were autoimmune bullous, 11 lesions (12.5%) were idiopathic eosinophilic diseases, and 3 lesions (3.4%) were granulomatous diseases.

Conclusion: Cytologic examination of people with eosinophilic skin diseases cytologic findings accompanying eosinophils could help for diagnosis of some diseases.

Keywords: Cytology, dermatitis, eosinophils, eosinophilic pustular folliculitis, eosinophilic cellulitis, pemphigus

Öz

Amaç: Çok sayıda enfeksiyöz, enflamatuvar ve neoplastik hastalık deride eozinofilik infiltrasyona neden olur. Bu hastalıklar arasında ayırım genellikle histopatolojik inceleme ile yapılır. Buna karşın, eozinofilik hastalıkların sitolojik bulgularını inceleyen az sayıda çalışma yapılmıştır. Bu geriye dönük çalışmada, eozinofilik dermatozların sitolojik bulgularını tanımlamak ve sitolojik bulgulara dayalı algoritma geliştirmek amaçlanmıştır.

Yöntemler: Ocak 2010 ile Ocak 2015 tarihleri arasında dermatoloji polikliniğine başvuran ve tek başına klinik muayene ile tanı konulamadığı için sitolojik inceleme yapılan hastalarda May-Grünwald-Giemsa boyalı preparatlar tek bir dermatolog tarafından incelendi. Yapılan mikroskopik incelemede bol eozinofil saptanan hastalar çalışmaya dahil edildi. Rutin sitolojik inceleme sonrası bazı hastalarda ek boyamalar yapıldı. Hastaların kesin tanısı klinik, laboratuvar ve histopatolojik bulgulara göre konuldu.

Bulgular: Beş yıllık dönemde merkezimizde sitolojik incelemesi yapılan 3.214 hastanın 88'inde (%2,7) bol eozinofili saptandı. Kesin tanı sonrası bu eozinofilik dermatozların 44 (%50)'ü spongiotik dermatit, 17 (%19,3)'si enfeksiyöz hastalık, 13'ü (%14,8) otoimmün büllöz hastalık, 11'i (%12,5) idiyopatik eozinofilik dermatoz ve 3'ü (%3,4) granülomatöz hastalık idi.

Sonuç: Eozinofilik dermatozlarda yapılan sitolojik incelemede eozinofillere eşlik eden sitolojik bulguların tespit edilmesi ile birçok hastalığın tanısı konulabilir.

Anahtar kelimeler: Sitoloji, dermatit, eozinofiller, eozinofilik püstüler folikülit, eozinofilik selülit, pemfigus

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

Correspondence/ Yazışma Adresi:

Murat Durdu, Başkent University
Faculty of Medicine, Adana
Dr. Turgut Noyan Practice and
Research Center, Department of
Dermatology, Adana, Turkey
Phone: +90 322 327 27 27
E-mail: sivandr@hotmail.com
Submitted/Geliş Tarihi: 01.08.2016
Accepted/Kabul Tarihi: 02.08.2016

©Copyright 2016 by the Turkish Society of
Dermatology

Turkish Journal of Dermatology,
published by Galenos Yayınevi.

Introduction

Cutaneous eosinophilic infiltration may develop due to various diseases such as infectious, inflammatory, and neoplastic diseases (1). Histopathology is often used in the differentiation of these diseases. However, cytologic examination has only been used in a few studies, and these have focused on the utility of cytology in some eosinophilic diseases (2-4). In addition to detection of eosinophils, cytology can also determine the various infectious causes and distinguish among some inflammatory and neoplastic diseases (2-5).

In our dermatology clinic, we have been performing routine cytologic examinations during the past 9 years for patients who could not be diagnosed by dermatologic examination only. Our study that investigated the diagnostic value of the Tzanck smear test in erosive vesiculobullous, granulomatous, and pigmented skin lesions has been published (6-8). In this study, our aim was to report the cytologic findings in patients who had skin lesions showing abundant eosinophils in cytologic examination. We also suggested a diagnostic algorithm for eosinophilic skin diseases according to the cytologic findings.

Materials and Methods

Patients

Patients who presented to our clinic between January 2010 and January 2015 and could not be diagnosed by dermatologic examination only and had skin lesions showing abundant eosinophils cytologically (more than 10% of leukocytes) were included in this study. Tzanck smears of patients were then examined in detail to investigate whether any other specific eosinophilic disorders existed. Demographic, clinical, and laboratory data, including patient age, sex, lesion type, and diagnostic method used for final diagnoses, were recorded. This study was approved by the Başkent University Institutional Review Board (Project No: KA16/86).

Preparation of Tzanck Smears

One dermatologist took the smear samples from skin lesions, with staining performed by 1 nurse. Before cytologic sampling, lesions were cleaned with a 70% alcohol swab. In solid lesions, slit-skin smear was performed. For this procedure, a small incision was made at the edge of each lesion, and the tissue was scraped through the incision with a scalpel (No: 15). When there was a vesicle, bulla, or pustule, the intact roof of the lesion was incised along one side and folded back, and the base of the lesion was then gently scraped with a scalpel. Scrapings of the erosive lesions were also obtained (6). The obtained cellular materials were then spread as a thin layer onto at least two microscopic slides and air-dried. All of the specimens were stained with May-Grunwald-Giemsa (Bio-optica, Milan, Italy). In pustular lesions, four separate samples were taken: the first sample was stained with May-Grunwald-Giemsa for routine cytologic examination, the second sample was used in 30% potassium hydroxide (KOH) examination to determine parasites and fungal elements, the third specimen underwent an acid-fast test

to detect mycobacteria and Demodex parasites, and the last specimen underwent gram staining to determine whether bacteria was gram-positive or gram-negative (5). In specimens showing acantholytic cells without multinucleated giant keratinocytes in routine cytologic examination, direct immunofluorescence tests on smears were also performed (6).

Evaluation of Tzanck Smears and Final Diagnosis

The cytological preparations were evaluated by one dermatologist (M.D) who had 9 years of previous cytologic experience that included the diagnosis of all dermatological diseases diagnosed by cytology. Cytological evaluation was performed according to an algorithmic approach including clinical and cytological findings (Figure 1). In all of the study patients, a final diagnosis was established after clinical and laboratory findings were evaluated (including total immunoglobulin E, specific immunoglobulin E for food and inhalant allergens, KOH examination, fungal cultures, histopathology, direct immunofluorescence and indirect immunofluorescence examinations, inhalant and food prick tests, and patch testing with the European standard series).

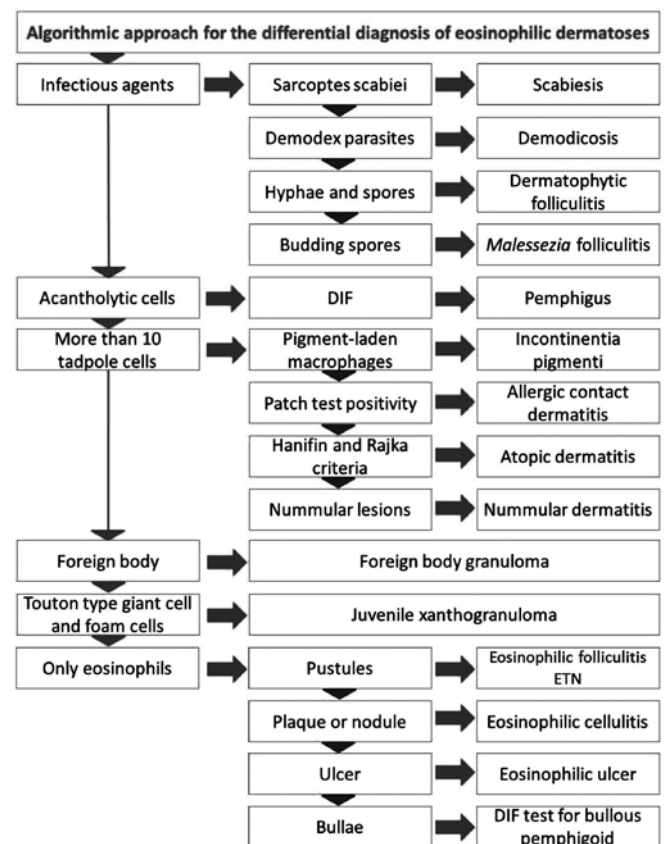


Figure 1. Algorithmic approach for eosinophilic dermatosis diagnoses according to the Tzanck smear test and clinical and laboratory findings

ETN: Erythema toxicum neonatorum,
DIF: Direct immunofluorescence test

Results

Between January 2010 and January 2015, we evaluated 45,496 patients in our outpatient dermatology clinic, and performed Tzanck smear test in 3,214 patients (7%) who could not be confidently diagnosed solely by clinical evaluation.

Abundant eosinophils were observed in 95 patients. Of those 95 patients, seven were excluded from this study because a definitive diagnosis could not be made. From 3,214 patients, this study included 88 patients [2.7%; 53 women (60.2%) and 35 men (39.8%)] in whom Tzanck smear test was performed over a five-year period. Patients were between one month and 82 years old (mean, 32 years). Of the lesions, 22 lesions (25%) were vesicular, 21 lesions (23.9%) were erosive, 21 lesions (23.9%) were pustular, 14 lesions (15.9%) were bullous, five lesions (5.6%) were nodular, three lesions (3.4%) were ulcerative, and two lesions (2.3%) were plaque. The number of skin diseases,

lesion types, and characteristic cytologic findings are shown in Table 1.

To determine a final diagnoses in our study patients, after laboratory examinations were performed, 36 patients (40.9%) received histopathologic examination, 36 patients (40.9%) received patch test, 13 patients (17.8%) received direct and indirect immunofluorescence tests, and 10 patients (11.4%) had fungal cultures.

According to the final diagnoses in the 88 study patients, eosinophilic lesions in 44 patients (50%) were diagnosed as spongiotic dermatitis, lesions in 17 patients (19.3%) were diagnosed as infectious diseases, lesions in 13 patients (14.8%) were autoimmune bullous disorders, lesions in 11 patients (12.5%) were idiopathic eosinophilic diseases, and lesions in 3 patients (3.4%) were granulomatous diseases.

Findings in Patients with Spongiotic Dermatitis

Cytologic examination identified 44 patients (50%) of 88 with spongiotic dermatitis (21 with allergic contact

Table 1. Number of skin diseases, lesion types, characteristic cytologic findings, and final diagnostic methods

Skin disease	Number of patients	Lesion types (n)	Other cytologic findings	Diagnostic method
<i>Spongiotic dermatitis</i>	44			
Allergic contact dermatitis	21	Vesicle (8) erosion (7) bulla (6)	Tadpole cells	Patch test with the European standard
Atopic dermatitis	16	Erosion (9) vesicle (7)	Tadpole cells and mast cells	Hanifin and Rajka criteria
Nummular dermatitis	5	Vesicle (5)	Tadpole cells	Nummular plaque
Incontinentia pigment	2	Vesicle (2)	Tadpole cells and pigment incontinence	Histopathology
<i>Infectious diseases</i>	17			
<i>Malassezia folliculitis</i>	6	Pustule (6)	Budding spores	Fungal culture
Demodicosis	5	Pustule (5)	Demodex parasites	Histopathology
Dermatophytic folliculitis	4	Pustule (4)	Hyphae and spores	Fungal culture
Scabies	2	Nodule (2)	Sarcoptes scabiei	Potassium hydroxide examination
<i>Autoimmune bullous disorders</i>	13			
Bullous pemphigoid	8	Erosion (2) bulla (6)	A few tadpole cells	Histopathology, direct and indirect immunofluorescence tests
Pemphigus	5	Erosion (3) bulla (2)	Acantholytic cells	
<i>Idiopathic eosinophilic diseases</i>	11			
Erythema toxicum neonatorum	4	Pustule (4)		Clinical follow up and cytology
Eosinophilic ulcer	3	Ulcer (3)		Histopathology
Eosinophilic folliculitis	2	Pustule (2)		Histopathology
Eosinophilic cellulitis	2	Plaque (2)		Histopathology
<i>Granulomatous diseases</i>	3			
Foreign body granuloma	2	Nodule (2)	Foreign body giant cells and foreign body	Histopathology
Juvenile xanthogranuloma	1	Nodule (1)	Touton-type giant cells and foam cells	Histopathology
Total	88			

dermatitis, 16 with atopic dermatitis, five with nummular dermatitis, and two with incontinentia pigment) (Figure 2a). Tzanck smears showed more than 10 tadpole-like cells (at x100 magnification) in all lesions of spongiotic dermatitis (Figure 2b). Cytology revealed plenty eosinophils (Figure 2c, 2d). Pigment-laden macrophages and melanocytes were detected in two lesions of incontinentia pigment (Figure 2e, 2f). Histopathologic examinations of these two patients confirmed incontinentia pigment. Patch testing with the European standard series showed positivity in 21 patients of allergic contact dermatitis. Hanifin and Rajka criteria were positive in 16 patients of atopic dermatitis, but these criteria and patch tests were negative in five patients of nummular dermatitis.

Findings in Patients with Infectious Diseases

In patients with infectious causes, abundant footprint-shaped spores adhering to keratinocytes were observed in six lesions of *Malassezia folliculitis* (Figure 3a, 3b).

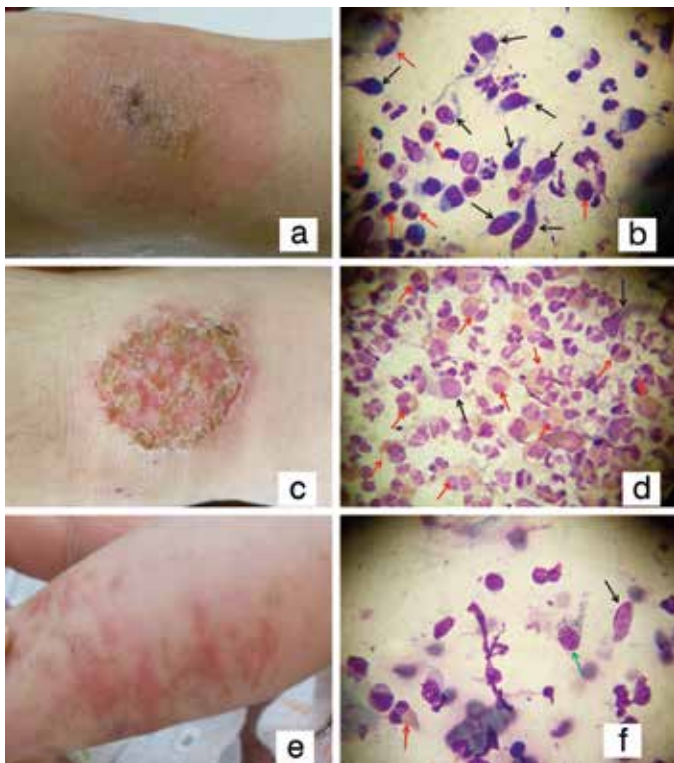


Figure 2. Clinical and cytologic findings of patients with spongiotic dermatoses, 2a. Allergic contact dermatitis due to topical antibiotics (nitrofurazone), 2b. Tzanck smear test result of vesicular lesion shows tadpole-like cells (black arrows) and eosinophils (red arrows), 2c. Nummular erythematous crusted plaque on the leg, 2d. Tzanck smear test of nummular dermatitis reveals tadpole-like cells (black arrows) and numerous eosinophils (red arrows), 2e. Vesicular lesions on the leg associated with incontinentia pigment, 2f. Cytologic examination of vesicular lesion due to incontinentia pigment shows tadpole-like cell (black arrow), eosinophil (red arrow), and melanocyte (green arrow), May-Grunwald-Giemsa stain used in b, d, and f (original magnification, x1000)

Papulopustular lesions were located on the back of three patients and on the face of three patients. All patients with *Malassezia folliculitis* also had pruritus. *Malassezia globosa* was identified in fungal culture. Patients with *Malassezia folliculitis* were treated with oral itraconazole capsule (200 mg/d for two wk). Papulopustular lesions and pruritus improved completely.

Eosinophilic dermatophytic folliculitis could be detected by cytologic examination in 4 patients. Fungal culture identified anthropophilic *Trichophyton rubrum* in four patients with dermatophytic folliculitis. Pustular lesions were located on the groin areas of three patients and on the leg of one patient (Figure 3c). In two patients, the lesions were localized in erythematous patches or plaques. Cytology showed neutrophils, eosinophils, hyphae, and spores in four lesions of dermatophytic folliculitis (Figure 3d). The patients with dermatophytic folliculitis were treated with terbinafine tablets (250 mg/d for four wk).

Demodicosis was identified in papulopustular lesions of five patients. The lesions were located on the face areas of all patients (Figure 3e). The specimen stained with May-Grunwald-Giemsa showed unstained Demodex parasites with four pairs of legs. Acid-fast test was positive for these parasites in a specimen stained with Ehrlich-Ziehl-Neelsen (Figure 3f). Lesions disappeared with two-month treatment with permethrin 5% cream.

Abundant eosinophils were detected in two lesions of nodular scabies (Figure 3g). KOH examination confirmed the scabies diagnoses (Figure 3h). Lesions disappeared with permethrin 5% cream.

Findings in Patients with Autoimmune Bullous Diseases

Abundant eosinophils and acantholytic cells were detected in five patients with pemphigus (3 with pemphigus vulgaris and 2 with pemphigus herpetiformis) (Figure 4a, 4b). Direct immunofluorescence on smears showed immunoglobulin G deposition around the cells in five lesions of pemphigus. Complete blood count of all patients with pemphigus revealed mild hypereosinophilia (ranging from 6%-9%).

Diagnoses showed eight patients with bullous pemphigoid, one of them was infantile bullous pemphigoid due to vaccination (combined tetanus, diphtheria, Bordetella pertussis, and poliovirus), and others were adult patients (Figure 4c). Cytology revealed a few tadpole-like cells and abundant eosinophils without acantholytic cell (Figure 4d). Complete blood count of one patient with infantile bullous pemphigoid revealed leukocytosis (43,000 cells/mL) and intense hypereosinophilia (41%). In adult patients with bullous pemphigoid, complete blood count showed mild hypereosinophilia (ranging from 8%-11%). Histopathologic examination and direct and indirect immunofluorescence tests were compatible with bullous pemphigoid.

Idiopathic Eosinophilic Diseases

In 4 neonatal patients, facial and truncal pustular lesions were detected (Figure 5a). Cytology revealed only eosinophils, and erythema toxicum neonatorum was considered (Figure 5b). Pustular lesions resolved spontaneously within five to 10 days.

Eosinophilic ulcers were detected in three patients. These painful ulcerative lesions were located on the lip of two patients and on the perianal region of one patient (Figure 5c). Cytology showed only dense accumulation of eosinophils without infectious agent (Figure 5d). Diagnoses of eosinophilic ulcers were confirmed by histopathologic

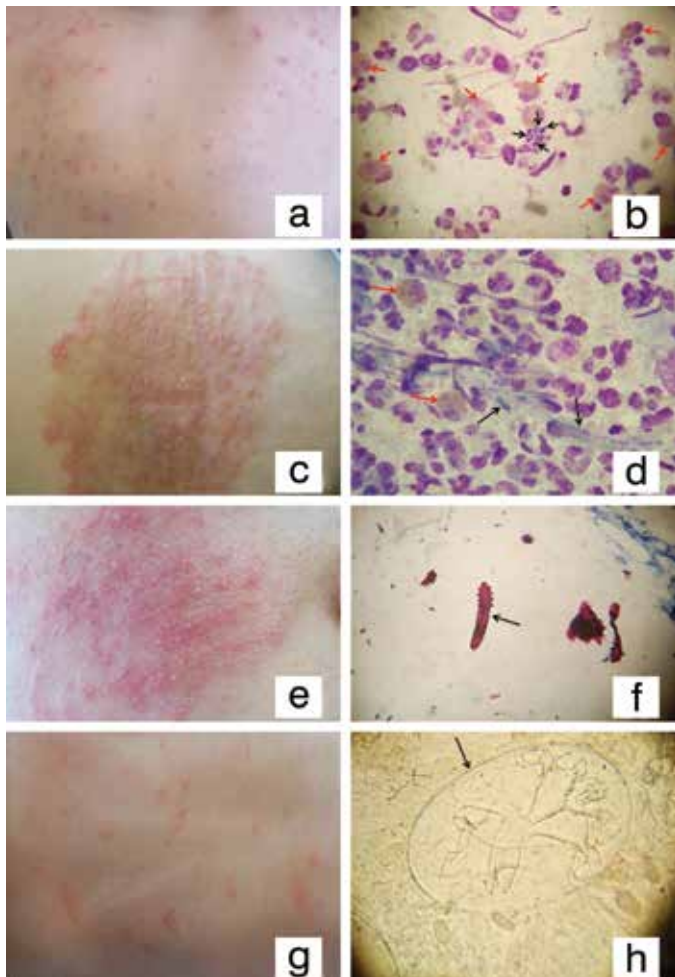


Figure 3. Clinical and cytologic findings of patients with infectious diseases, 3a. Erythematous papules and pustules on the back due to *Malassezia folliculitis*, 3b. Cytology shows budding/footprint-shaped *Malassezia* spores (black arrows) and eosinophils (red arrows) in a patient with *Malassezia folliculitis*, 3c. Multiple pustules, scales, and crusts on an erythematous background on the thigh of a patient with dermatophytic folliculitis, 3d. Tzanck smear test reveals hyphae (black arrows) and eosinophil (red arrows) in a patient with *Trichophyton rubrum* folliculitis, 3e. Multiple follicular pustules on an erythematous background on the face of a patient with *Demodex folliculitis*, 3f. *Demodex* parasite in the patient with *Demodex folliculitis*, 3g. Vesicles and pustules on erythematous background on the back of patient with scabies, 3h. Potassium hydroxide examination shows larvae of *Sarcoptes scabiei* in the egg, May-Grunwald-Giemsa stain used in b and d (original magnification, $\times 1000$); h has original magnification of $\times 400$, Ehrlich-Ziehl-Neelsen stain used in f (original magnification, $\times 100$)

examination. Complete blood count of two patients with eosinophilic ulcers revealed hypereosinophilia (at 11% and 13%). Lesions resolved with topical corticosteroid cream within two to four weeks.

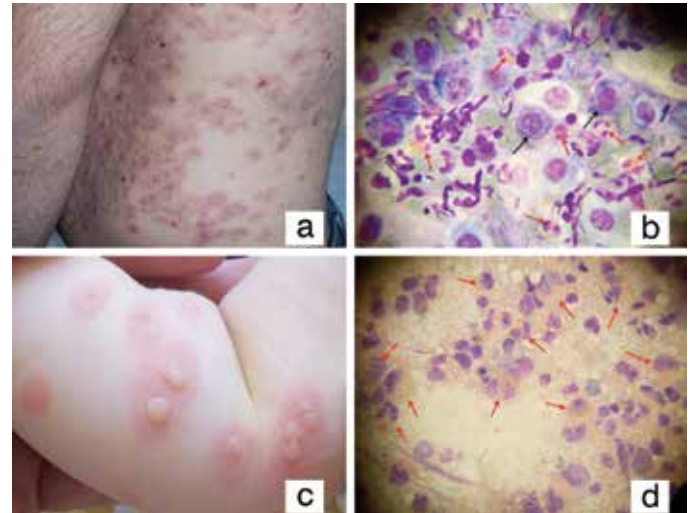


Figure 4. Clinical and cytologic findings of patients with pemphigus and bullous pemphigoid, 4a. Herpetiform vesicles on the lumbar region in patient with pemphigus herpetiformis, 4b. Tzanck smear test reveals acantholytic cells (black arrows) and eosinophils (red arrows), 4c. Vesicles and bullae on the erythematous background in a patient with infantile bullous pemphigoid, 4d. Cytology shows numerous eosinophils (arrows), May-Grunwald-Giemsa stain used in b and d (original magnification, $\times 1000$)



Figure 5. Clinical findings of patients with idiopathic eosinophilic dermatoses, 5a. Multiple pustules on an erythematous background on the abdominal region of a patient with erythema toxicum neonatorum, 5b. Perianal eosinophilic ulcer, 5c. Vesicles, pustules, and yellow crusts on scalp of a patient with infantile eosinophilic folliculitis, 5d. Erythematous and indurated and excoriated plaque on the leg of a patient with eosinophilic cellulitis

Pustular lesions on the scalp, trunk, and extremities were detected in two pediatric patients with eosinophilic folliculitis. There was no history of drug use. Viral serology tests for hepatitis C virus, toxocariasis, and human immunodeficiency virus infection were negative. Cytology showed abundant eosinophils, a few tadpole-like cells without any infectious agent, and acantholytic cell. Lesions completely resolved after treatment with topical corticosteroids within three to four weeks.

Eosinophilic cellulitis could be detected by cytology in two patients, both confirmed histopathologically. Complete blood count of two patients revealed hypereosinophilia (16% and 12%). The lesions were located on the leg of one patient and on the thigh of the other patient. Lesions disappeared with treatment with topical corticosteroids and oral indomethacin.

Granulomatous Diseases

This study included 2 patients with foreign body granulomas, with 1 due to postoperative suture on the sternum and the other associated with stinging thorns (Figure 6a). Cytology showed granulomas, eosinophils, and foreign materials in foreign body giant cells and extracellularly (Figure 6b). Histopathology confirmed the diagnosis of foreign body granuloma.

In one patient with a solitary nodular lesion, cytology showed eosinophils, foamy cells, foreign body, and Touton-type giant cells (Figure 6c, 6d). Diagnosis of juvenile xanthogranuloma was confirmed histopathologically.

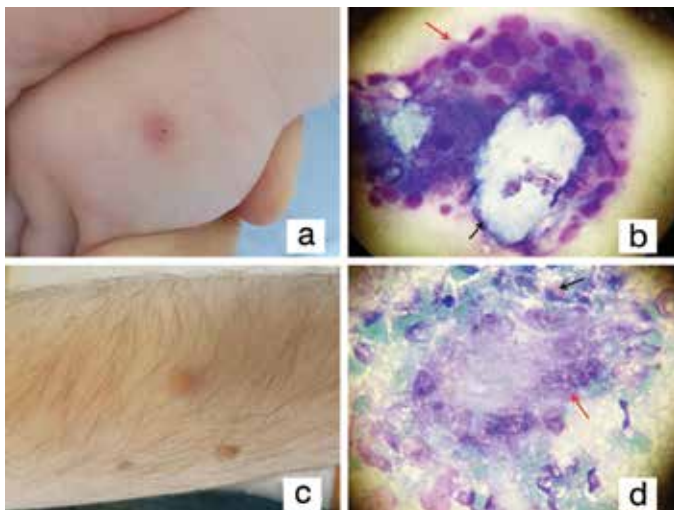


Figure 6. Clinical and cytologic findings of patients with granulomatous eosinophilic dermatoses, 6a. Erythematous nodule on the hand of a patient with foreign body granuloma, 6b. Tzanck smear test reveals foreign body (black arrow) and foreign body giant cell (red arrow), 6c. Yellowish nodular lesion on the arm of a patient with juvenile xanthogranuloma, 6d. Cytology of juvenile xanthogranuloma shows Touton-type giant cell (red arrow) and eosinophil (black arrow) May-Grunwald-Giemsa stain used in b and d (original magnification, x1000)

Discussion

Eosinophils can infiltrate various tissues and can lead to different clinical findings. Eosinophilic skin infiltration develops in many diseases and is commonly called eosinophilic dermatoses. Histopathologic examination is often used for differential diagnoses (1). However, histopathologic examination may pose a diagnostic challenge for dermatopathologists as an identical histologic picture can be produced by several different causes. In such cases, cytology can be useful for diagnosis (5,9-11). In this study, we presented the cytologic findings of 88 patients with eosinophilic dermatoses.

In half of patients with eosinophilic dermatoses, the diagnosis was spongiotic dermatitis. For most patients (95.5%) with spongiotic dermatitis, the diagnosis showed different forms of dermatitis. The presence of more than 10 tadpole-like cells (at x100 magnification) is highly specific (99.3%-100%) for acute spongiotic dermatitis (6,12). Patients with acute spongiotic dermatitis not only develop contact dermatitis, but spongiotic dermatitis can occur in many inflammatory diseases such as dyshidrotic dermatitis, atopic dermatitis, reactions, drug eruptions, insect bite reactions, incontinentia pigment, and dermatophyte infections. In addition to cells having tadpole-like cells and presence of eosinophils, pigment-laden macrophages and melanocytes were detected in only 2 patients with incontinentia pigment. Patch test for allergic contact dermatitis, KOH examination for dermatophyte infections, drug history for drug allergy, and Hanifin and Rajka criteria for atopic dermatitis are important techniques for the differentiation of dermatitis (1).

In this study, another important cause of cutaneous eosinophilic infiltration was fungal and parasitic infections (19.3%). Infectious eosinophilic folliculitis can occur with scabies, Demodex, Pseudomonas infections, and larva migrans, *Malassezia* species, and in dermatophytic folliculitis, especially *Trichophyton rubrum* as in our patients (9-11,13,14). A definitive diagnosis of cutaneous infectious diseases should be based on detecting the cause through cytology, histopathologic examination, culture techniques, or molecular diagnostic methods such as polymerase chain reaction. If infectious causes cannot be readily identified, histopathology can mimic eosinophilic folliculitis. Most causes of infectious folliculitis can be detected with careful cytologic examination. Demodex and scabies parasites usually fall during fixation on routine cytologic examination. For this reason, KOH examination should also be performed (5). In this study, May-Grunwald-Giemsa-stained specimens showed only eosinophils in patients with scabies; however, KOH examination revealed *Sarcoptes scabiei* parasites.

In autoimmune blistering diseases, pemphigus and bullous pemphigoid may cause eosinophilic infiltration. Cytology is very important to distinguish between the two autoimmune blistering diseases (15). In pemphigus, cytology reveals numerous single or loosely adherent clumps of acantholytic cells (16). If the test is positive for acantholytic cells, direct immunofluorescence test on smear can be performed (17). In our study, five of 13 autoimmune bullous lesions were

pemphigus. Direct immunofluorescence on smear showed immunoglobulin G deposition around the acantholytic cells.

This study included 11 patients with idiopathic eosinophilic dermatoses. Idiopathic eosinophilic dermatoses included erythema toxicum neonatorum, eosinophilic ulcer, eosinophilic folliculitis, and eosinophilic cellulitis. Although eosinophilic infiltration was seen in all patients with idiopathic eosinophilic dermatoses, their clinical manifestations were different. There are 3 forms of the eosinophilic folliculitis: the classic type, the infantile type, and the immunosuppression-associated type (1). In our study, 17 of 19 lesions of eosinophilic folliculitis were infectious; the remaining two patients had infantile eosinophilic folliculitis. Eosinophilic folliculitis may also develop secondary to hepatitis C virus infection, toxocarasis, drug, and vaccine use (18-23). Viral serology and drug use history were negative in our 2 cases with infantile eosinophilic folliculitis.

Granulomatous group included foreign body granuloma and juvenile xanthogranuloma. Diagnosis of these patients can be made by cytologic analyses. Foreign body granuloma shows granuloma formation, foreign body-type giant cells, eosinophils, and foreign body materials (24). On the other hands, cytology reveals histiocytic cells with lipid-like vacuoles, and Touton-type multinucleated giant cells in juvenile xanthogranuloma (25). In early stages of juvenile xanthogranuloma, abundant eosinophils can be seen as in our case (1).

We propose an algorithmic approach for eosinophilic dermatoses that is essentially based on the cytologic findings that we observed and the specific Tzanck smear findings reported previously (Figure 1). With the Tzanck smear test and the algorithmic approach that we propose, dermatologists can diagnose many eosinophilic skin diseases such as spongiotic dermatitis, infectious eosinophilic dermatoses, pemphigus, foreign body granuloma, and juvenile xanthogranuloma.

Study Limitation

Limitations of this study include the retrospective study design and inclusion of patients from only 1 treatment center. In our dermatology clinic, we do not perform Tzanck smear tests for urticarial lesions, maculopapular eruptions, and vasculitic lesions. For this reason, this study did not include pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy, maculopapular drug eruptions, and cutaneous vasculitis.

Conclusion

The Tzanck smear test is a cost-effective, simple, and rapid test for outpatient dermatology practices. Along with its range of use in a number of skin diseases, dermatologists may also benefit from using this valuable test in the clinical diagnosis of certain eosinophilic skin lesions.

Ethics

Ethics Committee Approval: This study was approved by the Başkent University Institutional Review Board (Project No. KA16/86), Informed Consent: It was taken.

Peer-review: Internally peer-reviewed.

Financial Disclosure: The authors declared that this study received no financial support.

References

- Long H, Zhang G, Wang L, et al. Eosinophilic Skin Diseases: A Comprehensive Review. *Clin Rev Allergy Immunol* 2016;50:189-213.
- Nahm JH, Yoon G, Do SI, et al. Squash smear cytology of Langerhans cell histiocytosis. *Int J Clin Exp Pathol* 2015;8:7998-8007.
- Das DK, Sheikh ZA, Alansary TA, et al. A case of Langerhans' cell histiocytosis associated with Hodgkin's lymphoma: Fine-needle aspiration cytologic and histopathological features. *Diagn Cytopathol* 2016;44:128-32.
- Van Praag MC, Van Rooij RW, Folkers E, et al. Diagnosis and treatment of pustular disorders in the neonate. *Pediatr Dermatol* 1997;14:131-43.
- Durdu M, Ilkit M. First step in the differential diagnosis of folliculitis: cytology. *Crit Rev Microbiol* 2013;39:9-25.
- Durdu M, Baba M, Seçkin D. The value of Tzanck smear test in diagnosis of erosive, vesicular, bullous, and pustular skin lesions. *J Am Acad Dermatol* 2008;59:958-64.
- Durdu M, Baba M, Seçkin D. More experiences with the Tzanck smear test: cytologic findings in cutaneous granulomatous disorders. *J Am Acad Dermatol* 2009;61:441-50.
- Durdu M, Baba M, Seçkin D. Dermatoscopy versus Tzanck smear test: a comparison of the value of two tests in the diagnosis of pigmented skin lesions. *J Am Acad Dermatol* 2011;65:972-82.
- Cannavo SP, Guarneri F, Guarneri C. Strongyloidiasis histologically mimicking eosinophilic folliculitis. *Eur J Dermatol* 2004;14:264-5.
- Opie KM, Heenan PJ, Delaney TA, et al. Two cases of eosinophilic pustular folliculitis associated with parasitic infestations. *Australas J Dermatol* 2003;44:217-9.
- Dyall-Smith D, Mason G. Fungal eosinophilic pustular folliculitis. *Australas J Dermatol* 1995;36:37-8.
- Pariser RJ. Diagnosis of spongiotic vesicular dermatitis by Tzanck smear: the "tadpole cell". *J Am Acad Dermatol* 1983;8:519-22.
- Nara T, Katoh N, Inoue K, et al. Eosinophilic folliculitis with a Demodex folliculorum infestation successfully treated with ivermectin in a man infected with human immunodeficiency virus. *Clin Exp Dermatol* 2009;34:e981-3.
- Brenner S, Wolf R, Ophir J. Eosinophilic pustular folliculitis: a sterile folliculitis of unknown cause? *J Am Acad Dermatol* 1994;31:210-2.
- Ruocco V, Ruocco E. Tzanck smear, an old test for the new millennium: when and how. *Int J Dermatol* 1999;38:830-4.
- Ruocco E, Brunetti G, Del Vecchio M, et al. The practical use of cytology for diagnosis in dermatology. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25:125-9.
- Durdu M, Seçkin D, Baba M. The Tzanck smear test: rediscovery of a practical diagnostic tool. *Skinmed* 2011;9:23-32.
- Gesierich A, Herzog S, Grunewald SM, et al. Eosinophilic folliculitis in a Caucasian patient: association with toxocarasis? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20:1317-21.
- Gul U, Kilic A, Demiriz M. Eosinophilic pustular folliculitis: the first case associated with hepatitis C virus. *J Dermatol* 2007;34:397-9.
- Kaufmann D, Pichler W, Beer JH. Severe episode of high fever with rash, lymphadenopathy, neutropenia, and eosinophilia after minocycline therapy for acne. *Arch Intern Med* 1994;154:1983-4.
- Kimura K, Ezoe K, Yokozeki H, et al. A case of eosinophilic pustular folliculitis (Ofuji's disease) induced by patch and challenge tests with indeloxazine hydrochloride. *J Dermatol* 1996;23:479-83.
- Ooi CG, Walker P, Sidhu SK, et al. Allopurinol induced generalized eosinophilic pustular folliculitis. *Australas J Dermatol* 2006;47:270-3.
- Roos TC, Albrecht H. Foscarnet-associated eosinophilic folliculitis in a patient with AIDS. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:546-7.
- Chung YE, Kim EK, Kim MJ, et al. Suture granuloma mimicking recurrent thyroid carcinoma on ultrasonography. *Yonsei Med J* 2006;47:748-51.
- Barroca H, Farinha NJ, Lobo A, et al. Deep-seated congenital juvenile xanthogranuloma: report of a case with emphasis on cytologic features. *Acta Cytol* 2007;51:473-6.



Mehmet Kamil
Mülayim,
Perihan Öztürk,
Soner Uzun*

The Effectiveness of Topical Pimecrolimus in the Treatment of Oral Lichen Planus

Oral Liken Planusun Tedavisinde Pimecrolimusun Etkinliği

Abstract

Objectives: Oral lichen planus (OLP) is a chronic inflammatory disorder of unknown etiology that affects the skin and the mucosa, especially the oral mucosa. Several therapeutic agents have been investigated for the treatment of OLP. All agents used in the OLP therapy are palliative. Potent topical steroids are used as the conventional therapy for OLP. Since side-effects or steroid resistance may be encountered, alternative treatments may be necessary. This study aimed to evaluate the efficacy and safety of the topical pimecrolimus in the treatment of OLP.

Methods: Seventeen patients with OLP were recruited into this study. Topical pimecrolimus 1% cream was applied twice a day to the affected areas. Patients were followed up for 3-6 months. Photographs of the lesions were taken and analyzed for areas of ulceration, erythema, and reticulation in every clinical examination.

Results: We found that topical pimecrolimus 1% cream was an effective treatment for OLP. Two patients could not complete the treatment protocol because of the side effects such as local irritation and nausea.

Conclusion: Topical pimecrolimus may be a valuable second treatment choice for patients with steroid-related side-effects or steroid-resistant OLP. However further randomized controlled studies have to be conducted to compare conventional treatment of topical corticosteroid with topical pimecrolimus.

Keywords: Oral lichen planus, pimecrolimus, calcineurin inhibitor, treatment, efficacy, safety

Öz

Amaç: Oral liken planus (OLP) deri ve mukozaları özellikle de oral mukozayı tutan, etiyolojisi bilinmeyen kronik enflamatuvar bir hastalıktır. OLP tedavisi için birkaç terapötik ajan araştırılmıştır. OLP'nin tedavisinde kullanılan bütün ajanlar palyatif etkilidir. OLP'nin geleneksel tedavisinde potent topikal steroidler kullanılır. Steroidlerin yan etkileri veya steroide direnç ile karşılaşılabileceğinden alternatif tedaviler gerekli olabilir. Bu çalışmada topikal pimecrolimusun OLP'nin tedavisindeki etkinliğini ve güvenilirliğini değerlendirmek amaçlandı.

Yöntemler: OLP'li 17 hasta çalışmaya alındı. Topikal pimecrolimus %1 krem etkilenmiş bölgelere günde 2 kez uygulandı. Hastalar 3-6 ay süreyle aylık olarak takip edildi. Her kontrolde lezyonların fotoğrafı çekilerek ülserasyon, eritem ve ağ yapısı gibi özellikleri değerlendirildi.

Bulgular: Biz OLP'nin tedavisinde topikal %1 pimecrolimusu etkili bulduk. Çalışmaya alınan iki hasta bulantı hissi ve lokal irritasyon gibi yan etkiler nedeni ile tedavi protokolünü tamamlayamadı.

Sonuç: Topikal pimecrolimus, steroid ile ilişkili yan etkileri olan hastalarda veya steroide dirençli OLP'nin tedavisinde ikinci seçenek olarak düşünülebilir. Ancak etkinliği tam olarak değerlendirebilmek için OLP'nin geleneksel tedavisi olan topikal steroid ile topikal pimecrolimusun karşılaştırmalı, randomize, kontrollü çalışmaları yapılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Oral liken planus, pimecrolimus, kalsinörin inhibitörü, tedavi, etkinlik, güvenlik

Kahramanmaraş Sütçü İmam
University Faculty of Medicine,
Department of Dermatology,
Kahramanmaraş, Turkey

*Akdeniz University Faculty
of Medicine, Department of
Dermatology, Antalya, Turkey

Correspondence/ Yazışma Adresi:

Mehmet Kamil Mülayim,
Kahramanmaraş Sütçü İmam
University Faculty of Medicine,
Department of Dermatology,
Kahramanmaraş, Turkey
Phone: +90 506 827 68 34
E-mail: kamilmulayim@gmail.com
Submitted/Geliş Tarihi: 17.10.2016
Accepted/Kabul Tarihi: 28.10.2016

©Copyright 2016 by the Turkish Society of
Dermatology

Turkish Journal of Dermatology,
published by Galenos Yayınevi.

Introduction

Lichen planus (LP) is a common mucocutaneous disease. It was first defined by Wilson in 1869. The disease can affect either the skin or mucosa or both. About half of the patients with skin lesions have oral lesions, whereas about 25% present with oral lesions alone (1). Oral LP (OLP) may exist whithersoever in the oral cavity. The buccal mucosa, tongue and gingival are the most common sites, whereas palatal lesions are uncommon (2,3). It is seen worldwide, mostly in the fifth to sixth decades of life, and is twice as common in women than in men (1,3,4). OLP is a T cell-mediated autoimmune disease however its cause is unknown in most cases (5).

OLP can present in a number of forms: reticular, plaque-like, papular, atrophic, erosive, and bullous (1,4,6). Reticular, papular, and plaque-like OLP are generally without symptoms. Erosive, bullous, and atrophic lesions are generally a source of pain and discomfort (4,6).

Unlike cutaneous lesions, especially erosive OLP is extremely resistant to topical treatment and tends to pursue a chronic process with little tendency to spontaneous resolution (1,7). OLP is a persistent problem, such that most often the best one can achieve is an amelioration of symptoms until resolution occurs. Most of the therapeutic recommendations are empirical, rather than evidence-based. Treatment is centered primarily on reducing symptoms through immune response modulation, primarily using corticosteroids with widely known side-effects (8,9).

A potent topical steroid is the traditional therapy for OLP. Side-effects or steroid resistance can be encountered and second line therapy such as topical pimecrolimus may be required (10). An adverse effect of higher potency corticosteroids is skin atrophy and initiation of striae distensae. In contradistinction to topical corticosteroids, skin atrophy by topical calcineurin inhibitors is almost no risk, particularly in sensitive regions, such as the face, the neck, and the genital area (6,11).

Pimecrolimus is a derivative of the macrolide ascomycin, which is a compound isolated from *Streptomyces hygroscopicus*. Pimecrolimus binds to macrophilin-12 and thereby limits the calcium linked phosphatase calcineurin. By blocking the transcription of early cytokines and in this way downregulating synthesis of both T-helper 1- and 2-type cytokines, pimecrolimus inhibits T-cell activation in vitro (6,7,11-13). The purpose of this study was to evaluate the efficacy, relative safety, and tolerability of 1% pimecrolimus cream in the treatment of OLP.

Materials and Methods

A total of 17 patients with OLP were accepted in this study after giving their informed consent. The diagnosis of OLP was determined after conducting a comprehensive clinical history together with dermatologic examinations. The diagnosis of OLP was approved by mucous membrane biopsies for routine histology and direct immunofluorescence protocol. There was no family history of patients for OLP. Laboratory investigations were done in all patients for serology of both hepatitis B and hepatitis C. The exclusion criteria were: to have any malignant involvement or viral

infection in mouth; to have been received topical therapy for OLP in the last two weeks or systemic therapy in the last four weeks such as azathioprine, cyclosporine, phototherapy; or to have a history of allergy to either immunomodulators or corticosteroids.

All the patients were treated with pimecrolimus 1% cream. It was used twice daily to affected areas after meals for three months. The patients were instructed to apply a small pea-sized amount of topical therapy at each application. The patients were asked not to eat, drink, or smoke for 30 minutes after each application.

All patients were identified monthly throughout the treatment period and followed up with six months of treatment-free observation. The symptoms of the subjects and clinical view of the lesions in every patient were registered before and after treatment. Photographs of the lesions were taken every visit and analyzed for areas of reticulation, erythema, and ulceration. The clinical evaluation of each patient was carried out by the same physician.

In all visits, the patients were asked about any unwanted side effect such as burning sensation, taste sense malfunction, and other discomforts. They were investigated for any abnormal vital signs and particularly for any abnormal change in the appearance of mucosa (atrophy, dysplasia, dermatitis, telangiectasia, and viral/fungal infection). They were also observed for any allergic reaction to the drug.

Changes in the clinical signs and symptoms of the disease were perused as follows: complete response was appointed when oral erythema, erosion, ulceration, and reticulation were all fully gone and without symptom; partial (incomplete) response was appointed when only one or two of the signs and symptoms disappeared; no response was registered when the disease stayed serious (no change or worsening).

Results

The average age of the 17 patients (5 male + 12 female) was 48 years (range 18-66 years). The most frequent symptom before treatment was burning sensation and pain. Buccal mucosa were affected in 16 of the 17 patients, lingua in 5, lips in 2, palate in 2, gingival in 2. The most frequent form of lesions was reticular form. Hepatitis C antigen was positive only in one patient.

Fifteen patients finished the treatment protocol. These patients showed either complete or partial response or no response at 8-12 weeks. Two patients could not finish the treatment protocol because of side effects such as local irritation and nausea. Most of the patients displayed an important development in their symptoms and the clinical view in their disease. After three months of treatment, complete remission (Figure 1a, 1b) was seen in seven patients (41%), partial remission (Figure 2a, 2b) in six patients (35%) however two patient (12%) indicated no response at all.

The most common reaction noticed at the application area was a burning sensation (six patients, 35%). Application site reactions, which were mild to moderate and transient, occurred within the first week of treatment.

No clinically definable atrophy, telangiectasia, mucosal dysplasia, taste sense malfunction, any kind of allergic reaction, adverse systemic effects were registered. There were no oral infections, including viral, bacterial, or fungal infections. OLP recrudesced in third months in one patient and fifth months in another patient (total of two patients) during the follow-up period after treatment. These patients were retreated with the same protocol and they replied partially or completely.

Discussion

LP is a chronic inflammatory mucocutaneous disease. The involvement of mucous membranes is generally seen. In spite of generally without symptom, the disease is sometimes complicated by wide painful erosions, causing a significant loss of quality of life (7). Whether OLP has a premalignant potential is a matter of discussion. The reported transformation incidence to oral cancer changes from 0-9% (14). For this reason, a clinical follow-up of patients with OLP, including repeated biopsies of recurrent or recalcitrant lesions is recommendable for any treatment (12,15).

Different topical and systemic drug have been used in the treatment of this disorder with various results, occasionally with significant side effects (13,16). Well-known side effects related to longtime topical corticosteroid use to oral cavity include dermal atrophy, contact sensitivity, and fungal infections (13,16,17). Because of the chronic course of OLP and the potential side effects mentioned above related to potent topical steroids, there is a need for choice well tolerated treatments, which is why we investigated the efficacy and safety of topical pimecrolimus in OLP.

Pimecrolimus 1% cream has been certified by the Food and Drug Administration for the treatment of atopic dermatitis. It has been tried to be effective in different inflammatory skin diseases, eg, seborrheic dermatitis, psoriasis, vitiligo, and cutaneous lupus erythematosus. In addition, some case reports have shown its safety and successful use in the treatment of children with anogenital lichen sclerosus and children with lichen aureus (8,13,16,18,19).

There are some case reports and studies about use of pimecrolimus in OLP with successful results (7,8). A small series of three patients with OLP that is unresponsive to



Figure 1a. Before of treatment (erosion and reticular lesions on the right buccal mucosa)



Figure 2a. Before of treatment (reticular lesions on the left buccal mucosa)



Figure 1b. Complete response was seen after 3 months of treatment



Figure 2b. Partial response was seen after 3 months of treatment

standard treatment has been reported. Involvement of the lips improved within two weeks and intraoral lesions healed within 3-8 weeks (8).

In addition, pimecrolimus has been demonstrated to be effective and well tolerated in treatment of patients with erosive OLP in one open-label trial. In this trial, Swift et al. (6) administered a placebo-controlled trial on 20 patients with erosive OLP (10 pimecrolimus, 10 placebo) and displayed that pimecrolimus was superior to placebo in point of areas of erythema, ulceration, and reticulation and in point of discomfort scores.

Recently, Passeron et al. (17) reported a randomized placebo-controlled trial for pimecrolimus in the treatment of erosive OLP cases with a sample size of 12 (6 pimecrolimus, 6 placebo). They showed that pimecrolimus significantly improved the clinical score of patients from baseline and it was better than placebo.

Gorouhi et al. (16) showed that in an investigator-blinded parallel-group randomized clinical trial, 40 patient were randomly assigned in two equal groups to receive either pimecrolimus 1% cream or triamcinolone acetonide 0.1% paste four times daily for a total two months and followed up for another two months. Both pimecrolimus and triamcinolone groups showed significant improvement in all measured efficacy and points throughout the visits. There was no significant difference between changes from baseline median values of pimecrolimus and triamcinolone groups after treatment termination in terms of visual analog scale score, clinical score, and Oral Health Impact Profile score. Two patients in pimecrolimus group observed important but temporary burning sensation whereas none of the patients in triamcinolone group had any significant adverse result. However, in our study minimum burning was monitored in six patients. In addition, there were fewer relapses and no rebounds, such as frequently seen with corticosteroids.

In an open prospective study, including 11 women with genital LP were treated twice daily with pimecrolimus cream. Two patients dropped out because of intolerable local adverse effects (12). In our study, two patients could not complete the treatment protocol because of side effects such as local irritation and nausea.

A randomized vehicle-controlled small study (20) showed that topical pimecrolimus was effective in controlling pain caused by OLP erosions/ulceration during and up to 30 days after cessation of therapy.

An another study, McCaughey et al. (21) conducted a randomized, double-blind study involving 21 patients with OLP and found that pimecrolimus 1% cream was superior to vehicle cream in reducing mean investigator's global assessment, pain, and erosion size after 6 weeks of treatment. Pimecrolimus levels were detected in 9 out of the 10 treated patients, with a maximum level of 0.814 ng/mL.

A recent randomized controlled study (22) showed that important healing in symptom scores; on the other hand, the entire treatment response was higher in the pimecrolimus group compared with the triamcinolone acetonide group. On intergroup comparison, there was no statistically important distinction between the groups

in the reduction in burning sensation and erythematous area, but there was a statistically extremely important improvement in reduction of clinical scoring.

A recent randomized controlled study (23) suggested that pimecrolimus 1% cream is equally effective as tacrolimus 0.1% ointment in OLP. No severe adverse effects necessitating stopping treatment were observed in the two groups.

Zożycki et al. (24) reported retrospectively 13 patients with OLP who had received topical tacrolimus for a mean duration of 6.5 months. Eleven patients had either complete resolution or partial improvement of painful oral mucosal lesions within four weeks from the start of the treatment although two patients showed no response.

A retrospective analysis of 50 patients with OLP and erosive/ulcerative OLP recalcitrant to topical corticosteroids demonstrated the long-term (mean: 19.8 months) efficacy and safety of 0.1% topical tacrolimus, 94% of patients having either complete or partial resolution of mucosal erosions (25).

Two recent randomized trials reported that tacrolimus was more effective than topical corticosteroids (triamcinolone and clobetasol) in controlling painful symptoms of erosive OLP (26,27). However, another randomized, double-blind study found no significant differences between tacrolimus and clobetasol in the management of symptomatic OLP (28).

Conclusion

Topical pimecrolimus may be a valuable second-line treatment for patients with steroid-related side effects or steroid-resistant OLP. Further blinded, randomized, placebo-controlled studies involving larger groups of patients are required to determine the effectiveness of therapy with pimecrolimus for OLP.

Ethics

Ethics Committee Approval: This study was approved by Çukurova University Faculty of Medicine.

Informed Consent: All participants gave written and verbal informed consent.

Peer-review: Internal peer-reviewed.

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: Mehmet Kamil Mülayim, Concept: Mehmet Kamil Mülayim, Soner Uzun, Design: Mehmet Kamil Mülayim, Perihan Öztürk, Soner Uzun, Data Collection or Processing: Mehmet Kamil Mülayim, Soner Uzun, Analysis or Interpretation: Mehmet Kamil Mülayim, Perihan Öztürk, Soner Uzun, Literature Search: Mehmet Kamil Mülayim, Perihan Öztürk, Soner Uzun, Writing: Mehmet Kamil Mülayim.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study received no financial support.

References

1. Mollaoglu N. Oral lichen planus: a review. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2000;38:370-7.
2. Jungell P. Oral lichen planus. A review. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1991;20:129-35.

3. Eisen D. The clinical features, malignant potential, and systemic associations of oral lichen planus: a study of 723 patients. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:207-14.
4. Eisen D. The therapy of oral lichen planus. *Crit Rev Oral Biol Med* 1993;4:141-58.
5. Scully C, Eisen D, Carrozzo M. Management of oral lichen planus. *Am J Clin Dermatol* 2000;1:287-306.
6. Swift JC, Rees TD, Plemons JM, et al. The effectiveness of 1% pimecrolimus cream in the treatment of oral erosive lichen planus. *J Periodontol* 2005;76:627-35.
7. Dissemond J, Schroter S, Franckson T, et al. Pimecrolimus in an adhesive ointment as a new treatment option for oral lichen planus. *Br J Dermatol* 2004;150:782-4.
8. Esquivel-Pedraza L, Fernandez-Cuevas L, Ortiz-Pedroza G, et al. Treatment of oral lichen planus with topical pimecrolimus 1% cream. *Br J Dermatol* 2004;150:771-3.
9. Eisen D. The clinical manifestations and treatment of oral lichen planus. *Dermatol Clin* 2003;21:79-89.
10. Lonsdale-Eccles AA, Velangi S. Topical pimecrolimus in the treatment of genital lichen planus: a prospective case series. *Br J Dermatol* 2005;153:390-4.
11. Gupta AK, Chow M. Pimecrolimus: a review. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2003;17:493-503.
12. Wollina U, Hansel G, Koch A, et al. Topical pimecrolimus for skin disease other than atopic dermatitis. *Expert Opin Pharmacother* 2006;7:1967-75.
13. Oskay T, Sezer HK, Genc C, et al. Pimecrolimus 1% cream in the treatment of vulvar lichen sclerosis in postmenopausal women. *Int J Dermatol* 2007;46:527-32.
14. Mattsson U, Jontell M, Holmstrup P. Oral lichen planus and malignant transformation: is a recall of patients justified? *Crit Rev Oral Biol Med* 2002;13:390-6.
15. Berger TG, Duvic M, Van Voorhees AS, et al. The use of topical calcineurin inhibitors in dermatology: safety concerns. Report of the American Academy of Dermatology Association Task Force. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:818-23.
16. Gorouhi F, Solhpour A, Beitollahi JM, et al. Randomized trial of pimecrolimus cream versus triamcinolone acetonide paste in the treatment of oral lichen planus. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:806-13.
17. Passeron T, Lacour JP, Fontas E, et al. Treatment of oral erosive lichen planus with 1% pimecrolimus cream: a double-blind, randomized, prospective trial with measurement of pimecrolimus levels in the blood. *Arch Dermatol* 2007;143:472-6.
18. Boms S, Gambichler T, Freitag M, et al. Pimecrolimus 1% cream for anogenital lichen sclerosus in childhood. *BMC Dermatol* 2004;4:14.
19. Bohm M, Bonsmann G, Luger TA. Resolution of lichen aureus in a 10-year-old child after topical pimecrolimus. *Br J Dermatol* 2004;151:519-20.
20. Volz T, Caroli U, Ludtke H, et al. Pimecrolimus cream 1% in erosive oral lichen planus a prospective randomized double-blind vehicle-controlled study. *Br J Dermatol* 2008;159:936-41.
21. McCaughey C, Machan M, Bennett R, et al. Pimecrolimus 1% cream for oral erosive lichen planus: a 6-week randomized, double-blind, vehicle-controlled study with a 6-week open-label extension to assess efficacy and safety. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25:1061-7.
22. Arunkumar S, Kalappanavar AN, Annigeri RG, et al. Relative efficacy of pimecrolimus cream and triamcinolone acetonide paste in the treatment of symptomatic oral lichen planus. *Indian J Dent* 2015;6:14-9.
23. Vohra S, Singal A, Sharma SB. Clinical and serological efficacy of topical calcineurin inhibitors in oral lichen planus: a prospective randomized controlled trial. *Int J Dermatol* 2016;55:101-5.
24. Rozycki TW, Rogers RS, 3rd, Pittelkow MR, et al. Topical tacrolimus in the treatment of symptomatic oral lichen planus: a series of 13 patients. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:27-34.
25. Hodgson TA, Sahni N, Kaliakatsou F, et al. Long-term efficacy and safety of topical tacrolimus in the management of ulcerative/erosive oral lichen planus. *Eur J Dermatol* 2003;13:466-70.
26. Corrocher G, Di Lorenzo G, Martinelli N, et al. Comparative effect of tacrolimus 0.1% ointment and clobetasol 0.05% ointment in patients with oral lichen planus. *J Clin Periodontol* 2008;35:244-9.
27. Laeiendecker R, Tank B, Dekker SK, et al. A comparison of treatment of oral lichen planus with topical tacrolimus and triamcinolone acetonide ointment. *Acta Derm Venereol* 2006;86:227-9.
28. Radfar L, Wild RC, Suresh L. A comparative treatment study of topical tacrolimus and clobetasol in oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008;105:187-93.



Murat Durdu,
Deniz Seçkin*

Kronik Ürtikerli Hastalarda Lateks Hipersensitivitesinin Rolü

Role of Latex Hypersensitivity in Patients with Chronic Urticaria

Öz

Amaç: Bu çalışmada kronik ürtikerli hastalarda lateks hipersensitivitesinin sıklığı ve lateks hipersensitivitesi saptanan hastalarda lateks ile çapraz reaksiyon verebilecek yiyeceklerin hastalığın klinik seyri üzerindeki etkisinin araştırılması amaçlandı.

Yöntemler: Dermatoloji polikliniğimize başvuran 100 kronik ürtiker hastası, 100 sağlık personeli ve 100 sağlıklı birey çalışmaya alındı. Kronik ürtikerli hastalara rutin laboratuvar incelemelere ek olarak lateks ile prick test uygulandı. Kontrol gruplarında yer alan kişilere ise sadece lateks ile prick test yapıldı. Ürtikerli hastalarda lateks içeren ürünler ve çapraz reaksiyon veren gıdaların kısıtlanması öncesi ve sonrasında ürtiker aktivite skorlarında değişiklikler istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Lateks ile yapılan prick testinde ürtikerli hastaların 4'ünde (%4), sağlık personellerinin 10'unda (%10) pozitif reaksiyon saptandı. Sağlıklı bireylerin hiçbirinde pozitif reaksiyon gözlenmedi. Ürtikerli hastalarda lateks hipersensitivitesi sağlıklı bireylerden yüksekti fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Ürtikerli hastalarda lateks içeren ürünlerden kaçınma sonrası ürtiker aktivite skorlarında belirgin değişiklik gözlenmedi.

Sonuç: Kronik ürtikerli hastalarda lateks hipersensitivitesi sağlıklı bireylerden yüksek bulunmamıştır. Lateks hipersensitivitesi saptanan hastalarda lateks içeren ürünler ve çapraz reaksiyon verebilecek yiyeceklerden kaçınılmasının hastalığın klinik seyriyi etkilemediği gözlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Çapraz reaksiyon, deri testleri, lateks hipersensitivitesi, ürtiker, prick testi

Abstract

Objectives: In this study, we aimed to determine the frequency of latex hypersensitivity in patients with chronic urticaria and to investigate the effect of latex-cross reacting food on the clinical course of the disease.

Methods: This study includes 100 patients who admitted to our dermatology clinic with chronic urticaria, 100 health care providers and 100 healthy individuals. In patients with chronic urticaria, latex skin prick test was performed in addition to routine laboratory investigations. In the control group, prick test was performed only with latex. Changes in urticaria activity scores before and after latex containing products and cross reacting food restrictions were statistically compared in patients with urticaria.

Results: Latex skin prick test was positive in 4 (4%) patients with urticaria and in 10 (10%) health care providers. Positive reaction was not observed in the healthy control group. Latex hypersensitivity in patients of urticaria was higher than healthy individuals, but the difference was not statistically significant. Urticaria activity scores did not change significantly after avoiding latex-cross reacting foods and latex-containing products.

Conclusion: Latex hypersensitivity in patients with chronic urticaria was not found to be higher than the healthy individuals. In latex-sensitive patients, avoidance of latex-cross reacting foods and latex-containing products do not change the clinical course of the disease.

Keywords: Cross reaction, skin tests, latex hypersensitivity, urticaria, prick test

Başkent Üniversitesi Adana Hastanesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

*Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Murat Durdu, Başkent Üniversitesi Adana Hastanesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye
Tel.: +90 322 327 27 27
E-posta: sivandr@hotmail.com
Geliş Tarihi/Submitted: 24.11.2016
Kabul Tarihi/Accepted: 24.11.2016

Makale XXIV. Ulusal Dermatoloji Kongresi'nde poster olarak sunulmuş ve en iyi poster ödülü almıştır. Ayrıca allerji çalışma grubu tarafından en iyi çalışma ödülü almıştır.

Giriş

Günümüzde yaşamımızın birçok alanında yer alan latekse karşı alerjik reaksiyon sonucu deride ürtiker, pruritus ve dermatit gelişebildiği gibi hayatı tehdit edici anafilaktik reaksiyonlar da ortaya çıkabilmektedir (1,2). Lateks başlıca eldivenler, balonlar ve prezervatiflerde bulunmakla birlikte, hastanelerde kullanılan tıbbi malzemelerin birçoğu ve evde temas ettiğimiz bazı eşyalarda da bulunmaktadır. Ayrıca bazı yiyeceklerin lateks ile çapraz reaksiyon gösterdiği ve lateks hipersensitivitesi olan hastaların %50'sinden fazlasının bu yiyeceklere de duyarlı olduğu bildirilmektedir (1).

Latekse karşı ilk şiddetli reaksiyon, 1927 yılında jeneralize ürtikeri olan bir hastada tanımlanmasına karşın, lateks hipersensitivitesinin kronik ürtikerdeki rolü ile ilgili sadece iki çalışma bulunmaktadır (3,4). Nucera ve ark. (3) latekse karşı prick test pozitifliği tespit edilen iki olguda, lateksle çapraz reaksiyon verebilecek yiyeceklerin bir ay süreyle kısıtlanması ile ürtikeryal lezyonların kaybolduğu, ancak bu yiyeceklerin eklenmesiyle tekrar ortaya çıktığını gözlemiştir. Kronik ürtikerli hastalarda lateks hipersensitivite sıklığının araştırıldığı diğer bir çalışmada ise kontrol grubu ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (4). Birinci çalışmadaki olgu sayısının azlığı, ikinci çalışmada ise lateks hipersensitivitesini saptanan olgularda bunun klinik bulgularla ilişkisinin araştırılmaması göz önüne alındığında, lateks hipersensitivitesinin kronik ürtikerdeki olası rolünün inceleneyeceği yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Bu çalışmada kronik ürtikerli hastalarda lateks hipersensitivitesinin sıklığı ve lateks hipersensitivitesi saptanan hastalarda lateks ile çapraz reaksiyon verebilecek yiyeceklerin hastalığın klinik seyri üzerindeki etkisinin araştırılması amaçlandı.

Yöntemler

Çalışmaya dermatoloji polikliniğine Kasım 2005 ile Kasım 2011 tarihleri arasında başvuran ve altı haftadan uzun süredir haftada en az iki kez ürtikeryal lezyonu olan hastalar alındı. Fiziksel ürtikeri olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Kontrol grubu olarak benzer yaş grubunda 100 sağlık personeli ve lateks hipersensitivitesi için risk faktörleri bulunmayan 100 sağlıklı kişi alındı. Çalışma için Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alındı (KA05/209) ve çalışmaya alınan tüm hastalara hasta onam formu imzalatıldı.

Kronik ürtikerli hastalara rutin laboratuvar incelemelere (tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, gaitada parazit, tam idrar tetkiki, total ve spesifik IgE, rutin aeroalerjenlerle prick testi ve otolog serum deri testi) ek olarak lateks ile prick test (Allergopharma, Reinbeck, Almanya) uygulandı. Kontrol gruplarında yer alan kişilere ise sadece lateks ile

prick test yapıldı. Hastalara kullanmakta oldukları klasik antihistaminleri test yapılmadan 3 gün öncesinden, uzun etkili antihistaminler ve antidepresan ilaçları ise bir hafta öncesinden kesmeleri gerektiği belirtildi. Lateks testinin pozitif kontrolü için histamin solüsyonu, negatif kontrolü için serum fizyolojik solüsyonu kullanıldı. Testler yapıldıktan 15 dakika sonra değerlendirildi. En az 3 mm çapında ürtikeryal papül gelişmesi durumunda test pozitif kabul edildi. Lateks hipersensitivitesi saptanan hastalara lateks içeren maddelerin ve lateksle çapraz reaksiyon verebilecek yiyeceklerin listesi verildi ve bunlardan uzak durmaları istendi.

Hastalar bir ay süre ile haftada bir kez kontrol edilerek ürtiker şiddeti hesaplandı. Klinik takip esnasında hastaların kullanmakta oldukları antihistaminlerde değişiklik yapılmadı. Antihistamin kullanımında değişiklik yapılması durumunda hastalar bir ay daha takip edildi. Lateks eliminasyonu öncesi ürtiker şiddeti ile kaçınma sonrası ürtiker şiddeti arasında fark olup olmadığı istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Lateks eliminasyonu sonrasında ürtiker şiddeti azalan hastalar sorumlu ajanlara tekrar maruz bırakıldı ve ürtiker skorunun eski değerine ulaşip ulaşmayacağı gözlemlendi.

Hastaların ürtiker aktivitesi, total semptom skoru ile hesaplandı (Tablo 1). Bu hesaplamada kabarıklık ve kaşıntı şiddetine ayrı ayrı 0 ile 3 arasında bir değer verildi. Günlük kabarıklık skoru ve kaşıntı skorlarının toplamıyla haftalık ürtiker skoru hesaplandı. Buna göre haftalık ürtiker aktivite skoru için 0 ile 42 arasında bir değer verildi. Ayrıca hastaların ürtiker şiddeti görsel analog skala ile değerlendirildi. Bunun için, hastalardan son 2 hafta içerisindeki ürtiker şiddetini 0 (yok) ile 10 (çok şiddetli) arasında derecelendirmeleri istendi (6).

İstatistiksel Analiz

Her üç grupta elde edilen test sonuçlarının istatistiksel analizi için ki Kare ve Fischer kesin olasılık testi, lateks ile çapraz reaksiyon veren gıdaların kısıtlanması öncesi ve sonrasında ürtiker aktivite skorlarında değişikliklerin karşılaştırılmasında ise Wilcoxon t testi kullanıldı. İstatistiksel analizde elde edilen p değeri <0,05 ise anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Altı yıllık dönemde toplam 100 kronik ürtiker hastasında lateks ile prick testi yapıldı. Kontrol grubu olarak 100 sağlık personeli ve 100 sağlıklı bireyde prick testi değerlendirildi. Çalışmaya alınan kronik ürtikerli hastaların, sağlık personelinin ve sağlıklı kontrol grubunun ortalama yaşları sırası ile 28 (yaş aralığı: 14-42), 32 (yaş aralığı: 12-64) ve 26 (yaş aralığı: 20-42) idi. Kronik ürtikerli hastaların, sağlık personelinin ve sağlıklı kontrol grubunun kadın erkek oranları ise sırası ile 2:1, 1.7:1 ve 1.8:1 idi. Kronik ürtikerli

Tablo 1. Ürtiker total semptom skorlaması (5)

	Skor 0	Skor 1	Skor 2	Skor 3
Kabarıklık skoru	10'dan az sayıda küçük kabarıklık	10 ile 50 arasında küçük kabarıklıklar veya 10'dan az sayıda büyük kabarıklıklar	50'den fazla küçük veya 10 ile 50 arasında büyük kabarıklıklar	Tüm vücudu kaplamış kabarıklıklar
Kaşıntı skoru	Yok	Hafif	Orta	Şiddetli

Not: 3 mm'den küçük olan kabarıklıklar küçük, 3 mm veya daha büyük olan kabarıklıklar büyük olarak kabul edilmiştir.

hasta grubu ile kontrol grupları arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$). Lateks ile yapılan prick testinde ürtikerli hastaların 4'ünde (%4), sağlık personellerinin 10'unda (%10) pozitif reaksiyon saptandı. Sağlıklı kontrol grubunda yer alan hiçbir hastada pozitif reaksiyon gözlenmedi (Tablo 2).

Sağlık personellerinde gözlenen lateks alerji sıklığı sağlıklı bireylerden belirgin olarak yüksekti ($p>0,05$). Kronik ürtikerli hastalarda lateks duyarlılık sıklığı sağlıklı bireylerden yüksek bulunmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Kronik ürtikerli grupta pozitif reaksiyon tespit edilen hastaların üçü kadın biri erkekti. Bu hastalara lateks içeren ev ürünleri ve yiyeceklerden kaçınmaları önerildi. Buna karşın ürtiker aktivite skorlarında belirgin değişiklik gözlenmedi (Tablo 3). Lateks alerjisi saptanan dört kronik ürtiker hastasının ikisinde ev tozu akarları ve çimen alerjisi bulunurken, birinde ise otolog serum deri testi pozitifliği mevcuttu.

Tartışma

Latekse karşı tip 1 reaksiyon sonucu deride ürtiker, pruritus ve dermatit gelişebildiği gibi hayatı tehdit edici anafilaktik reaksiyonlar da ortaya çıkabilmektedir (1,2). Latekse karşı tip 1 reaksiyonu göstermenin altın standart yöntemi deri prick testidir. İn vitro serolojik testler (spesifik IgE) ile

karşılaştırıldığında prick test daha duyarlı, ucuz ve uygulaması kolay bir testtir. Bununla birlikte prick testinin duyarlılığı, testte kullanılan alerjenin türüne bağlıdır. Lateksin tek bir bileşeni yerine lateks panelinin kullanılması duyarlılığı artırır (1,2).

Lateks hipersensitivitesi, infantil dönemde nadir olmakla birlikte sıklığı lateks ürünleri ile temasla artmaktadır (7). Günümüzde 40,000'in üzerinde lateks içeren ürün, yaşamımızın çeşitli alanlarında yer almaktadır (2). Lateks, hastanelerde kullanılan tıbbi malzemelerde bulunduğu gibi evde temas ettiğimiz bazı eşyalarda da yer almaktadır (1,2). Ayrıca ceviz, avakado, armut, muz, kavun, karpuz, kivi, kiraz, kestane, buğday, şeftali, şalgam, hint kirazı, ıspanak, ananas, patates, incir, kereviz, elma, domates gibi bazı yiyeceklerin de lateks ile çapraz reaksiyon gösterdiği ve lateks hipersensitivitesi olan hastaların %50'sinden fazlasının bu yiyeceklere de duyarlı olduğu bildirilmiştir (1).

Meslek gereği lateks teması olanlar, çok sayıda cerrahi müdahale uygulananlar, yoğun bakım çalışanları, spina bifidalı hastalar, kauçuk sanayi çalışanları, konjenital anomalili hastalar, jeneratör işçileri, atopik kişiler, meyve hipersensitivitesi olanlar, önceden el egzaması olanlar, diş girişimleri uygulananlar, günlük idrar kateterizasyonu gereken hastalar lateks hipersensitivitesi açısından yüksek risk grubunu oluştururlar (1,2,5,8-10). Genel popülasyonda lateks duyarlılığı %1'in altında olmasına rağmen, sağlık çalışanlarında bu oran %5 ile %17 arasında değişmektedir (11-13). Çalışmamızda sağlıklı bireylerde prick test pozitifliği saptanmazken sağlık personellerinde bu oran %10 olarak tespit edildi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$).

Lateks alerjisi deride farklı klinik bulgulara yol açabilmektedir. Latekse bağlı kontakt ürtiker uzun yıllardır bilinmesine karşın lateks hipersensitivitesinin kronik ürtikerdeki rolü ile ilgili sadece iki çalışma bulunmaktadır (3,4). İlk çalışmada, lateksle çapraz reaksiyon verebilecek yiyeceklerin bir ay süreyle kısıtlanması ile ürtikeryal lezyonların kaybolduğu, ancak bu yiyeceklerin eklenmesiyle tekrar ürtikerin ortaya çıktığı gözlenmiştir (3). Kauçuk sanayisinde çalışanlar, sağlıklı bireyler ve kronik ürtikerli hastalarda lateks hipersensitivite sıklıklarını araştıran ikinci çalışmada ise sırası ile %12, %12 ve %14 oranlarında lateks hipersensitivitesi tespit edilmiştir; buna karşın gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (4). Bu çalışmada prick testi yanında spesifik IgE ve yama testi yapılmıştır. Tek başına prick test pozitifliği kauçuk sanayisinde çalışanlarda %2, kronik ürtikerli hastalarda ise %4 olarak rapor edilmiştir. Sağlıklı bireylerde çalışmamızda olduğu gibi pozitif reaksiyon tespit edilmemiştir. Ancak bu çalışmada lateks hipersensitivitesi saptanan kronik ürtikerli hastalarda yiyecek kısıtlaması ile klinik bulguların değişimi arasındaki ilişki incelenmemiştir. Çalışmamızda kronik ürtikerli hastalarda lateks hipersensitivitesi %4 olarak tespit edildi. Kronik ürtikerli hastalarda saptadığımız bu oran sağlıklı bireylerden yüksek olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Duyarlı kişilerde lateks içeren ürünlerden kaçınılmasına rağmen ürtiker skorunda anlamlı değişiklik gözlenmedi.

Tablo 2. Hasta ve kontrol grubunda yer alan bireylerin demografik özellikleri ve lateks ile prick test pozitifliği

	Kronik ürtiker	Sağlık personeli	Sağlıklı bireyler
Hasta sayısı	100	100	100
Yaş ortalaması (yaş aralığı)	28 (14-42)	32 (12-64)	26 (20-42)
Kadın/erkek	2:1	1.7:1	1.8:1
Lateks ile prick test pozitifliği	4 (%4)	10 (%10)	-

Tablo 3. Lateks alerjisi saptanan dört hastada lateks içeren ürünlerden kaçınma sonrası ürtiker aktivite skorlarında gözlenen değişiklikler

	Haftalık ürtiker aktivite skoru	Görsel analog skala
1. hasta		
Test öncesi	20	4
Lateksten kaçınma sonrası	19	4
2. hasta		
Test öncesi	24	5
Lateksten kaçınma sonrası	27	4
3. hasta		
Test öncesi	12	3
Lateksten kaçınma sonrası	10	3
4. hasta		
Test öncesi	17	3
Lateksten kaçınma sonrası	18	5
p	0,85	0,65

Sonuç

Kronik ürtikerli hastalarda lateks hipersensitivitesinin sağlıklı bireylerden sık gözlenmekle birlikte bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Lateks hipersensitivitesi saptanan hastalarda lateks ile çapraz reaksiyon verebilecek yiyeceklerin kısıtlanmasının hastalığın klinik seyrini etkilemediği gözlenmiştir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (KA05/209), Hasta Onayı: Çalışmaya alınan tüm hastalardan onam formu alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Medikal Uygulama: Murat Durdu, Deniz Seçkin, Konsept: Deniz Seçkin, Murat Durdu, Dizayn: Deniz Seçkin, Murat Durdu, Veri Toplama veya İşleme: Murat Durdu, Analiz veya Yorumlama: Deniz Seçkin, Murat Durdu, Literatür Arama: Murat Durdu, Yazan: Murat Durdu.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Warshaw EM. Latex allergy. J Am Acad Dermatol 1998;39:1-24.
2. Taylor JS, Erkek E. Latex allergy: diagnosis and management. Dermatol Ther 2004;17:289-301.
3. Nucera E, Pollastrini E, Buonomo A, et al. Chronic urticaria in latex allergic patients: two case reports. Allergy 2003;58:1199-200.
4. Piskin G, Akyol A, Uzar H, et al. Comparative evaluation of Type 1 latex hypersensitivity in patients with chronic urticaria, rubber factory workers and healthy control subjects. Contact Dermatitis 2003;48:266-71.
5. Pollart SM, Warniment C, Mori T. Latex allergy. Am Fam Physician 2009;80:1413-8.
6. Grattan CE, O'Donnell BF, Francis DM, et al. Randomized double-blind study of cyclosporin in chronic 'idiopathic' urticaria. Br J Dermatol 2000;143:365-72.
7. Kimata H. Latex allergy in infants younger than 1 year. Clin Exp Allergy 2004;34:1910-5.
8. Shah D, Chowdhury MM. Rubber allergy. Clin Dermatol 2011;29:278-86.
9. Gülbahar O, Demir E, Mete N, et al. Latex allergy and associated risk factors in a group of Turkish patients with spina bifida. Turk J Pediatr 2004;46:226-31.
10. Watts DN, Jacobs RR, Forrester B, et al. An evaluation of the prevalence of latex sensitivity among atopic and non-atopic intensive care workers. Am J Ind Med 1998;34:359-63.
11. Turjanmaa K, Alenius H, Reunala T, et al. Recent developments in latex allergy. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2002;2:407-12.
12. Yassin MS, Lierl MB, Fischer TJ, et al. Latex allergy in hospital employees. Ann Allergy 1994;72:245-9.
13. Kibby T, Akl M. Prevalence of latex sensitization in a hospital employee population. Ann Allergy Asthma Immunol 1997;78:41-4.



Seda Atay,
Havva Kaya Akış,
Bengü Çevirgen
Cemil,
Müzeyyen Gönül

Unilateral Laterotorasik Ekzantem Olgusu

The Case of Unilateral Laterothoracic Exanthem

Öz

Unilateral laterotorasik ekzantem (çocukluk çağıının asimetric perifleksural ekzantemi) genellikle vücudun tek bir bölgesinde birleşerek plaklar oluşturmaya eğilimli, eritemli papüllerle karakterize bir hastalıktır. Sıklıkla lezyonlar tek taraflı aksilla ya da kasıktan başlar. Genellikle 1-5 yaş arası çocuklarda görülür. Etiyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte hastaların %75'inde döküntü öncesinde ateş, ishal, halsizlik, rinit gibi prodromal belirtilerin görülmesi viral ajanların etiyolojide yer aldığını düşündürmektedir. Histopatolojik bulguları nonspesifiktir. Tanı klinik olarak konulmaktadır. Hastalık kendi kendini sınırlayıcı özellikte olup, döküntü 2-6 haftada sekelsiz kaybolur. Üç yaşındaki erkek çocuk sağ koltuk altından gövdeye doğru uzanan çok sayıda, eritemli, kaşıntılı, milimetrik boyutlarda papüller ile polikliniğe getirildi. Hastanın öyküsünde döküntü öncesinde halsizlik, iştahsızlık ve ishal olduğu öğrenildi. Hastanın kan örneğinin serolojik incelemesinde Epstein-Barr virüs, sitomegalovirüs, Rubella ve kızamık immünoglobulin (Ig) G pozitif, IgM negatif, parvovirüs B19 IgG ve IgM negatifti. Hastaya topikal nemlendirici ve oral antihistaminik tedavisi verildi. Lezyonlar iki haftada kendiliğinden geriledi. Öykü ve klinik bulgular eşliğinde unilateral laterotorasik ekzantem tanısı konulan olgumuzu nadir görülmesi açısından sunulmaya uygun bulduk.

Anahtar kelimeler: Ekzantem, pediatrik, viral hastalıklar, deri hastalıkları, unilateral, makülopapüler

Abstract

Unilateral laterothoracic exanthem (asymmetric periflexural exanthem of childhood) which have a tendency to form plaques in a particular region of the body is characterized by erythematous papules. The lesions usually begin at unilateral axillary or inguinal region. Unilateral laterothoracic exanthem is usually seen in children of 1-5 year-old. Although the etiology is not known very well, viral agents are considered to be the etiologic factor, because in 75% of the patients, prodromal symptoms like fever, diarrhea, fatigue and rhinitis were seen before rash. The histopathologic evidences are nonspecific. The disease is diagnosed clinically. This disease is self-limited and the rash disappears without sequel in 2-6 weeks.

In this case, 3 year-old boy was presented with, multiple, erythematous, pruritic millimetric papules which first developed in right axillar region and extended to the same side of abdomen. It was found out that fatigue, loss of appetite, diarrhea before rashes were in the medical history of the patient. The serological examination of the patient's blood showed that ebstein barr virus, cytomegalovirus, rubella and measles immunoglobulin G were positive, immunoglobulin M were negative, parvovirus B19 immunoglobulin G and M were both negative. The patient was treated with topical moisturizer and oral antihistaminic. This case which was diagnosed with unilateral laterotorasik exanthema due to history of the disease, clinical findings and its rarity found fit to be presented.

Keywords: Exanthema, pediatric, viral diseases, skin diseases, unilateral, maculopapular

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

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Seda Atay, Ankara Dışkapı Yıldırım
Beyazıt Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Dermatoloji Kliniği,
Ankara, Türkiye
Tel.: +90 312 596 30 28
E-posta: sedasa0@gmail.com
Geliş Tarihi/Submitted: 11.03.2014
Kabul Tarihi/Accepted: 13.03.2014

Giriş

Unilateral laterotorasik ekzantem (ULE) yakın zamanda tanımlanmış, genellikle aksilla ya da kasıktan başlayan daha sonra gövdeye ve ekstremitelere yayılabilen tek taraflı makülopapüler, ekzematöz döküntü ile karakterize bir hastalıktır. Döküntü kontralateral gövdeye yayılabilir (1). Nadir görülmesi nedeniyle ULE'li 3 yaşında bir olgu sunuyoruz.

Olgu Sunumu

Üç yaşındaki erkek çocuk polikliniğe sağ koltuk altında döküntü şikayeti ile getirildi. Hastanın öyküsünde döküntü çıkmadan önce ishal, halsizlik, iştahsızlık şikayeti olduğu öğrenildi. Öz geçmişinde ve soy geçmişinde özellik yoktu. Dermatolojik muayenesinde sağ koltuk altından gövdeye doğru uzanan çok sayıda, eritemli, basmakla solan milimetrik boyutta papüller mevcuttu. Fizik muayenede patoloji saptanmadı, lenfadenopati yoktu (Resim 1, 2). Hastadan alınan deri biyopsi örneğinin histopatolojik incelemesinde ortokeratoz, irregüler



Resim 1. Sağ koltuk altından gövdeye doğru uzanan çok sayıda, eritemli, basmakla solan milimetrik boyutta papüller



Resim 2. Lezyonların yakın plandan görünümü

akantoz, hafif spongiöz gösteren epidermisle örtülü dokuda üst dermiste lenfositten zengin perivasküler inflamasyon izlendi. Hastanın kan örneğinin serolojik incelemesinde Epstein-Barr virüs (EBV), sitomegalovirüs (CMV), Rubella ve kızamık immünoglobulin (Ig) G pozitif, IgM negatif, parvovirüs B19 IgG ve IgM negatifti. Topikal nemlendirici ve oral antihistaminik tedavisi verilen hastada lezyonlar iki haftada iz bırakmadan gerileyerek kayboldu. Öykü, klinik ve histopatolojik bulgular eşliğinde hastaya ULE tanısı konuldu.

Tartışma

ULE genellikle tek taraflı olarak aksilla ya da kasıktan makülopapüler, ekzematöz döküntü ile başlar, daha sonra gövdeye ve ekstremitelere yayılabilir. Hastaların %50'sinde pruritus eşlik edebilir, likenifikasyon genellikle görülmez. Döküntü olmadan önce rinit, farenjit, otit, diyare gibi respiratuvar ve gastrointestinal sistemle ilgili prodromal bulgular olabilir, subfebril ateş eşlik edebilir. Erüpsiyonun başlangıç noktasında bölgesel lenfadenopati olabilir (1). Genellikle 1-5 yaş arası çocuklarda görülür. Erkek/kız oranı 1/2'dir. Nadiren yetişkinlerde de görülebilir. Eylül ve Şubat aylarında hastalık daha çok görülür (2). Bildirilen olguların çoğunluğu beyaz ırktandır (3). Hastalık genellikle 2-6 haftada spontan olarak geriler (2).

ULE'yi başlatan ya da ilerleten faktörler bilinmemektedir. Pediatrik hastalarda görülmesi, ilkbahar ve kış aylarında artması, antibiyotiklere cevap vermemesi, spontan gerilemesi viral etiyojolojiyi düşündürmektedir. En çok suçlanan viral ajanlar EBV, CMV, parvovirüs B19, parainfluenza 2 ve adenovirüstür (4-6).

ULE tanısı koyduran bir laboratuvar testi yoktur. Histopatolojik bulguları nonspesifiktir. Lenfositten zengin yüzeysel perivasküler infiltrat, hafif spongiöz, epidermis içine lenfosit ekzositozu, ektrin duktus çevresinde dermal infiltrat görülebilir. Tanı kliniğe dayanarak konulmaktadır. Ayırıcı tanıda eritema multiforme, kontakt dermatit, ilaç erüpsiyonu, papüler pitiriazis rosea, skabiyez, sekonder sifiliz, miliyer, Herpes Zoster, Gianotti-Crosti sendromu düşünülür (7).

Genellikle hastalık izole olarak görüldü de literatürde akut lenfoblastik lösemili iki olguda, ayrıca 5 aylık gebe olan bir kadın hastada ULE görüldüğü bildirilmiştir (8-10). Bizim olgumuzun eşlik eden başka bir hastalığı yoktu.

ULE'nin spesifik, hastalığın süresini kısaltan bir tedavisi bulunmamaktadır. Topikal düşük potent steroidler ve antihistaminikler yeterli semptomatik tedavi sağlamaktadır (11).

Bizim olgumuzda döküntünün tipik yerleşimi, öncesinde prodromal belirtilerin olması, lezyonların iki haftada kendiliğinden gerilemesi şeklindeki klinik bulgulara dayanarak mevcut histopatolojik bulgular eşliğinde ULE tanısı konuldu. Hastalığın nadir görülmesi nedeniyle ve özellikle küçük çocuklarda tek taraflı eritemli papüller varlığında ayırıcı tanıda akla gelmesini vurgulamak amacıyla olgumuzu sunmayı uygun bulduk.

Etik

Hasta Onayı: Hastadan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

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

Yazarlık Katkıları

Konsept: Seda Atay, Havva Kaya Akış, Dizayn: Seda Atay, Havva Kaya Akış, Müzeyyen Gönül, Veri Toplama veya İşleme: Seda Atay, Havva Kaya Akış, Bengü Çevirgen Cemil, Müzeyyen Gönül, Analiz veya Yorumlama: Seda Atay, Havva Kaya Akış, Müzeyyen Gönül, Literatür Arama: Seda Atay, Yazan: Seda Atay, Havva Kaya Akış.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Gragasın FS, Metelitsa AI. Unilateral laterothoracic exanthem. *CMAJ* 2012;184:322.
2. Coustou D, Leaute-Labreze C, Bioulac-Sage P, et al. Asymmetric periflexural exanthem of childhood: a clinical, pathologic, and epidemiologic prospective study. *Arch Dermatol* 1999;135:799-803.
3. McCuaig CC, Russo P, Powell J, et al. Unilateral laterothoracic exanthem. A clinicopathologic study of forty-eight patients. *J Am Acad Dermatol* 1996;34:979-84.
4. Coustou D, Masquelier B, Lafon ME, et al. Asymmetric periflexural exanthem of childhood: microbiologic case-control study. *Pediatr Dermatol* 2000;17:169-73.
5. Pauluzzi P, Festini G, Gelmetti C. Asymmetric periflexural exanthem of childhood in an adult patient with parvovirus B19. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001;15:372-4.
6. Scheinfeld N. Unilateral laterothoracic exanthema with coincident evidence of Epstein Barr virus reactivation: exploration of a possible link. *Dermatol Online J* 2007;13:13.
7. Mancini A J, Shani-Adir A. Other viral disesease. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. *Dermatology*. 2 nd ed. St Louis: Mosby; 2008. p. 1227-8.
8. Fort DW, Greer KE. Unilateral laterothoracic exanthem in a child with acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Dermatol* 1998;15:51-2.
9. Peker S, Hoger PH, Moll I. [Unilateral laterothoracic exanthema. Case report and review of the literature]. *Hautarzt* 2000;51:505-8.
10. Chiriac A, Chiriac AE, Foia L. Unilateral laterothoracic exanthem in a pregnant woman. *Our Dermatol Online* 2012;3:333-4.
11. Adams SP. Dermacase. Unilateral laterothoracic exanthem. *Can Fam Physician* 1997;43:1355-63.

**Hazırlayan:
Murat Durdu**

Dermatoskopide Kırılan ve Kıvrılan Saçlar

Dermatoskopi deri lezyonlarının ayırıcı tanısında ve takibinde kullanılan non-invaziv *in vivo* bir yöntemdir. İlk olarak pigmentle lezyonların ayırımında kullanılan bu yöntem sonraki yıllarda, pigmentle olmayan tümörler, kollajen doku, tırnak, saç, enflamatuvar ve enfeksiyöz hastalıkların ayırımında kullanılmıştır (1). Çocukluk çağında en sık görülen fungal enfeksiyon olan tinea kapitis de bazı dermatoskopik bulgular gözlenir (Resim 1a). Dermatofitler saçta adezyon gösterdiklerinde çeşitli enzimler salgırlar. İnvazyonu sağlayan bu enzimler saçta kırılma ve kıvrımlara neden olur. Dermatoskopik olarak saçlar "c" harfine benzeyebilir (virgül saç), zigzag şeklinde görülebilir, tirbuşon şeklinde kıvrımlı hal alabilir ve kıl gövdesi boyunca enine bantlar (mors alfabesi) tespit edilebilir (Resim 1b-d) (2). Ancak hastalığın kesin tanısı için etkenin gösterilmesi gerekir. Dermatofitik enfeksiyonlarda en sık kullanılan tanı yöntemi potasyum hidroksit incelemelerdir (Resim 1e). Bu incelemelerde hifaların görülmesini kolaylaştırmak için potasyum hidroksite metilen mavisi veya Calcofluor beyazı eklenebilir. Metilen mavisi ile boyanan preparatlar ışık mikroskopunda incelenebilirken, Calcofluor beyazı için immünofloresan mikroskop gerekir (Resim 1f).

Kaynaklar

1. Lallas A, Giacomel J, Argenziano G, et al. Dermoscopy in general dermatology: practical tips for the clinician Br J Dermatol. 2014;170:514-26.
2. Ekiz O, Sen BB, Rifaioğlu EN, et al. Trichoscopy in paediatric patients with tinea capitis: a useful method to differentiate from alopecia areata. J Eur Acad Dermatol Venereol 2014;28:1255-8.



Resim 1. Tinea kapitisli hastada klinik, dermatoskopik ve sitolojik bulgular, 1a. Tinea kapitisle bağlı alopesik yamadan yapılan, 1b. Dermatoskopik incelemede zigzag (yeşil oklar), virgül (kırmızı ok) ve 1c. Tirbuşon şeklinde (sarı oklar) 1d. Saçlar ile kıl gövdesi boyunca gözlenen enine bantlar (mors alfabesi) (kırmızı oklar), 1e. Potasyum hidroksit incelemede saptanan hifa yapısı üzerine, 1f. Calcofluor beyazı eklendikten sonra floresan veren hifa yapısı (F) (E, Potasyum hidroksit x400; F, Calcofluor beyazı x1000)

Yazışma Adresi/ Correspondence:

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

Hazırlayan:
Dilek Bayramgürler

26. Ulusal Dermatoloji Kongresi'nin Ardından Aklımızda Kalanlar “Biz bize yeteriz” dedik...

Türk Dermatoloji Derneği (TDD)'nin Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı ile ortaklaşa düzenlediği “26. Ulusal Dermatoloji Kongresi” 19-23 Ekim 2016 tarihleri arasında Antalya Sungate Otel’de gerçekleştirildi ve hafızalarımızdaki yerini aldı.

Kongremizi rakamlarla değerlendirecek olursak; kongremize 928’i hekim olmak üzere toplam 1.102 kişi katılım gösterdi. Kongremizin başladığı 19 Ekim 2016 tarihindeki programımız, kurs programlarına ayrılmıştı. Bu tarihte 475 meslektaşımızın katıldığı “Dermatoallerji”, “Dermatopatoloji”, “Dermoskopi”, “Dermatolojik Cerrahi”, “Kozmetik Dermatoloji” ve “Lazer ve Noninvaziv Uygulamalar” başlıklarında 6 farklı kurs programı gerçekleştirildi ve tüm katılımcılara sertifika verildi.

Kongre boyunca 3 ana salonda 165 davetli konuşmacımızın katkıları ile 20 panel ve 4 konferans düzenlendi. 20 Ekim 2016 sabahı yapılan açılış töreninin ardından Prof. Dr. Ahmet Yaşar Turanlı hocamızın

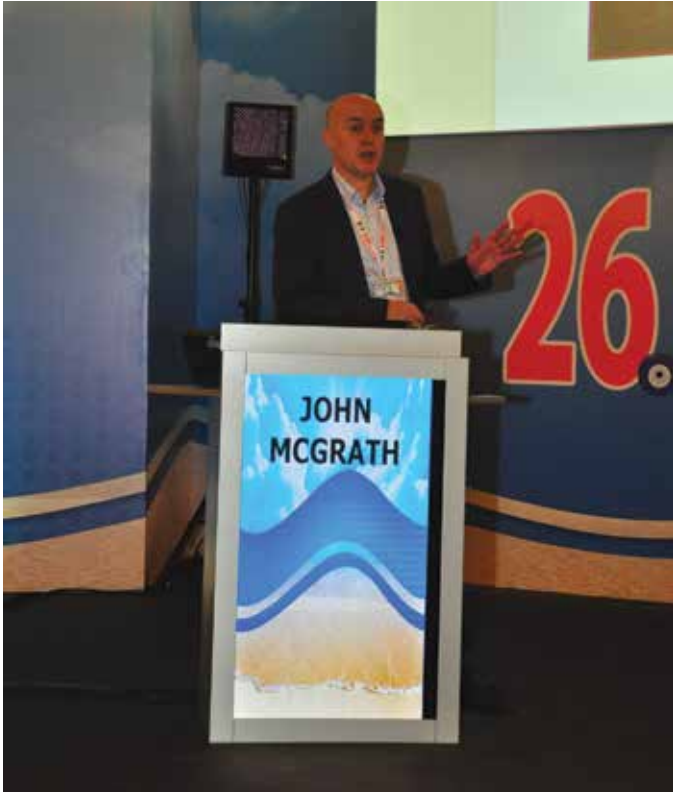
“Geçmişten Günümüze Dermatoloji Sanatı” başlıklı konuşması kongremizin ilk resmi konuşması oldu. Ardından Prof. Dr. Kristian Reich “Psoriasis Patogenezi’nde Yeni Yolaklar ve Güncel Tedavi Seçenekleri” konulu bir konferans verdi. Aynı gün öğleden sonra İngiltere King’s Collage London’dan özellikle genetik deri hastalıkları konusunda dünya çapında önemli bir isim olan Prof. Dr. John McGrath konuşumuz oldu. Prof. Dr. McGrath “Epidermolizis Büllozada Güncel Tedavi” konulu verdiği konferansta hem bilimsel yönüyle hem samimi ve esprili tavırları ile tüm katılımcıların gönlünü kazandı.

Kongre boyunca 55’i sözel, 463’ü poster olmak üzere toplam 518 adet bildiri sunuldu ki bu herşeye rağmen meslektaşlarımızın araştırmalar yaptıklarının ve ilginç olgularını paylaşmak istediklerinin en güzel kanıtıydı. Bilimsel değerlendirme komitesinin seçtiği 3 sözel bildiri, 3 poster araştırma ve 3 poster olgu dalında olmak üzere toplamda 9 bildiriye TDD tarafından ödül verildi. Bunun dışında kongre boyunca alanımız



Yazışma Adresi/ Correspondence:

Dilek Bayramgürler, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye
Tel.: +90 262 303 74 04
E-posta: efe1998@yahoo.com



ile ilgili firmalar tarafından bir workshop ve 11 adet uydu sempozyum düzenlendi.

Bir ulusal kongrede ilk defa uygulanan mobil aplikasyon sistemi ile kongre programımızı anlık olarak akıllı telefonlarımızdan takip edebilmeniz de kongremize renk getiren bir detaydı. Ayrıca bu aplikasyon sistemi üzerinden sunumlar ile ilgili geri bildirim de verme şansını da sizlere sunduk.

Kongreler mesleki anlamda bilgi ve becerilerimizi birbirimizle paylaştığımız, birbirimizden çok şey öğrendiğimiz ve etkileşime geçtiğimiz organizasyonlardır. Gün boyunca süren yoğun bilimsel programlar sonrasında rahatlayabilmeniz ve kongremizde birlikte olma fırsatı

bulduğunuz dostlarınız ile güzel vakit geçirebilmeniz için sizlere zengin bir sosyal program da hazırlamaya çalıştık. Sosyal programımızı düzenlerken öğrenmek için başkasına ihtiyacımız yoksa eğlenmek için niçin başkasına ihtiyaç duyalım diye düşündük ve "Biz bize yeteriz" sloganı ile yola çıkıp programımızı buna göre şekillendirmeye çalıştık.

Kongre boyunca poster salonunun girişinde meslektaşlarımızdan Dr. Ali Atahan ve Dr. Fatih İzler'in "Yaban Hayatına Dermatolog Bakışı" temalı fotoğraf sergisi katılımcılarımız için görsel bir şölen oldu. Ayrıca sergideki fotoğraflar TDD'nin katkılarıyla kitapçık haline getirilip kongre çantalarının içine konuldu ve katılımcılara bir hatıra olarak dağıtıldı. Kongre kapanış töreninden sonra ise sergilenen tüm eserleri isteyen meslektaşlarımıza hediye eden Dr. Atahan ve Dr. İzler'e teşekkürlerimizi bir borç biliriz.

Kongremizin öğlen aralarında ise hem mesleki hem de sosyal yönleri olan konulardan oluşan söyleşilerimiz oldu. Öğlen yemeklerimizi kısa tutmamızı gerektirmesine rağmen bu söyleşilere de meslektaşlarımızın yoğun ilgi göstermesi bizi son derece memnun etti.

Kongremizin düzenleme kurulunda yer alan bizler için en anlamlı ve bizi en fazla mutlu eden sonuçlarından birisi de; o dönem TDD başkanı olan Prof. Dr. Ertan Yılmaz hocamızın verdiği bir fikirden yola çıkarak, kongre bitiminde elimizde kalan kongre çantalarımızı bir köy okuluna bağışlama projesi oldu. Van'ın Başkale İlçesi Yanal Köyü'nün ilköğretim müdürü Savaş Öfkeli'ye ulaştık ve toplamda 92 adet çantayı okullarına gönderdik.

Ülkemizin içinde bulunduğu gergin ve sıkıntılı bir dönemde Global Turizm'in desteği ile gerçekleşen kongremiz umarız hepimize sadece bilimsel açıdan değil sosyal anlamda da iyi gelmiştir ve umarız ki sizlerde "Hoş bir sada" bırakabilmiştir.

Prof. Dr. Dilek Bayramgürler

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

26. Ulusal Dermatoloji Kongresi

Kongre Sekreteri

Hazırlayan:
Adem Köşlü

Cemal Gezen Mektupları ve Kendi Kaleminden Otobiyografisi

Merhum Prof. Dr. Cemal Gezen çok nazik bir insandı. Kendinden küçük meslektaşlarını dikkatle dinler, onlarla dostça sohbet eder, karşısındaki insana değer verirdi. Ben buna birçok kez şahit olmuşumdur. Hoca İzmir'de, bense İstanbul'da idik ve tek iletişim aracımız klasik mektuplardı. Şimdilerde olduğu gibi e-postalarla dakikalar içinde iletişim sürdürmek imkansızdı. Mektupla haberleşmenin makul bir süresi vardı, ortalama mektup gitme-gelme süresi bir haftayı bulurdu. Bu yüzden olayın ayrı bir heyecanı ve gizemi vardı.

Cemal Hoca'dan gelen üç mektubu çok değerli arşiv malzemesi olarak sakladım. Birinci mektup 1977 yılına ait. Kısa süre önce çıkardığım "Türk Deri Hastalıkları ve Frengi Bibliyografyası"ndan hocama göndermişim. Teşekkür mektubunda övücü güzel sözlerden sonra özellikle bu çalışmanın devam etmesini tavsiye ediyordu. 1980 yılına ait ikinci mektupta son "Lütfü Tat Sempozyumu" esnasında takdim etmiş oldukları bir "Nöropati Sensoriyel" olgusu münasebetiyle yapmış olduğum bir kritiğe çok nazik bir yanıt veriyordu. Kısaca konu şu idi; toplantı sonrası eve dönünce Paris'teki toplantılardan birinde bu tip bir olgu tartışmasında Prof. J. Civatte "Maladie de Porto"dan söz etmişti ve ben o günün notlarını sayın hocama postalamışım. Bundan çok memnun olan Cemal hoca



eski Fransa günlerini hatırlattığım için bana teşekkür ediyordu. Sadece o kadar değil, aynı zamanda çok geniş bir şekilde Porto Hastalığı-Nöropati meselesine açıklık getiriyordu. Bu mektup beni son derece mutlu etmişti.

Nihayet 1997 yılına ait 3. mektup ise çok özel bir değer ifade ediyor. Çünkü Cemal hoca zarf içinde son fotoğraflarından birini ve kendi biyografisine ait notları bizzat kaleme aldığı şekliyle gönderiyordu. Otobiyografiler çok değerlidir. İstenmeden de olsa ikinci elden yazılan biyografilerde bazı yanlışlıklar olabilmektedir. Örneğin tarihlerde yapılacak yanlışlıklar affedilmezdir. Bazen de görev sıralarında bir değişiklik olabilir. Askerlik, asistanlık ve kariyerde zaman ve mekan karışıklıkları olabilir. Bu tür yanlışlıkların ilacı otobiyografilerdir.



Yazışma Adresi/ Correspondence:

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

09.12.1997
Konak, İzmir

Sayın Köşlü,

Son resmimi ve biyografimi sunuyorum. Teşebbüsünde başarılar dilerim.

1924'de İstanbul'da doğdum. Yozgat, İstanbul ve Bandırma'da anaokulu ve ilkokulla, ortaokulu bitirdim. Saint-Benoit Fransız Lisesi ve Galatasaray'da orta tahsilimi yaptım. İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden 1951 yılında mezun olup askere gittim. Orhaniye Ağır Bakım Tamir fabrikasında asteğmenliği ikmal ederek, deniz yollarında tabip olarak çalıştım.

Bilahare İstanbul Tıp Fakültesi Deri ve Frengi Hastalıkları'nda çalışarak kürsünün evvela asistanı, sonra başasistanı oldum.

1957 senesinde doçentlik sınavını verdim ve Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Kürsüsü'ne bağımsız olarak tayin oldum. Daha sonra kanuni sürem dolunca bu kez İngilizceden de sınav verip bir de tez sunarak profesör oldum.

1982 senesine dek kürsüyü idare ettim ve emekli oldum. Şimdi İzmir'de serbest çalışmaktayım.

Resmi hayatım içinde 5 yılda bir yapılan beynelmil dermatoloji kongrelerinden Washington, Münich, Venedik, Padova, Mexico-city, Tokyo ve Berlin'dekilere iştirak ettim. Ayrıca Tropikal Dermatoloji Kongresi (Napoli) ile Bad Lippinge'de toplanan allerji toplantılarında ve Lübnan'da, Beyrut Fransız Tıp Fakültesi'nin tertiplediği toplantıda da tebliğim oldu.

Ayrıca Paris'te toplanan Fransız dili konuşan milletlerin yaptıkları etkinliklerde de iştirakçi idim.

Ayrıca Erzurum, Adana ve son kongre hariç milli tüm kongreler ile Lütfü Tat toplantılarının kısmi azamına katıldım.

Bilvesile

Selamlar

İmza

9/12/1997
Konak (İzmir)

Sayın Köşlü

Son resmimi ve biyografimi sunuyorum. Teşebbüsünde başarılar dilerim.

1924'de İstanbul'da doğdum. Yozgat, İstanbul ve Bandırma'da anaokulu ve ilköğretim okulu bitirdim. Saint-Benoit Fransız Lisesi ve Galatasaray'da orta tahsilimi yaptım. İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden 1951 yılında mezun olup askere gittim. Orhaniye Ağır Bakım Tamir fabrikasında asteğmenliği ikmal ederek, Deniz Yollarında tabip olarak çalıştım.

Bilahare İstanbul Tıp Fak. Deri ve Frengi Hastalıkları'nda çalışarak kürsünün evvela asistanı, sonra baş asistanı oldum.

1957 senesinde doçentlik sınavını verdim ve Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Kürsüsüne bağımsız olarak tayin oldum. Daha sonra kanuni sürem dolunca bu kez İngilizceden de sınav verip bir de tez sunarak profesör oldum. 1982 senesine dek kürsüyü idare ettim ve emekli oldum. Şimdi İzmir'de serbest çalışmaktayım.

Resmi hayatım içinde 5 yılda bir yapılan beynelmil dermatoloji kongrelerinden Washington, Münich, Venedik, Padova, Mexico-city, Tokyo ve Berlin'dekilere iştirak ettim. Ayrıca Tropikal Dermatoloji Kongresi (Napoli) ile Bad Lippinge'de toplanan allerji toplantılarında ve Lübnan'da, Beyrut Fransız Tıp Fakültesi'nin tertiplediği toplantıda da tebliğim oldu. Ayrıca Paris'te toplanan Fransız dili konuşan milletlerin yaptıkları etkinliklerde de iştirakçi idim.

Ayrıca Erzurum, Adana ve son kongre hariç milli tüm kongreler ile Lütfü Tat toplantılarının kısmi azamına katıldım.

Bilvesile

Selamlar.

Adem Köşlü

Cemal Hoca Fransız ekolünden geldiği için fotoğraf çektirmesini sevdi. Özellikle grup fotoğraflarına rastlamamız mümkün olmaktadır. Ancak hocayı, yalnızken, okurken, yazarken, sohbet ederken veya günlük yaşamı içinde fotoğraflamak mümkün olmamıştır. Düşünün bir kere

o dönemde günümüz teknolojik imkanları olsaydı ne kadar çok fotoğrafa sahip olabilirdik. Bu yüzden hocanın bizzat göndermiş olduğu son fotoğraflardan birinin çok ayrı bir değere sahip olduğunu düşünüyorum. Kendisini hürmet ve rahmetle anıyorum.



Doç. Dr. Adem Köşlü
ademkoslu@gmail.com

Hazırlayan:
Tamer İrfan Kaya

Textbook of Aging Skin



EDİTÖR YORUMU

Yaşlanan deriyi tüm yönleri ile ele alan 2222 sayfalık dev bir kaynak niteliğinde olan kitabın 2017 2. baskısı piyasaya çıkmıştır. Bölümler dünyada konusunda en deneyimli uzmanlar tarafından hazırlanmıştır. Yaşlanan derinin biyolojisi, hastalıkları, yaşlanma karşıtı kullanılan ajanlar ve yöntemler çok detaylı bir şekilde kendi bölümlerinde ele alınmıştır.

Editörler: Miranda A. Farage, Kenneth W. Miller,
Howard I. Maibach

Yayınevi: Springer

ISBN: 978-3-662-47397-9

Yılı: 2017 (2. Baskı)

Sayfa Sayısı: 2222

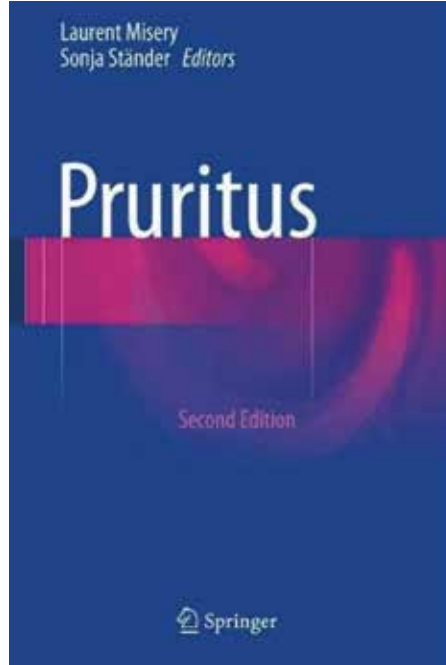
Fiyatı: 986 Dolar

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

Hazırlayan:
Tamer İrfan Kaya

Pruritus



EDİTÖR YORUMU

Dermatolojik ve dermatolojik olmayan hastalıklara bağlı olarak gelişebilen akut ve kronik pruritus tüm dermatologlar için önemli bir problemdir. Hastalar için ise dayanılması son derece güç bir sorundur. Bu kitapta 56 bölüm, her konunun uzmanı tarafından hazırlanarak sunulmuştur. Pruritusun patogenezi ve hastalıklara göre tedavisi ve genel tedavi yöntemleri ayrı bölümlerde detaylı bir şekilde ele alınmıştır.

Editörler: Laurent Misery, Sonja Ständer

Yayınevi: Springer

ISBN: 978-3-319-33140-9

Yılı: 2016 (2. Baskı)

Sayfa Sayısı: 453

Fiyatı: 179 Dolar

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

Türk Dermatoloji Dergisi, Galenos
Yayınevi tarafından basılmıştır.

2016 Hakem Dizini - 2016 Referee Index

Afet Akdağ Köse

Ali Haydar Parlak

Ayşe Serap Karadağ

Berna Şanlı

Bilal Doğan

Can Ceylan

Cemal Bilaç

Dilek Seçkin

Emel Güngör

Ercan Arca

Ertan Yılmaz

Esra Adışen

Evren Odyakmaz Demirsoy

Filiz Canpolat

Gürsoy Doğan

İdil Ünal

İlknur Kıvanç Altunay

M. Turhan Şahin

Mehmet Harman

Mehmet Salih Gürel

Mustafa Özdemir

Nadir Göksüğü

Ömer Çalka

Özlem Dicle

Özlem Su

Pınar Özüğü

Recep Dursun

Savaş Yaylı

Sezai Şaşmaz

Soner Uzun

Şeniz Ergin

2016 Yazar Dizini - 2016 Author Index

Adem Köşlü	45,88,132,167	Hatice Ergün Duman.....	9
Afet Akdağ Köse.....	9	Hatice Toy.....	37
Algün Polat Ekinci	59	Havva Kaya Akış.....	161
Ali Balevi	33,54	Hilayda Karakök Güngör	137
Anes Yang.....	70	Hüseyin Tol.....	54
Arzu Ataseven.....	37,105	İbrahim Hakan Bucak.....	65
Arzu Kılıç.....	129	İlkay Özer	105
Aslı Bilgiç Temel.....	19,110	Işıl Karaarslan	27
Aslı Çakır	33	Işın Sinem Bağcı.....	116,126
Aslıhan Kırkağaç	100	Kemal Tahir Şahin	54
Asude Kara	100	Lale Mehdi	59
Aysun Şikar Aktürk.....	14	Mehmet Kamil Mülayim.....	152
Ayşe Akman Karakaş	1,110	Meltem Uzun.....	37
Ayşe Cefle	14	Metin Pıçakçiefte.....	100
Bengü Çevirgen Cemil.....	161	Minhee Kim	70
Bengü Nisa Akay.....	137	Muaz Belviranlı	54
Berna Nazlım	19	Murat Borlu.....	42
Bilge Fettahlıoğlu Karaman	49	Murat Durdu.....	93,125,145,157,164
Birgül Özkesici	1,19	Mustafa Özdemir	33,54
Birgül Tepe	65	Müzeyyen Gönül.....	161
Can Baykal.....	59	Nehir Samancı Karaman.....	110
Candemir Ceran	78	Nilgün Bilen	14
Cem Mansuroğlu	122	Nilsel Okudan.....	54
Çiğdem Çağlayan	14	Nurşah Doğan.....	14
Dedee F. Murrell.....	70	Olcay Er	82
Deniz Seçkin	157	Ömer Faruk Taner	78
Dilek Bayramgürler	165	Özlem Dicle	19
Düriye Deniz Demirseren	78	Perihan Öztürk.....	152
Emel Bülbül Başkan	87	Rıdvan Güneş.....	82
Emel Erdal Çalikoğlu.....	84	Seda Atay.....	161
Emine Tuğba Alataş	100	Selen Bozkurt.....	110
Engin Şenel	122	Sevgi Mercan.....	43
Erkan Alpsoy.....	110	Sevil Savaş.....	39
Ertan Yılmaz.....	110	Sibel Alper	41
Ezgi Özkur	39	Soner Tezcan	78
Fatih Tekin	78	Soner Uzun	152
Fatma Gökşin Cihan.....	105	Tamer İrfan Kaya	47, 48, 91, 92, 135,136,170,171
Fatma Tunçez Akyürek.....	37	Thomas Ruzicka	116
Figen Güney	54	Ümit Türsen	85
Firdevs Topal.....	122	Varol Lütfü Aksungur	49
Gülcan Saylam Kurtipek.....	37,105	Yasemin Yuyucu Karabulut	122
Gürsoy Doğan.....	100	Yeliz Uçar Tavlı.....	33
Habip Almış	65	Yeşim Şenol	19
Halim İşsever	9	Zekayi Kutlubay	128
Hamdi Rifat Memişoğlu	130	Zeynep Can Turhan.....	105
Hatice Erdi Şanlı	40		

2016 Konu Dizini - 2016 Subject Index

Aile/Family	9	Eozinofiller/Eosinophils.....	145
Akantolitik hastalıklar/Acantholytic disorders.....	93	Epidermolysis bullosa/Epidermolysis bullosa.....	70
Akne tedavisi/Acne treatment	122	Eritema migrans/Erythema migrans.....	116
Akne vulgaris/Acne vulgaris.....	100	Estetik/Aesthetically.....	78
Akrodermatitis kronika atrofikans/Acrodermatitis chronica atrophicans.....	116	Etkinlik/Efficacy	152
Aktinik keratoz/Actinic keratosis.....	27	Geçiş/Transition.....	70
Alerjen/Allergen.....	49	Genital verru/Genital warts.....	105
Almanya/Germany	126	Granülomatöz dermatitler/Granulomatous dermatitis	93
Alopesi areata/Alopecia areata.....	9,19	Güvenlik/Safety.....	152
Alopesi/Alopecia.....	19	Hedefe yönelik tedavi/Targeted treatment.....	137
Alt ekstremite/Lower-extremity	59	Herpes zoster/Herpes zoster.....	33,65
Androjenetik alopesi/Androgenetic alopecia	19	Hipersensitivite/Hypersensitivity.....	49
Antibiyotik/Antibiotic.....	59	Human papilloma virüs aşısı/Human papilloma virus vaccination.....	105
Atopi/Atopy.....	49	Huzursuz bacak sendromu/Restless legs syndrome.....	110
Atopik dermatit/Atopic dermatitis.....	49	IgE/IgE.....	49
Atrofik stria/Atrophic striae.....	78	İmmüno Floresan bulgular/Immunofluorescence findings.....	1
Bazal hücreli karsinom/Basal cell carcinoma.....	27	İmmünoterapi/Immunotherapy.....	137
Bilgi/Information.....	105	İnfant/Infant.....	65
Biyochip/Biochip.....	1	Ixodes/Ixodes.....	116
Biyolojik ajanlar/Biological agents.....	14	Kadın/Woman.....	105
Borrelia burgdorferi/Borrelia burgdorferi.....	116	Kalsinörin inhibitörü/Calcineurin inhibitor.....	152
Bowen hastalığı/Bowen's disease.....	27	Kamu hastanesi/Public hospital.....	100
Çapraz reaksiyon/Cross reaction.....	157	Keneler/Ticks.....	116
Depresyon/Depression.....	110	Komplikasyon/Complication.....	78
Deri hastalıkları/Skin diseases.....	33,161	Komplikasyonlar/Complications.....	70
Deri testleri/Skin tests.....	157	Kötü prognoz/Bad prognosis.....	9
Dermatit/Dermatitis.....	145	Lateks hipersensitivitesi/Latex hypersensitivity.....	157
Dermatoloji/Dermatology.....	126	Liken planus/Lichen planus.....	33
Dermatom/Dermatome.....	65	Ludwig-Maximilian Üniversitesi/Ludwig-Maximilian University.....	126
Dermoskopi/Dermoscopy.....	14,27	Lyme hastalığı/Lyme disease.....	116
Doksisiklin/Doxycycline.....	122	Makülopapüler/Maculopapular.....	161
Duygu durum bozukluğu/Psychiatric wellbeing.....	110	Matriks metalloproteinaz 2/Matrix metalloproteinase 2.....	54
Ekip çalışması/Teamwork.....	70	Matriks metalloproteinaz 9/Matrix metalloproteinase 9.....	54
Ekzantem/Exanthema.....	161	Melanom/Melanoma.....	27,137
Elektromiyografi/Electromyography.....	54	Melanositik nevus/Melanocytic nevus.....	14
Endoskopi/Endoscopy.....	122	Meme büyütme/Augmentation mammoplasty.....	78
Enzyme Linked Immunosorbent Assay/Enzyme Linked Immunosorbent Assay.....	1	Metastatik/Metastatic.....	137
Eozinofilik püstüler folikülit/Eosinophilic pustular folliculitis.....	145	Multidisipliner ekip yaklaşımı/Multidisciplinary team approach.....	70
Eozinofilik selülit/Eosinophilic cellulitis.....	145		

2016 Konu Dizini - 2016 Subject Index

Münih/ <i>Munich</i>	126	Sitoloji/ <i>Cytology</i>	93
Nöron spesifik enolaz/ <i>Neuron specific enolase</i>	54	Skindeks-29/ <i>Skindex-29</i>	100
Nüks/ <i>Recurrence</i>	59	Skuamöz hücreli karsinom/ <i>Squamous cell carcinoma</i>	27
Oral liken planus/ <i>Oral lichen planus</i>	152	Spongiotik dermatitler/ <i>Spongiotic dermatitis</i>	93
Otoantikör/ <i>Autoantibody</i>	9	Stria distensa/ <i>Striae distensae</i>	78
Otoimmün büllöz hastalıklar/ <i>Autoimmune blistering diseases</i>	1	Suçiçeği aşısı/ <i>Varicella vaccination</i>	65
Otoimmün hastalık/ <i>Autoimmune disease</i>	9	Tanı/ <i>Diagnosis</i>	1
Otoimmünoloji/ <i>Autoimmunology</i>	126	Tedavi/ <i>Treatment</i>	59,137,152
Ölçek/ <i>Scale</i>	100	Telojen effluvium/ <i>Telogen effluvium</i>	19
Özel hastane/ <i>Private hospital</i>	100	Tiroidit/ <i>Thyroiditis</i>	9
Özofajit/ <i>Esophagitis</i>	122	Trikoskopi/ <i>Trichoscopy</i>	19
Pediyatrik/ <i>Pediatric</i>	161	Tutum/ <i>Attitude</i>	105
Pemfigus/ <i>Pemphigus</i>	145	Tzanck yayma/ <i>Tzanck smear</i>	93
Pimekrolimus/ <i>Pimecrolimus</i>	152	Unilateral/ <i>Unilateral</i>	161
Prick testi/ <i>Prick test</i>	157	Uyku kalitesi/ <i>Sleep quality</i>	110
Psoriasis/ <i>Psoriasis</i>	54,110	Ülserasyon/ <i>Ulceration</i>	122
Risk faktörleri/ <i>Risk factors</i>	59	Ürtiker/ <i>Urticaria</i>	157
S-100 kalsiyum-bağlayıcı protein beta alt birimi/ <i>S-100 calciubinding protein beta subunit</i>	54	Varisella zoster virüs/ <i>Varicella zoster virüs</i>	65
Saç hastalıkları/ <i>Hair diseases</i>	19	Viral hastalıklar/ <i>Viral diseases</i>	161
Sağlıklı çocuk/ <i>Healthy child</i>	65	Virüs/ <i>Virus</i>	33
Selülit/ <i>Cellulitis</i>	59	Yaşam kalitesi/ <i>Life quality</i>	100,110
Servikal kanser/ <i>Cervical cancer</i>	105	Yönetim/ <i>Management</i>	70
Silikon implant/ <i>Silicone implant</i>	78	Yöntemler/ <i>Modalities</i>	137
Sitoloji/ <i>Cytology</i>	145	Yurtdışı araştırma/ <i>Research abroad</i>	126

Kongre Takvimi

ULUSAL KONGRELER

Kongre Adı	Tarih
9. Uludağ Dermatkozmetoloji - Bursa, Türkiye	09 - 12 Mart 2017
2. International Dermatology and Cosmetology Congress - İstanbul, Türkiye	15 - 18 Mart 2017
9. Dermatoloji Bahar Sempozyumu - Antalya, Türkiye	12 - 15 Nisan 2017
9. Spil Dermatoloji Günleri - İzmir, Türkiye	28 - 30 Nisan 2017
Dermatolojide Güncel Tedavi - Porto/Portekiz-Çukurova D.D.	04 - 07 Mayıs 2017
12. Ege Dermatoloji Günleri - Muğla, Türkiye	10 - 14 Mayıs 2017
12. Dermatolojide Gelişmeler Sempozyumu - Antalya, Türkiye	18 - 21 Mayıs 2017
V. DOD Dermatoloji Gündemi - Kuşadası, Aydın, Türkiye	28 Eylül - 01 Ekim 2017