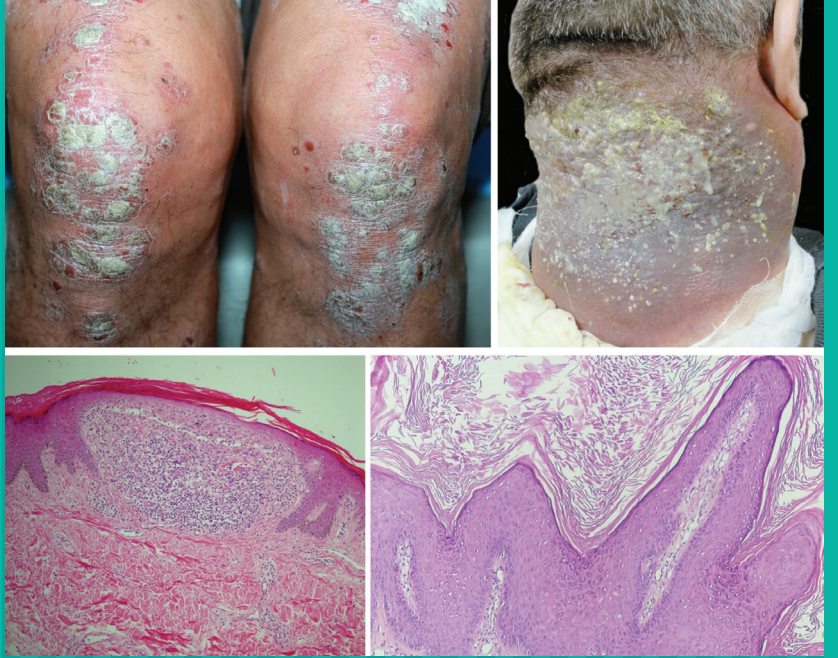




Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

- ◉ Çocukluk Çağında Hipertrikoz
Hypertrichosis in Childhood
Nursel Dilek ve Sevgi Bahadır
- ◉ Güneşten Korunma
Sun Protection
Emine Tuğba Alataş ve ark.
- ◉ Isotretinoin and Kidney
İsotretinoin ve Böbrek
Nehir Parlak et al.
- ◉ Yeni Bir Psoriasis Hasta Kayıt Sistemi
A New Psoriasis Registry System
Kemal Özyurt ve ark.
- ◉ Nazofarenks Karsinomu
Nasopharyngeal Carcinoma
İlkin Zindancı ve ark.



Cilt - Vol.: 12 Sayı - Issue: 1 Mart-March 2018

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



www.turkdermatolojidergisi.com

1



Değerli Meslektaşlarım,

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

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

Bilgilerinize sunarız.

Editör
Soner Uzun



Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

📍 Türk Dermatoloji Derneği Adına İmtiyaz Sahibi/ On Behalf of Turkish Dermatology Society Owner

Ertan Yılmaz

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

📍 Sahibi ve Sorumlu Yazı İşleri Müdürü/ Owner and Responsible Manager

Ertan Yılmaz

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

Editör/Editor

📍 Soner Uzun

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

ORCID ID: orcid.org/0000-0001-7059-5474

Editör Yardımcıları/Associate Editors

📍 Tamer İrfan Kaya

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

ORCID ID: orcid.org/0000-0002-6821-7199

Murat Durdu

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

ORCID ID: orcid.org/0000-0003-1247-3932

📍 Editörler Kurulu/Editorial Board

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

Türk Dermatoloji Dergisi, Türk Dermatoloji Derneği'nin resmi yayın organıdır.

The Turkish Journal of Dermatology is an official journal of the Turkish Dermatology Society.

Türk Dermatoloji Derneği Adına İmtiyaz Sahibi / On Behalf of Turkish Dermatology Society Owner

Ertan Yılmaz

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



Galenos Yayınevi Kurucusu ve Sahibi/Galenos
Publishing House Owner and Publisher
Erkan Mor

Genel Yayın Yönetmeni/Publication Director
Nesrin Çolak

Web Koordinatörleri/Web Coordinators
Soner Yıldırım
Turgay Akpınar

Web Asistanı/Web Assistant
Başak Büşra Yılmaz

Grafik Departmanı/Graphics Department
Ayda Alaca
Çiğdem Birinci

Proje Koordinatörleri/Project Coordinators
Eda Kolukisa
Hatice Balta
Lütfiye Ayhan İrtem
Zeynep Altındağ

Proje Asistanları/Project Assistants
Esra Semerci
Günay Selimoğlu
Sedanur Sert

Finans Koordinatörü/Finance Coordinator
Sevinç Çakmak

Araştırma&Geliştirme/Research&Development
Deniz Sleptsov

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: Mart 2018/March 2018

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

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 Güleş

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

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

Bezmialem 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 İter

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 Küçüköğlü

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



Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

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

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 Altınyazar

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

► Danışma Kurulu/Advisory Board

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



Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

Erkan Alpsoy

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

Ercan Arca

Güllhane 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 Bayramgürler

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

Ayten Ferahbaş

Özel Medipol Koşuyolu Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Gülsüm Gençoğlu

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



Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

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 Günıştı

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

Göknur Kalkan

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Yelda Kapıcıoğlu

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

Ayşe Anıl Karabalut

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

Okmeydanı 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

Feza! 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

Perihan Öztürk

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



Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

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 Taşkıran

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



Biyostatistik Danışmanı/Consultant in Biostatistics

Mehmet Orman

İzmir, Türkiye



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

Yayın politikaları "Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (ICMJE Recommendations)" (2016, <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, British Library, Tübitak/Ulakbim TR Dizin, 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, dağıtılabilir, basılabilir, taranabilir, tam metinlere bağlantı verilebilir, dizinlenebilir, yazılıma 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

CC BY-NC-ND lisansı altında yayınlanan materyalin ticari amaçlı kullanımı (satış vb.) için, telif hakkı sahibi ve yazar haklarının korunması için izin gereklidir. 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 English 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 (2016, 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, British Library, Tübitak/Ulakbim TR Index, 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/>.

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

Permission, required for use any published under CC BY-NC-ND license with commercial purposes (selling, etc.) to protect copyright owner and author rights, may be obtained from the Editorial Office:

Editor: Prof. Dr. Soner Uzun

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

E-mail: sonuzun@hotmail.com

Instructions 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 yayınlar. Yazıların dergide yayınlanmak üzere kabul edilmesi için; orijinal, "kaynak" olarak kullanılma şansının yüksek ve bilimsel olarak üst düzeyde olması ön koşuldur.

Türk Dermatoloji Derneği tarafından düzenlenen bilimsel toplantılarda sunulan bildiriler veya toplantı konuşmaları ek sayılar şeklinde yayınlanabilir. Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizce'dir. 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 firmalarınınca yapıldığı 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. Dergiye gönderilen yazılara telif hakkı ödenmez ve yazar yazının tüm yayın haklarını, 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. Gerektiğinde üçüncü bir danışmana gönderilebilir.

Dergiye 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 almaları gerekmektedir. Bu sistem çevrim-içi yazı gönderilmesine ve değerlendirilmesine olanak tanımaktadır.

Makale gönderimi yapılırken sorumlu yazarın ORCID (Open Researcher ve Contributor ID) numarası belirtilmelidir. <http://orcid.org> adresinden ücretsiz olarak kayıt oluşturabilir.

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)" (2016, <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 üstte, şekillerinki alta yazılmalıdır. Araştırma makaleleri ve derlemeler metin, şekil, tablo, kaynaklar dahil 10, kısa bildiriler ve olgu sunumları 5 sayfayı geçmemelidir.

c. Yazılar aşağıda belirtilen düzene uygun şekilde hazırlanmalıdır:

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 yazışmaya yetkili, düzeltmeleri yapacak yazarın açık adı, posta ve e-posta adresleri, telefon ve faks numaraları yazılır. Ayrıca çalışma bilimsel toplantıda önceden bildirilen koşullarda tebliğ edildi ya da özeti yayınlandı ise açıklama yapılır.

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

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

Metin: Giriş, Yöntemler, Bulgular, Tartışma, 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 araştırılmasında 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 Editöryel

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 izlenmelidir.

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

Editöre Mektup

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

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 <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/> "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 have been 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 by Crossref Similarity Check powered by 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://tdd-online.org/>) after creating an account. This system allows online submission and review.

The ORCID (Open Researcher and Contributor ID) number of the correspondence author should be provided while sending the manuscript. A free registration can be done at <http://orcid.org>.

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 (2016, 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, 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/>);



Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

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-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.

Abstract (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.

Abstract (English): With the condition that it meets the requirements of the above mentioned pages, this abstract 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.

Figures: 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



Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Medicus, and if they are not found in Index Medicus, complete name of the periodical should be given. When more than two consecutive references are indicated, only the first and last reference numbers should be indicated (e.g. 4-8). When there are four or more authors in the tag of the article which is shown as a reference, the first three names should be written and then "ark." and "et. al." terms should be used in Turkish and English references respectively. When there are less than 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.cclib.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, an abstract 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 abstracts, 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

- 1 Çocukluk Çağında Hipertrikoz
Hypertrichosis in Childhood
Nursel Dilek, Sevgi Bahadır; Rize, Trabzon, Türkiye

Özgün Araştırmalar / Original Investigations

- 9 Akademik Personelin Güneşten Korunma ve Güneş Koruyucu Kullanımıyla İlgili Bilgi, Tutum ve Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi
Assessment of the Academic Staff's Knowledge, Attitudes and Habits Related to Sun Protection and Sunscreen Use
Emine Tuğba Alataş, Asude Kara Polat, Gürsoy Doğan, Metin Pıçakçefe; Muğla, İstanbul, Türkiye
- 18 Isotretinoin is a Safety Therapy on Kidney: A Retrospective Study
Isotretinoin Böbrekler Üzerinde Güvenli Bir Tedavidir: Geriye Dönük Bir Çalışma
Nehir Parlak, Emine Ünal, Nurkan Aksoy; Ankara, Turkey
- 23 PSORTAKSİS: Kayseri Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Dermatoloji Kliniği'nde Kullanılan Yeni Bir Psoriasis Hasta Kayıt Sistemi
PSORTAKSİS: A New Psoriasis Patient Registry System Used in Dermatology Clinic of Kayseri Health Training and Research Center
Kemal Özyurt, Atıl Avcı, Ragıp Ertaş, Yılmaz Ulaş, Muhammed Reşat Akkuş, Emin Özlü, Mustafa Atasoy; Kayseri, Düzce, Türkiye
- 28 TLR2 ve TLR4 Gen Polimorfizmlerinin Psoriasis ile İlişkisi
Relationship Between TLR2 and TLR4 Gene Polymorphisms with Psoriasis
Fatih Mehmet Keni, Sevim Karakaş Çelik, Nilgün Solak, Güneş Çakmak Genç, Ahmet Dursun; İstanbul, Zonguldak, Türkiye
- 33 Defining the Natural Course of Psoriasis: A Single-Center Cohort Study of 100 Patients
Psoriasisın Doğal Seyrinin Tanımlanması: 100 Hastadan Oluşan Tek-Merkezli Bir Kohort Çalışması
Birgül Özkesici-Kurt, Levent Dönmez, Berna Nazlım, Selen Bozkurt, Ayşe Akman-Karakaş, Ertan Yılmaz, Erkan Alpsoy; Adıyaman, Antalya, Turkey

Olgu Sunumları / Case Reports

- 38 Deri Metastazı ile Prezente Olan Nazofarenks Karsinomu
Nasopharyngeal Carcinoma Presented with Skin Metastasis
İlkin Zindancı, Mukaddes Kavala, Burçe Can, Zafer Türkoğlu, Emek Kocatürk, Melek Koç, Nesimi Büyükbabani, Filiz Topaloğlu Demir; İstanbul, Türkiye
- 41 Otoimmün Progesteron Dermatiti: İki Olgu Sunumu
Autoimmune Progesterone Dermatitis: Two Case Reports
Hasan Benar, Bengü Çevirgen Cemil, Seda Atay, Can Ergin, Gökür Bilen, Müzeyyen Gönül; Ankara, Türkiye

Editöre Mektuplar / Letters to the Editor

- 44 Sağlıklı Çocukta Oftalmik Zoster
An Ophthalmic Zoster in a Healthy Child
Nazlı Dizen Namdar, Esra Kural, Yasemin Korkut, Saime Ergen Dibeklioğlu; Kütahya, İstanbul, Türkiye
- 47 Pakidermodaktili
Pachydermodactyly
Tuğba Falay, Ayşe Esra Koku Aksu, Vefa Aslı Erdemir, Ümmühan Kiremitçi, Cem Leblebici; İstanbul, Türkiye
- 50 Palmoplantar Keratoderma Like Drug Eruption Due to Sorafenib
Sorafenibe Bağlı Palmoplantar Keratoderma Benzeri İlaç Reaksiyonu
Nuran Allı, Sibel Doğan, Burcu Hazar Tantoğlu; Kars, Ankara, Turkey
- 52 Erkeklerde Meme Başı ve Areolanın Bilateral Nevroid Hiperkeratozu: Kalsipotriol ile Tedavi
Bilateral Nevroid Hyperkeratosis of Nipple and Areola of a Man: Treatment with Calcipotriol
Oğuzhan Koçak, Aslıhan Yonca Koçak, Figen Aslan; Kütahya, Türkiye



Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

İÇİNDEKİLER / CONTENTS

- 54 Petrified Ears: Benchmark for a Systemic Disease
Taşlaşmış Kulaklar: Sistemik Hastalık için Bir İşaret
Tanvir Ahmed Mujahid, Saeed Bin Ayaz, Madiha Saeed Wahla, Sumeera Matee; Okara, Rawalpindi, Pakistan
- 56 Lokalize Soğuk Ürtikeri: Nadir Bir Olgu
Localized Cold Urticaria: A Rare Case
Emine Tuğba Alataş, Asude Kara, Ceyda Tetik Aydoğdu, Gürsoy Doğan; Muğla, Türkiye
- 59 Akral Bölgelerde Belirgin Yerleşim Gösteren Jeneralize Liken Nitiduslu Bir Çocuk Olgu
A Child Case of Generalized Lichen Nitidus with Acral Accentuation
Gülşen Akoğlu, Nazmiye Dinçer, Selma Emre, Akın Aktaş; Ankara, Türkiye
- 61 Şirpençe ve Yaygın Skar Oluşumu
Massive Carbuncle of the Nape and Widespread Scar Formation
Berna Aksoy; Kocaeli, Türkiye
- 63 Hiperpigmentasyon ile Birliktelik Gösteren Esansiyel Trombositoz
Hyperpigmentation Associated with Essential Thrombocytosis
Pinar Yıldız, Işıl Bulur, Deniz Arık, Hava Üsküdar Teke; Eskişehir, Türkiye
- 65 Subungual Malign Melanom Benzeri Klinik Gösteren ve Manyetik Rezonans Görüntüleme ile Glomus Tümörünü Düşündüren Bir *Candida parapsilosis* Olgusu
A case of Candida parapsilosis Which is Similar to Subungual Malignant Melanoma Clinically and Similar to Glomus Tumor Radiologically
Duygu Gülsüren, Gonca Elçin, Tülin Akan, Nilgün Karabiçak, Gül Erkin; Ankara, Türkiye
- 68 Pemetrexede Bağlı Toksik Epidermal Nekroliz Benzeri Antifolat Sitotoksik Deri Reaksiyonu
Toxic Epidermal Necrolysis Like Antifolate Cytotoxic Skin Reaction Due to Pemetrexed
Berna Aksoy, Emel Üçgül Çavuşoğlu; Kocaeli, Türkiye
- 71 Bir Olgu, Dört Dermatoz: Psoriasis, Porokeratoz, Bazal Hücreli Karsinoma ve Verruca Vulgaris
A Case, Four Diagnoses: Psoriasis, Porokeratosis, Basal Cell Carcinoma and Verruca Vulgaris
Arzu Kılıç, Hande Akıncı, Sevim Harman, İlkay Can, Ali Can Kazandı; Balıkesir, Artvin, İzmir, Türkiye
- Çeşitli / Miscellaneous**
- 74 Etkinlikler ve İzlenimler (10. Kış Okulu İzlenimleri)
Events and Testimonials
Hazırlayan: Sümeyre Seda Ertekin; İstanbul, Türkiye
- 76 Yeni Yayınlar (Dermoskopi Atlası)
New Books
Hazırlayan: Tamer İrfan Kaya; Mersin, Türkiye
- 77 Yeni Yayınlar (Dermatology)
New Books
Hazırlayan: Tamer İrfan Kaya; Mersin, Türkiye
- 78 Acı Kaybımız (Prof. Dr. Agop Kotoğyan)
In Memoriam (Prof. Dr. Agop Kotoğyan)
Hazırlayan: Ertuğrul Hasbi Aydemir; İstanbul, Türkiye



Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

EDITÖRDEN / EDITORIAL

Sayın Okurlarımız ve Değerli Meslektaşlarımız,

2018 yılının ilk sayısı ile karşınızdayız.

Dergimizin bu sayısındaki **“Sürekli Eğitim”** bölümümüz **“Çocukluk Çağında Hipertrikoz”** başlıklı derlemeye ayrılmıştır. Bu derlemede pediyatrik yaş grubunda hipertrikozla başvuran hastalarda klinik bulgular, tanı ve ayırıcı tanı özellikleri irdelenmiştir. Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı'ndan meslektaşlarımız tarafından hazırlanan bu derlemenin, klinik pratikte karşılaşılabildiğimiz bu tür olguların tanı ve ayırıcı tanısına ışık tutacağını düşünüyoruz.

Bu sayıda; “Akademik Personelin Güneşten Korunma ve Güneş Koruyucu Kullanımıyla İlgili Bilgi, Tutum ve Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi”, “Isotretinoin Böbrekler Üzerinde Güvenli Bir Tedavidir: Geriye Dönük Bir Çalışma”, “PSORTAKSİS: Kayseri Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Dermatoloji Kliniği'nde Kullanılan Yeni Bir Psoriasis Hasta Kayıt Sistemi”, “TLR2 ve TLR4 Gen Polimorfizmlerinin Psoriasis ile İlişkisi”, “Psoriasisın Doğal Seyrinin Tanımlanması: 100 Hastadan Oluşan Tek-Merkezli Bir Kohort Çalışması” başlıklı beş değerli araştırma makalesine yer veriyoruz.

Değerli okurlarımız, ne yazık ki şubat ayı içerisinde mesleğimizin sembol isimlerinden birisi olan çok değerli hocamız **Prof. Dr. Agop Kotoğyan**'ı kaybetmenin acısını yaşadık. Bu sayımızda hocamızı anmak için kendisinin uzun yıllar en yakın mesai arkadaşlarından birisi olan **Prof. Dr. Ertuğrul H. Aydemir** hocamız tarafından hazırlanmış bir yazıya yer veriyoruz.

“Olgu Sunumu”, “Editöre Mektup” ve “Yeni Yayınlar”ın tanıtıldığı bölümleriyle dergimizin bu sayısının da siz okurlarımızın beğenisini kazanacağı umuduyla bir sonraki sayıda görüşmek üzere sağlık ve esenlikler dileriz.

Editör

Soner Uzun



© Nursel Dilek,
© Sevgi Bahadır*

Çocukluk Çağında Hipertrikoz

Hypertrichosis in Childhood

Öz

Hipertrikoz, bir bireyde yaşı ve cinsiyetine göre normalden fazla ve aşırı miktarda kıl büyümesidir. Hipertrikozda kıl büyümesi androjen bağımlı değildir ve erkek tipi kıl büyümesini içermez. Bu özelliği ile hirsutismustan ayrılır. Bu derlemede çocuklarda görülen hipertrikoz; generalize hipertrikoz ve lokalize hipertrikoz olmak üzere 2 ana başlık altında incelenecektir. Ayrıca generalize hipertrikoz ve lokalize hipertrikoz; konjenital ve akiz alt başlıkları altında sunulacaktır.

Anahtar kelimeler: Hipertrikoz, çocuk, generalize, lokalize, konjenital, akiz

Abstract

Hypertrichosis is more than normal and excessive hair growth according to individual's age and sex. In hypertrichosis, hair growth is not androgen dependent and does not include male type hair growth. Hypertrichosis differentiates from hirsutism with this feature. In this review, childhood hypertrichosis will be examined under two main headings as generalized hypertrichosis and localized hypertrichosis. Also, generalized hypertrichosis and localized hypertrichosis will be presented with congenital and acquired sub headings.

Keywords: Hypertrichosis, child, generalised, localised, congenital, acquired

Giriş

Kıl folikülleri vücudumuzda palmoplantar ve dudakların dışında her yerde bulunur. Lanugo kıllar medullasız, uzun kıllardır. Birkaç santimetreye kadar büyüyebilirler ve normalde intrauterin hayatta ve/veya doğumdan sonraki birkaç haftada dökülürler. Dökülmenin ardından lanugo tüylerinin yerini vücutta vellus tüyleri, skalpta ise terminal kıllar alır. Vellus kıllar medullasız, kısa, yumuşak ve açık renkli kıllardır. Terminal kıllar medullası olan, bulunduğu yere göre kalınlığı ve sertliği değişen kıllardır (1-3).

Hipertrikoz androjenden bağımsız olarak vücudun herhangi bir yerinde kılların aşırı büyümesi olarak tanımlanır (1). Hipertrikoz sıklıkla hirsutismusla karıştırılır. Hirsutismus kadınlarda androjene duyarlı yerlerde kılların androjen aşırı üretimi veya androjenin end-organ sensitivitesinin artması sonucu erkeklerdeki gibi aşırı büyümesidir. Hipertrikoz başlangıç yaşına göre konjenital ve edinsel; dağılımına göre generalize ve lokalize ve kıl tipine göre lanugo, vellus, terminal kıl olarak sınıflandırılır. Hipertrikoz izole olabileceği gibi farklı anomalilere de eşlik edebilir (1-3).

Bu derlemede çocukluk çağında görülen hipertrikoz, kılların dağılımına göre generalize ve lokalize olmak üzere iki ana başlık altında incelenecektir. Generalize hipertrikoz, konjenital generalize hipertrikoz ve edinsel generalize hipertrikoz; lokalize hipertrikoz ise konjenital lokalize hipertrikoz ve edinsel lokalize hipertrikoz olarak sunulacaktır (Tablo 1) (1-3).

A. Generalize Hipertrikoz

Generalize hipertrikozis lanugo, vellus ve terminal kılların vücut yüzeyinin büyük bir kısmında çoğalmasındır. Akkiz olarak lanugo kılların terminal kıllara transformasyonu da oluşur (1-3).

1. Konjenital Generalize Hipertrikoz

Konjenital generalize hipertrikoz, izole form ve altta yatan kompleks malformasyonlu sendromlar olmak üzere 2 şekilde sınıflandırılır (1-3).

İzole Konjenital Generalize Hipertrikoz

İzole konjenital generalize hipertrikozun prototipi konjenital hipertrikozis lanuginoza ve konjenital hipertrikozis universalistir (1).

Recep Tayyip Erdoğan
Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Dermatoloji Anabilim Dalı,
Rize, Türkiye

*Karadeniz Teknik Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Dermatoloji
Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Nursel Dilek,
Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Dermatoloji
Anabilim Dalı, Rize, Türkiye
Tel.: +90 464 213 04 91
E-posta: nur.dilek@hotmail.com
ORCID ID:
orcid.org/0000-0003-3576-2796
Geliş Tarihi/Submitted: 10.06.2017
Kabul Tarihi/Accepted: 10.07.2017

*Bu derlemenin yazılmasını
planlayan Profesör Doktor Ümit
Ukşal Hoca'mızın anısına...*

Saygılarımızla

©Telif Hakkı 2018 Türk Dermatoloji Derneği
Türk Dermatoloji Dergisi, Galenos
Yayınevi tarafından basılmıştır.

Konjenital Hipertrikozis Lanuginoza: Konjenital hipertrikozis lanuginozada lanugo tüylerin vellus tüyelerine dönüşümü görülmez. Otozomal dominant geçişli bir hastalıktır ve nadir görülür. İnce, gümüşü ve sarı renkli tüyler 10 cm'ye kadar uzayabilir. Palmoplantar ve dudaklar hariç tüm vücut yüzeyini kaplayarak "köpek yüzü" veya "kedi yüzü" olarak tanımlanan görünüme neden olur. Çeşitli diş anomalileri, kulak malformasyonları, glokom, pilor stenozu, fotofobi, nadiren fiziksel ve mental gerilikler eşlik edebilir (2). 8q22 kromozomuyla taşınan minör fasiyal dismorfizm, dental bozukluklar ve çok sayıda meme başıyla seyreden formuna Ambras sendromu adı verilir (1,2).

Konjenital Hipertrikozis Üniversalis: Konjenital hipertrikozis üniversalis klinik olarak konjenital hipertrikozis lanuginozaya benzer. Kılırların dağılım yerleri yüz, gövde, sırt ve kalçalardır. Etkilenen bireylerde terminal kıllar doğumda vardır. Otozomal dominant kalıtılan ve X'e bağlı (Xq24-q27.1 kromozomu) geçişli tipleri vardır (1,4).

Generalize Hipertrikozun Primer Olarak Görüldüğü Sendromlar

Generalize hipertrikozun primer olarak görüldüğü sendromlar, gingival defektin eşlik ettiği konjenital generalize hipertrikoz ve göz defektlerinin eşlik ettiği konjenital generalize hipertrikoz olarak sınıflandırılabilir (Tablo 2) (1-5).

Gingival Defektin Eşlik Ettiği Konjenital Generalize Hipertrikoz

Gingival Fibromatozisle İlişkili Konjenital Generalize Hipertrikoz: Koyu terminal kıllar ilaçlardan bağımsız olarak yüzün periferinde, sırtta, ekstremitelerde fazladır ve yaşamın ilk yıllarında dökülebilir. Hastalarda kaba yüz görünümü vardır. Hastalarda kognitif fonksiyonlarda gecikme ve epilepsi olabilir. Gingival hiperplazi daha sonra gelişebilir. Otozomal dominant kalıtılır (1,2,5).

Zimmermann-Laband Sendromu: Generalize hipertrikozun yanı sıra gingival hiperplazi, kaba yüz, hipoplastik tırnaklar ve hipoplastik distal falanklar, eklem hiperekstansibilitesi, doğumda makrozomi, hepatosplenomegali ve mental retardasyon vardır. Otozomal dominant olarak 3p21.2 kromozomuyla kalıtılır (1,2,6).

Cantu Sendromu: Kaba gingival hiperplazi, kaba yüz, osteokondrodizplazi, doğumda makrozomi, kardiyomegali hipertrikozla eşlik eder. Otozomal dominant geçişlidir (2,7).

Göz Defektlerinin Eşlik Ettiği Konjenital Generalize Hipertrikoz

Amarozis Konjenita Cone-Rod Tipi ile Birlikte Hipertrikoz: Generalize hipertrikoz, fotofobi ve retinal distrofiye bağlı görme bozukluğu eşlik eder. Otozomal resesif geçişlidir (1).

CAHMR Sendromu: Temtamy ve Sinbawy (8) tarafından katarakt, hipertrikoz ve mental retardasyonun görüldüğü sadece bir aile bildirilmiştir. Otozomal resesif geçişlidir (1,8).

Generalize Hipertrikozun Sekonder Olarak Görüldüğü Sendromlar

Generalize hipertrikozun sekonder olarak görüldüğü sendromlar Tablo 3'te yer almaktadır (1-4).

Cornelia de Lange Sendromu: Hastaların %60'ında kutis marmorata, küçük meme başı ve küçük umblikus vardır. Mikrosefali, kısa boyun, düşük ön ve arka saç çizgisi, birleşik kaşlar, kıvrılmış kirpikler gibi karakteristik bir yüz görünümü vardır. Kalın, düşük ve arkaya bükülmüş kulaklar; yüzün ortası düz; kısa, geniş burun ve deprese burun kökü; ağız köşeleri aşağıya dönük ve çene genellikle küçüktür. Yüksek, yarık damak ve diş anomalileri eşlik edebilir. Genellikle prenatal ve postnatal büyüme geriliği vardır. Kısa boy, küçük ayak ve küçük ellerin yanı sıra psikomotor gelişim gecikir. Sıklıkla işitme kaybı, skolyoz ve servikal malformasyon, pektus ekskavatum, erken osteoporoz ve pilor stenozu vardır. Konjenital kalp

Tablo 1. Hipertrikozun sınıflaması

A. Generalize hipertrikoz	B. Lokalize hipertrikoz
1. Konjenital generalize hipertrikoz	1. Konjenital lokalize hipertrikoz
İzole konjenital generalize hipertrikoz - Konjenital hipertrikozis lanuginoza - Konjenital hipertrikozis üniversalis Generalize hipertrikozun primer olarak görüldüğü sendromlar - Gingival defektin eşlik ettiği KGH - Göz defektlerinin eşlik ettiği KGH Generalize hipertrikozun sekonder olarak görüldüğü sendromlar	2. Edinsel lokalize hipertrikoz
2. Edinsel generalize hipertrikoz	
KGH: Konjenital generalize hipertrikoz	

Tablo 2. Generalize hipertrikozun primer olarak görüldüğü sendromlar

Gingival defektin eşlik ettiği KGH	Göz defektlerinin eşlik ettiği KGH
- Gingival fibromatozisle ilişkili KGH - Zimmermann-Laband sendromu - Cantu sendromu	- Amarozis konjenita cone-rod tipi ile birlikte hipertrikoz - CAHMR sendromu
KGH: Konjenital generalize hipertrikoz	

hastalığı, böbrek ve üriner sistem anomalileri, kriptorşidizm ve hipoplastik genital anomaliler eşlik edebilir. *NIPBL*, *SMC1A*, *SMC3*, *RAD21* ve *HDAC8* genlerindeki mutasyona bağlı olarak gelişir (1,2,9).

Coffin-Siris Sendromu: Skalpta seyrelmiş kıllar, kaba yüz görünümü, hipoplastik 5. el tırnağı ve distal falanks, büyüme geriliği ve mental retardasyon görülür. Genellikle sporadiktir; ancak otozomal dominant bildirilen olgular da vardır (1-3,10).

Barber-Say Sendromu: Generalize hipertrikozun yanı sıra atrofik gevşek deri, makrostomi, kaba yüz görünümü, hipoplastik meme başları vardır ve büyüme geriliği görülür. *KMT2A* gen mutasyonu vardır. Otozomal dominant kalıtlıdır (1,2,11).

Akromegaliyle Birlikte Hipertrikoz: Nadir görülen bu formda kaba yüz, büyük eller, ekstremitelerde hiperekstansibilite, tekrarlayan perikardiyal efüzyon ve testosteronemi vardır. Otozomal dominant kalıtlıdır (2,12).

Wiedemann-Steiner Sendromu: Hipertrikozla birlikte belirgin alın, düşük saç çizgisi, geniş burun kökü, küçük kulaklar ve hipertelorizm sendromun tipik yüz görünümünü oluşturur. Hastalarda hipotoni, kısa boy, ileri kemik yaşı, hipoplastik 12. kaburga, displastik kalça, ellerde hamur kıvamında fazla deri, hipoplastik 5. parmak orta falanksı vardır. *KMT2A* gen mutasyonu vardır (1,13).

Berardinelli-Seip Sendromu: Generalize hipertrikozla birlikte farklı deri ve sistemik bulguların eşlik ettiği nadir görülen bir hastalıktır. Tip 1 ve tip 2 formu vardır. Tip 2 yenidoğan ve infant döneminde ayırt edilebilir; daha sık ve daha şiddetlidir. Lipoatrofik diyabet ve generalize konjenital hipertrikoz sendromun ana bulgularıdır. Hastaların karakteristik bir yüz görünümü vardır. Batık çene, büyük kulaklar, kıvrıkcık saçlar ve ekstrasjenital hipertrofi vardır. Ketoz olmaksızın insülin rezistansı olan bir diyabet vardır. Yıllar içinde gittikçe kıllar daha belirgin hale gelir. Kognitif fonksiyonlarda gecikme, korneal opasite, hepatosplenomegali, kardiyak ve renal anomaliler olabilir. Ayrıca akantozis nigricans, belirgin subkutan venler ve ksantomlar eşlik edebilir. Otozomal resesif geçişlidir (1,14).

Donohue Sendromu: İnsülin gen mutasyonu sonucu konjenital insülin direncinin görüldüğü "leprechaunism" olarak da bilinen bir sendromdur. Hastalarda cücelik karakteristiktir. Elfin fare yüzü, düşük kulak çizgisi, büyük gözler ve kalın dudaklar eşlik eder. Hastalarda androjen yüksekliği, deride belirgin deri kırışıklığıyla birlikte azalmış subkutan yağ dokusu, ekstrasjenital hipertrofi, abdominal distansiyon ve yavaş büyüme vardır. Glikoz homeostazisindeki

kayıp ve enerji metabolizmasındaki bozukluk nedeniyle erken mortalite riski vardır (15).

Torg-Winchester Sendromu: Generalize hipertrikoz, eklem ve kemik anomalileri, periferik korneal opasite ve kaba yüz görünüm tipiktir ve hastalar cücedir. Deride lokalize kalın plaklar, karpal, tarsal ve interfalangial eklemlerde progresif osteoliz görülür. *MMP2* gen mutasyonu vardır (16).

Rubinstein-Taybi Sendromu: Kuşa benzer yüz görünümü ve generalize hipertrikoz, hipertelorizm, mikrosefali, büyük başparmak, kognitif fonksiyonlarda gecikme, postnatal büyüme geriliği görülür. CREBBP ve EP300 proteinlerini kodlayan genlerdeki mutasyona bağlı gelişir. Otozomal dominant geçişlidir (17,18).

Schinz-Giedion Sendromu: Orta yüzde çökme, alında çıkıntıyla seyreden kognitif fonksiyonda gecikme, epileptik nöbetler; kafatası, falanks ve kaburga kemiklerinde radyolojik anormallikler gibi multiple anomalinin görüldüğü konjenital bir hastalıktır. *SETBP1* gen mutasyonu vardır (1).

Gorlin-Chaudry-Moss Sendromu: Kraniofasial dizostozun görüldüğü konjenital malformasyonların eşlik ettiği bir hastalıktır. Gelişmemiş genitalya, patent duktus arteriyozus, diş hipoplazisi ve dijital defektler görülür. Halen ilişkili bir gen mutasyonu bilinmemektedir (1,19).

Fetal Maruziyetlere Bağlı Konjenital Generalize Hipertrikoz: Fetal hayatın ilk 9 haftasında hidantoine maruziyet sonucu %10 "Fetal Hidantoin sendromu" gelişir. Fetal Hidantoin sendromunda çocukta hipertrikoz, tırnak hipoplazisi, yarık damak, yüzde orta hat defekti, büyük üst dudak ve düşük doğum ağırlığı görülür (20).

Fetal alkol sendromu gebeliğin herhangi bir döneminde alkol maruziyeti ile ortaya çıkar. Hipertrikozun mekanizması tam bilinmemektedir. Fetal alkol sendromunda büyüme ve gelişme geriliği, mental retardasyon, mikrosefali, kısa kalkık burun, yarık damak, ince üst dudak, filtrumun gelişmesinde gerilik sonucunda karakteristik yüz bulguları vardır (21).

Mukopolisakkaridozlar: Mukopolisakkaridozlar glikozaminoglikan metabolizması için gerekli lizozomal enzimlerin eksikliği sonucu gelişir. Her bir enzimin eksikliği için farklı bir isim verilmiştir. Ancak tüm mukopolisakkaridozlarda kısa boy, tipik yüz görünümü, iskelet anomalileri, hepatosplenomegali ve kardiyak anomaliler vardır. Mental retardasyon ve korneal opasite hastalarda farklı derecelerde bulunur. Hipertrikoz mukopolisakkaridozların birkaç tipinde görülür. Bazı olgularda lanugo tüyleri gövdede, daha yaygın olarak

Tablo 3. Generalize hipertrikozun sekonder olarak görüldüğü sendromlar

Cornelia de Lange sendromu	Gorlin-Chaudry-Moss sendromu
Coffin-Siris sendromu	Fetal maruziyetlere bağlı konjenital generalize hipertrikoz
Barber-Say sendromu	Mukopolisakkaridozlar
Akromegaliyle birlikte hipertrikoz	Porfirialar
Wiedemann-Steiner sendromu	Stiff skin sendromu
Berardinelli-Seip sendromu	Winchester sendromu
Donohue sendromu	Hemimaksillofasial displazi
Torg-Winchester sendromu	MELAS sendromu
Rubinstein-Taybi sendromu	İto'nun hipomelanozu
Schinz-Giedion sendromu	

da sırt ve ekstremitelerde görülür. Kaşların çalı gibi görünümü, frontal saç çizgisinin aşağıda olması, kaba saç görünümü tipiktir. Mukopolisakkaridozlarda Hurler sendromu (mukopolisakkaridoz 1), Hunter sendromu (mukopolisakkaridoz 2) ve Sanfilippo sendromunda (mukopolisakkaridoz 3) hipertrikoz görülür. Bu hastalarda kıl şaftı triangüleye bağlı irregülerdir. Hipertrikozun patogenezi bilinmemektedir. Ancak asit mukopolisakkaridin kıl büyümesini stimüle ettiği sanılmaktadır (21).

Porfirialar: Hem sentezindeki enzim defektleri nedeniyle hem de porfirin prekürsörlerinin birikmesiyle oluşan bir grup hastalıktır. Eritropoietik porfiriya, deride porfirin birikmesi sonucu ultraviyoleye bağlı güneş gören alanlarda fotosensitivite gelişimiyle karakterize bir porfiriadır. Güneş gören alanlarda skar ve hipertrikoz gelişir. Konjenital eritropoietik porfiriada (Gunther hastalığı) doğumdan itibaren vezikül ve büllerle seyreden şiddetli fotosensitivite vardır. Bu lezyonların geliştiği alanlarda daha sonra hiperpigmentasyon, skar ve hipertrikoz gelişir. Porfiriya kutanea tarda hastalarının %60'ında hipertrikoz gelişir. Ayrıca herediter koproporfiriya ve varigate porfiriada da hipertrikoz görülebilir (21,22).

Stiff skin Sendromu: Stiff skin sendromunda taş gibi sert deri vardır. Eklem hareketlerini kısıtlar ve hipertrikoz vardır. Hastalığın en sık komplikasyonu deri sertliğine bağlı restriktif akciğer kapasitesidir. Deride mukopolisakkaridoz yoktur; ancak hiyalüronik asit metabolizmasıyla oluşan toluidin mavisi ve alsian mavisi ile güçlü boyanan birikim vardır (21,23).

Winchester Sendromu: Deri kalınlığı ve hipertrikozun görüldüğü kalıtsal bir hastalıktır. Korneal opasite, karpal ve tarsal kemikte osteolizle birlikte kısa boy vardır. Çalışmalarda anormal kollajen yıkımı ve idrarda anormal oligosakkarid gösterilse de Winchester sendromundaki biyokimyasal defekt bilinmemektedir (21).

Hemimaksillofasial Displazi: Hemimaksillofasial displazide yüz asimetrik; maksillada tek taraflı genişlik ve ipsilateral yüzde hipertrikoz vardır. Yüz kaba görünümlüdür; mikrosefali, belirgin dudaklar, düşük burun kemeri ve geniş burun vardır. Bu hastalık dişlerde hipoplazi ve ipsilateral yumuşak dokunun hiperplastik olmaması ile hemihipertrofiyen ayrılır. Bu hastalığın odontomaksiller displazi ile aynı hastalık olabileceği ileri sürülmektedir (21,24).

MELAS Sendromu: MELAS sendromu mitokondriyal ensefalomiyopati, laktik asidoz, strok benzeri ataklar, boyunda skuamöz eritem ve kaşıntı, bacaklarda hipertrikozun eşlik ettiği deri bulgularını içerir. Bir olguda deri biyopsisinde erekör pili kasında hiperplazi ve bu kaslarda dismorfik mitokondri olduğu bildirilmiştir (25).

İto'nun Hipomelanozu: İto'nun hipomelanozu kromozomal mozaizmin görüldüğü Blaschko çizgilerini takip eden hipopigmente yama ile karakterize bir hastalıktır. Nörolojik semptomlar en sık görülen semptomlardır. Hastalarda hipopigmente alanlarda ya da normal deride hipertrikoz görülebilir (21,26).

2. Edinsel Generalize Hipertrikoz

Edinsel generalize hipertrikoz ilaçlar, serebral hastalıklar, tiroid hastalıkları gibi birçok nedene bağlı olarak gelişebilir (Tablo 4) (2,21).

İlaçla İlişkili Edinsel Generalize Hipertrikoz: Edinsel generalize hipertrikoz genellikle ilaç kullanımına bağlı ortaya çıkar. Orta kalınlıktaki terminal kılların yavaşça büyümesiyle ilişkilidir. Kılınma genellikle alın, şakak, ekstremitelerin fleksörlerinde ve gövdede görülür. İlaçla ilişkili hipertrikoz genellikle ilaç kesildikten sonra geriler. Kılınma dağılımı ilaç ilişkili hirsutizmden ayırıcıdır yardımcı olur. Hipertrikoz antibiyotikler, antiinflamatuvar ilaçlar, vazodilatörler, diüretikler, antikövlzanlar, immüsupresifler, psoralenler, antiseptik ajanlar ve şelatörler gibi birçok ilaca bağlı olarak gelişebilir (Tablo 5) (2,21).

Minoksidil kullananların %70'inde hipertrikoz gelişir. Kılınma özellikle yüz, omuzlar ve ekstremitelerde görülür. Vellus kılları terminal kıllara dönüşür. Generalize hipertrikoz sistemik alımdan sonra görülür. Nadiren lokal uygulama sonrası generalize hipertrikoz da gelişebilir. Lokal uygulamadan yaklaşık 4 ay sonra terminal kıllarda artış görülür ve ilaç kesildikten sonra aylar içinde kaybolur (3,21,27).

Transplantasyon nedeniyle immüsupresif olarak siklosporin kullananların %24-94'ünde hipertrikoz görülür. Bu oran çocuk hastalarda daha fazladır (21). Hipertrikoz graft-versus-host hastalığında veya insülin bağımsız diyabeti olan siklosporin kullanıcılarında daha yaygındır. Kıl büyümesi diffüzdür ve ilaç kullanımını takiben 2-4 haftada başlar. Çocuk ve adolesanlar orta ve şiddetli hipertrikoz için en fazla riske sahiptir. Hipertrikoz ilaç kesildikten sonra 1-2 ay içinde geriler (3,28).

Bir benzodiazepin olan diazoksid çocuklarda idiyopatik hipoglisemi tedavisinde kullanılır. Diazoksid kullanan çocukların %50-100'ünde hipertrikoz görülür. İlaça başladıktan 6 hafta sonra lanugo tüyleri büyümeye başlar. En sık alın, ense, boyun, kaş, kirpik, sırt ve ekstremitelerde görülür. Genellikle hipertrikoz, ilaç kesildikten sonra 2-5 ayda kendiliğinden geriler. Diazokside bağlı hipertrikoz anagen fazdaki kılların oranının artmasıyla ilişkilidir. Gebelik esnasında anneye antihipertansif olarak diazoksid verildiyse, infantta doğumda hipertrikozis lanuginoza ve fokal alopesi gibi kıl anomalileri insidansı artar (3,21).

Fenitoin kullananların %5-12'sinde ekstremitelerde daha belirgin olmak üzere hipertrikoz görülür. İlaç kullanımıyla 2-3

Tablo 4. Edinsel generalize hipertrikoz nedenleri

İlaçlar	Tiroid hastalıkları
Serebral hastalıklar	Akkiz porfiriya
Akrodini	Lawrence-Seip sendromu
Enfeksiyonlar	POEMS sendromu
Malnütrisyon	Akkiz hipertrikozis lanuginoza
Dermatomiyozi	

Tablo 5. Hipertrikoza neden olan ilaçlar

Streptomisin	Trimetilpsoralen
Benoxaprofen	Metoksipsoralen
Glukokortikoidler	Hekzaklorobenzen
Diazoksid	Penisilamin
Minoksidil	İnterfero- α
Prostaglandin E1	Setuksimab
Asetazolamid	Fenoterol
Fenitoin	Psoralen
Siklosporin	Antiseptikler

ayda ortaya çıkar. Tedavi kesildikten sonra hipertrikoz geriler; ancak ilaç kesildikten sonra 1 yıl boyunca kıllar sebat edebilir (3,21).

Çocuklarda glokom tedavisinde kullanılan asetozolamid sırt ve bacaklarda hipertrikozu yol açabilir (21).

Serebral Hastalıklar: Postviral ensefalit, çocuklarda posttravmatik baş yaralanması, travmatik şok, geçici diensefali, hipofiz ve hipotalamik hastalıklar gibi beyin hastalıklarında generalize hipertrikoz görülebilir. Hipertrikoz gelişiminde hipotalamik faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir (21).

Akrodini: Kronik cıva maruziyeti sonucu oluşan nadir bir hastalıktır. Parmaklar ve burunda eritem, ter ve tükürük sekresyonunda artış, el ve ayak ağrısı vardır. Generalize hipertrikoz akrodini gerileyince kaybolur (21,29).

Enfeksiyonlar: Çocuklarda tüberküloz enfeksiyonunda generalize hipertrikoz görülebilir. Kıllar yüz ve ekstremitelerde görülebilir. AIDS hastalarında hipertrikoz primer olarak kirpik, kaş ve kulaklarda görülebilir. AIDS hastalarında hipertrikoz insan immün yetmezlik virüsünün (HIV) direkt etkisine veya verilen immünsüpresif tedavilere bağlı olarak gelişir (21,30).

Malnütrisyon: On dokuzuncu yüzyılda görülen İrlanda Patates Kıtlığı'nda (Irish Potato Famine) olduğu gibi malnütrisyon, açlık, marasmus, Çölyak hastalığı, anoreksiya nevroza çocuklarda generalize vellus hipertrikozuna neden olabilir. Generalize hipertrikoz prevalansı bulimia gibi hastalıklarda %36, anoreksiya nervozada ise %70'tir (21,31).

Dermatomiyozi: Juvenil dermatomiyoziye yüz ve ekstremitelerde hipertrikoz görülebilir. Dermatomiyozitte erkek çocuklarda bu durum daha yaygındır (3,21,32,33).

Tiroid Hastalıklar: Hipotiroidi ve hipertiroidi gibi tiroid hastalıklarında kıllar hipertrikoz veya alopesi gibi farklı şekilde etkilenir. Hipotiroidizmde saçlar kaba, kuru ve kırılıdır. Hipotiroidizmde generalize hipertrikoz çocuklarda yetişkinlerden daha siktir. Hipotiroidizmin tedavisiyle hipertrikoz geriler. Hipertiroidinde pretibial miksödem plakları üzerinde lokal hipertrikoz görülebilir. Asit mukopolisakaridin miksödem alanlarında birikiminin hipertrikozu yol açtığı sanılmaktadır (3,21).

Lawrence-Seip Sendromu: Lawrence-Seip sendromu, lipoatrofik diyabet analogu olan konjenital Berardinelli-Seip sendromunun akkiz formudur. Genellikle akut viral hastalıklardan sonra gelişir. Kademeli olarak gelişen subkutan yağ doku kaybı, hiperinsülinemik diyabet, akantozis nigrigans ve hipertrikoz görülür. Hipertrikoz Berardinelli-Seip sendromuna göre daha nadir görülür (3,21,34).

Akkiz Porfiriya: Konjenital porfiriya benzerdir. Hegzoklorobenzen maruziyeti sonucu oluşan porfiriya kutanea tardada olduğu gibi aşırı kıl büyümesi görülür (3,21).

Akkiz Hipertrikozis Lanuginoza: İnternal malignitelere normal kıl foliküllerinden lanugo kıllarına dönüşümün olduğu akkiz hipertrikozis lanuginoza, iyi bilinen paraneoplastik durumlardandır. Lanugo kıllar tipik olarak kraniokaudal alandadır. Ancak akkiz hipertrikozda kıllar en sık yüzde görülür. En sık akciğer ve kolon kanserinde görülmekle birlikte lenfomalar, Ewing sarkomu, rektum,

böbrek, pankreas, meme, over ve uterus malignitelerinde de görülebilir. Bu hastalarda hipertrikozun yanı sıra; akantozis nigrigans, akkiz iktiyoz, punktat palmoplantar keratoz, papillomatozlu glossit gibi kutanöz bulgular da görülebilir. Hipertrikoz neoplaziden önce ya da neoplaziyi takip eden 1-2 yıl içinde görülür (3,21,35).

POEMS Sendromu: POEMS sendromu periferik nöropati, organomegali, endokrin disfonksiyon, monoklonal gamapati ve deri değişikliklerini içerir. Deri değişiklikleri hipertrikoz, hiperpigmentasyon, deride kalınlaşma, ödem, parmaklarda çomaklaşma ve kutanöz anjiomları içerir. POEMS sendromunda hipertrikozun görülme sıklığı %78-85'tir. Hipertrikoz genellikle generalizedir (3,21).

B. Lokalize Hipertrikoz

Bu bölümde lokalize hipertrikoz; konjenital lokalize hipertrikoz ve edinsel lokalize hipertrikoz başlıkları altında anlatılacaktır.

1. Konjenital Lokalize Hipertrikoz

Hipertrikozun konjenital olarak lokalize görüldüğü durumlar Tablo 6'da yer almaktadır (21).

Konjenital Nevoselüler Nevüs: Konjenital nevoselüler nevüslerde kıl gelişimi oldukça siktir. Kıl varlığı veya yokluğu prognozun bir göstergesi değildir. Kılların mükerrer koparılması lokalize granülatöz reaksiyona yol açabilir (21).

Düz Kas Hamartomu: Düz kas hamartomu sıklıkla gövde yerleşimli, üzerinde vellus kıllarının bulunduğu hafif hiperpigmente bir yamadır. Yamaların üzerinde perifoliküler papüller ve belirgin hiperpigmentasyon da olabilir. Lezyon ovuşturulunca foliküler düz kas liflerin kontraksiyonu olur. Buna psödo-Darier işareti denir. Düz kas hamartomunun histopatolojisinde erektiler pili kasının hiperplazisi görülür. Vellus kılların boyu ve pigmentasyonu artmıştır (21,36).

Nevoid Hipertrikoz: Nevoid hipertrikoz üzerinde terminal kılların bulunduğu yamadan oluşan izole bir durumdur. Bu yamalar multiple olabilir. Histolojik incelemede artmış kıl folikülleri görülür. Vücudun herhangi bir yerinde görülebilir. Tedavi kozmetik nedenlerle yapılabilir (21,37).

Nörofibromayla İlişkili Hipertrikoz: Hipertrikoz ve hiperpigmentasyon nörofibrom zemininde görülebilir. Periorbital olgular nörofibromatozis veya soliter nörofibromlu hastalarda bildirilmiştir (38).

Tablo 6. Konjenital lokalize hipertrikoz nedenleri

Konjenital nevoselüler nevüs
Konjenital Becker nevüs
Düz kas hamartomu
Nevoid hipertrikoz
Nörofibroma zemininde gelişen hipertrikoz
Dirsekte hipertrikoz
Hemihipertrofi
Palmoplantar kıllı kutanöz malformasyon
Hairy pinnae
Spinal distrafizm
Anterior servikal hipertrikoz

Dirsekte Hipertrikoz: Dirseklerde simetrik olarak aşırı kıl büyümesine "dirsekte hipertrikoz" veya "Kıllı Dirsek sendromu" denir. Kıllar genellikle infant dönemde ortaya çıkar ve gittikçe artar. Adolesan dönemde komple ya da parsiyel olarak geriler. Histopatolojik incelemede dermis ve epidermis normal görünür. Endokrin ve kromozomal çalışmalarda spesifik bir patolojiye henüz rastlanmamıştır (21,39).

Hemihipertrofi: Hemihipertrofi vücudun yarısının ya da bir kısmının doku ve iskelet sisteminin generalize hipertrofisidir. Terminal kıllar hipertrofik alanlarla sınırlıdır. Anormal pigmentasyon, düzensiz tırnak büyümesi ve telenjektaziler de eşlik edebilir. Histolojik incelemede kıl shaftı artmıştır ve vellus kılların olması gereken yerlerde terminal kıllar hakimdir. Hemihipertrofi izole olabileceği gibi Beckwith Wiedemann sendromu, nörofibromatozis, Klippel-Trenaunay-Weber sendromu ve Proteus sendromu gibi sendromlara da eşlik edebilir. Hemihipertrofi Wilms tümörü, hepatoblastom, beyin tümörü, adrenokortikal neoplazmlar, internal hemanjiomlar ve genitoüriner malformasyonlarla yakından ilişkilidir (21,36).

Palmoplantar Kıllı Kutanöz Malformasyon: Palmoplantar alan kıl foliküllerinin olmadığı alandır. Ancak palmoplantar kıllı kutanöz malformasyonda bilateral palmoplantarda kıllı yamalar bulunur. Kadın ve çocuklarda kıllar vellus, erkeklerde ise terminal tiptedir. Histolojik incelemede, dermiste elastik lifler arasında artmış normal yapıda kıl folikülleri görülür. Halen başka bir klinik durumla ilişkisi bildirilmemiştir. Otozomal dominant geçişlidir (21,40).

Spinal Hipertrikoz: Spinada artmış kıllarla karakterizedir. Sakrumda terminal kılların olduğu bir yama vardır. "Faun tail nevüs" olarak adlandırılır. Altta yatan dermal kist veya sinüs, miyelomeningosele, diastematomiyeli, vertebral anomaliler, subdural veya ekstradural lipom olabilir. Spinal hipertrikozda manyetik rezonans görüntüleme önemli bir yere sahiptir. Servikal hipertrikoz kifoskolyoz ile ilişkili olabilir (41,42).

Anterior Servikal Hipertrikoz: Laringeal çıkıntı üzerinde terminal kılların bulunduğu bir yama vardır. Soliter olabileceği gibi periferik nöropati ve hallux valgusla birliktelik olabilir. Kalıtım şekli tam olarak bilinmemektedir (43,44).

2. Edinsel Lokalize Hipertrikoz

Edinsel lokalize hipertrikoz edinsel Becker nevüs, alçı, friksiyon, kimyasallar, venöz malformasyonlar, enfeksiyonlar gibi birçok nedene bağlı olarak gelişebilir (Tablo 7) (21).

Tablo 7. Edinsel lokalize hipertrikoz nedenleri

Edinsel Becker nevüs
Kimyasallar: İyot, psoralenler
Ortopedik alçı ve ateller
Kırık
Sürtünme
Venöz malformasyonlar, tromboz
Osteomiyelit
Aşı yerleri
Hipertrikozis singularis
Trikomegali: HIV, SLE, latanoprost
Lineer skleroderma

HIV: İnsan immün yetmezlik virüsü, SLE: Sistemik lupus eritematozus

Becker Nevüs: Becker nevüs genellikle edinseldir, nadiren konjenital olabilir. Becker nevüs genellikle gövdede irregüler hipermelanotik patch'le seyredir. Adolesan dönemde patch üzerinde kıllar gelişir. Erkeklerde daha sık, soliter ve unilateraldir. Adolesanda hipertrikoz gelişimi ve erkek dominansı hipertrikoz gelişiminde androjenlerin rolüne işaret etmektedir. Histopatolojik incelemede epidermiste akantoz, bazal tabakada melanosit sayısında hafif artış görülür. Dermis kalınlaşmış, rete ridgeleri uzamış, düz kas lifleri kıl foliküllerinden bağımsız olarak artmıştır. Bu bulgular aslında nevüsten çok hamartomun karakteristik özellikleridir. Becker nevüsle birlikte ipsilateral omuz, kol, göğüs, vertebrada iskelet hipoplazileri veya ipsilateral ekstremitte hemihipertrofisi bildirilen olgular vardır (21,45).

Lokal İnflamasyonla Gelişen Hipertrikoz: İyotun lokal uygulama alanında ve psoralen uygulanan alana ultraviyole uygulamasıyla hipertrikoz gelişir. Liken sipleks kronikus ve mental retarde hastalardaki bir takım habitüel alışkanlıklarda olduğu gibi kronik sürtünme hipertrikozu yol açabilir. Suçiçeği, difteri, tetanos ve kızamık aşısından sonra hipertrikoz gelişimi bildirilmiştir. Alçıya alınan alanda gelişen hipertrikozun o bölgenin iyileşme süreciyle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Tüm bu kaşınma, sürtünme ve inflamasyon gibi nedenlere bağlı gelişen edinsel lokal hipertrikozun patogenezinin, bölgesel kan akımının artmasıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir (21,46).

Trikomegali: Kirpiklerde izole hipertrikoz HIV ve sistemik lupus eritematozusun bir bulgusu olabilir. Ayrıca latanoprostun bir etkisi olarak da kirpiklerde hipertrikoz görülür. Ayrıca lineer skleroderma plağı üzerinde hipertrikoz geliştiği bildirilmiştir (21,47-49).

Etik

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

Yazarlık Katkıları

Konsept: N.D., Dizayn: N.D., Veri Toplama veya İşleme: N.D., S.B., Analiz veya Yorumlama: N.D., S.B., Literatür Arama: N.D., S.B., Yazan: N.D.

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Pavone P, Pratico AD, Falsaperla R, et al. Congenital generalized hypertrichosis: the skin as a clue to complex malformation syndromes. Ital J Pediatr 2015;5:41-55.
2. Camacho-Martinez FM. Hypertrichosis and Hirsutism. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV, editors. Dermatology. Third ed. Elsevier Saunders; 2012. p.1115-27.
3. Olsen EA. Hair Disorders. In: Harper J, Oranje A, Prose N, editors. Textbook of Pediatric Dermatology. Second Ed. Blackwell Publishing; 2006. p.1753-82.
4. Figuera LE, Pandolfo M, Dunne PW, et al. Mapping of the congenital generalized hypertrichosis locus to chromosome Xq24-q27.1. Nat Genet 1995;10:202-7.
5. Douzgou S, Mingarelli R, Dallapiccola B. Gingival overgrowth, congenital generalized hypertrichosis, mental retardation and epilepsy: case report and overview. Clin Dysmorphol 2009;18:205-8.
6. Castori M, Valiante M, Pascolini G, et al. Clinical and genetic study of two patients with Zimmermann-Laband syndrome and literature review. Eur J Med Genet 2013;56:570-6.

7. Cooper PE, Reutter H, Woelfle J, et al. Cantú syndrome resulting from activating mutation in the KCNJ8 gene. *Hum Mutat* 2014;35:809-13.
8. Temtamy SA, Sinbawy AH. Cataract, hypertrichosis, and mental retardation (CAHMR): a new autosomal recessive syndrome. *Am J Med Genet* 1991;41:432-3.
9. Liu J, Baynam G. Cornelia de Lange syndrome. *Adv Exp Med Biol* 2010;685:111-23.
10. Miyake N, Tsurusaki Y, Matsumoto N. Numerous BAF complex genes are mutated in Coffin-Siris syndrome. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2014;166:257-61.
11. Tenea D, Jacyk WK. What syndrome is this? Barber-Say syndrome. *Pediatr Dermatol* 2006;23:183-4.
12. Ghazi A, Khosla S, Becker K. Acromegaloid facial appearance: case report and literature review. *Case Rep Endocrinol* 2013;2013:970396.
13. Dunkerton S, Field M, Cho V, et al. A de novo mutation in KMT2A (MLL) in monozygotic twins with Wiedemann-Steiner syndrome. *Am J Med Genet A* 2015;167A:2182-7.
14. Magre J, Delépine M, Khallouf E, et al. Capeau J; BSCL Working Group. Identification of the gene altered in Berardinelli-Seip congenital lipodystrophy on chromosome 11q13. *Nat Genet* 2001;28:365-70.
15. Planchenault D, Martin-Coignard D, Rugemintwaza D, et al. Donohue syndrome or leprechaunism. *Arch Pediatr* 2014;21:206-10.
16. Ekbote AV, Danda S, Zankl A, et al. Patient with mutation in the matrix metalloproteinase 2 (MMP2) gene - a case report and review of the literature. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2014;6:40-6.
17. Milani D, Manzoni F, Pezzani L, et al. Rubinstein-Taybi syndrome: clinical features, genetic basis, diagnosis, and management. *Ital J Pediatr* 2015;41:4.
18. Negri G, Milani D, Colapietro P, et al. Clinical and molecular characterization of Rubinstein-Taybi syndrome patients carrying distinct novel mutations of the EP300 gene. *Clin Genet* 2015;87:148-54.
19. Rosti RO, Karaer K, Karaman B, et al. Gorlin-Chaudhry-Moss syndrome revisited: expanding the phenotype. *Am J Med Genet A* 2013;161A:1737-42.
20. Buehler BA, Rao V, Finnell RH. Biochemical and molecular teratology of fetal hydantoin syndrome. *Neurol Clin* 1994;12:741-8.
21. Wendelin DS, Pope DN, Mallory SB. Hypertrichosis. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:161-79; quiz 180-1.
22. Boffa MJ, Reed P, Weinkove C, et al. Hypertrichosis as the presenting feature of porphyria cutanea tarda. *Clin Exp Dermatol* 1995;20:62-4.
23. Gilaberte Y, Sa'enz-de-Santamaria MC, Garcí'a-Latasá FJ, et al. Stiff skin syndrome: a case report and review of the literature. *Dermatology* 1995;190:148-51.
24. Patcoff K, Marion RW, Shprintzen RJ, et al. Hemimaxillofacial dysplasia: a report of two new cases and further delineation of the disorder. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997;83:484-8.
25. Kubota Y, Ishii T, Sugihara H, et al. Skin manifestations of a patient with mitochondrial encephalomyopathy with lactic acidosis and stroke-like episodes (MELAS syndrome). *J Am Acad Dermatol* 1999;41:469-73.
26. Lestringant GG, Topley J, Sztrihá L, et al. Hypomelanosis of Ito may or may not involve hair growth. *Dermatology* 1997;195:71-2.
27. Peluso AM, Misciali C, Vincenzi C, et al. Diffuse hypertrichosis during treatment with 5% topical minoxidil. *Br J Dermatol* 1997;136:118-20.
28. Busque S, Demers P, St-Louis G, et al. Conversion from neoral (cyclosporine) to tacrolimus of kidney transplant recipients for gingival hyperplasia or hypertrichosis. *Transplant Proc* 1998;30:1247-8.
29. Dinehart SM, Dillard R, Raimer SS, et al. Cutaneous manifestations of acro-dynia. *Arch Dermatol* 1988;124:107-9.
30. Tosti A, Gaddoni G, Peluso AM, et al. Acquired hairy pinnae in a patient infected with the human immunodeficiency virus. *J Am Acad Dermatol* 1993;28:513.
31. Glorio R, Allevato M, De Pablo A, et al. Prevalence of cutaneous manifestations in 200 patients with eating disorders. *Int J Dermatol* 2000;39:348-53.
32. Fontenla MAF. Severe hypertrichosis as an uncommon feature of juvenile dermatomyositis. *J Am Acad Dermatol* 1995;33:691.
33. Roca-Tey R, Garcí'a AS, Atienza JG, et al. Acquired hypertrichosis lanuginosa and polymyositis. *Int J Dermatol* 1993;32:227-8.
34. Seip M, Trygstad O. Generalized lipodystrophy, congenital and acquired (lipoatrophy). *Acta Paediatr Suppl* 1996;413:2-28.
35. Pe' rez-Losada E, Pujol RM, Domingo P, et al. Hypertrichosis lanuginosa acquisita preceding extraskeletal Ewing's sarcoma. *Clin Exp Dermatol* 2001;26:182-3.
36. Ballock RT, Wiesner GL, Myers MT, et al. Current concepts review-hemihypertrophy. *J Bone Joint Surg Am* 1997;11:1731-8.
37. Rupert LS, Bechtel M, Pellegrini A. Nevoid hypertrichosis: multiple patches associated with premature graying of lesional hair. *Pediatr Dermatol* 1994;11:49-51.
38. Ettl A, Marinkovic M, Koornneef L. Localized hypertrichosis associated with periorbital neurofibroma. *Ophthalmology* 1996;103:942-8.
39. Cambiaghi S, Pistrutto G, Tadini G, et al. *Int J Dermatol* 1998;37:317-8.
40. Jackson CE, Callies QC, Krull EA, et al. Hairy cutaneous malformations of palms and soles. *Arch Dermatol* 1975;111:1146-9.
41. Pen' as PF, Jones-Caballero M, Amigo A, et al. Cutaneous meningioma underlying congenital localized hypertrichosis. *J Am Acad Dermatol* 1994;30:363-6.
42. Reed OM, Mellette JR, Fitzpatrick JE. Familial cervical hypertrichosis with underlying kyphoscoliosis. *J Am Acad Dermatol* 1989;20:1069-72.
43. Trattner A, Hodak E, Sagie-Lerman T, et al. Familial congenital anterior cervical hypertrichosis associated with peripheral sensory and motor neuropathy-a new syndrome? *J Am Acad Dermatol* 1991;25:767-70.
44. Braddock SR, Jones KL, Bird LM, et al. Anterior cervical hypertrichosis: a dominantly inherited isolated defect. *Am J Med Genet* 1995;55:498-9.
45. Hsu S, Chen JY, Subrt P. Becker's melanosis in a woman. *J Am Acad Dermatol* 2001;4:195-6.
46. Ozkan H, Dündar NO, Ozkan S, et al. Hypertrichosis following measles immunization. *Pediatr Dermatol* 2001;18:457-8.
47. Kaplan MH, Sadick NS, Talmor M. Acquired trichomegaly of the eyelashes: A cutaneous marker of acquired immunodeficiency syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1991;5:801-4.
48. Santiago M, Travassos AC, Rocha MC, et al. Hypertrichosis in systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol* 2000;19:245-6.
49. Juhn BJ, Cho YH, Lee MH. Linear scleroderma associated with hypertrichosis in the absence of melorheostosis. *Acta Derm Venereol* 2000;80:62-3.

Sorular

1. Aşağıdakilerden hangisi hipertrikoz için yanlıştır?

- Androjen bağımlıdır
- Başlangıç yaşına göre konjenital ve edinsel olabilir
- Dağılımına göre generalize ve lokalize olabilir
- Kıl tipine göre lanugo, vellus ve terminal kıl şeklinde olabilir
- Hipertrikoz izole ya da farklı anomalilere eşlik edebilir

2. Aşağıdakilerden hangisinde izole konjenital generalize hipertrikoz görülür?

- Gingival fibromatozisle ilişkili konjenital generalize hipertrikoz
- Konjenital hipertrikozis lanuginoza
- Zimmermann-Laband sendromu
- Cantu sendromu
- Hiçbiri

3. Aşağıdakilerden hangisi göz defektlerinin eşlik ettiği konjenital generalize hipertrikozun görüldüğü hastalıktır?

- Zimmermann-Laband sendromu
- CAHMR sendromu
- Cantu sendromu
- Gingival fibromatozisle ilişkili konjenital generalize hipertrikoz
- Hepsi

4. Aşağıdakilerden hangisi generalize hipertrikozun sekonder olarak görüldüğü sendromdur?

- Cornelia de Lange sendromu
- Wiedemann-Steiner sendromu
- Donohue sendromu
- Rubinstein-Taybi sendromu
- Hepsi

5. Generalize hipertrikozun yanı sıra atrofik gevşek deri, makrostomi, kaba yüz görünümü, hipoplastik meme başı, büyüme geriliği ve KMT2A gen mutasyonu olan hastada ne düşünürsünüz?

- Barber-Say sendromu
- Coffin-Siris sendromu
- Akromegaliyle birlikte hipertrikoz
- Berardinelli-Seip sendromu
- Donohue sendromu

6. Aşağıdakilerden hangisi Fetal Hidantoin sendromuyla ilişkili değildir?

- Fetal hayatın ilk 9 haftasında hidantoine maruziyet vardır
- İntrauterin hidantoine maruz kalanların yaklaşık %90'ında görülür
- Hipertrikoz olabilir
- Tırnak hipoplazisi olabilir
- Yüzün orta hat defekti olabilir

7. Aşağıdakilerden hangisi edinsel generalize hipertrikoz nedenleri arasında yer alır?

- İlaçlar
- Serebral hastalıklar
- Malnütrisyon
- Enfeksiyonlar
- Hepsi

8. Aşağıdakilerden hangisi hipertrikozu neden olan ilaçlar arasında yer alır?

- Streptomisin
- Benoxapfen
- Glukokortikoidler
- Diazoksid
- Hepsi

9. Aşağıdakilerden hangisi konjenital lokalize hipertrikoz nedenidir?

- Hairy pinnae
- Nevoid hipertrikoz
- Nörofibroma zemininde gelişen hipertrikoz
- Dirsekte hipertrikoz
- Hepsi

10. Aşağıdakilerden hangisi edinsel lokalize hipertrikoz nedeni değildir?

- Düz kas hamartomu
- Ortopedik alçı ve ateller
- Osteomiyelit
- Sürtünme
- Lineer skleroderma



© Emine Tuğba Alataş,
 © Asude Kara Polat*,
 © Gürsoy Doğan,
 © Metin Pıçakçıefe**

Akademik Personelin Güneşten Korunma ve Güneş Koruyucu Kullanımıyla İlgili Bilgi, Tutum ve Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi

Assessment of the Academic Staff's Knowledge, Attitudes and Habits Related to Sun Protection and Sunscreen Use

Öz

Amaç: Son yıllarda bilinçsiz güneşlenmedeki artış ile birlikte kutanöz melanoma, deri kanserleri ve fotosensitif deri hastalıkları riski artmaktadır. Çalışmamızın amacı, akademik personelin güneşten korunma ile ilgili bilgi, tutum ve alışkanlıklarını araştırmaktır.

Yöntemler: Dört yüz otuz sekiz akademik personelin katıldığı, kesitsel tipte bir çalışma yapıldı (yanıtlanma oranı %30,4). Akademik personelin 26 sorudan oluşan anketi doldurmaları istendi.

Bulgular: Çalışmaya 196 (%44,7) kadın, 242 (%55,3) erkek katıldı. Akademik personel tarafından uygulanan güneşten korunma yöntemleri arasında; güneşten koruyucu krem uygulamak, güneş gözlüğü kullanmak ve güneş ışığından kaçınmak ilk üç yöntem olarak sıralanmıştır. Akademik personelin güneş kremi, güneşten koruma faktörü (SPF), ultraviyole A (UVA) ve ultraviyole B (UVB) bilgi seviyeleri değerlendirildiğinde; katılımcıların %11,2'sinin SPF 30 tanımını bildiği saptanmıştır. UVA ve UVB ile ilgili soruda %27,9'u doğru cevabı vermiştir.

Sonuç: Akademik personel tarafından kullanılan güneşten korunma yöntemleri arasında, güneşten koruyucu krem kullanılması ilk sırada yer almaktadır. Bununla birlikte, bu koruma yönteminin bilinçli ve düzenli yapılmadığı belirlenmiştir. Akademik personelin güneşten koruyucu krem, SPF, UVB ve UVA ile ilgili yeterli bilgiye sahip olmadığı tespit edilmiştir.

Anahtar kelimeler: Akademik personel, güneşten korunma, güneş koruyucular, güneşten koruma faktörü, ultraviyole A, ultraviyole B

Abstract

Objective: In recent years, the risk of cutaneous melanoma, skin cancers and photo sensitive skin diseases is increasing with the rise in unconscious sunbathe. The aim of our study is to investigate the knowledge, attitudes and habits of academic staff related to sun protection.

Methods: A cross-sectional study was conducted in which 438 academic staff participated (a response rate 30.4%). The academic staff was asked to fill out our survey of 26 questions.

Results: One hundred ninety-six women (44.7%) and 242 men (55.3%) participated in the study. Among the sun protection methods applied by the academic staff were applying sun protection cream, using sun glasses and avoiding sunlight as the first three methods, respectively. When the academic staff's knowledge levels of sunscreen creams, sun protection factor (SPF), ultraviolet A (UVA) and ultraviolet B (UVB) assessed, it was determined that 11.2% of the participants knew the definition of SPF 30. In the question about UVA and UVB, 27.9% answered correctly.

Conclusion: The use of sun protective cream among the sun protection methods by the academic staff is the first place. However, it has been determined that this method of protection is not conscious and regularly. Academic staff's knowledge of sun protective creams, SPF, UVB and UVA was found to be inadequate.

Keywords: Academic staff, sun protection, sun protectors, sun protection factor, ultraviolet A, ultraviolet B

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Muğla, Türkiye

*İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, İstanbul, Türkiye

**Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Muğla, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Emine Tuğba Alataş,
Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi
Hastalıklar Anabilim Dalı,
Muğla, Türkiye
E-posta: dretuba_oz@hotmail.com
ORCID ID:
orcid.org/0000-0002-5727-9474
Geliş Tarihi/Submitted: 18.08.2017
Kabul Tarihi/Accepted: 20.09.2017

Giriş

Güneş ışınlarının deri kanserleri ve deri yaşlanması üzerinde önemli etkisinin olduğu; güneşten koruyucuların başta melanom olmak üzere foto yaşlanma, eritem, güneş yanığı, solar keratoz oluşumunu önlediği iyi bilinmektedir (1,2). Son yıllarda melanom ve melanom dışı deri kanserleri giderek artmakta ve bu artış bilinçsiz güneşlenme ve korunmasız güneş maruziyetiyle ilişkilendirilmektedir (3). Güneşte kolay kızaran, açık deri rengine sahip kişilerde ve aralıklı yoğun güneşe maruz kalan kişilerde deri kanserleri riski artmaktadır (2,3). Bu nedenle birçok ülkede güneş ve deri ile ilgili bilgi düzeylerinin geliştirilmesine yönelik çalışmalar ve eğitim programları yapılmaktadır (3).

Muğla ili Türkiye'nin güneşlenme süresi en uzun olan illeri içerisinde ve günlük ortalama 7,5 saat ile altıncı sırada yer almaktadır. Muğla'da yıllık güneşlenme süresi 3043 saat olup; bu değer yıllık güneşlenme süresi 2600 saat olan Türkiye ortalamasından oldukça yüksektir (4,5). Bu nedenle özellikle toplumun eğitim düzeyi yüksek olan akademik personelinin güneş ve deri ile ilgili bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi ve personelin bilgilendirilmesi önemlidir. Bu konuda görev de büyük ölçüde hekimlere ve özellikle dermatologlara düşmektedir (3). Literatüre baktığımızda, ulusal ve uluslararası düzeyde akademik personelin güneşten korunma ve güneş koruyucu kullanmayla ilgili bilgi, tutum ve alışkanlıklarının değerlendirilmesine yönelik bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Çalışmamızda akademik personelin güneşten korunma ve güneş koruyucu kullanmayla ilgili bilgi, tutum ve alışkanlıklarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler

Kesitsel tipteki çalışmanın evrenini Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi'nde çalışan 1437 akademik personel oluşturmuştur. Araştırmada kullanılacak anket formu konuya ilişkin literatürlerin değerlendirilmesi ile hazırlandı (2,3,6,7). Araştırmacılar tarafından geliştirilen anket formunda katılımcıların sosyo-demografik özelliklerinin yanı sıra; güneş yanığı ve deri kanseri öyküsünü, güneşten korunmaya yönelik tutum ve davranışlarını, güneşten koruyucu krem kullanma alışkanlıklarını, güneş koruyucu kremler ile ultraviyole (UV) hakkındaki bilgi düzeylerini belirlemek amacıyla hazırlanmış sorular yer almıştır. Anket formu sosyo-demografik bilgileri (yaş, cinsiyet, eğitim durumu, unvan, deri rengi) içeren 5; deri kanseri, ailede deri kanseri ve güneş yanığı öyküsü ile ilgili 3; güneşten korunma yöntemleriyle ilgili 1; güneş koruyucu kremler ile ilgili 12; güneşten koruma faktörü (SPF) ve UV'ye dair bilgi düzeyleri ile ilgili 4; vücuttaki benlerin kontrolü ile ilgili 1 soru olmak üzere toplam 26 sorudan oluşmaktadır.

Veri tabanının oluşturulmasında ve istatistiksel analizlerde SPSS for Windows 20 istatistik programı kullanılmıştır. Bağımlı değişkenlerin bağımsız değişkenlere göre farklı olup olmadığı sayımla elde edilen veride Fisher'in kesin testi, Pearson ki-kare kullanılarak bakılmış; p<0,05 anlamlılık sınırı kabul edilmiştir.

Çalışma için Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (Protokol no: 100) onay alınmıştır. Çalışmaya katılan akademik personelden onam formu alınmıştır.

Bulgular

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi'nde görev yapmakta olan akademik personele anketler 1 Ağustos- 1 Kasım 2015 tarihleri arasında dağıtılmıştır. Kendi kendine doldurma yönteminin kullanıldığı bir anket formunun uygulaması yaklaşık 15-20 dakika sürmüştür. Toplamı 1437 olan akademik personelin 438'i çalışmaya katılmıştır. Yanıtlanma oranı %30,4 olarak hesaplanmıştır.

Çalışmaya katılan akademik personelin yaşları 23 ile 66 arasında değişmekte olup, ortalaması 38,6±7,9'dur ve %55,3'ünü erkekler, %44,7'sini kadınlar oluşturmaktadır. Unvanlar açısından bakıldığında; en sık %23,7 ile yardımcı doçentlerin çalışmaya katıldığı, %28,1'inin unvanını belirtmediği saptanmıştır. Katılımcıların %21,2'si tıp fakültesi, sağlık bilimleri ve sağlık meslek yüksekokulu gibi fakültelerde çalışırken; %78,8'i diğer sağlık dışı fakültelerde görev yapmaktadır. Akademik personelin demografik özellikleri tabloda belirtilmiştir (Tablo 1). Çalışmaya katılan akademik personelin %76,9'u güneşten koruyucu krem kullanırken; güneş koruyucu krem kullananların %31,5'inin SPF 50, %28,3'ünün SPF 30, %17,1'inin SPF 15 kullandıkları saptanmıştır. Güneşten korunma yöntemleri arasında en sık güneş gözlüğü (%74,4) kullanımının olduğu gözlenmiştir. Katılımcıların %21,9'u tarafından dermatoloji polikliniğinden güneşten koruyucu krem önerisi için danışmanlık aldıkları saptanmıştır (Tablo 2).

"Güneşten koruyucu kremleri ne zaman uyguluyorsunuz?" sorusuyla katılımcıların %36,1'inin "sadece denize girerken" krem uyguladıkları saptanmıştır. "Güneşten koruyucu krem alırken sizi etkileyen faktörler nelerdir?" sorusuyla %69,6'sının SPF özelliğinden etkilendiği gözlenmiştir. Katılımcıların %60,5'i günlük hayatta en çok tercih edilen güneşten koruyucu krem ürünü olarak eczane ürününü tercih ettiklerini belirtmişlerdir. Katılımcıların %53,2'sinin güneşten koruyucu ürünleri bir gün içinde yenilemediği saptanmıştır. Güneşten koruyucu ürünü %64,4 ile en sık olarak yüz bölgesine uyguladıkları gözlenmiştir. "Güneşten koruyucu ürünleri terledikten ya da yüzdükten sonra tekrarlıyor musunuz?" sorusunda katılımcıların %48,9'u "evet" seçeneğini işaretlemiştir. Katılımcıların %33,1'i, güneşten koruyucu kremler hakkında daha önceden araştırma yaptıklarını belirtmişlerdir. Katılımcılara güneşten koruyucu krem kullanmama nedenleri sorulduğunda, %14,8 ile en sık olarak "alışkanlığım olmadığı için" seçeneğini işaretledikleri saptanmıştır. Katılımcılar güneşten koruyucu kremleri %54,1 ile en sık olarak dolapta muhafaza ettiklerini belirtmişlerdir. "Güneşten koruyucu kremleri kullanmadan önce sunu kullanma tarihine bakıyor musunuz?" sorusunda katılımcıların %52,5'inin "her zaman" baktıkları saptanmıştır. Akademik personelin güneşten koruyucu krem kullanma alışkanlıkları Tablo 3'te verilmiştir (Tablo 3.1, 3.2).

"Yirmi beş derecenin üzerindeki sıcaklıklarda güneşten koruyucu kremlerin etkinliğinin azaldığını biliyor musunuz?" diye sorduğumuzda katılımcıların %76,0'ı "hayır", %24,0'ı "evet" demiştir. Katılımcıların %11,2'sinin SPF 30'un tanımını bildiği saptanmıştır. UVA ve UVB ile ilgili soruda ise %27,9'unun doğru yanıtladığı gözlenmiştir. Katılımcılara "UV'ye maruziyet deri yaşlanmasını hızlandırır mı?" diye sorduğumuzda, %90,4'ü "evet", %9,6'sı "hayır" demiştir (Tablo 4).

Akademik personelin %21,2'si tıp fakültesi, sağlık bilimleri ve sağlık meslek yüksekokulunu içeren sağlıkla ilgili grup; %78,8'i ise diğer bölümleri içeren grup olarak ayrılmıştır. SPF, UVB ve UVA ile ilgili bilgi düzeyleri açısından iki grup karşılaştırıldığında sağlıkla ilgili grubun bilgi düzeyi daha yüksek bulunmuştur ve aralarında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmıştır (sırasıyla $p=0,032$, $p=0,000$, $p=0,017$). "Güneşten koruyucu kremleri kullanmadan önce son kullanma tarihine bakıyor musunuz?" sorusunda farklı olarak sağlıkla ilgili olmayan grubun sağlıkla ilgili olan gruba göre her zaman baktığı gözlenmiş ve aralarında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,002$) (Tablo 5.1-4).

Tablo 1. Akademik personelin sosyo-demografik özellikleri, güneş yanığı ve deri kanseri öyküsü

Özellikler	n	%
Cinsiyet		
Kadın	196	44,7
Erkek	242	55,3
Yaş	38,6±7,9	-
Unvan		
Profesör	24	5,5
Doçent	30	6,8
Yardımcı doçent	104	23,7
Araştırma görevlisi	46	10,5
Öğretim görevlisi	76	17,4
Okutman	20	4,6
Uzman	14	3,2
Eğitim öğretim planlamacısı	1	0,2
Belirtilmemiş	123	28,1
Eğitim Durumu		
Lisans	46	10,5
Yüksek lisans	126	28,8
Doktora	266	60,7
Deri tipi		
Çok açık beyaz	13	3,0
Beyaz	118	26,9
Buğday	227	51,9
Esmer	75	17,1
Koyu esmer	5	1,1
Deri kanseri öyküsü		
Evet	1	0,2
Hayır	437	99,8
Ailede deri kanseri öyküsü		
Evet	12	2,7
Hayır	426	97,3
Daha önce güneş yanığı geçirme durumu		
Evet	203	46,3
Hayır	235	53,7

Tartışma

Son yıllarda deri kanserleri en sık görülen ilk üç kanser arasında yer almaktadır. Çeşitli çalışmalarda, güneş ışınlarının deri kanserlerinden sorumlu faktörlerden biri olduğu gösterilmiştir (8,9). Güneşten korunma yöntemleriyle deri kanserleri gelişiminin %80 oranında azalabileceği öne sürülmektedir (10). Güneşten korunma yöntemleri açısından toplumun bilinçlendirilmesine rağmen, bu yöntemlerin düzenli ve etkin yapılmadığı gözlenmiştir (11).

Çalışmamızda akademik personelin güneşten korunma yöntemleri arasında güneşten koruyucu krem kullanımının ilk sırada yer aldığı saptanmıştır. Fakat bu korunma yönteminin bilinçsiz ve düzensiz yapıldığı izlenmiştir. Çalışmaya katılanların yaklaşık yedide birinin düzenli olarak güneşten koruyucu krem kullandığı gözlenmiştir. Ayrıca çalışmaya katılan akademik personelin yarısının gün içinde güneşten koruyucu kremleri yenilemedikleri saptanmıştır. Amerika'da hiperpigmente hastalığı olan bireylerde yapılan bir çalışmada ise çalışmaya katılanların %5,84'ünün; İspanya'da sahilde yapılan bir çalışmada ise çalışmaya katılanların %12'sinin gün içinde güneşten koruyucu kremleri yenilemedikleri bildirilmiştir (12,13). Çalışmamızda, çalışmaya katılanların yarısının güneşten

Tablo 2. Akademik personelin güneşten korunmaya yönelik tutum ve davranışları

Özellikler	n	%
Vücuttaki benleri kontrol etme durumu		
Kontrol ediyor	307	70,1
Kontrol etmiyor	131	29,9
Güneşten koruyucu krem kullanma		
Kullanmıyor	101	23,1
SPF 15 kullanıyor	75	17,1
SPF 30 kullanıyor	124	28,3
SPF 50 kullanıyor	138	31,5
Şapka kullanma		
Kullanıyor	198	45,2
Kullanmıyor	240	54,8
Güneş gözlüğü kullanma		
Kullanıyor	326	74,4
Kullanmıyor	112	25,6
Açık renk giysi giyme		
Giyiyor	180	41,1
Giymiyor	258	58,9
Güneşte durmadan kaçınma		
Kaçınıyor	269	61,4
Kaçınmıyor	169	38,6
Dermatoloji polikliniğinden danışmanlık alma durumu		
Almış	96	21,9
Almamış	342	78,1
SPF: Güneşten koruma faktörü		

Tablo 3.1. Akademik personelin güneşten koruyucu krem kullanma alışkanlıkları

Özellikler	n	%
Güneşten koruyucu kremleri uygulama sıklığı		
Sadece denize girerken	158	36,1
Sadece yaz aylarında	129	29,5
Her zaman	64	14,6
Ara sıra	36	8,2
Hiçbir zaman	51	11,6
Güneşten koruyucu krem alırken markadan etkilenme		
Var	240	54,8
Yok	198	45,2
Güneşten koruyucu krem alırken fiyattan etkilenme		
Var	110	25,1
Yok	328	74,9
Güneşten koruyucu krem alırken SPF özelliğinden etkilenme		
Var	305	69,6
Yok	133	30,4
Güneşten koruyucu krem alırken doktor tavsiyesi		
Almış	112	25,6
Almamış	326	74,4
Güneşten koruyucu krem alırken arkadaş tavsiyesi		
Almış	45	10,3
Almamış	393	89,7
Güneşten koruyucu krem alırken internette etkilenme		
Var	19	4,3
Yok	419	95,7
Günlük hayatta tercih edilen güneşten koruyucu ürün		
Eczane ürünü	265	60,5
Market ürünü	143	32,6
Diğer ürünler	30	6,9
Güneşten koruyucu kremleri bir günde yenileme sıklığı		
1 saat	9	2,1
2 saat	55	12,5
4 saat	77	17,6
6 saat	64	14,6
Yenilemiyor	233	53,2
Güneşten koruyucu kremlerin terledikten veya yüzdükten sonra yenilenme durumu		
Yeniliyor	214	48,9
Yenilemiyor	224	51,1
Güneşten koruyucu kremi günlük uygulama bölgesi		
Yüz	282	64,4
El kol	121	27,6
Bacak	46	10,5
Gövde	84	19,2
Güneşten koruyucu kremlerin her yıl yenilenmesi		
Yeniliyor	273	62,3
Yenilemiyor	165	37,7

SPF: Güneşten koruma faktörü

Tablo 3.2. Akademik personelin güneşten koruyucu krem kullanma alışkanlıkları

Özellikler	n	%
Güneşten koruyucu kremler hakkında daha önce araştırma yapılması		
Araştırma yapmış	145	33,1
Araştırma yapmamış	293	66,9
Güneşten koruyucu krem kullanmama nedeni		
Yağlı olduğu için	16	3,7
Gözleri yaktığı için	3	0,7
Sivilceye neden olduğu için	4	0,9
Unuttuğu için	23	5,3
Zaman aldığı için	13	3,0
Vitamin D yetmezliğine neden olduğu için	6	1,4
Alışkanlığım olmadığı için	65	14,8
Gerekliliğine inanmadığım için	25	5,7
Diğer nedenler	8	1,8
Güneşten koruyucu kremlerin muhafaza yeri		
Dolap	237	54,1
Araba	11	2,6
Çanta	118	26,9
Diğer	72	16,4
Güneşten koruyucu kremlerin son kullanım tarihi kontrolü		
Her zaman	230	52,5
Çoğu zaman	65	14,8
Bazen	49	11,2
Nadir	36	8,3
Hiçbir zaman	58	13,2

Tablo 4. Akademik personelin güneşten koruyucu kremler, güneşten koruma faktörü, ultraviyole A ve ultraviyole B ile ilgili bilgi düzeyleri

Özellikler	n	%
25 derece üstündeki sıcaklıklarda güneşten koruyucu kremlerin etkinliğinin azaldığını biliyor musunuz?		
Evet	105	24,0
Hayır	333	76,0
SPF 30 tanımı		
Doğru	49	11,2
Yanlış	243	55,5
Bilmiyor	146	33,3
UVA ve UVB ile ilgili soru		
Doğru	122	27,9
Yanlış	67	25,3
Bilmiyor	249	56,8
Ultraviyole ve deri yaşlanmasıyla ilgili soru		
Doğru	396	90,4
Yanlış	42	9,6

SPF: Güneşten koruma faktörü, UVB: Ultraviyole B, UVA: Ultraviyole A

Tablo 5.1. Sağlıkla ilgili olan ve sağlıkla ilgili olmayan akademik personelin güneşten korunma ve güneş koruyucu kullanmayla ilgili bilgi, tutum ve davranışlarının karşılaştırılması

	Sağlıkla ilgili grup (93)		Sağlıkla ilgili olmayan grup (345)		P
	Sayı	%	Sayı	%	
Vücuttaki benleri kontrol etme durumu					
Kontrol ediyor	71	76,3	236	68,4	0,161
Kontrol etmiyor	22	23,7	109	31,6	
Güneşten koruyucu krem kullanma					
Kullanmıyor	22	23,7	79	22,9	0,100
SPF 15 kullanıyor	14	15,1	61	17,7	
SPF 30 kullanıyor	35	37,5	89	25,8	
SPF 50 kullanıyor	22	23,7	116	33,6	
Şapka kullanma					
Kullanıyor	40	43,0	158	45,8	0,641
Kullanmıyor	53	57,0	187	54,2	
Güneş gözlüğü kullanma					
Kullanıyor	67	72,0	259	75,1	0,593
Kullanmıyor	26	28,0	86	24,9	
Açık renk giysi giyme					
Giyiyor	36	38,7	144	41,7	0,636
Giymiyor	57	61,3	201	58,3	
Güneşte durmadan kaçınma					
Kaçınıyor	58	62,4	211	61,2	0,905
Kaçınmıyor	35	37,6	134	38,8	
Dermatoloji polikliniğinden danışmanlık alma durumu					
Almış	17	18,3	79	22,9	0,398
Almamış	76	81,7	266	77,1	
Güneşten koruyucu kremleri uygulama sıklığı					
Sadece denize girerken	33	35,5	125	36,2	0,820
Sadece yaz aylarında	25	26,8	104	30,1	
Her zaman	14	15,1	50	14,5	
Ara sıra	7	7,5	29	8,4	
Hiçbir zaman	14	15,1	37	10,7	
Güneşten koruyucu krem alırken markadan etkilenme					
Var	56	60,2	184	53,3	0,243
Yok	37	39,8	161	46,7	
Güneşten koruyucu krem alırken fiyattan etkilenme					
Var	28	30,1	82	23,8	0,226
Yok	65	69,9	263	76,2	
Güneşten koruyucu krem alırken SPF özelliğinden etkilenme					
Var	70	75,3	235	68,1	0,205
Yok	23	24,7	110	31,9	
Güneşten koruyucu krem alırken doktor tavsiyesi					
Almış	26	28,0	86	24,9	0,593
Almamış	67	72,0	259	75,1	

SPF: Güneşten koruma faktörü

koruyucu ürünlerin son kullanma tarihine bakmadıkları tespit edilmiştir. Avustralya'da 18 yaş üstü bireylerin güneşten korunma ile ilgili bilgi ve tutumlarının değerlendirildiği çalışmada ise güneşten korunmada en sık kullanılan yöntemin bizim çalışmamızda olduğu gibi güneşten koruyucu krem olduğu bildirilmiştir. Yine çalışmaya katılanların beşte birinin gün içinde güneşten koruyucu kremleri yenilemedikleri saptanmıştır (7). Ülkemizde üniversite öğrencilerinde yapılan çalışmada en sık kullanılan korunma yöntemi güneş ışınlarının etkili olduğu saatlerde dışarı çıkmama; Almanya'da adolesanlarda ve yetişkinlerde yapılan bir çalışmada ise en sık kullanılan yöntem uzun kollu giysi kullanımı olarak belirtilmiştir (9,14). Muğla ili Türkiye'nin yıllık güneşlenme

süresi en uzun olan illerinden birisi olmasına rağmen, çalışmamıza katılanların çoğunun sadece denize girerken güneşten koruyucu krem kullandıkları gözlenmiştir.

Güneşten koruyucu kremler tek başına DNA hasarını önleyememektedir (7). Dolayısıyla gölgede durma, şapka ve gözlük kullanımı gibi ek güneşten korunma yöntemlerine de ihtiyaç duyulmaktadır. Çin'de yapılan bir çalışmada gölgede durma, Avustralya'da ise şapka kullanma yönteminin en sık kullanıldığı bildirilmiştir (7,15). Ülkemizde hekimlerde yapılan bir çalışmada ise en sık kullanılan yöntemin gölgede bulunmaya dikkat etme olduğu saptanmıştır (3). Çalışmamızda bu yöntemlerden en sık gözlük kullanımının olduğu saptanmıştır.

Tablo 5.2. Sağlıkla ilgili olan ve sağlıkla ilgili olmayan akademik personelin güneşten korunma ve güneş koruyucu kullanmayla ilgili bilgi, tutum ve davranışlarının karşılaştırılması

	Sağlıkla ilgili grup (93)		Sağlıkla ilgili olmayan grup (345)		p
	Sayı	%	Sayı	%	
Güneşten koruyucu krem alırken arkadaş tavsiyesi					
Almış	14	15,1	31	9,0	0,121
Almamış	79	84,9	314	91,0	
Güneşten koruyucu krem alırken internetten etkilenme					
Var	6	6,5	13	3,8	0,257
Yok	87	93,5	332	96,2	
Günlük hayatta tercih edilen güneşten koruyucu olarak eczane ürünü kullanma durumu					
Kullanıyor	54	58,1	211	61,2	0,633
Kullanmıyor	39	41,9	134	38,8	
Günlük hayatta tercih edilen güneşten koruyucu olarak market ürünü kullanma durumu					
Kullanıyor	32	34,4	111	32,2	0,709
Kullanmıyor	61	65,6	234	67,8	
Güneşten koruyucu kremleri bir günde yenileme sıklığı					
1 saat	1	1,1	8	2,3	0,749
2 saat	10	10,8	45	13,0	
4 saat	20	21,5	57	16,5	
6 saat	13	13,9	51	14,8	
Yenilemiyor	49	52,7	184	53,3	
Güneşten koruyucu kremlerin terledikten veya yüzdükten sonra yenilenme durumu					
Yeniliyor	40	43,0	174	50,4	0,242
Yenilemiyor	53	57,0	171	49,6	
Güneşten koruyucu kullanmama nedeni olarak "yağlı olduğu için" belirtme durumu					
Belirtiyor	1	1,1	15	4,3	0,279
Belirtmiyor	92	99,9	330	95,7	
Güneşten koruyucu kullanmama nedeni olarak "gözleri yaktığı için" belirtme durumu					
Belirtiyor	0	0,0	3	0,9	0,660
Belirtmiyor	93	100,0	342	99,1	
Güneşten koruyucu kullanmama nedeni olarak "sivilceye neden olduğu için" belirtme durumu					
Belirtiyor	0	0,0	4	0,9	0,571
Belirtmiyor	93	100,0	341	99,1	

Çalışmamızda akademik personelin yaklaşık üçte birinin SPF 50 değeri olan güneşten koruyucu krem kullanmalarına rağmen, çoğunluğunun SPF değerinin tanımını bilmediği tespit edilmiştir. Yine UV ile ilgili soruyu çalışmaya katılanların yaklaşık olarak üçte birinin doğru olarak bildiği gözlenmiştir.

Çalışmamızda akademik personelin yarısının güneşten koruyucu kremleri dolapta muhafaza ettiği, fakat dörtte üçünün 25 °C üstündeki sıcaklıklarda güneşten koruyucu kremlerin etkinliğinin azaldığını bilmediği saptanmıştır. Bu bulgular, akademik personelin güneşten koruyucu kremler, SPF, UVB ve UVA ile ilgili bilgi düzeylerinin yeterli olmadığı kanaati oluşturmaktadır.

Sonuç

Eğitim düzeyi yüksek olan akademik personelin çoğunluğunun güneşten korunma ve güneş koruyucu kullanımıyla ilgili yeterli bilgi, tutum ve alışkanlıklara

sahip olmadığı saptanmıştır. Bu nedenle deri kanserleri, güneşten korunma ve güneşin deri üzerine etkisine yönelik bilgilendirme yapılırken; eğitim düzeyine bakılmaksızın, her kesime yapılması gerektiği sonucuna varılmıştır. Dolayısıyla tatil alışkanlığının değiştiği günümüz koşullarında, güneşin sağlık üzerine etkisiyle ilgili toplum bilincini artırmak amacıyla daha sık ve düzenli olarak eğitim programları ve seminerler düzenlenmelidir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (Protokol no: 100) onay alınmıştır.

Hasta Onayı: Çalışmaya katılan akademik personelden onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Tablo 5.3. Sağlıkla ilgili olan ve sağlıkla ilgili olmayan akademik personelin güneşten korunma ve güneş koruyucu kullanmayla ilgili bilgi, tutum ve davranışlarının karşılaştırılması

	Sağlıkla ilgili grup (93)		Sağlıkla ilgili olmayan grup (345)		p
	Sayı	%	Sayı	%	
Güneşten koruyucu kullanmama nedeni olarak “unuttuğu için” belirtme durumu					
Belirtiyor	3	3,2	20	5,8	0,550
Belirtmiyor	90	96,8	325	94,2	
Güneşten koruyucu kullanmama nedeni olarak “zaman aldığı için” belirtme durumu					
Belirtiyor	3	3,2	10	2,9	0,985
Belirtmiyor	90	96,8	335	97,1	
Güneşten koruyucu kullanmama nedeni olarak “vitamin D yetmezliğine neden olduğu için” belirtme durumu					
Belirtiyor	1	1,1	5	1,4	0,961
Belirtmiyor	92	99,9	340	98,6	
Güneşten koruyucu kullanmama nedeni olarak “alışkanlığım olmadığı için” belirtme durumu					
Belirtiyor	17	18,3	48	13,9	0,251
Belirtmiyor	76	81,7	297	86,1	
Güneşten koruyucu kullanmama nedeni olarak “gerekliliğine inanmadığım için” belirtme durumu					
Belirtiyor	3	3,2	22	6,4	0,428
Belirtmiyor	90	96,8	323	93,6	
Güneş koruyucu günlük uygulama bölgesini yüz olarak belirtme durumu					
Belirtiyor	60	64,5	222	64,3	1,000
Belirtmiyor	33	35,5	123	35,7	
Güneş koruyucu günlük uygulama bölgesini el-kol olarak belirtme durumu					
Belirtiyor	25	26,9	96	27,8	0,897
Belirtmiyor	68	73,1	249	72,2	
Güneş koruyucu günlük uygulama bölgesini bacak olarak belirtme durumu					
Belirtiyor	6	6,5	40	11,6	0,184
Belirtmiyor	87	93,5	305	88,4	
Güneş koruyucu günlük uygulama bölgesini gövde olarak belirtme durumu					
Belirtiyor	10	11,9	74	21,4	0,025
Belirtmiyor	83	89,1	271	78,6	

Tablo 5.4 Sağlıkla ilgili olan ve sağlıkla ilgili olmayan akademik personelin güneşten korunma ve güneş koruyucu kullanmayla ilgili bilgi, tutum ve davranışlarının karşılaştırılması

	Sağlıkla ilgili grup (93)		Sağlıkla ilgili olmayan grup (345)		p
	Sayı	%	Sayı	%	
Güneşten koruyucu kremlerin son kullanım tarihi kontrolü					
Her zaman	42	45,2	188	54,5	0,002
Çoğu zaman	9	9,7	56	16,2	
Bazen	21	22,6	28	8,1	
Nadir	8	8,5	28	8,1	
Hiçbir zaman	13	14,0	45	13,1	
Güneşten koruyucu ürün muhafaza yeri olarak dolap belirtme durumu					
Belirtiyor	48	51,6	189	54,8	0,639
Belirtmiyor	45	48,4	156	45,2	
Güneşten koruyucu ürün muhafaza yeri olarak araba belirtme durumu					
Belirtiyor	2	2,2	9	2,6	1,000
Belirtmiyor	91	97,8	336	97,4	
Güneşten koruyucu ürün muhafaza yeri olarak çanta belirtme durumu					
Belirtiyor	30	32,3	88	25,5	0,191
Belirtmiyor	63	67,7	257	74,5	
Güneşten koruyucu ürün muhafaza yeri olarak diğer belirtme durumu					
Belirtiyor	3	3,2	15	4,3	0,775
Belirtmiyor	90	96,8	330	95,7	
Güneşten koruyucu kremlerin her yıl yenilenmesi					
Yeniliyor	55	59,1	218	63,2	0,472
Yenilemiyor	38	40,9	127	36,8	
25 °C üstündeki sıcaklıklarda güneşten koruyucu kremlerin etkinliğinin azaldığını biliyor mu?					
Evet	25	26,9	80	23,2	0,494
Hayır	68	73,1	265	76,8	
SPF 30 tanımı					
Doğru	16	17,2	33	9,6	0,032
Yanlış	47	50,5	196	56,8	
Bilmiyor	30	32,3	116	33,6	
UVA ve UVB ile ilgili soru					
Doğru	40	43,0	82	23,8	0,000
Yanlış	23	24,8	44	12,7	
Bilmiyor	30	32,2	219	63,5	
Ultraviyole ve deri yaşlanmasıyla ilgili soru					
Doğru	90	96,8	306	88,7	0,017
Yanlış	3	3,2	39	11,3	

SPF: Güneşten koruma faktörü, UVA: Ultraviyole A, UVB: Ultraviyole B

Yazarlık Katkıları

Konsept: E.T.A., Dizayn: E.T.A., Veri Toplama veya İşleme: E.T.A., A.K.P., Analiz veya Yorumlama: E.T.A., A.K.P., G.D., M.P., Literatür Arama: E.T.A., Yazan: E.T.A., G.D.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Aydemir EH. Güneşten Koruyucular. Türkderm 2009;43:7-11.
2. Özüçöz P, Kaçar SD, Akyükrek FT, ve ark. Birinci sınıf ve son sınıf tıp öğrencileri arasında güneş ve deri hakkındaki bilgi düzeyi ve davranışlarının değerlendirilmesi. Turk J Dermatol 2014;1:19-22.

3. Uslu M, Karaman G, Şavk E, ve ark. Adnan Menderes Üniversitesi hekimlerinin deri kanserleri ve güneşin etkileri konusundaki bilgi düzeyleri ile güneşten korunma davranışlarının değerlendirilmesi. ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi 2006;7:5-10.
4. Available at <http://tip.baskent.edu.tr/egitim/mezuniyetoncesi/calismagrpr/ogrsmpzsnm14/14.512.pdf>
5. Available at <https://www.mgm.gov.tr/veridegerlendirme/il-ve-ilceler-istatistik.aspx?m=MUGLA>
6. Mahler HIM, Kulik JA, Gerrard M, et al. Effects of upward and downward social comparison information on the efficacy of an appearance-based sun protection intervention: a randomized, controlled experiment. J Behav Med 2010;33:496-507.
7. Garbutcheon-Singh KB, Dixit S, Lee A, et al. Assessment of attitudes towards sun-protective behaviour in Australians: A cross-sectional study. Australas J Dermatol 2016;57:102-7.
8. Ergin A, Bozkurt Aİ, Bostancı M, et al. Beş yaşından küçük çocuğu olan annelerin güneşin sağlığa etkisine yönelik bilgi ve davranışlarının belirlenmesi. Pamukkale Tıp Dergisi 2011;4:72-8.
9. Kaymak Y, Tekbaş ÖF, Şimşek İ. Üniversite öğrencilerinin güneşten korunma ile ilgili bilgi tutum ve davranışları. Turkderm 2007;41:81-5.
10. Robinson JK, Rigel DS, Amonette RA. Summertime sun protection used by adults for their children. J Am Acad Dermatol 2000;42:1441-7.
11. Kalaycıyan A, Serdaroglu S. Güneşten korunma: Toplum bilinci, yaklaşım ve eğilimler. Dermatose 2003;3:159-62.
12. Maymone MBC, Neamah HH, Wirya SA, et al. Sun-protective behaviors in patients with cutaneous hyperpigmentation: A cross-sectional study. J Am Acad Dermatol 2017;76:841-846.e2.
13. Cercato MC, Ramazzotti V, Sperduti I, et al. Sun protection among Spanish beachgoers: knowledge, attitude and behaviour. J Cancer Educ 2015;30:4-11.
14. Görig T, Diehl K, Greinert R, et al. Prevalence of sun-protective behaviour and intentional sun tanning in German adolescents and adults: results of a nationwide telephone survey. J Eur Acad Dermatol Venereol 2017.
15. Yan S, Xu F, Yang C, et al. Demographic Differences in Sun Protection Beliefs and Behavior: A Community-Based Study in Shanghai, China. Int J Environ Res Public Health 2015;12:3232-45.



Nehir Parlak,
 Emine Ünal*,
 Nurkan Aksoy**

Isotretinoin is a Safety Therapy on Kidney: A Retrospective Study

Isotretinoin Böbrekler Üzerinde Güvenli Bir Tedavidir: Geriye Dönük Bir Çalışma

Abstract

Objective: Isotretinoin is widely used in severe acne treatment. The drug leads to several adverse effects; skin and mucous membranes are frequently affected. It may also cause serious and fatal adverse effects like kidney damage. The aim of this study is to determine the safety of isotretinoin usage on kidney functions in patients with acne vulgaris.

Methods: Eighty six patients with severe acne vulgaris and receiving 0.5 mg/kg/day of isotretinoin treatment were included in the study and evaluated retrospectively. Serum urea, creatinine, complete blood count, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, lipid profile datas were obtained from patient files. Glomerular filtration rate (GFR) was measured at the baseline of treatment, 3rd and 6th months of treatment.

Results: We detected significant increases in levels of creatinine on the third month ($p=0.041$), but it was not clinically significant, and there was no significant difference in creatinine levels at 6th month. There were no significant differences among the baseline, 3rd month ($p=0.066$) and 6th month ($p=0.429$) of GFR values.

Conclusion: We think that isotretinoin is safe for the kidneys but patients with high creatinine levels at the baseline of treatment should be closely followed up.

Keywords: Isotretinoin, acne vulgaris, creatinine, urea, kidney function, modification of diet in renal disease

Etimesgut Sait Ertürk
State Hospital, Clinic of
Dermatology, Ankara, Turkey

*Yıldırım Beyazıt University,
Yenimahalle Training and
Research Hospital, Clinic of
Dermatology, Ankara, Turkey

**Yıldırım Beyazıt University,
Yenimahalle Training and
Research Hospital, Clinic of
Biochemistry, Ankara, Turkey

Correspondence/ Yazışma Adresi:

Emine Ünal,
Yıldırım Beyazıt University,
Yenimahalle Training and
Research Hospital, Clinic of
Dermatology, Ankara, Turkey
Phone: +90 530 933 43 37
E-mail: eminesu83@gmail.com
ORCID ID:
orcid.org/0000-0002-5321-9124
Submitted/Geliş Tarihi: 15.09.2017
Accepted/Kabul Tarihi: 30.09.2017

Öz

Amaç: Şiddetli akne tedavisinde isotretinoin yaygın olarak kullanılmaktadır. İlaç çok sayıda yan etki oluşturmaktadır; deri ve mukoz membranlar ise sıklıkla etkilenmektedir. Ayrıca böbrek hasarı gibi ciddi ve ölümcül yan etkiler de görülebilmektedir. Bu çalışmanın amacı, akne vulgarisli hastalarda isotretinoin kullanımının böbrek fonksiyonları üzerindeki güvenilirliğini değerlendirmektir.

Yöntemler: Şiddetli aknesi olan ve 0,5 mg/kg/gün isotretinoin tedavisi alan 86 hasta çalışmaya alındı ve geriye dönük değerlendirildi. Serum üre, kreatinin, tam kan sayımı, aspartat aminotransferaz, alanin aminotransferaz, lipit profil verileri hasta dosyalarından elde edildi. Glomerüler filtrasyon hızı (GFR) tedavi başlangıcında, tedavinin 3. ve 6. ayında hesaplandı.

Bulgular: Tedavinin 3. ayında kreatinin değerlerinde anlamlı artış gözlemlendi ($p=0,041$); ancak klinik olarak anlamlı değildi, tedavinin 6. ayında ise kreatinin değerlerinde anlamlı farklılık yoktu. Başlangıç, 3. ay ($p=0,066$) ve 6. ay ($p=0,429$) GFR değerleri arasında anlamlı farklılık görülmedi.

Sonuç: Isotretinoinin böbrekler için güvenilir olduğunu düşünüyoruz; ancak tedavi başlangıcında kreatin değeri yüksek olan hastalar yakın takip edilmelidir.

Anahtar kelimeler: Isotretinoin, akne vulgaris, kreatinin, üre, böbrek fonksiyonu, böbrek hastalığında diyet modifikasyonu

Introduction

Acne is one of the most general disorder treated by dermatologists. The main symptoms include comedones, papules, pustules, nodules, cysts and scars in acne vulgaris. The aetiology of acne vulgaris remains poorly known. The current view is that acne is related to factors such as androgen, hyper-seborrhoea, hyperkeratosis of the pilosebaceous ducts, follicular orifice blockage, and proliferation of bacteria (1,2). Treatment of acne depends on its severity. Topical or systemic treatments such as oral antibiotics and oral isotretinoin could be chosen according to acne severity. Isotretinoin was proven by the Food and Drug Administration for the treatment of severe acne and has the potential to effect all of the pathogenetic pathways on acne (2-4).

Oral isotretinoin is a derivative of vitamin A, which acts as a synthetic isomer of retinoic acid (3-5). Its effect depends on sebocyte apoptosis, which results from isotretinoin-induced expression of the apoptotic protein tumour necrosis factor inducing ligand, insulin-like growth factor-binding protein-3 (5). It frequently has mucocutaneous side effects. The other side effects are elevated liver enzymes, calcifications, hyperlipidemia, arthralgia, myalgia, minor and major depression and rarely psychosis. It has been reported that these side effects are dose-dependent (2,4,6,7).

There are some reports that isotretinoin had toxic effects such as hyperuricemia, acute kidney injury, interstitial nephritis and Nephritic Syndrome (8-13). Severe rhabdomyolysis with mortal outcome was reported with using the drug (8). However, there are some case reports which reported that isotretinoin could induce renal damage, some authors suggested that isotretinoin use is safe in renal transplant and haemodialysis patients (14-17). To our recognition, our study is the first study that investigated the renal functions while using isotretinoin treatment for acne vulgaris.

Materials and Methods

Study Population

A total of 86 patients with acne vulgaris treated with 0.5 mg/kg/daily isotretinoin (Roaccutane, Roche Diagnostics, Switzerland) were included into the study retrospectively. The mean age was 21.4 ± 5.5 (16-43 years). Female/male ratio was 56 (65.1%)/30 (34.9%). Fifty-five patients were treated with isotretinoin for at least 4 months. Each patient's medical records were evaluated from the patient's files.

All laboratory parameters including complete blood count, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, urea, creatinine, lipid profiles (Abbott Architect c8000, USA) at baseline, before initiating isotretinoin were normal. Glomerular filtration rate (GFR) were measured at baseline, 3rd and 6th months of treatment. GFR was assessed by simplified modification of diet in renal disease (MDRD) procedure (mL/min/1.73 m²).

Exclusion of patients were as follows: 20 of 32 patient had been discontinued the therapy when used the therapy for 3 months on their own request. Twelve of 32 had been

excluded from the study because of using non-steroidal anti-inflammatory drugs and antibiotics for other general problems such as pyoderma, infections. There were no patients that excluded for isotretinoin side effects such as liver, kidney or blood abnormalities. Data were recorded from patients' files on hospital data information system. Approval for the study was obtained from the Yildirim Beyazit University Yenimahalle Training and Research Hospital Ethic Committee (2016-41). Informed consent was obtained from all participants included in the study.

Laboratory Data

Serum urea, creatinine (Abbott Global Healthcare and Research, USA), GFR were recorded from patient's file, at baseline. And then after 3 and 6 months of treatment. Fifty-five patients continued the therapy for 6 months at the cumulative dose of 120 mg/kg based on weight. Estimated GFR (eGFR) was assessed by MDRD (mL/min/1.73 m²). The study was approved by the Ethical Committee of Yildirim Beyazit University Yenimahalle Training and Research Hospital and was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki.

Statistical Analysis

Whether the distribution of continuous variables was normal or not was assessed by Kolmogorov-Smirnov test. While the continuous variables were indicated as mean \pm standard deviation or median (minimum-maximum), otherwise, number of cases and percentages were used for categorical data. The comparison of baseline and 3rd month measurements were performed by Wilcoxon signed-rank test. The Friedman test was applied for determining the differences among more than two measurement time points. Data analysis was performed by using IBM SPSS Statistics version 17.0 software (IBM Corporation, Armonk, New York, USA). A p value less than 0.05 was considered statistically significant.

Results

Demographic characteristics and the frequency values at initial and 3rd month are shown in Table 1. The frequency values at initial and 3rd month and 6th month are shown in Table 2. We detected increases in levels of creatinine on the third month, it was statistically different ($p=0.041$) but this was not clinically important and there were no statistically differences between third month and six months values of creatinine ($p=0.366$). There were no statistically differences between initial and 3rd month values of urea ($p=0.305$) and, between initial and 3rd month values of eGFR ($p=0.066$) (Table 3).

The kidney function was accepted as normal or high if eGFR ≥ 90 . There was no statistically significant difference between the urea values of 3rd month and 6th month ($p=0.965$). There was no statistically significant difference between the urea values at baseline, 3rd month and 6th month ($n=55$, $p=0.366$). There was no difference between urea, creatinine and eGFR, at baseline, 3rd and 6th month levels respectively ($p=0.965$, $p=0.366$ and $p=0.429$) (Table 4).

Discussion

We detected increases in levels of creatinine on the third month ($p=0.041$) but this was not clinically important and there were no statistically significant differences between

the third and six months values of creatinine ($p=0.366$). There were no statistically significant differences between the values of baseline urea, third month urea ($p=0.305$) and six months urea values and between the values of GFR of 3rd month ($p=0.066$) and 6th month ($p=0.429$) (Table 2).

GFR is the most widely-used method of determinate the level of kidney function. The Kidney Disease: Improving Global Outcomes is a guideline to detect degree of chronic kidney deficiency (18). It is recommended that in patients with eGFR <60 mL/min/1.73 m², urine protein assessment and a repeat measurement of kidney function be undertaken. If the low eGFR is likely long term, the repeat assessment could be in

3 months, which would meet the criteria for chronic kidney disease (CKD). Low GFR could be acute or subacute, the repeat assessment should be made sooner, sometimes within days depending on the clinical situation to diagnosed the kidney damage. If eGFR is 60-89 mL/min/1.73 m² it is defined as mildly decreased GFR and it is offered that the patient should be follow up about clinical presentations. CKD is defined as abnormalities of kidney structure or function, present for 3 months, with implications for health (19). In our study, there were only three patients whose GFR <90 at 3rd month of isotretinoin treatment but it was not defined as kidney injury in the literature, they were female and their creatinine level

Table 1. Demographic and the laboratory values of study group (n=86) at initial and at 3rd month

	Initial	3 rd month	p value [†]
Demography			
Gender, M/F n (%)	30 (34.9)/56 (65.1)	30 (34.9)/56 (65.1)	NS
Age, year	21.4±5.5	21.4±5.5	NS
Biochemistry			
Urea, mg/dL	23.1±6.8	22.4±6.7	0.305
Creatinine, mg/dL	0.74±0.09	0.75±0.09	0.041
GFR, mL/min	118.6±16.4	117.0±15.5	0.066

GFR: Glomerular filtration rate, NS: None significant, M: Male, F: Female
[†]Wilcoxon signed-rank test
 All data are given as means ± standard deviations

Table 2. Comparison of initial, 3rd and 6th month laboratory measurements (n=55)

	Initial	3 rd month	6 th month	p value [†]
Urea, mg/dL	23.0±6.3	22.5±5.8	22.6±5.4	0.965
Creatinine, mg/dL	0.73±0.09	0.74±0.08	0.73±0.07	0.366
eGFR, mL/min	117.7±16.1	116.1±14.6	117.4±14.3	0.429

eGFR: Estimated glomerular filtration rate
[†]Friedman test
 All data are given as means ± standard deviations

Table 3. The laboratory values at initial of the treatment and at the 3rd month (n=86)

Variables	Initial	3 rd month	p value [†]
Urea, mg/dL	22.0 (13.0-45.0)	22.0 (10.0-44.0)	0.305
Creatinine, mg/dL	0.73 (0.57-1.05)	0.73 (0.59-1.06)	0.041
eGFR*	118.4 (80.9-171.1)	115.2 (83.2-157.9)	0.066

eGFR: Estimated glomerular filtration rate
[†]Wilcoxon signed-rank test
 *Estimated glomerular filtration rate: (mL/min/1.73m²)
 All data are given as median (range)

Table 4. The laboratory results of the patients (n=55) according to 6 month follow up

Variables	Initial	3 rd month	6 th month	p value [†]
Urea	22.0 (13.0-45.0)	22.0 (12.0-33.0)	21.0 (11.0-37.0)	0.965
Creatinine	0.73 (0.57-1.05)	0.72 (0.61-0.99)	0.72 (0.61-0.90)	0.366
eGFR*	119.9 (80.9-171.1)	114.5 (83.2-157.3)	117.1 (83.5-150.5)	0.429

eGFR: Estimated glomerular filtration rate
[†]Friedman test
 *Estimated glomerular filtration rate: (mL/min/1.73m²)

was normal. One patient of 3 had not been completed the therapy on her own on the 4th month of the therapy. Two patients had been had low GFR levels. This might be due to that they are female and muscle density was low. This low eGFR levels was not clinically important because there was no clinic about kidney injury.

There are conflicting reports about safety of oral isotretinoin on kidneys. Some authors reported that it may be toxic (9-13). Some authors suggested that it is safe on kidneys (14-17). Kaya Aksoy et al. (11) had been reported that isotretinoin may cause drug-related acute tubulointerstitial nephritis. In this case report, a patient was diagnosed with acute tubulointerstitial nephritis. Pathological signs of renal biopsy sections had been revealed interstitial mononuclear cell and eosinophilic infiltration in this case (11). Armaly et al. (10) had been reported a 17-year-old female who experienced acute kidney injury to using isotretinoin. She was diagnosed as acute interstitial nephritis. In this report, the patient had been used oral isotretinoin 2 years ago and then restarted the same drug again. Two months later after initiating oral isotretinoin, the patient's creatinine was calculated 2 mg/dL and then the drug had been stopped. Two weeks later her kidney function had been returned to normal values (10).

Sarifakioglu et al. (13) reported a case who developed hematuria after treatment with isotretinoin. Yesilkaya et al. (20) were conducted a study which investigated the frequency of hematuria while using isotretinoin. They found the frequency of hematuria 17% but this frequency was not different from that of the normal population. The authors suggested that hematuria seen secondary to isotretinoin treatment is due to mucosal dryness in the urinary system (20).

It was suggested that apoptosis may be the underlying mechanism of the possible side effects of the drug on hippocampal neurons, epidermal keratinocytes and mucosa cells, skeletal muscle cells, and hepatocytes. Genetic variants of components of the apoptotic signaling cascade, might explain variations in the severity of isotretinoin-induced apoptotic signaling and determine subgroups of patients who experience either stronger adverse effects with the therapy (5). Isotretinoin-induced apoptotic signaling might trigger the nephritis on those patients to related with genetic pattern isotretinoin therapy as suggested by Melnik (5) and those side effects could not predict before isotretinoin therapy. The influence of retinoids on kidneys of acne patients seems to be multifactorial such as an unknown immune modulation and direct podocyte damage in some patients.

Some authors suggested that isotretinoin is not safe for kidney in patients with lupus nephritis (LN) and Nephritic syndrome (9-11). But despite all this case reports Miziolek et al. (17) reported a review and suggested benefits of isotretinoin therapy for patients with kidney diseases. Miziolek et al. (17) concluded that isotretinoin can use safely for acne treatment in patients whose diagnosed as LN.

It was asserted that retinoids affect mononuclear cell infiltrations of renal tissue and it may trigger glomerular damage. It has also been presented that retinoids affects the synthesis of different cytokines interleukin (IL)-2, IL-12, interferon-gamma, IL-4, IL-10. It was thought that retinoids

can regulate the production of vasoactive substances in the kidney (21-23). Interstitial fibrosis is the main cause of end stage renal failure. Retinoids are believed to inhibit inflammatory and proliferative pathways (24-28). Lehrke et al. (25) suggested that the natural retinoic acid and 13-cis retinoic acid conserve renal formation and function in rat mesangioproliferative glomerulonephritis and that all retinoid agonists with different subtypes are profoundly efficient in reducing renal damage and proliferation of mesangial cells.

In some reports, it was reported that creatinine phosphokinase (CPK) may be risen while using isotretinoin with or without muscle-related complain. Some authors offered to measure the CPK levels as well as renal tests for cases who complaining with pain (29,30). But in literature only one patient was reported die due to severe rhabdomyolysis while using isotretinoin (8). Yildizgoren et al. (31) reported a study that investigate the effect of isotretinoin on muscle. Isokinetic measurements had been obtained from the hamstring and quadriceps on the non-dominant side of the body at baseline and 3-month follow-up using an isokinetic dynamometer. They suggested that systemic isotretinoin did not significantly alter muscle strength, fatigue, and endurance (31).

McDonald et al. (14) and Jung et al. (16) presented cases of cyclosporine-induced sebaceous hyperplasia in renal transplant recipients, profitably treated with isotretinoin. In this case reports, all of the three patients tolerated isotretinoin well, with no exchange in graft function. The authors suggested that the drug is safety in the treatment of cyclosporine-induced sebaceous hyperplasia (14,16).

Witt et al. (28) also suggested that retinoic acid may be a novel non-toxic treatment on kidneys and may be an option for nephroblastomatosi in children.

Demirseren et al. (21) suggested that the adverse effects that may occur in the first 4 weeks during isotretinoin. Because of kidney, liver functions, complete blood count offered to done before starting the treatment by authors (21).

In our study, there were no patient that had several side effects during the therapy. There was also no adverse effect on kidney. Each visit patient's must be asked about if is there any severe compliant like severe pain, back pain and physical examination must be done such as leg edema. We suggest that kidney functions may be done before starting isotretinoin therapy and the first month after initiating and then if there were no kidney abnormalities it is not necessary to study kidney functions again.

Conclusion

The severe side effects of isotretinoin may occur incidentally and may be due to apoptosis or genetic factors which are not known yet. We suggest that isotretinoin is a safe therapy.

Ethics

Ethics Committee Approval: The study was approved by the Ethical Committee of Yıldırım Beyazıt University Yenimahalle Training and Research Hospital (2016-41) and was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki.

Informed Consent: Informed consent was obtained from all participants included in the study.

Peer-review: Externally and internally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: N.P., N.A., Concept: N.P., E.Ü., Design: E.Ü., N.P., Data Collection or Processing: N.P., E.Ü., Analysis or Interpretation: N.A., E.Ü., Literature Search: E.Ü., N.A., Writing: E.Ü.

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

- Das S, Reynolds RV. Recent advances in acne pathogenesis: implications for therapy. *Am J Clin Dermatol* 2014;15:479-88.
- İzol B, Başkan E, Başar Z, et al. Orta Şiddette Akne Vulgaris Tedavisinde Aralıklı Düşük Doz İzotretinoin Tedavisi. *Turk J Dermatol* 2012;6:7-12.
- Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 2016;74:945-73.
- Hansen TJ, Lucking S, Miller JJ. Standardized laboratory monitoring with use of isotretinoin in acne. *J Am Acad Dermatol* 2016;75:323-8.
- Melnik BC. Apoptosis May Explain the Pharmacological Mode of Action and Adverse Effects of Isotretinoin, Including Teratogenicity. *Acta Derm Venereol* 2017;97:173-81.
- Ertam I, Alper S, Unal I. Is it necessary to have routine blood tests in patients treated with isotretinoin? *J Dermatolog Treat* 2006;17:214-6.
- Kızılyel O, Metin MS, Elmas OF, et al. Effects of oral isotretinoin on lipids and liver enzymes in acne patients. *Cutis* 2014;94:234-8.
- Hartung B, Merk HF, Huckenbeck W, et al. Severe generalised rhabdomyolysis with fatal outcome associated with isotretinoin. *Int J Legal Med* 2012;126:953-6.
- van Oers JA, de Leeuw J, van Bommel EF. Nephrotic syndrome associated with isotretinoin. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association* 2000;15:923-4.
- Armaly Z, Haj S, Bowirrat A, et al. Acute kidney injury following isotretinoin treatment. *Am J Case Rep* 2013;14:554-6.
- Kaya Aksoy G, Koyun M, Akkaya B, et al. Eosinophilic tubulointerstitial nephritis on treatment with isotretinoin. *Eur J Pediatr* 2016;175:2005-6.
- Solak B, Erdem T, Solak Y. Isotretinoin use for acne vulgaris is associated with increased serum uric acid levels. *J Dermatolog Treat* 2016;1-4.
- Sarifakioglu E, Yilmaz AE, Erpolat S. Terminal hematuria associated with oral isotretinoin treatment in a patient with acne vulgaris. *Pediatric dermatology* 2012;29:668-9.
- McDonald SK, Goh MS, Chong AH. Successful treatment of cyclosporine-induced sebaceous hyperplasia with oral isotretinoin in two renal transplant recipients. *Australas J Dermatol* 2011;52:227-30.
- Montagnac R, Reguiai Z, Bressieux JM, et al. [Value of isotretinoin in the treatment of acne in hemodialysis patients: apropos of 1 case]. *Nephrologie* 2003;24:101-5.
- Jung HY, Kim M, Cho BK, et al. A Case of Cyclosporine-Induced Sebaceous Hyperplasia in a Renal Transplant Patient Successfully Treated with Isotretinoin. *Ann Dermatol* 2016;28:271-2.
- Miziolek B, Bergler-Czop B, Stankowska A, et al. The safety of isotretinoin in patients with lupus nephritis: a comprehensive review. *Cutan Ocul Toxicol* 2016;1-8.
- Siew ED, Matheny ME. Choice of Reference Serum Creatinine in Defining Acute Kidney Injury. *Nephron* 2015;131:107-12.
- Akbari A, Clase CM, Acott P, et al. Canadian Society of Nephrology commentary on the KDIGO clinical practice guideline for CKD evaluation and management. *Am J Kidney Dis* 2015;65:177-205.
- Yesilkaya B, Alli N, Artuz RF, et al. The frequency of hematuria in acne vulgaris patients during isotretinoin treatment. *Cutan Ocul Toxicol* 2016;1-3.
- Demirseren DD, Kilinc F, Emre S, et al. The weeks and the cumulative doses of the first adverse events related to oral isotretinoin in acne patients: analysis of 300 patients. *J Dermatol Treat* 2016;1-5.
- Morath C, Ratzlaff K, Dechow C, et al. Chronic low-dose isotretinoin treatment limits renal damage in subtotaly nephrectomized rats. *J Mol Med* 2009;87:53-64.
- Kiss E, Adams J, Grone HJ, et al. Isotretinoin ameliorates renal damage in experimental acute renal allograft rejection. *Transplantation* 2003;76:480-9.
- Schaier M, Jocks T, Grone HJ, et al. Retinoid agonist isotretinoin ameliorates obstructive renal injury. *J Urol* 2003;170:1398-402.
- Lehrke I, Schaier M, Schade K, et al. Retinoid receptor-specific agonists alleviate experimental glomerulonephritis. *Am J Physiol Renal Physiol* 2002;282:741-51.
- Schaier M, Liebler S, Schade K, et al. Retinoic acid receptor alpha and retinoid X receptor specific agonists reduce renal injury in established chronic glomerulonephritis of the rat. *J Mol Med* 2004;82:116-25.
- Adams J, Kiss E, Arroyo AB, et al. 13-cis retinoic acid inhibits development and progression of chronic allograft nephropathy. *Am J Pathol* 2005;167:285-98.
- Witt O, Hammerling S, Stockklauser C, et al. 13-cis retinoic acid treatment of a patient with chemotherapy refractory nephroblastomatosis. *J Pediatr Hematol Oncol* 2009;31:296-9.
- Kaymak Y. Creatine phosphokinase values during isotretinoin treatment for acne. *Int J Dermatol* 2008;47:398-401.
- Landau M, Mesterman R, Ophir J, et al. Clinical significance of markedly elevated serum creatine kinase levels in patients with acne on isotretinoin. *Acta Derm Venereol* 2001;81:350-2.
- Yildizgoren MT, Rifaioglu EN, Demirkapi M, et al. Isotretinoin treatment in patients with acne vulgaris: does it impact muscle strength, fatigue, and endurance? *Cutis* 2015;96:33-6.



ID Kemal Özyurt,
 ID Atıl Avcı,
 ID Ragıp Ertaş,
 ID Yılmaz Ulaş,
 ID Muhammed Reşat Akkuş,
 ID Emin Özlü*,
 ID Mustafa Atasoy

PSORTAKSİS: Kayseri Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Dermatoloji Kliniği'nde Kullanılan Yeni Bir Psoriasis Hasta Kayıt Sistemi

PSORTAKSİS: A New Psoriasis Patient Registry System Used in Dermatology Clinic of Kayseri Health Training and Research Center

Öz

Amaç: Birçok ülkede, hasta kayıt sistemlerinde (HKS) ilaçların etkin takiplerinin yapılabilmesi amacıyla, sistemik ve biyolojik ajan tedavileri alan hastalara ait bilgiler de dahil edilmiştir. Literatür bilgilerine dayalı olarak Türkiye'de psoriasis özel HKS olmadığı bilinmektedir. Burada psoriasis özel olarak ilk kez kullanılan HKS'nin sunulması amaçlanmıştır.

Yöntemler: Psoriasis Takip Sistemi (PSORTAKSİS), Kayseri Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi (KSUAM) Dermatoloji Kliniği tarafından hazırlanmış ve KSUAM Bilgi İşlem Merkezi tarafından hastane otomasyon sistemine entegre edilmiştir. PSORTAKSİS, 01 Ekim 2016 tarihinden itibaren KSUAM Dermatoloji Kliniği Kronik Deri Hastalıkları Polikliniği'nde, hastalık şiddeti ya da tedavi farklılıkları gözlemlenmesinin tüm psoriasis hastalarının takibinde kullanılmaktadır.

Bulgular: PSORTAKSİS hastaların demografik verileri, klinik bulguları, laboratuvar çıktıları ve tedavi bilgilerinin kaydedilmesini sağlayan ana ve alt sekmelerinden oluşmaktadır.

Sonuç: HKS, tedavi seçenekleri oldukça çok olan ve ayrıntılı takip gerektiren psoriasis için önemlidir. İlaçların güvenli ve etkin kullanılmasının yanı sıra HKS epidemiyolojik ve klinik çalışmalar için bilgiler sağlar. KSUAM Dermatoloji Kliniği'nde bir yıla yakın zamandır PSORTAKSİS kullanılmaktadır. Türkiye'de ilk uygulama olan PSORTAKSİS'in geliştirilmesi ve ülke çapında yaygınlaştırılması önemli ve gerekli bir katkı sağlayacaktır.

Anahtar kelimeler: Psoriasis, kronik deri hastalıkları, hasta kayıt sistemleri, randomize klinik çalışmalar, hasta takip, kohort

Abstract

Objective: In many countries, information about patients receiving systemic and biologic agent treatment has been included in patient registration systems (PRS) to enable effective follow-up of medications. Based on literature info, it is known there is not PRS a specific to psoriasis in Turkey. In this study, it was aimed to represent the first used PRS, specifically for psoriasis.

Methods: Psoriasis Follow-up System (PSORTAKSİS, abbreviation of "Psoriasis Takip Sistemi" in Turkish) was designed by Kayseri Health Training Research Center (KHTRC) Dermatology Clinic and integrated in to the hospital automation system by KHTRC Data Processing Center. PSORTAKSİS is used for follow-up of patients with psoriasis regardless of disease severity and treatment differences at Chronic Skin Disease Polyclinic of KHTRC Dermatology Clinic since 01.10.2016.

Results: PSORTAKSİS consists of main and sub tabs which provide recording of patients' demographic data, clinical findings, laboratory output, and treatment informations.

Conclusion: PRS is important for psoriasis which has a lot of treatment options and requires detailed follow-up. Besides the safe and effective use of drugs, PRS provides informations for epidemiological and clinical studies. PSORTAKSİS has been used in KHTRC Dermatology Clinic nearly a year. The development and nationwide dissemination of PSORTAKSİS, as a first application in Turkey, will provide a significant and necessary contribution.

Keywords: Psoriasis, chronic skin diseases, registry systems, randomized clinical trials, patient follow-up, cohort

Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Sağlık Uygulama ve Araştırma
Merkezi, Deri ve Zührevi
Hastalıkları Kliniği,
Kayseri, Türkiye

*Düzce Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Deri ve Zührevi
Hastalıkları Anabilim Dalı,
Düzce, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Kemal Özyurt,
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık
Uygulama ve Araştırma Merkezi,
Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği,
Kayseri, Türkiye
Tel.: +90 533 451 86 96
E-posta: drkozyurt@gmail.com
ORCID ID:
orcid.org/0000-0002-6913-8310
Geliş Tarihi/Submitted: 07.08.2017
Kabul Tarihi/Accepted: 06.10.2017

**Bu çalışma; INDERCOS
2017-İstanbul'da sözlü sunum
olarak tebliğ edilmiş ve kongre
özet kitabında özetli yayınlanmıştır.**

©Telif Hakkı 2018 Türk Dermatoloji Derneği
Türk Dermatoloji Dergisi, Galenos
Yayınevi tarafından basılmıştır.

Giriş

Hasta kayıt sistemleri (HKS) dermatolojik hastalıkların takibinde, büyük çoğunluğu Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri olmak üzere tüm dünyada, yaklaşık on yıldır kullanılmaktadır (1). HKS, ilgili hastalık için özel olarak gerekli olan hastaya ait demografik bilgiler, anamnez, öz geçmiş ve soy geçmişin yanı sıra; muayene bulguları, varsa hastalık şiddet indeksleri (psoriasis alan şiddet indeksi: PAŞİ) ve dermatoloji yaşam kalite indeksi (DYKİ) gibi özel bilgileri içerir. HKS'de geçmişte ve devam eden tedavi yöntemleri ve laboratuvar sonuçları ayrıntılı olarak kayıtlıdır. Bu kayıtlar; hastaların güvenli takibi, epidemiyoloji, medikal yayınlar ve ilaç maliyet hesapları için bilgi kaynağı olması açısından oldukça faydalıdır. HKS ayrıca hastalıklar için özel ve hatırlatıcı rehber, form gibi dökümanları da içerir (2). Dermatoloji güncel uygulamalarında alopesi areata, atopik dermatit, ektodermal displazi, herediter anjiyoödem, pemfigus vulgaris ve psoriasis gibi hastalıklar için özel olarak düzenlenmiş HKS yer almaktadır. HKS, nadir hastalık araştırmaları ve ilaç pazarlama sonrası sürveyansı olmak üzere iki ana başlık altında sınıflandırılabilir (1).

Eissing ve ark.'nın (3) 2015 yılında yaptıkları çalışmada PubMed ve Embase veri tabanları taranmış ve bilimsel yayınlarda kullanılan 14 adet psoriasis özel HKS olduğu bildirilmiştir. Bu HKS ve genel özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. HKS incelendiğinde, hasta sayıları değişken olmakla beraber, genellikle konvansiyonel sistemik tedavi ya da biyolojik ajan tedavisi alan psoriasis hastalarının dahil edildiği görülmektedir (3). Mevcut çalışma için PubMed veri tabanında yapılan taramalarda Türkiye kaynaklı psoriasis HKS saptanamamıştır. TUR-PSO çalışması; Türkiye'deki 40 merkezden 3971 hastanın dahil edildiği, kesitsel psoriasis kohort çalışmasıdır. Bu çalışmada hastalara ait epidemiyolojik ve klinik bilgiler saptanmıştır (4). Ancak HKS, bu tür kohort çalışmalarından daha kapsamlı ve sürekli olarak bilgi birikimi oluşmasına olanak vermektedir. Bu çalışmada, literatür

bilgilerimize göre Türkiye'de ilk kez psoriasis özel, Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde kullanılan bir HKS tüm yönleriyle incelenecektir.

Yöntemler

Kayseri Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi (KSUAM), Sağlık Bilimleri Üniversitesi'ne afiliye edilmiş 3. basamak bir eğitim ve araştırma hastanesidir. Dermatoloji kliniği hekim kadrosu iki akademisyen, on uzman ve bir asistan hekimden oluşmaktadır. Dermatoloji poliklinik ünitesinde dokuz adet poliklinik birimi yanı sıra dermatoloji hasta konseyleri ve asistan eğitimlerinin yapıldığı eğitim polikliniği ve kronik deri hastalıkları polikliniği (KDP) yer almaktadır. KDP'de psoriasis, kronik ürtiker ve Behçet hastalığı olan hastalar takip edilmektedir. Psoriasis takibinde, hastane otomasyon sistemine entegre edilmiş bir yazılım programı kullanılmaktadır. Bu yazılım programının tüm hazırlık çalışmaları, ana ve yardımcı dökümanları, ana ve alt sekmeleri KSUAM Dermatoloji Kliniği tarafından gerçekleştirilmiştir. PSORTAKSİS: Psoriasis Takip Sistemi olarak adlandırılan bu program, KSUAM Bilgi İşlem Merkezi tarafından otomasyon sistemine entegre edilmiştir ve Ekim 2016 tarihinden itibaren KDP'de psoriasis hastalarının takiplerinde kullanılmaktadır.

Bu çalışmada, PSORTAKSİS'in genel özellikleri, temel amaçları ve kapsamı tariflenmek istenmiştir. PSORTAKSİS ana ve alt sekmelerinin ekran fotoğraf kopyalarından oluşan fotoğraflar kullanılarak, sistemin özellikleri belirtilmiştir. Çalışma için Erciyes Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (tarih: 07.04.2017, no: 2017-192) onay alınmıştır.

Bulgular

PSORTAKSİS'e Giriş ve "Hastanın Geçmiş Kayıtları"

KSUAM'de hastane otomasyon sistemi kullanılmaktadır. PSORTAKSİS'e hastane otomasyon sisteminden, hastaya ait dosya üzerinden ulaşılmaktadır. Hasta dosyasından

Tablo 1. Psoriasis hasta kayıt sistemleri (3)

İsmi	Kaynak	Yayınlanmış hasta sayısı	Tedavi özelliği
Psonet girişimi	Uluslararası	20232	K, B
PSOLAR	Uluslararası	12096	K, B
PsoCare	İtalya	10539	K, B
BADBIR	İrlanda, İngiltere	8399	K, B
PsoBest	Almanya	2556	K, B
PsoReg	İsveç	2450	K, B
MPR	Malezya	2267	Belirlenmemiş
Biobadaderm	İspanya	1956	K, B
DermBio	Danimarka	1277	B
PsoRA	Avusturya	827	K, B
Bio-Capture	Hollanda	249	K, B
AMC-PR	Hollanda	226	B
Chid-Capture	Hollanda	125	L
La-Caruna PR	İspanya	35	K, B

K: Konvansiyonel sistemik ilaçlar, B: Biyolojik ajanlar, L: Lokal tedavi ajanları

PSORTAKSİS'e girildiğinde, hastanın kimlik bilgileri ile yeni bir PSORTAKSİS dosyası açılmaktadır (Resim 1). Açılan dosyada, "hastanın geçmiş kayıtları" ana sekmesinde hastanın kimlik bilgileri, muayene tarihi, hekim, muayene türü gibi alt sekmeler yer almaktadır (Resim 2). Bu ana sekmede; genel bilgiler, lokal tedavi, fototerapi, metotreksat (MTX) ve diğer tedavi sekmeleri yer almaktadır. Hastanın her muayenesi tarih ve muayene özelliğine göre kaydedilmektedir (Resim 2).

Resim 1. Hastane otomasyon sisteminden hasta dosyası üzerinden "diğer işlemler" sekmesinden "PSORTAKSİS" alt sekmesi ile giriş

Resim 2. PSORTAKSİS "hastane geçmiş kayıtları" sekmesinde "muayene türü" alt sekmesi

Hasta "Genel Bilgiler" Alt Sekmesi

Her hasta için ilk muayenede bir kez doldurulan "genel bilgiler" bölümünde (Resim 3); hastaya ait demografik bilgiler, öz geçmiş ve soy geçmiş bilgileri yer almaktadır. Hastanın ilaç kullanımı, psoriasis sıklıkla tetiklediği düşünülen ilaçlar hatırlatıcı olması açısından sırasıyla verilmiştir (lityum, betabloker ve antimalaryal vs.). Ayrıca "aile" alt sekmesi ile ailesel özellikler sorgulanmıştır. Yine stres, gebelik, travma gibi psoriasis tetikleyici faktörler de ayrı alt sekmelerde

yer almaktadır. Hastaların tanısı konulmuş bir psikiyatrik hastalığının varlığı da sorgulanmaktadır (Resim 4). "Genel bilgiler"de; tırnak tutulumu ve tutulum özellikleri, diğer hastalık ve diğer dermatolojik hastalık varlığını araştıran sekmeler de yer almaktadır.

Resim 3. PSORTAKSİS "genel bilgiler" alt sekmesi

Resim 4. PSORTAKSİS "lokal tedavi" alt sekmesi

PSORTAKSİS Tedavi Alt Sekmeleri

Resim 4'te "lokal tedavi" alt sekmesi görülmektedir. Lokal tedavi alan hastalara ait şikayetler, muayene bulguları; PAŞİ ve DYKİ, eşlik eden tedaviler ve randevu bilgileri yer almaktadır. PSORTAKSİS'te "fototerapi" alt sekmesinde de hastaya ait benzer bilgilerin yanı sıra; hastanın aldığı fototerapi türü, dozu, haftalık seans sayısı ve toplam dozu gibi bilgiler yer almaktadır. Bir diğer tedavi alt sekmesi "MTX" için düzenlenmiştir (Resim 5). Bu alt sekmede; MTX kontrendike durumlarını ve ilaç etkileşimlerini hatırlatan link butonları vardır. Ayrıca MTX tedavisi öncesi ve süresince takipte dikkat edilmesi gereken konular da yer almaktadır. Bunlar; ilaç bilgilendirme formu, laboratuvar tetkikleri, karaciğer ultrasonografisi, folik asit tedavi desteği, erkek ve kadın hastalarda kontrasepsiyon gibi başlıklardır. Ayrıca MTX

dozu, göğüs hastalıkları konsültasyon sonucu, PAŞİ ve DYKİ bölümleri de MTX alt sekmesine dahil edilmiştir. MTX'ten başka PSORTAKSİS'te "asitretin" ve "siklosporin" tedavilerine ait özel alt sekmeler hazırlanmıştır. Bu alt sekmelerde MTX sekmesine benzer şekilde bilgilerin yanı sıra ilaca özel hatırlatıcı bilgiler de hazırlanmıştır.

GENEL BİLGİLER		LOKAL TEDAVİ	FOTOTERAPİ	MTX	ASİTRETİN	SİKLOSPORİN	ADALİMUMAB	USTEKİNİMAB	İNFLİKSİMAB	ETANERCEPT	SEKUKİNİMAB
MTX ALT SEKMESİ											
Miyopine Tarihi											
Kontrendik Durumlar var mı ?											
İlaç Etkileşimleri Sorulmuş mu ?											
Bilgilendirme Formu Verildi mi ?											
KÇ Biyopsisi Yapıldı mı ?											
Tıbbi Alet Tedavisi Yapıldı mı ?											
Tedavi Öncesi Tarih											
Başlangıç İlaç Dozu											
Şikayet											
PAŞİ PAŞİ Hesapla											
UVB											
Bir Hafta Sonra Kontrol Tarihi											
Kombine Tedavi											
Tam Kan Sayımı											
KÇ Eczaneleri											
Böbrek Fonk.											
Gebelik Testi											
KÇ USG											
AC Grafisi											
Göğüs Hast. Fonk.											
Yararlanılan İlaçlar											
Kombiyonik Antibiyotik vs.											
Diğer											
Tetikler											
Yararlanılan İlaçlar											
Kombiyonik Antibiyotik vs.											
Diğer											
Tetikler											

Resim 5. PSORTAKSİS "metotreksat" alt sekmesi

Resim 6'da adalimumab için hazırlanmış takip alt sekmesi görülmektedir. MTX alt sekmesine benzer özelliklerin yanı sıra; latent tüberküloz tedavisi için izoniazid tedavi durumuna ait bir bölüm de yer almaktadır. Etanercept, infliksimab, ustekinumab ve sekukinumab tedavileri için de benzer özellikler içeren alt sekmeler hazırlanmıştır.

GENEL BİLGİLER		LOKAL TEDAVİ	FOTOTERAPİ	MTX	ASİTRETİN	SİKLOSPORİN	ADALİMUMAB	USTEKİNİMAB	İNFLİKSİMAB	ETANERCEPT	SEKUKİNİMAB
ADALİMUMAB ALT SEKMESİ											
Miyopine Tarihi											
MTX, ASİTRETİN VE SİKLOSPORİN Yabancı Oldu mu ?											
MTX, ASİTRETİN VE SİKLOSPORİN Başlı Yan Etki yada Kontrendik Durum Var mı ?											
İleri, Stabil Olmayan, Hayat Tehli Edici, Ekzodermik, Generalize Plakoid Form Var mı ?											
Bilgilendirme Formu Verildi mi ?											
Kontrendik Durumlar Var mı ?											
BİYOLOJİK AJAN ENDİKASYONLARI											
Tedavi Öncesi Tarih											
Başlangıç İlaç Dozu											
Şikayet											
PAŞİ PAŞİ Hesapla											
UVB											
Kan Basmacı Ölçüm Yapıldı mı ?											
Göğüs Hastalıkları Fonk.											
Tıbbi Tedavi Alıyor mu ?											
Düz / Sure											
Kombine Tedavi											
Tam Kan Sayımı											
KÇ Eczaneleri											
Böbrek Fonk.											
Gebelik Testi											
KÇ USG											
AC Grafisi											
Göğüs Hast. Fonk.											
Yararlanılan İlaçlar											
Kombiyonik Antibiyotik vs.											
Diğer											
Tetikler											
Yararlanılan İlaçlar											
Kombiyonik Antibiyotik vs.											
Diğer											
Tetikler											

Resim 6. PSORTAKSİS "adalimumab" alt sekmesi

PSORTAKSİS "Yardımcı Dökümanlar" Alt Sekmesi

PSORTAKSİS'te, dermatologların psoriasis hastalarında tedavi öncesi ve sırasında ihtiyaç duyacakları "yardımcı dökümanlar" yer almaktadır. Yardımcı dökümanlar; asitretin,

siklosporin, MTX, adalimumab, etanercept, infliksimab ve ustekinumab bilgilendirme formları, ilaçların kontrendike olduğu durumlar, ilaç etkileşimleri, kombine tedaviler gibi alt başlıklardan oluşmaktadır. Bu alt başlıkların ve tedavi bilgilerinin hazırlanmasında Türkiye Psoriasis Tedavi Kılavuzu-2012 kullanılmıştır (5). PAŞİ ve DYKİ hesaplamaları için hazırlanmış formüllü alt sekmeler yardımıyla, hesaplanan PAŞİ ve DYKİ toplamları PSORTAKSİS'te ilgili kayıt bölümlerine aktarılmaktadır.

Tartışma

Psoriasis için kullanılan HKS; ilaç pazarlama sonrası sürveyansı kapsamında ilaç etkinlik, güvenilirlik bilgileri açısından oldukça başarılıdır. Ancak kanıta dayalı tıp verileri olarak kullanılabilmesi için eksik yönleri vardır. Bu yönüyle HKS'ler sadece bir ilaç çalışması kapsamına daralmış olabilmektedir (6). Kanıta dayalı tıp için veri kaynağı olması bakımından randomize kontrollü çalışmalar (RKÇ) daha değerlidir. HKS ve RKÇ hasta takipleri ve güvenli ilaç kullanımları açısından farklı avantaj ve dezavantajlara sahiptir. HKS gözlemsel iken, RKÇ'ler hem gözlemsel hem de deneysel veriler vermektedir. HKS verileri; hasta seçimi, dahil edilme ve edilmeme kriterleri açısından RKÇ'ye göre dezavantajlıdır (2). Türkiye'de 2011-2016 yılları için PubMed veri tabanında "Turkey and randomised controlled trials and psoriasis" anahtar kelimeleri ile yapılan taramada 4 adet RKÇ saptanmıştır. RKÇ'de; plak psoriasisde siklosporin ve asitretin etkisi (7), dar bant UVB ile UVB etkinliklerinin karşılaştırılması (8), UVB ile kombine kalsipotriol ve betametazon etkinliği (9) ve tırnak psoriasisinde MTX ve siklosporin etkinliklerinin karşılaştırılması (10) yapılmıştır. Bu çalışmalarda hasta sayıları sırasıyla 47, 45, 30 ve 17'dir ve oldukça sınırlıdır. Dolayısıyla Türkiye'de son 5 yılda konvansiyonel sistemik tedavilerin yer aldığı büyük sayılarda hasta içeren çalışma yoktur. Biyolojik ajan tedavileri ile ilgili RKÇ yoktur. Bu açıdan, kesitsel kohort çalışması olan TUR-PSO önemlidir (4). TUR-PSO çalışmasında, 3971 hastadan %22'sinin herhangi bir tedavi almadığı; %40'ının topikal, %22'sinin sistemik konvansiyonel ilaç, %11'inin fototerapi ve %4'ünün biyolojik ajan tedavileri aldıkları bildirilmiştir. Bu çalışmada RKÇ ya da HKS'de yer alan ciddi yan etkiler, etkinlik düzeyleri gibi bilgiler çalışma türü nedeniyle yer almaktadır (4). Gerek RKÇ gerekse de HKS kapsamına alınmadan sistemik konvansiyonel ya da biyolojik ajan tedavileri alan psoriasis hastalarında, ilaçlara bağlı ciddi yan etki oranı daha fazla olarak bildirilmektedir (11).

Dolayısıyla, Türkiye'de son yıllarda artan sıklıklarla kullanılan sistemik ve biyolojik ajanların takibi için psoriasis özel HKS'ye ihtiyaç olduğu açıktır. İlaçların güvenli ve etkin kullanılması, epidemiyolojik bilgilerin elde edilmesi ve kapsamlı bilimsel makale yazılımı için HKS oldukça gereklidir.

KSUAM Dermatoloji Kliniği olarak, Türkiye Psoriasis Tedavi Kılavuzu-2012 (5) esas alınarak PSORTAKSİS hazırlanmıştır. Eksikler tespit edildikçe eklenmekte, kusurlar düzeltilerek güncellenmektedir. PSORTAKSİS, KSUAM Dermatoloji Kliniği Poliklinik Ünitisi KDP Polikliniği'nde kullanılmaktadır. Bu yazı hazırlandığında, yayınlanmamış veri olarak sunulabilecek PSORTAKSİS'e kayıtlı 1000'e yakın hasta vardır. Bu hastaların ayrıntılı sununu ileriki bir yayında yapılacaktır. Burada PSORTAKSİS tanıtılarak, hem Türkiye'deki HKS eksikliğine

dikkat çekilmek istenmiş hem de geliştirilen bu HKS literatürle paylaşılmak istenmiştir.

Sonuç

HKS psoriasis gibi kronik hastalıklar için çok önemlidir. İlaçların güvenli ve etkin kullanılması yanı sıra kapsamlı epidemiyolojik ve klinik bilgiler elde edilebilmektedir. KSUAM Dermatoloji Kliniği'nde bir yıla yakın zamandır PSORTAKSİS kullanılmaktadır. Bilgilerimize göre Türkiye'de ilk olan PSORTAKSİS'in geliştirilerek ülke çapında yaygınlaştırılmasının önemli ve gerekli olduğu düşüncesindeyiz.

Etik

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma için Erciyes Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (tarih: 07.04.2017, no: 2017-192) onay alınmıştır.

Hasta Onayı: Hasta onayına gerek yoktur.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: K.Ö., E.Ö., Dizayn: K.Ö., Veri Toplama veya İşleme: M.R.A., Analiz veya Yorumlama: K.Ö., M.A., Y.U., Literatür Arama: A.A., Yazan: R.E.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. DiMarco G, Hill D, Feldman SR. Review of patient registries in dermatology. *J Am Acad Dermatol* 2016;75:824-9.
2. Amin M, No DJ, Wu JJ. Review of U.S. registries for psoriasis. *J Dermatolog Treat* 2017;8:1-19.
3. Eissing L, Rustenbach SJ, Krensel M, et al. Psoriasis registries world wide: systematic overview on registry publications. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016;30:1100-6.
4. Atakan N, Yazici AC, Özarmağan G, et al. A cross-sectional, study investigating quality of life and treatment status of psoriasis patients in Turkey. *J Dermatol* 2016;43:298-304.
5. Sibel Alper, Melih Akyol, Nilgün Atakan, ve ark. Turkish Guideline for the Treatment of Psoriasis- 2012. *TURKDERM* 2012;46:1-36.
6. Egeberg A, Nast A. A critique on registry data in psoriasis. *Br J Dermatol* 2017;177:245-46.
7. Akçali C, Guven EH, Kirtak N, et al. Serum concentrations of interleukin-2 and tumour necrosis factor- α under cyclosporine versus acitretin treatment in plaque-type psoriasis. *J Int Med Res* 2014;42:1118-22.
8. Akdeniz N, Yavuz IH, Gunes Bilgili S, et al. Comparison of efficacy of narrowband UVB therapies with UVB alone, in combination with calcipotriol, and with betamethasone and calcipotriol in vitiligo. *J Dermatolog Treat* 2014;25:196-9.
9. Ozkan I, Köse O, Ozmen I, et al. Efficacy and safety of non-laser, targeted UVB phototherapy alone and in combination with psoralen gel or calcipotriol ointment in the treatment of localized, chronic, plaque-type psoriasis. *Int J Dermatol* 2012;51:609-13.
10. Gümüşel M, Özdemir M, Mevlitoğlu I, et al. Evaluation of the efficacy of methotrexate and cyclosporine therapies on psoriatic nails: a one-blind, randomized study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25:1080-4.
11. Garcia-Doval I, Carretero G, Vanaclocha F, et al. Risk of serious adverse events associated with biologic and nonbiologic psoriasis systemic therapy: patients in eligible vs eligible for randomized controlled trials. *Arch Dermatol* 2012;148:463-70.



- © Fatih Mehmet Keni,
 © Sevim Karakaş Çelik*,
 © Nilgün Solak**,
 © Güneş Çakmak Genç***,
 © Ahmet Dursun***

TLR2 ve TLR4 Gen Polimorfizmlerinin Psoriasis ile İlişkisi

Relationship Between TLR2 and TLR4 Gene Polymorphisms with Psoriasis

Öz

Amaç: Psoriasis; sık rastlanan, deri ile birlikte eklemleri de etkileyebilen, kronik ve tekrarlayıcı bir hastalıktır. Psoriasisin etiopatogenezi tam olarak açıklanamamış olsa da en çok desteklenen mekanizma, herhangi bir etkenle tetiklenen inflamasyondur. Son yıllarda tanımlanan toll benzeri reseptör (TLR) ailesinin oldukça geniş çeşitlilikteki patojenlere karşı konakçı bağışıklığında kritik bir rol oynadığı bilinmektedir. Çalışmamızda, bu hasta grubunda bazı TLR gen polimorfizmlerinin, psoriasis ile olan muhtemel ilişkilerinin ortaya konmasını amaçladık.

Yöntemler: Psoriasis tanısı almış 100 hasta ile otoimmün veya inflamatuvar hastalığı olmadığı bilinen 173 hasta içeren sağlıklı kontrol grubu çalışmaya dahil edilmiş olup TLR2 geni Arg677Trp, Arg753Gln, -196-174 del ve TLR4 geni Asp299Gly, Thr399Ile polimorfizmleri polimeraz zincir reaksiyonu-restriksiyon parça uzunluk polimorfizmi yöntemi ile belirlenmiş, hasta ve kontrol grubu sözü edilen gen polimorfizmleri açısından karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Bu çalışma ile psoriasisın, TLR2 Arg753Gln polimorfizminde GA genotipi ve A aleli ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkide olduğu saptanmıştır. Ayrıca -196-174 del gen polimorfizmi için hasta ve kontrol grubu karşılaştırıldığında, ins/del genotipine sahip olmanın koruyucu etki yaptığı belirlenmiştir.

Sonuç: TLR2 genindeki varyant alellerin, psoriasisın moleküler etiopatogenezinde önemli rolü olabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Alel, psoriasis, polimorfizm, PCR-RFLP, TLR2, TLR4

Abstract

Objective: Psoriasis is a common, chronic and recurrent disease which can affect skin and also joints. Although the etiopathogenesis of psoriasis has not precisely determined, the most supported mechanism is inflammation triggered by any factor. Toll like receptors (TLRs) family described in recent years is known to play a critical role in host immunity against a wide variety of pathogens. In our study, we aimed to reveal possible relationships of some TLR gene polymorphisms with psoriasis in this patient group.

Methods: A hundred patients who diagnosed with psoriasis and 173 healthy controls were included in the study which known to be without inflammatory disease, TLR2 gene Arg677Trp, Arg753Gln, -196-174 del and TLR4 gene Asp299Gly, Thr399Ile polymorphisms were determined by polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism method, patient and control groups were compared in terms of gene polymorphisms mentioned.

Results: In this study, it was determined psoriasis has a statistically significant relationship with GA genotype and A allele in TLR2 Arg753Gln polymorphism. Furthermore, when the patient and control groups were compared for -196-174 del gene polymorphism, it was determined that ins/del genotype had a protective effect.

Conclusion: We think that variant alleles in the TLR2 gene may play an important role in the molecular etiopathogenesis of psoriasis.

Keywords: Allel, psoriasis, polymorphism, PCR-RFLP, TLR2, TLR4

Istanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Kliniği, İstanbul, Türkiye

*Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

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

***Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Güneş Çakmak Genç,
Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye
Tel.: +90 372 261 32 21
E-posta: gunes.cak@hotmail.com
ORCID ID:
orcid.org/0000-0001-7222-0377
Geliş Tarihi/Submitted: 29.09.2017
Kabul Tarihi/Accepted: 29.10.2017

Giriş

Psoriasis, genel popülasyonda %1-3 oranında gözlenen kronik seyirli ve inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Keskin sınırlı, eritemli plak veya papüller üzerinde yerleşmiş parlak, sedif-beyaz skuamlarla karakterizedir (1). Yaşam kalitesini sistemik hastalıklarla karşılaştırılabilir düzeyde etkilemesi, ömür boyu tedavi gerektirmesi ve eşlik eden komorbiditeler nedeniyle günümüzde sistemik bir hastalık olarak tanımlanmaya başlanmıştır (2,3). Histopatolojide temel olarak hücresel inflamasyon, epidermal proliferasyon ve vasküler değişiklikler gözlenmektedir (4).

Son yıllarda yapılan moleküler çalışmalar psoriasisın, sitokin ve sitokin reseptörleri, antijen sunumu, hücre sinyalleme ve transkripsiyonel düzenlenme gibi çeşitli biyolojik süreçlerde yer alan çoklu risk varyantlarını içeren karmaşık bir genetik bozukluk olduğunu ortaya koymuştur. Genetik yakınlığı olan kişilerde enfeksiyon, travma, stres, alkol, sigara ve ilaçlar gibi çeşitli tetikleyici faktörlerin de etkisiyle oluştuğu düşünülmektedir. Hastalığın patogenezi henüz tam olarak aydınlatılmamış olmakla birlikte, T hücre aracılı otoimmün ya da otoinflamatuvar bir hastalık olarak kabul edilmektedir (5,6).

Deri dokusu vücudun korunmasında fiziksel bir bariyer sağlamanın yanı sıra, patojenlerin tespitinde önemli immünolojik role sahiptir. Toll benzeri reseptörler (TLR) çeşitli patojenik mikroorganizmalara karşı konak savunma mekanizmalarında yer alan kalıp tanıma reseptörleri grubudur. Bu reseptörler mikroorganizma bileşenlerini tespit ederek ve çeşitli doğal ve adaptif bağışıklık tepkileri düzenleyen farklı gen programlarını aktive ederek kutanöz bağışıklık yanıtında anahtar rol oynarlar. Patojenle ilişkili moleküler modellerle TLR'lerin uyarılması, hücre içi sinyal yollarını aktive eder ve anti-mikrobiyal genlerin ve inflamatuvar sitokinlerin indüksiyonuna yol açar. TLR'lerin atopik dermatit, akne vulgaris, sarkoidozis, vitiligo, Lyme hastalığı, lepra, psoriasis, sifiliz ve pyojenik bakteriyel enfeksiyonlar gibi pek çok dermatolojik hastalıkta rol alabileceği öne sürülmüştür. TLR'ler bakteri veya virüs gibi ekzojen moleküller dışında ısı-şok proteinleri, apoptotik hücreler, artmış oksidatif stres gibi endojen moleküllerin bileşenlerini de tanımaktadırlar. Bu endojen uyarıların etkisiyle başlattıkları bağışıklık yanıt sonucunda otoinflamatuvar veya otoimmün yollar tetiklenir (7).

Son yıllarda yapılan çalışmalarla TLR'nin psoriatik lezyonlardan eksprese edildiği ortaya konmuştur. Ayrıca TLR'lerin etkinliklerinin, patojenler ile reseptörler arasındaki etkileşim bölgelerindeki genetik polimorfizmlerden etkilendiği düşünülmektedir. TLR reseptörlerinde gözlenen polimorfizmlerin patojene bağlanma spesifikliğini veya afinitesini değiştirerek, reseptörün tanıma fonksiyonlarını bozabileceği öne sürülmüştür (4,8). *TLR2* gen polimorfizmlerinin vitiligo, atopik dermatit; *TLR4* gen polimorfizmlerinin ise psoriatik artrit, Crohn, ülseratif kolit gibi otoinflamatuvar hastalıklarla ilişkili olduğu gösterilmiştir (7,9).

Biz de daha önceki araştırmalardan yola çıkarak *TLR2* ve *TLR4* gen polimorfizmlerinin psoriasis ile muhtemel ilişkisini ortaya koymak amacıyla, psoriasis hastalarında *TLR2* Arg677Trp, Arg753Gln, -196-174 del ve *TLR4* Asp299Gly, Thr399Ile gen polimorfizmlerini araştırdık.

Yöntemler

Bu çalışma, Bülent Ecevit Üniversitesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Polikliniği'nde tanısı konulmuş 100 psoriasis hastası ile yaş ve cinsiyet özellikleri açısından benzer özelliklere sahip otoimmün veya inflamatuvar hastalığı olmadığı bilinen 173 sağlıklı kontrol grubunu içeren bir olgu-kontrol çalışmasıdır. Tüm hastalardan ve sağlıklı kontrollerden bilgilendirilmiş onam alındı. Çalışmamız Bülent Ecevit Üniversitesi Etik Kurul Komitesi (no: 2012-32-06/03) tarafından onaylanmıştır.

DNA İzolasyonu ve Genotip Analizi

Hasta ve kontrollerden 2 cc periferik kan alınıp üretici firmanın prosedürlerine göre E.Z.N.A® Blood DNA izolasyon kiti kullanılarak yaklaşık 40-60 ng/µL konsantrasyonda 200 µL DNA elde edildi. *TLR2* (Arg753Gln, Arg677Trp) ve *TLR4* (Asp299Gly, Thr399Ile) polimorfizmleri polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) tabanlı restriksiyon parça uzunluk polimorfizm yöntemi kullanılarak; *TLR2*'nin -196-174 del polimorfizmi ise alel spesifik PCR yöntemi kullanılarak genotiplendi. Her bir polimorfizm için kullanılan primer dizileri, restriksiyon enzimleri ve sıcaklıklar Tablo 1'de gösterilmektedir.

Tablo 1. Her polimorfizm için primer dizileri, restriksiyon enzim ve sıcaklıkları

SNP	SNP referans numarası	İleri primer Geri primer	Restriksiyon enzimi	Kesim sıcaklığı (°C)
<i>TLR2</i> del -196 to-174		5'-CACGGAGGCAGCGAGAAA-3' 5'-CTGGGCCCGTGCAAAGAAG-3'	-	-
<i>TLR2</i> Arg753Gln <i>TLR2</i> Arg677Trp	rs5743708 rs121917864	5'-GCCTACTGGGTGGAGAACCT-3' 5'-GCCTACTGGGTGGAGAACCT-3'	<i>Aci I</i>	37 °C
<i>TLR4</i> Asp299Gly	rs4986790	5'-GATTAGCATACTTAGACTACTACCTCCATG-3' 5'-GATCAACTTCTGAAAAAGCATTCCCAC-3'	<i>Nco I</i>	37 °C
<i>TLR4</i> Thr399Ile	rs4986791	5'-GGTTGCTGTTCTCAAAGTGATTTGGGAGAA-3' 5'-CCTGAAGACTGGAGAGTGAGTTAAATGCT-3'	<i>Hinf I</i>	37 °C

TLR: Toll benzeri reseptör, SNP: Tek nükleotid polimorfizmi

İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS for Windows 12.0 programına aktararak değerlendirildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda ki-kare ve Fisher kesin ki-kare testleri kullanıldı ve analiz sonuçları %95 güven aralığında değerlendirilerek $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Polimorfizmler için alel sıklığı ve genotip frekansı hem hasta grubu hem de kontrol grubu için hesaplandı.

Bulgular

Yaşları 20-80 arasında değişen (ortalama yaş $39,50 \pm 13,41$) 44'ü erkek (%44) ve 56'sı kadın (%56) toplam 100 psoriasis hastası ve kontrol grubu olarak ise yaşları 15-80 arasında (ortalama yaş $38,0 \pm 13,97$) değişen, 78'i erkek (%45,1) ve 95'i kadın (%54,9); toplam 173 sağlıklı birey çalışmaya dahil edildi. Her iki grup arasında cinsiyet dağılımı ($p = 0,862$) ve ortalama yaş ($p = 0,166$) yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Psoriasis hastalarındaki ve kontrol grubundaki *TLR2* Arg677Trp, Arg753Gln, -196-174 del polimorfizmi genotip dağılımları Tablo 2'de gösterilmiştir. *TLR2* Arg753Gln gen polimorfizmi incelendiğinde genotip dağılımı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi [$p < 0,001$; rölatif risk (OR)=6,80; güven aralığı (CI)=1,26-48,46; Tablo 2]. Alel dağılımları açısından incelendiğinde de gruplar arasında dağılım istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,01$; OR=15,9; CI=3,5-101,2; Tablo 3). GA genotipinin hastalık riskini 6,8 kat ($p < 0,001$), A alelinin

ise 15,9 kat ($p < 0,01$) artırdığı belirlendi. *TLR2* Arg677Trp gen polimorfizmi incelendiğinde genotip dağılımı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p = 0,366$; OR=N/A; CI=N/A; Tablo 2). *TLR2*-196-174 del gen polimorfizmi incelendiğinde, genotip dağılımı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p < 0,001$; OR=0,36; CI=0,18-0,71; Tablo 2). Kontrol grubunda ins/del genotipi sıklığının hasta grubuna oranla yüksek olduğu tespit edildi ($p < 0,001$). *TLR4* Asp299Gly ve *TLR4* Thr399Ile gen polimorfizmleri hem genotip hem de alel dağılımı incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 2 ve 3).

Tartışma

Psoriasis etiyopatogenezi günümüzde hala aydınlatılamamıştır. Psoriatik keratinositlerdeki *TLR2* ekspresyonunun belirgin bir şekilde arttığı tespit edilmiştir (9). Başka bir çalışmada psoriatik artrit hastalarının dendritik hücrelerindeki *TLR2* ekspresyonunun belirgin bir şekilde arttığı ortaya konmuştur (10). Garcia-Rodriguez ve ark.'nın (11) yaptığı çalışmada psoriasisli hastalarda *TLR2* ve *TLR4* gen ekspresyonlarının anlamlı olarak arttığı gösterilmiştir. Biz de çalışmamızda *TLR* gen varyasyonlarının psoriasisle ilişkisini ortaya koymak amacıyla, ülkemizdeki psoriasis hastalarında *TLR2* Arg677Trp, Arg753Gln, -196-174 del ve *TLR4* Asp299Gly, Thr399Ile gen polimorfizmlerini araştırdık.

Çalışmamız sonucunda, *TLR2* Arg753Gln gen polimorfizmi için GA genotipi ve A aleli frekansının psoriasisli hastalarda

Tablo 2. *TLR2* ve *TLR4* gen polimorfizmlerinin psoriasis hasta ve kontrol grubundaki genotip frekansları

Genotip	Kontrol (%)	Hasta (%)	χ^2 p değeri	OR (%95 CI)
<i>TLR2</i> Arg677Trp				
CC	173 (%100,0)	99 (%99)	0,366	Referans
CT	0 (%0)	1 (%1)		N/A
TT	0 (%0)	0 (%0)		N/A
<i>TLR2</i> Arg753Gln				
GG	171 (%98,8)	88 (%88,0)	<0,001*	Referans
GA	2 (%1,2)	7 (%7,0)		6,80 (1,26-48,46)
AA	0 (%0)	5 (%5,0)		N/A
<i>TLR2</i> -196-174 del				
ins/ins	114 (%65,9)	80 (%80,0)	<0,001*	Referans
ins/del	56 (%32,4)	14 (%14,0)		0,36 (0,18-0,71)
del/del	3 (%1,7)	6 (%6,0)		2,85 (0,61-14,88)
<i>TLR4</i> Asp299Gly				
AA	162 (%93,6)	92 (%92,0)	0,113	Referans
AG	10 (%5,8)	4 (%4,0)		0,70 (0,18-2,53)
GG	1 (%0,6)	4 (%4,0)		7,04 (0,7-67,9)
<i>TLR4</i> Thr399Ile				
CC	170 (%98,3)	97 (%97,0)	0,360	Referans
CT	3 (%1,7)	2 (%2,0)		1,17 (0,13-8,76)
TT	0 (%0)	1 (%1,0)		N/A

TLR: Toll benzeri reseptör, OR: Rölatif risk, CI: Güven aralığı, *İstatistiksel anlamlı

kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu ve GA genotipinin hastalık riskini 6,8 kat, A alelinin ise 15,9 kat artırdığı belirlendi. Sistemik inflamatuvar hastalıklarla *TLR2* gen polimorfizmi arasındaki ilişkiyi araştıran birçok çalışmada da bizim çalışmamız ile benzer sonuçlar elde edilmiş olup; ailesel akdeniz ateşi, akut romatizmal ateş ve Akut Respiratuvar Distres sendromlu hastalarda yapılan çalışmalarda A alel sıklığının çalışılan hasta gruplarında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla görüldüğü bildirilmiştir (12-14). Karaca ve ark. (7) tarafından vitiligo ile *TLR2* Arg753Gln gen polimorfizmi arasındaki ilişkinin araştırıldığı çalışmada, kontrol grubuna oranla vitiligo hastalarında GA genotip frekansının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu ve GA genotipinin hastalık riskini 5,7 kat artırdığı tespit edilmiştir. Benzer şekilde atopik dermatit ile *TLR2* Arg753Gln polimorfizmi arasında bir ilişki olduğunu gösteren Salpietro ve ark. (15) da GA genotipinin atopik dermatit riskini 2,9 kat artırdığını göstermişlerdir. Bunun yanı sıra yapılan çalışmalarda *TLR2* Arg753Gln polimorfizminin sitokin ekspresyonu üzerinde de etkili olduğu gösterilmiştir. Niebuhr ve ark. (16) tarafından yapılan çalışmada A alelinin interlökin (IL)-6 ve IL-12 seviyelerinin artması ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Psoriasis lezyonlarında gözlenen klasik patogeneze de bu sitokinlerin fazla salınımları ile oluşan inflamasyon ve keratinosit hiperproliferasyonu mevcuttur (17,18). Shi ve ark. (19) yaptıkları çalışmada psoriasis hastalarında *TLR2* rs3804099 polimorfizmini psoriasisle yakınlıkla ilişkili bulmuşlardır. Tüm bu sonuçlar *TLR2* Arg753Gln polimorfizminin psoriasis hastalığının immünopatolojik mekanizmalarında önemli bir rol oynadığını düşündürmektedir. Arg753Gln polimorfizmi hücre sinyal yolları aracılığıyla dendritik hücrelerde keratinosit hiperproliferasyonuna ve sitokin ekspresyonunda artışa yol açarak psoriasisle yakınlığı artırmaktadır.

TLR2 geni -196-174 del polimorfizmi için ins/del genotip frekansının kontrol grubunda hasta grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi ve ins/del genotipinin psoriasis için koruyucu etki yaptığı belirlendi. *TLR2* geni -196-174 del polimorfizmi ile ilgili olarak yayınlanmış az sayıda çalışmadan Noguchi ve ark.'ninki (20) del alelinin azalmış transkripsiyonel aktivite ile ilişkili olduğunu göstermiştir. *TLR2* geni -196-174 del polimorfizminin inflamatuvar süreçteki rolü tam olarak bilinmemektedir. Çalışmamızın sonuçları değerlendirildiğinde ins/del genotipinin sitokin salınım dengesini koruyarak inflamasyonu azalttığı, bunun sonucunda da psoriasis riskinde azalma sağladığı düşünülmektedir.

Çalışmamızda; *TLR4* Asp299Gly ve Thr399Ile gen polimorfizmi için hasta ve kontrol grubu karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde; sarkoidoz, multiple skleroz, periodontit ve tip 2 diyabet hastaları ile yapılan çalışmalarda, bizim çalışmamızla benzer şekilde, *TLR4* gen polimorfizimleri ile hastalıklar arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (21-24). Karaca ve ark.'nın (7) vitiligo hastaları ile yaptığı çalışmada *TLR4* Thr399Ile gen polimorfizmi için anlamlı farklılık saptanamazken; Asp299Gly gen polimorfizmi hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. Traks ve ark.'nın (25) yine vitiligo hastalarında TLR polimorfizmini araştırdıkları çalışmada *TLR4* polimorfizimleri ile vitiligo arasında direkt bir ilişki saptanamazken; tek bir polimorfizm için klinik alt gruplardan birinde anlamlı bulunmuştur. Diğer yandan *TLR4* Asp299Gly polimorfizminin romatoid artrit ve ülseratif kolit oluşmasını engellediğini ve kardiyovasküler hastalık riskini azalttığını bildiren yayınlar mevcuttur (26,27). *TLR4* gen polimorfizminin otoinflamatuvar hastalıklara yakınlıkla ilişkisi konusunda literatürde farklı sonuçlar mevcut olup, otoinflamasyon-*TLR4* ilişkisi henüz aydınlatılamamıştır.

Tablo 3. *TLR2* ve *TLR4* gen polimorfizmlerinin psoriasis hasta ve kontrol grubundaki alel sıklıkları

Alel	Kontrol n (%)	Hasta n (%)	χ^2 p Değeri	OR (%95 CI)
<i>TLR2</i> 677				
C	346 (%100)	99 (%99,5)	0,366	Referans
T	0 (%0)	1 (%0,5)		N/A
<i>TLR2</i> 753				
G	344 (%99,4)	183 (%91,5)	<0,01	Referans
A	2 (%0,6)	17 (%8,5)		15,9 (3,5-101,2)
<i>TLR2</i>-196-174del				
ins	284 (%82,1)	174 (%87)	0,132	Referans
del	62 (%17,9)	26 (%13)		0,68 (0,40-1,15)
<i>TLR4</i> 299				
A	334 (%96,5)	188 (%94)	0,241	Referans
G	12 (%3,5)	12 (%6)		1,78 (0,73-4,32)
<i>TLR4</i> 399				
C	343 (%99,1)	196 (%98)	0,266	Referans
T	3 (%0,9)	4 (%2)		2,33 (0,44-13,25)

OR: Rölatif risk, CI: Güven aralığı, TLR: Toll benzeri reseptör

Güney Çin'de psoriasis hastalarında çalışmamızda da yer alan *TLR2* ve *TLR4* gen polimorfizmlerini ve Japonya'da astım hastalarında *TLR4* Asp299Gly polimorfizmi içeren çalışmalara bakıldığında katılımcıların hiçbirinde bu polimorfizmlerin saptanmadığı dikkati çekmektedir (19,20). *TLR* gen polimorfizmlerinin dağılımında gözlenen bu farklar muhtemelen etnisite ile açıklanabilir.

Tüm bunlara ek olarak Romalı ve ark. (28) psoriasis hastalarında tedaviye yanıtın *TLR* gen polimorfizmleri ile ilişkisini ortaya koyan bir çalışma yapmışlar ve gelecekte psoriasis tedavisinin hastaların klinik özelliklerinden çok genetik profile dayanacağını ileri sürmüşlerdir.

Sonuç

TLR2 genindeki Arg753Gln polimorfizmi için artmış A alel frekansının, GA genotip sıklığının ve -196-174 del polimorfizmi için ise azalmış ins/del genotip sıklığının psoriasisin moleküler etiopatogenezinde rol oynadığını ve bu polimorfizmler sonucunda inflamatuvar sitokin seviyelerindeki artışın psoriasis zemin hazırlayan mekanizmalar arasında olabileceğini düşünmekteyiz. Çalışmamızdan elde edilen verilerin doğrulanabilmesi ve tedaviye uyarlanabilmesi için aynı polimorfizmlerin gerek Türk popülasyonunda, gerekse farklı popülasyonlardaki psoriasis hastalarında araştırılarak verilerimizin daha fazla çalışmayla desteklenmesi gerekmektedir. Böylece *TLR* gen polimorfizmlerinin psoriasis patogenezindeki rolü aydınlatılarak yeni tedavi modellerinin de geliştirilmesi sağlanabilir.

Çalışmamız Bülent Ecevit Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir.

Etik

Etik Onay Kurulu: Çalışmamız Bülent Ecevit Üniversitesi Etik Kurul Komitesi (no: 2012-32-06/03) tarafından onaylanmıştır.

Hasta Onayı: Tüm hastalardan ve sağlıklı kontrollerden bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: N.S., Konsept: F.M.K., S.K.Ç., Dizayn: F.M.K., Veri Toplama veya İşleme: F.M.K., N.S., Analiz veya Yorumlama: S.K.Ç., A.D., Literatür Arama: F.M.K., G.Ç.G., Yazan: G.Ç.G.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Bülent Ecevit Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. (no: 2012-20-00-07)

Kaynaklar

- Dubertret L, Mrowietz U, Ranki A, et al. European patient perspectives on the impact of psoriasis: the EUROPSO patient membership survey. *Br J Dermatol* 2006;155:729-36.
- Gürer MA, Adışen Esra. Psoriasis, Introduction, General Information, Epidemiology. *TURKDERM* 2008;42:15-7.
- Gudjonsson JE, Elder JT. Psoriasis: epidemiology. *Clin Dermatol* 2007;25:535-46.
- Miller LS. Toll-like receptors in skin. *Adv Dermatol* 2008;24:71-87.
- Liang Y, Sarkar MK, Tsoi LC, et al. Psoriasis: a mixed autoimmune and autoinflammatory disease. *Curr Opin Immunol* 2017;49:1-8.
- Kormeili T, Lowe NJ, Yamauchi PS. Psoriasis: immunopathogenesis and evolving immunomodulators and systemic therapies; U.S. experiences. *Br J Dermatol* 2004;151:3-15.
- Karaca N, Ozturk G, Gerceker BT, et al. TLR2 and TLR4 gene polymorphisms in Turkish vitiligo patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013;27:e85-90.
- Smirnova I, Poltorak A, Chan EK, et al. Phylogenetic variation and polymorphism at the toll-like receptor 4 locus (TLR4). *Genome Biology* 2000;1:RESEARCH002.
- Baker BS, Ovigne JM, Powles AV, et al. Normal keratinocytes express toll-like receptors (TLRs) 1, 2 and 5: modulation of TLR expression in chronic plaque psoriasis. *Br J Dermatol* 2003;148:670-9.
- Candia L, Marquez J, Hernandez C, et al. Toll-like receptor-2 expression is upregulated in antigen-presenting cells from patients with psoriatic arthritis: a pathogenic role for innate immunity? *J Rheumatol* 2007;34:374-9.
- Garcia-Rodriguez S, Arias-Santiago S, Perandres-Lopez R, et al. Increased gene expression of Toll-like receptor 4 on peripheral blood mononuclear cells in patients with psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013;27:242-50.
- Ozen S, Berdeli A, Türel B, et al. Arg753Gln TLR-2 polymorphism in familial mediterranean fever: linking the environment to the phenotype in a monogenic inflammatory disease. *J Rheumatol* 2006;33:2498-500.
- Berdeli A, Celik HA, Ozyürek R, et al. TLR-2 gene Arg753Gln polymorphism is strongly associated with acute rheumatic fever in children. *J Mol Med* 2005;83: 535-41.
- Xiang M, Fan J. Pattern recognition receptor-dependent mechanisms of acute lung injury. *Mol Med* 2010;16:69-82.
- Salpietro C, Rigoli L, Miraglia Del, et al. TLR2 and TLR4 gene polymorphisms and atopic dermatitis in Italian children: a multicenter study. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2011;24(Suppl 4):33-40.
- Niebuhr M, Langnickel J, Draing C, et al. Dysregulation of toll-like receptor-2 (TLR-2)-induced effects in monocytes from patients with atopic dermatitis: impact of the TLR-2 R753Q polymorphism. *Allergy* 2008;63:728-34.
- Bos JD, Rie MA, Teunissen MBM, et al. Psoriasis: dysregulation of innate immunity. *Br J Dermatol* 2005;152:1098-107.
- Galadari I, Sharif MO, Galadari H. Psoriasis: a fresh look. *Clin Dermatol* 2005;23:491-502.
- Shi G, Wang T, Li S, et al. TLR2 and TLR4 polymorphisms in Southern Chinese Psoriasis Vulgaris patients. *J Dermatol Sci* 2016;83:145-7.
- Noguchi E, Nishimura F, Fukai H, et al. An association study of asthma and total serum immunoglobulin E levels for Toll-like receptor polymorphisms in a Japanese population. *Clin Exp Allergy* 2004;34:177-83.
- Urcelay E, Blanco-Kelly F, de Las Heras V, et al. TLR4 haplotypes in multiple sclerosis: a case-control study in the Spanish population. *J Neuroimmunol* 2007;192:215-8.
- Berdeli A, Emingil G, Han Saygan B, et al. TLR2 Arg753Gly, TLR4 Asp299Gly and Thr399Ile gene polymorphisms are not associated with chronic periodontitis in a Turkish population. *J Clin Periodontol* 2007;34:551-7.
- Schürmann M, Kwiatkowski R, Albrecht M, et al. Study of Toll-like receptor gene loci in sarcoidosis. *Clin Exp Immunol* 2008;152:423-31.
- Kolz M, Baumert J, Müller M, et al. Association between variations in the TLR4 gene and incident type 2 diabetes is modified by the ratio of total cholesterol to HDL-cholesterol. *BMC Medical Genetics* 2008;9:9.
- Traks T, Keermann M, Karelson M, et al. Polymorphisms in Toll-like receptor genes are associated with vitiligo. *Frontiers Genetics* 2015;6:278.
- Shen X, Shi R, Zhang H, et al. The Toll-like receptor 4 D299G and T399I polymorphisms are associated with Crohn's disease and ulcerative colitis: a meta-analysis. *Digestion* 2010;81:69-77.
- Achyut BR, Ghoshal UC, Moorchung N, et al. Association of Toll-like receptor-4 (Asp299Gly and Thr399Ile) gene polymorphisms with gastritis and precancerous lesions. *Hum Immunol* 2007;68:901-7.
- Romalı J, Julià M, Lozano F, et al. Toll-like receptor 9 promoter polymorphism as a predictive factor of narrow-band UVB phototherapy response in patients with psoriasis. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2015;31:98-103.



© Birgül Özkesici-Kurt,
 © Levent Dönmez*,
 © Berna Nazım**,
 © Selen Bozkurt***,
 © Ayşe Akman-Karakaş**,
 © Ertan Yılmaz**,
 © Erkan Alpsoy**

Defining the Natural Course of Psoriasis: A Single-Center Cohort Study of 100 Patients

Psoriasisin Doğal Seyrinin Tanımlanması: 100 Hastadan Oluşan Tek-Merkezli Bir Kohort Çalışması

Abstract

Objective: The aim of this study is to determine chronologically the occurrence of clinical forms and individual lesions of psoriasis patients.

Methods: A total of 100 patients (mean age 42.07±16.12 years) were included in this retrospective cohort study. Individual lesions and changes in clinic forms recorded chronologically. The patients were also assessed for accompanying comorbidities during the course of disease.

Results: Skin manifestations were the most frequent observed onset area of the disease (95%) and the most common clinical morphology at the onset of the disease was psoriasis vulgaris (92%). Scalp (19%) was the most frequent onset area of the disease. Clinical morphologic changes were detected in 26 patients during the course of the disease. The most common clinical morphological change was guttate psoriasis (n=17). In survival analysis, average time between the appearance of the first symptom and skin involvement, nail involvement, and articular involvement was calculated as 0.23±0.106, 5.89±1.07 and 2.25±1.10 (mean ± standard error) years, respectively. During the average 11-year disease course, two-fold increase observed in accompanying diseases.

Conclusion: Our study shows that psoriasis starts with the skin involvement, nail and joint involvement develop later. Psoriasis vulgaris is the most frequently observed clinical morphology; scalp is the most commonly affected skin area at the onset of the disease. Over time, the number of comorbidities accompanying psoriasis increases.

Keywords: Psoriasis, natural course, chronology, onset manifestation, severity, comorbidity

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı, psoriasis hastalarının klinik form ve bireysel lezyonlarının ortaya çıkışının kronolojik olarak belirlenmesidir.

Yöntemler: Bu retrospektif kohort çalışmasına toplam 100 hasta (ortalama yaş 42,07±16,12 yıl) dahil edildi. Bireysel lezyonlar ve klinik formlardaki değişim kronolojik olarak kaydedildi. Hastalar aynı zamanda hastalık süresince eşlik eden ek hastalıklar açısından da değerlendirildi.

Bulgular: Deri belirtileri hastalığın en sık gözlemlenen başlangıç alanıydı (%95) ve hastalığın başlangıcında en sık gözlenen klinik morfoloji psoriasis vulgaristi (%92). Hastalığın en sık gözlenen başlangıç yeri saçlı deriydi (%19). Hastalığın seyrinde toplam 26 hastada klinik morfolojide değişiklikler saptandı. En sık gözlenen klinik morfoloji değişikliği guttat psoriasisisteydi (n=17). Sağkalım analizi sonucunda; başlangıç semptomunu takiben deri belirtilerinin çıkması için geçen ortalama süre 0,23±0,106 yıl, tırnak için 5,89±1,07 yıl ve eklem için ise 2,25±1,10 yıl idi. Ortalama 11 yıllık hastalık süresi boyunca eşlik eden hastalıklarda iki kat artış gözlemlendi.

Sonuç: Çalışmamız psoriasisin en sık deri tutulumu ile başladığını, tırnak ve eklem tutulumlarının daha sonra geliştiğini göstermektedir. Psoriasis vulgaris en sık gözlenen klinik morfoloji; saçlı deri ise hastalığın başlangıcında en çok etkilenen deri alanıdır. Psoriasisste zamanla eşlik eden ek hastalıkların sayısı artmaktadır.

Anahtar kelimeler: Psoriasis, doğal seyir, kronoloji, başlangıç bulguları, şiddet, ek hastalık

Adıyaman University Training and Research Hospital, Department of Dermatology and Venereology, Adıyaman, Turkey

*Akdeniz University School of Medicine, Department of Public Health, Antalya, Turkey

**Akdeniz University School of Medicine, Department of Dermatology and Venereology, Antalya, Turkey

***Akdeniz University School of Medicine, Department of Biostatistics and Medical Informatics, Antalya, Turkey

Correspondence/ Yazışma Adresi:

Erkan Alpsoy,
Akdeniz University School of Medicine, Department of Dermatology and Venereology, Antalya, Turkey
Phone: +90 242 249 67 06
E-mail: ealpsoy@akdeniz.edu.tr
ORCID ID:
orcid.org/0000-0001-7049-0170
Submitted/Geliş Tarihi: 27.09.2017
Accepted/Kabul Tarihi: 01.11.2017

©Copyright 2018 by Turkish Society of Dermatology

Turkish Journal of Dermatology published by Galenos Publishing House.

Introduction

Psoriasis is a chronic recurrent inflammatory skin disorder characterized by hyperproliferation of keratinocytes and by infiltration of activated T helper (Th)1 and Th17 cells in the (epi)dermis (1). Although there are many publications on the epidemiological features of the disease, information about the natural course of the disease is very limited (2-7). The transitions among the clinical subtypes can be seen in the course of psoriasis. Several clinical subtypes can be observed at the same time. Studies related with the initial clinical subtype/s of the disease and changes in their clinical presentations over time, initial localizations of individual lesions and disease activity are extremely limited.

In this preliminary study, we aimed to obtain the occurrence of the clinical presentations in chronologic order and individual symptoms retrospectively and determine the natural course of the disease in psoriasis patients. Emerging comorbidities during the disease course and the disease activity during the last year were also evaluated as secondary aims of this study.

Materials and Methods

A total of 100 consecutive patients (58 female, 42 male; mean age, 42.07±16.12 years) who applied to Psoriasis Unit of Akdeniz University, Department of Dermatology and Venereology were enrolled in this retrospective cohort study, after informed consent. The study was approved by the Ethics Committee of Akdeniz University Faculty of Medicine (70904504/242).

Clinical presentations and individual symptoms of the disease and changes in clinical morphology were recorded in the time order of the manifestations per patient retrospectively. The symptoms appeared at the same time were recorded with the same number. If there was a marked problem in the history especially on recognition of the order or dates of the onset of symptoms, the patient was excluded from the study.

Patients were also assessed for emerging comorbidities during the disease and disease activity during the last year. Frequency, localization, morphology of individual attacks and treatments were recorded. Disease activity depending on the presence of the individual lesions of the disease during the last 12 months were grouped as follow;

>9 months	continuous activity,
6-9 months	long duration activity,
3-6 months	medium duration activity,
1-3 months	short duration activity,
<1 month	very short duration activity or remission.

Patients were also divided into three groups according to their monthly income level as follow;

- Low income level; patients whose monthly income do not cover their expense,
- Moderate income level; patients whose monthly income is equivalent to their expense,
- High income level; patients whose monthly income are more than their expense.

Statistical Analysis

Continuous variables are presented as mean±standard deviation, while categorical variables are given as percentages. The Shapiro-Wilk test was used to verify the normality of the distribution of continuous variables. Statistical analysis of clinical data between two groups consisted of unpaired t-tests for parametric data and Mann-Whitney U test analysis for non-parametric data, whereas paired sample t test or Wilcoxon signed-rank test for paired data and One-Way analysis of variance or Kruskal-Wallis tests were used to evaluate comparisons between more than two groups. In addition, to determine the average time period between the appearance of the first symptom and skin involvement, nail involvement, and articular involvement Kaplan-Meier survival analysis was used, and differences between groups were tested for statistical significance using the 2-tailed log-rank test. Analyses were performed with PASW 18 (SPSS/IBM, Chicago, IL, USA) software and two-tailed p value less than 0.05 was considered statistically significant.

Results

In the study, the mean age at diagnosis of psoriasis was 30.73±16.69 and the mean duration of the disease was 11.04±9.36 years. Family history was found in 44% of our patients. In their personal history, 59% of patients were smokers and 13% were using alcohol. Alcohol use was statistically significantly higher in men than women (p<0.05). In terms of income level, the difference was not statistically significant between the genders (p=0.535). Demographic features and medical history of patients and their distribution according to gender are given in Table 1.

Skin was the most common onset area (95%) followed by nails (4%) and joints (1%). Plaque psoriasis was the most commonly observed clinical subtype (92%) at onset of the disease. Additionally, 4 guttate psoriasis, 1 inverse psoriasis, 1 palmoplantar pustular psoriasis, and 1 generalized pustular psoriasis were seen.

Scalp (19%) was the most commonly affected skin area at onset of the disease, followed by elbow (15%), knee (13%), trunk (10%), arm, leg and palms (8%), soles (5%), face (2%), presacral region (2%), skin folds (2%) and penis (1%) (Figure 1).

In 26 patients (17 guttate psoriasis, 3 plaque psoriasis, 3 generalized pustular psoriasis, 1 plaque and inverse psoriasis, 1 guttate and inverse psoriasis and finally 1 palmoplantar pustular and erythrodermic psoriasis), changes in clinical morphology have been obtained.

Most of patients who had guttate psoriasis either an initial clinical morphology or attack (n=25), was younger than 30 years of age (mean age: 23.36±15.01) and younger than other clinical subtypes (p=0.010).

The duration between the occurrence of the first symptom and the diagnosis of psoriasis was found to be 2.42±0.44 (mean ± standard error) years. This period was shorter in women than men, in single than married, widow, divorced or separate patients and in patients with no alcohol intake and only the marital status was statistically significant (Figure 2) (Table 2).

In survival analysis, average time period between the appearance of the first symptom and skin involvement, nail involvement, and articular involvement was calculated to be 0.23 ± 0.106 , 5.89 ± 1.07 and 2.25 ± 1.10 (mean \pm standard error) years, respectively.

In this cohort, while 22% of the patients had systemic illnesses before the diagnosis of psoriasis, this ratio was 44% after the diagnosis of psoriasis. When we evaluated the ratio over all, before and/or after the diagnosis of psoriasis, it was found to be as 49%.

In the last year, 58% of patients had disease individual lesions over than 9 months, and 12% of patients for 6 to 9 months, 18% of patients for 3 to 6 months, 10% of patients for 1 to 3 months had disease individual lesions. Only 2% of patients had no disease individual lesions or had disease lesions less than a month. There was no statistically significant difference between systemic therapy, biologic

agents, photo(chemo)therapy and topical therapy in terms of disease activity in the last year ($p=0.132$). Again, there was no statistically significant difference between men and women ($p=0.515$), smokers and non-smokers ($p=0.894$), alcohol user and not user ($p=0.749$) in terms of disease activity in the last year.

Discussion

In this study, skin was the most common onset area, followed by nails and joints. In survival analysis, the mean time period between the appearance of the first symptom and skin involvement was the shortest, followed by articular involvement and nail involvement. This result, in general is consistent with the previous studies, and may confirm that the skin is the most commonly involved area at onset. T cells involved in systemic inflammation of psoriasis seem to primarily target skin (1). Genetic and/or environmental factors

Table 1. Demographic features and medical history of patients and their distribution according to gender

Characteristics		Female n=58	Male n=42	p
		Mean/count SD/(%)	Mean/count SD/(%)	
Mean age \pm SD		40.41 \pm 15.85	44.34 \pm 16.40	0.237
Mean age at diagnosis \pm SD		29.21 \pm 16.38	32.80 \pm 17.08	0.298
Mean disease duration \pm SD		10.71 \pm 8.62	11.50 \pm 10.39	0.678
Smoking (%)		28 (48.3)	31 (73.8)	0.010
Alcohol use (%)		3 (23.1)	10 (76.9)	0.006
Income level	Low (%)	18 (66.7)	9 (33.3)	0.535
	Moderate (%)	35 (55.6)	28 (44.4)	
	High (%)	5 (50.0)	5 (50.0)	
Education	Illiterate-literate-graduate-secondary school graduate	33 (56.9)	19 (45.2)	0.249
	High school graduate-postgraduate	25 (43.1)	23 (54.8)	
Marital status	Single (%)	16 (57.1)	12 (42.9)	0.914
	Married (%)	38 (55.9)	30 (44.1)	
	Widow, divorced or separate	4 (100.0)	0 (0.0)	
Systemic disease	Before the disease onset (%)	12 (54.5)	10 (45.5)	0.710
	After the disease onset (%)	19 (43.2)	25 (56.8)	0.008

SD: Standard deviation

Table 2. The duration between the occurrence of the first symptom and the diagnosis of psoriasis

		Mean	SE	SD	p value*
Gender	Female	1.98	0.55	4.22	0.104
	Male	3.05	0.70	4.49	
Marital status	Single	0.86	0.25	1.30	0.020*
	Married, widow, divorced or separate	3.04	0.59	4.94	
Smoking	No	1.88	0.51	3.23	0.157
	Yes	2.81	0.65	4.98	
Alcohol use	No	2.22	0.45	4.18	0.085
	Yes	3.92	1.54	5.35	

SE: Standard error, SD: Standard deviation

*Kaplan-Meier analysis was applied



Figure 1. a-d) Scalp was the most commonly affected skin area at onset of the disease, followed by elbow, knee and trunk

may be taking part in additional joint or nail involvement (8,9). In the study, plaque psoriasis was the most commonly observed initial clinical morphology (92%) which is also consistent with the literature (8,10).

Changes in clinical morphology have been obtained in 26 patients and most of them have changed to guttate psoriasis. In addition, three quarters of patients who have guttate psoriasis as an initial clinical morphology (n=4) returned to plaque psoriasis in time. The patients who had guttate attacks was younger than other clinical subtypes. These data are also in line with current knowledge; plaque psoriasis attacks are observed in the future in a proportion of guttate psoriasis patients and family history of psoriasis is also frequent in the guttate psoriasis patients. This may be due to the relation between guttate psoriasis and streptococcal infection in younger age groups (2).

Scalp (19%) was the most commonly affected skin area at onset of the disease, followed by elbow (15%), knee (13%) and trunk (10%). It's known that psoriasis of the scalp develops in 75-90% of patients with psoriasis (8). But, this study indicates that scalp was the most common affected area at the onset as well as in the course of the disease. There are some reports that supports this data (6,7). Although the presacral region is frequently involved in the course of the disease, interestingly often it is not an initial area, probably due to difficulty for the patient to recognize the involvement of this area. In addition, presacral region is resistant to treatment which can also explain the relatively high frequency in the course of the disease.

Although there was no statistically significant difference between smokers and non-smokers ($p=0.894$), alcohol user and not user ($p=0.749$) in terms of disease activity in the last year in this study, there are many studies that support smoking is an independent risk factor for the development of psoriasis (11,12) and there are some studies that demonstrate the relationship between smoking and clinical severity of psoriasis (13-15). In terms of alcohol use and psoriasis severity, there are contradictory results in the literature (15,16).

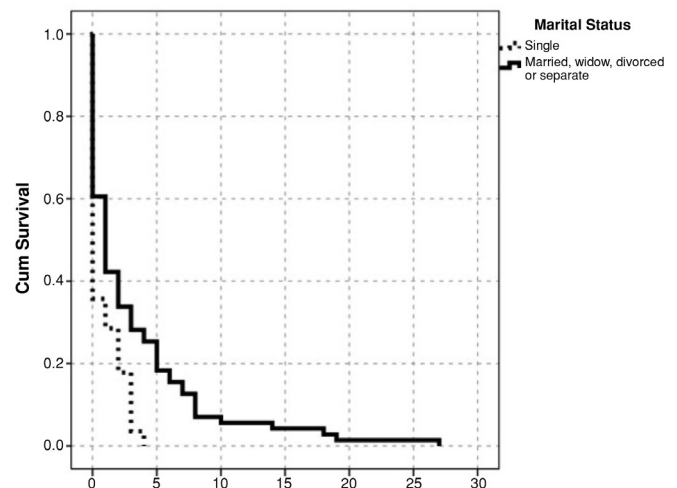


Figure 2. The duration between the occurrence of the first symptom and the diagnosis of psoriasis

Although, the marital status was the only statistically significant one, the duration between the occurrence of the first symptom and the diagnosis of psoriasis was shorter in women than men and in patients with no alcohol intake than alcohol user. It may be due to more apparent cosmetic concerns in women, especially in single ones and that's why women show greater success in treatment compliance than men. The women may also feel more stigmatized than men. In addition, marital status and alcohol use seems to affect referring to hospital.

In this cohort, 70% of patients had individual lesions of the disease at more than half of the last 1 year. But, our clinic is a tertiary referral hospital. So, most of the patients were recalcitrant to therapy and reaching psoriasis area and severity index 75 is considered as successful treatment (17). This data shows that the disease had continuous activity which can be involved in the development of concomitant systemic diseases. And, also a significant number of patients needed a continuous treatment. So, all of these increase the morbidity of the disease.

In our study, mean disease duration was 11 years, and comorbidities related with psoriasis have been increased two-fold during this period which agrees with currently available literature. Psoriasis is now considered as a systemic inflammatory disease, rather than a skin disease, with cardiovascular and metabolic complications (18-21). In addition, although before the onset of disease there was no statistically significant difference, after the disease onset the ratio of systemic disease is higher in men than women which is statistically significant. The risk of systemic diseases in psoriasis patients may be higher in men which can be evaluated with further studies.

Study limitations

The study, however, has some limitations. The self-reported nature of data from volunteers may be influenced by recall bias. Furthermore, results come from a single institution and might not be generalized.

Conclusion

Our study indicates that at onset, skin is far more frequently affected area than nails and joints. Plaque psoriasis is the most commonly observed clinical subtype, and scalp, elbow and knee are the most commonly affected skin areas at onset of the disease. During the natural course, although attacks of the disease are generally similar to original clinical subtype, guttate psoriasis was the most frequently observed change in clinical morphology. As a high incidence of comorbidities and continuous activity has been obtained during an average of 11-year-follow-up-period in patients with psoriasis, continuous surveillance and good management of the disease is warranted. In this respect, patient-based organizations that are now allied with cognizant physicians should be encouraged.

Ethics

Ethics Committee Approval: The study was approved by the Ethics Committee of Akdeniz University Faculty of Medicine (70904504/242).

Informed Consent: It was taken.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Concept: E.A., Design: E.A., B.Ö.K., L.D., B.N., A.A.K., Data Collection or Processing: E.A., B.Ö.K., B.N., Analysis or Interpretation: E.A., B.Ö.K., L.D., S.B., A.A.K., Literature Search: E.A., B.Ö.K., Writing: E.A., B.Ö.K., A.A.K., E.Y.

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. Yilmaz SB, Cicek N, Coskun M, et al. Serum and tissue levels of IL-17 in different clinical subtypes of psoriasis. *Arch Dermatol Res* 2012;304:465-9.
2. Naldi L, Peli L, Parazzini F, et al. Psoriasis Study Group of the Italian Group for Epidemiological Research in Dermatology. Family history of psoriasis, stressful life events, and recent infectious disease are risk factors for a first episode of acute guttate psoriasis: results of a case-control study. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:433-8.
3. Naldi L. Epidemiology of psoriasis. *Curr Drug Targets Inflamm Allergy* 2004;3:121-8.
4. Bell LM, Sedlack R, Beard MC, et al. Incidence of psoriasis in Rochester, Minn 1980-1983. *Arch Dermatol* 1991;127:1184-7.
5. Mallbris L, Larsson P, Bergqvist S, et al. Psoriasis phenotype at disease onset: clinical characterization of 400 adult cases. *J Invest Dermatol* 2005;124:499-504.
6. Kaur I, Handa S, Kumar B. Natural history of psoriasis: a study from the Indian subcontinent. *J Dermatol* 1997;24:230-4.
7. Farber EM, Nall L. Natural history and treatment of scalp psoriasis. *Cutis* 1992;49:396-400.
8. Boehncke WH, Schön MP. Psoriasis. *Lancet* 2015;386:983-94.
9. Rahman PEJ. Genetic epidemiology of psoriasis and psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2005;64:ii37-9.
10. Naldi L, Gambini D. The clinical spectrum of psoriasis. *Clinics in Dermatology* 2007;25:510-8.
11. Armstrong AW, Harskamp CT, Dhillon JS, et al. Psoriasis and smoking: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol* 2014;170:304-14.
12. Li W, Han J, Choi HK, et al. Smoking and risk of incident psoriasis among women and men in the United States: a combined analysis. *Am J Epidemiol* 2012;175:402-13.
13. Emre S, Metin A, Demirsiren DD, et al. The relationship between oxidative stress, smoking and the clinical severity of psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013;27:e370-5.
14. Attwa E, Swelam E. Relationship between smoking-induced oxidative stress and the clinical severity of psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25:782-7.
15. Asokan N, Prathap P, Rejani P. Severity of Psoriasis Among Adult Males is Associated with Smoking, Not with Alcohol Use. *Indian J Dermatol* 2014;59:237-40.
16. Zou L, Lonne-Rahm SB, Helander A, et al. Alcohol intake measured by phosphatidylethanol in blood and the lifetime drinking history interview are correlated with the extent of psoriasis. *Dermatology* 2015;230:375-80.
17. Richardson SK, Gelfand JM. Update on the natural history and systemic treatment of psoriasis. *Adv Dermatol* 2008;24:171-96.
18. Ludwig RHC, Rostock A, Ochsendorf F. Psoriasis: a possible risk factor for development of coronary artery calcification. *Br J Dermatol* 2006;156:271-6.
19. Cohen ADSM, Vidavsky L, Vardy DA, et al. Association between psoriasis and the metabolic syndrome. A cross-sectional study. *Dermatology* 2008;216:152-5.
20. Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. Psoriasis and the risk of diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol* 2013;149:84-91.
21. Cohen AD, Dreijer J, Shapiro Y, et al. Psoriasis and diabetes: a population-based cross-sectional study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22:585-9.



İİlkin Zindancı,
 Mukaddes Kavala,
 Burçe Can,
 Zafer Türkoğlu,
 Emek Kocatürk,
 Melek Koç,
 Nesimi
 Büyükbabani*,
 Filiz Topaloğlu
 Demir

Deri Metastazı ile Prezente Olan Nazofarenks Karsinomu

Nasopharyngeal Carcinoma Presented with Skin Metastasis

Öz

Nazofarenks karsinomu nadir görülen ve nazofarenks epitel hücrelerinden gelişen bir tümördür. Hastalık, patogeneğinde önemli rol oynayan Epstein-Barr virüsü enfeksiyonunun sık olduğu Güney Asya'da endemik olarak görülür. Bölgesel lenf nodlarına yayılmadan önce nadiren fark edilir. Kutanöz metastazlar genellikle ileri evre kanserin geç bir bulgusudur; fakat nadiren tanı konulamayan kanserlerin ilk bulgusu şeklinde de ortaya çıkabilmektedir. Burada, boyun bölgesinde yerleşim gösteren deri metastazı ile tanısı konulan nazofarenks karsinomlu bir olgu sunulmaktadır.

Anahtar kelimeler: Deri metastazı, karsinom, malignite, metastaz, nazofarenks karsinomu, tümör

Abstract

Nasopharyngeal carcinoma is a rare tumor which develops from nasopharynx epithelial cells. Epstein-Barr virus infection, which plays an important role in the pathogenesis of the disease, is endemic in South Asia, where infection is common. It is rarely noticed before it spreads to regional lymph nodes. Cutaneous metastases are usually a late finding in advanced stage cancer, but rarely can occur in the form of first signs of undiagnosed cancers. We report here a case of nasopharyngeal carcinoma diagnosed by skin metastasis located in the neck region.

Keywords: Skin metastasis, carcinoma, malignancy, metastasis, nasopharyngeal carcinoma, tumor

Giriş

Nazofarenks karsinomu, nazofarenks epitel hücrelerinden gelişen nadir bir tümördür. Bölgesel lenf nodlarına yayılmadan önce nadiren fark edilir. Kutanöz metastazlar genellikle ileri evre kanserin geç bir bulgusudur. Nadiren tanı konulamayan kanserlerin ilk bulgusu şeklinde de ortaya çıkabilmektedir. Boyun bölgesindeki deri metastazı sayesinde tanı konmuş bir nazofarenks karsinomu olgusu sunuyoruz.

Olgu Sunumu

Altmış altı yaşındaki kadın hasta, beş yıldır boynun sol tarafında yerleşim gösteren ve son bir buçuk yıldır giderek büyüme gözlenen şişlik ve yara şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Başka bir merkezde konulan skrofuloderma tanısı ile 6 ay süreyle tüberküloz tedavisi almasına rağmen lezyonunda herhangi bir gerileme

olmadığı öyküsünden öğrenildi. Fizik muayenede; boyun sol lateralinde, eksüda kaplı bir ülserasyonun eşlik ettiği, 8x15 cm boyutunda, morumsu renkte, ödemli ve infiltratif bir tümöral lezyon gözlemlendi (Resim 1). Laboratuvar tetkiklerinde anemi (hemoglobin: 10,8 g/dL, hematokrit: %32,7), sedimentasyon (104 mm/h) ve C-reaktif protein (2,17 mg/L) yüksekliği tespit edildi. Yapılan mikrobakteri ve mantar kültürlerinde üreme olmazken, serum Epstein-Barr virüsü (EBV)-viral kapsit antijeni immünoglobulin M testi negatif olarak değerlendirildi. Histopatolojik incelemede; sınırsız proliferasyonlu epitelial hücre grupları izlendi (Resim 2a). İmmünohistokimya ile tümör hücrelerinin pansitokeratin ile kuvvetli pozitif (Resim 2b); CD20, CD21, insan lökosit antijeni-DR ile negatif reaksiyon verdiği görüldü. Yapılan kulak-burun-boğaz hastalıkları (KBB) konsültasyonunda

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

*İstanbul Üniversitesi İstanbul
Tıp Fakültesi, Patoloji
Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

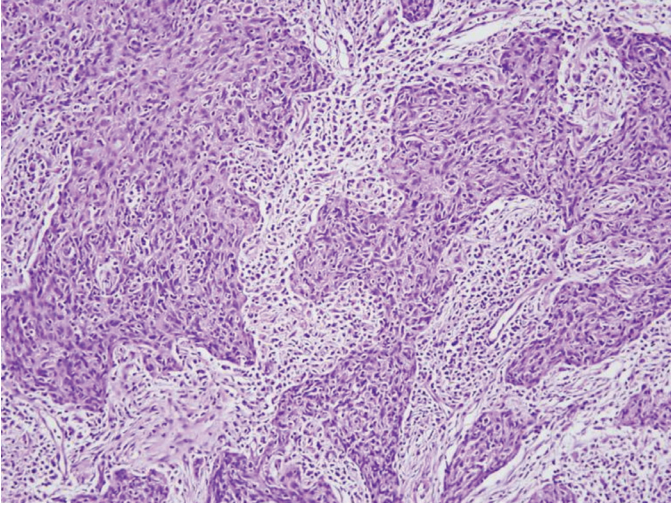
Yazışma Adresi/ Correspondence:

Filiz Topaloğlu Demir,
İstanbul Medeniyet Üniversitesi,
Göztepe Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Dermatoloji Kliniği,
İstanbul, Türkiye
E-posta: filizsvet@yahoo.com
ORCID ID:
orcid.org/0000-0002-2049-1316
Geliş Tarihi/Submitted: 22.11.2013
Kabul Tarihi/Accepted: 29.05.2014

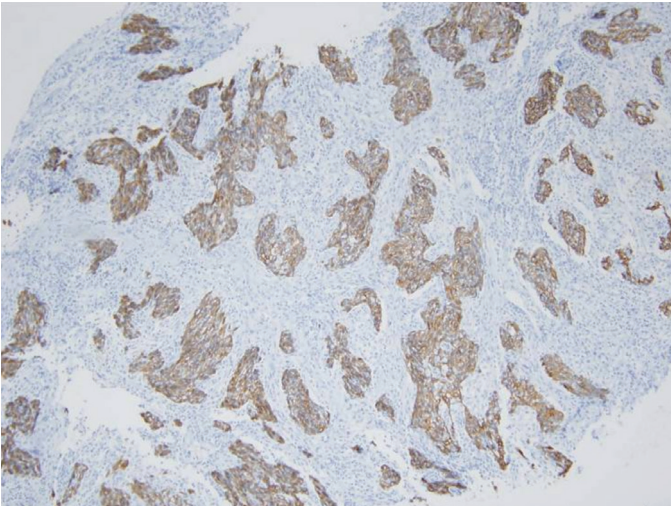
20-24 Ekim 2011 tarihlerinde
Lizbon'da gerçekleşmiş olan 20.
Avrupa Dermatoloji ve Veneroloji
Akademisi Kongresi'nde
sunulmuştur.



Resim 1. Boyun sol lateralinde, morumsu renkte, üzerinde eksüda ile kaplı ülserasyon gözlenen, ödemli ve infiltratif tümöral lezyon



Resim 2. a) Sinsityal topluluklar halinde epitelial tümör hücre grupları (hematoksilin & eozin, 20x)



Resim 2. b) Pansitokeratinle kuvvetli pozitif boyanan tümör hücreleri (pansitokeratin, 20x)

nazofarenks muayenesi ve manyetik rezonans görüntüleme incelemesi normal olarak değerlendirildi. Ancak histolojik bulguların epitel kaynaklı tümör metastazı ile uyumlu olması ve patoloji raporunda olgunun özellikle nazofarenks tümörü açısından araştırılmasının önerilmesi üzerine, KBB hekimi tarafından hastadan 6 adet kör endoskopik biyopsi alındı. Bu biyopsilerden birinin histopatolojik incelemesinde non-keratinize tipte nazofarenks karsinomu tespit edildi. Klinik evrelemenin yapılması ve tedavisinin planlanması için onkoloji kliniğine yönlendirilen hastanın, önerilen radyoterapiyi reddettiği; sonrasında yaşadığı şehirdeki başka bir merkez tarafından verilen kemoterapiden fayda gördüğü öğrenildi.

Hastadan olgu sunumunda kullanılmak üzere bilgileri kendisinin verdiği onay ile alındı.

Tartışma

Nazofarenks karsinomu, nazofarenksteki epitel hücrelerinden kaynaklanan, nadir görülen skuamöz hücreli bir kanserdir. Hastalık Güneydoğu Asya'da ve Kuzey Afrika'da endemik olarak görülürken; Güney Çin her yıl ortalama 100.000'de 80 olgu ile en yüksek prevalansa sahip olan ülkedir. Çin'deki bu yüksek insidans genetik, virolojik ve çevresel faktörlerin tümörün gelişiminde katkıda bulunabileceğini göstermektedir. Ayrıca hastalık neredeyse tüm dünyada EBV ile ilişkilendirilmiştir (1).

Histopatolojik bulgularına göre nazofarenks karsinomu üç tipte sınıflandırılır: 1) Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tip 1; intrasellüler köprüler ve keratin formasyonu ile karakterize keratinize skuamöz hücreli karsinom 2) WHO tip 2; keratin içermeyen, olgunlaşma sırasına göre dizilmiş karakteristik skuamöz hücrelerden oluşan, diferansiyasyon non-keratinize nazofarenks karsinomu 3) WHO tip 3; lenfoepitelyoma veya benign T hücre kümeleri içeren non-keratinize indifferansiyasyon nazofarenks karsinomu (2-4). Olgumuz histopatolojik bulgulara göre WHO tip 2 olarak sınıflandırıldı.

Nazofarenks karsinomu, direkt veya lenfatik yolla yayılım göstermektedir (3,5). Primer tümör kitlesinin boyutundan bağımsız olarak; başta akciğer, karaciğer ve kemik olmak üzere hızlıca metastaz yapabilmektedir. Deri metastazı ise nadirdir. Yedi yılda 1583 nazofarenks karsinomlu hastanın değerlendirildiği bir çalışmada, sadece 4 olguda deri metastazı bulunduğu bildirilmiştir. Nazofarenks karsinomunun deri metastazları genellikle tekli veya çoklu, subkutan nodül veya kitle olarak ortaya çıkmaktadır. Ülserleşme ve erizipeloid benzeri görünüm nadirdir. Sıklıkla skalp, boyun, göğüs, gövde, ön kol, kalça ve penise metastaz yapmaktadır (6).

Deri metastazları ileri evre tümör ile ilişkilendirilmiştir. Literatürde; deri metastazlarının primer tümörün tedavisinden 5 ila 48 ay sonra görüldüğü bildirilmiştir (6,7). İki hastada deri metastazının ilk ektranodal hastalık bulgusu olarak görüldüğü bildirilmiştir (7). Olgumuzda da olduğu gibi uzak metastaz primer nazofarenks karsinomunu maskeleyebilmekte ve ilk bulgu olarak ortaya çıkabilmektedir. Deri metastazları ileri evre ile ilişkilendirildiği için hastalar diğer organ tutulumları açısından araştırılmalıdır. Olgumuzda visceral tutulum saptanmamıştır.

Viseral metastaz WHO tip 2 ve 3 nazofarenks karsinomunda daha sık görülmektedir. Buna rağmen WHO tip 2 ve 3 nazofarenks karsinomlarının radyosensitif olmaları nedeniyle prognozları WHO tip 1'e göre daha iyidir (4).

Sonuç olarak, nazofarenks karsinomunda deri metastazı nadir görülür ve diagnostik önem taşır. Agresif ilerlemesinden dolayı erken ve doğru şekilde teşhis edilmesi, uygun tedavi ve prognoz açısından çok önemlidir.

Etik

Hasta Onayı: Alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: İ.Z., F.T.D., Konsept: İ.Z., M.K., Dizayn: İ.Z., M.K., Veri Toplama veya İşleme: İ.Z., F.T.D., N.B., B.C., M.K., Analiz veya Yorumlama: İ.Z., N.B., Literatür Arama: E.K., Z.T., Yazan: İ.Z., F.T.D.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Chan AT, Teo PM, Johnson PJ. Nasopharyngeal carcinoma. Ann Oncol 2002;13:1007-15.
2. Jacyk WK, Dinkel DE, Becker GJ. Cutaneous metastases from carcinoma of the nasopharynx. Br J Dermatol 1998;139:344-5.
3. Ruckenstein MJ. Nasopharyngeal carcinoma. In: Ruckenstein MJ, ed. Comprehensive Review of otolaryngology. Philadelphia.W.B.Saunders;2004.p.197-8.
4. Jeyakumar A, Brickman TM, Jeyakumar A, et al. Review of nasopharyngeal carcinoma. Ear Nose Throat J 2006;85:168-70, 172-3, 184.
5. Vokes EE, Liebowitz DN, Weichselbaum RR. Nasopharyngeal carcinoma. Lancet 1997;350:1087-91.
6. Luk NM, Yu KH, Choi CL, et al. Skin metastasis from nasopharyngeal carcinoma in four Chinese patients. Clin Exp Dermatol 2004;29:28-31.
7. Lookingbill DP, Spangler N, Helm KF. Cutaneous metastases in patients with metastatic carcinoma: A retrospective study of 4020 patients. J Am Acad Dermatol 1993;29:228-36.



ID Hasan Benar,
 ID Bengü Çevirgen
 Cemil,
 ID Seda Atay,
 ID Can Ergin,
 ID Gökür Bilen,
 ID Müzeyyen Gönül

Otoimmün Progesteron Dermatiti: İki Olgu Sunumu

Autoimmune Progesterone Dermatitis: Two Case Reports

Öz

Otoimmün progesteron dermatiti, nadir görülen ve endojen progesterona karşı gelişen bir hipersensitivite reaksiyonudur. Döngüsel olarak menstrüel siklusun luteal fazında başlayıp, menstrüel kanamanın başlamasından sonra sonlanan, kutanöz ve mukokutanöz bulgularla karakterize bir durumdur. Bu çalışmada, ürtikeryal lezyonlarla seyreden ve otoimmün progesteron dermatiti tanısı konulan 42 ve 49 yaşındaki iki olgu sunulmaktadır. Her iki hastanın da menstrüel kanamadan bir ya da iki hafta önce başlayıp, kanamayla birlikte sonlanan ürtikeryal döküntü öyküsü vardı. Parenteral progesteron preparatı ile yapılan intradermal testler her iki hastada da pozitif olarak saptandı. Hastaların öyküsü, klinik bulguları ve progesteron ile yapılan intradermal testin pozitif olması sonucunda otoimmün progesteron dermatiti tanısı kondu. Bu çalışma, nadir görülen bir hastalık olması nedeniyle tanının atlanabileceğini ve iyi bir anamnezin tanıdaki önemini vurgulamak amacıyla sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Otoimmün progesteron dermatiti, ürtiker, progesteron, premenstrual dermatit, oral kontraseptif, gonadotropin saliverici hormon analogu

Abstract

Autoimmune progesterone dermatitis is a rare hypersensitivity reaction that develops against endogenous progesterone. This condition is characterized by cutaneous and mucocutaneous findings that begins cyclically in the luteal phase of the menstrual cycle and ends after the onset of menstrual bleeding. In this study, we present two cases aged 42 and 49 years who were had urticarial lesions and diagnosed with autoimmune progesterone dermatitis. Both patients had a history of urticaria rash that started one or two weeks before the menstruation and ended with bleeding. Intradermal tests with parenteral progesterone preparation were found to be positive in both patients. As a result of patients' history, clinical findings and the positive intradermal test with progesterone, autoimmune progesterone dermatitis diagnosed. It has been aim to emphasize the importance of anamnesis in diagnosis of this rarely seen disease.

Keywords: Autoimmune progesterone dermatitis, urticaria, progesterone, premenstrual dermatitis, oral contraceptive, gonadotropin-releasing hormone analog

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

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Gökür Bilen,
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dışkapı
Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Dermatoloji Kliniği,
Ankara, Türkiye
E-posta: gokurbilen@hotmail.com
ORCID ID:
orcid.org/0000-0003-2350-9435
Geliş Tarihi/Submitted: 25.02.2014
Kabul Tarihi/Accepted: 23.07.2014

©Telif Hakkı 2018 Türk Dermatoloji Derneği
Türk Dermatoloji Dergisi, Galenos
Yayınevi tarafından basılmıştır.

Giriş

Otoimmün progesteron dermatiti (OPD), endojen progesterona karşı gelişen hipersensitivite reaksiyonu ile karakterize sık görülmeyen bir hastalıktır. Çeşitli kutanöz ve mukokutanöz bulgular siklik bir şekilde menstrüel siklusun luteal fazında başlar, menstrüel kanamanın başlamasıyla birlikte sonlanır (1). Klinik semptomları arasında egzama, vezikül, püstül, eritema multiforme, ürtiker ve anafilaksi vardır (2). Bu yazıda 4-5 yıl sonra tanı alabilmiş,

ürtikeryal lezyonlarla seyreden 2 OPD olgusu sunulmaktadır.

Olgu Sunumları

Olgu 1

Kırk iki yaşında kadın hasta 4 senedir devam eden kaşıntılı kızarıklık ve kabarıklık şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Detaylı anamnez alındığında lezyonların menstrüel kanamadan 1 hafta önce başladığı ve menstrüel kanamanın 2. veya 3. gününde sonlandığı, 1. ve 2. kuşak antihistaminik

ilaçlardan da fayda görülmediği öğrenildi. Tam kan sayımı, rutin biyokimya testleri, anti-tiroid antikorları, serum kompleman düzeyleri gibi tetkiklerde patoloji saptanmadı. Romatoid faktör negatifti. Hastanın lezyonundan alınan biyopside ürtiker ile uyumlu bulgular saptandı. Yapılacak uygulama için hastanın onayı alınarak acil müdahale şartlarının sağlandığı bir ortamda, serum fizyolojik ile 0,01 ve 0,001 mg/mL olmak üzere iki farklı konsantrasyonda seyreltilen medroksiprogesteron asetat (100 mg/mL) her iki ön kolun iç yüzüne, 0,1 mL intradermal olarak enjekte edildi. Beraberinde kontrol amaçlı olarak 0,1 mL serum fizyolojik ile birlikte uygulandı. Birinci, 24. ve 48. saat sonlarında değerlendirilen hastamızda, medroksiprogesteron asetat ile yapılan deri testi alanlarında 1. saatte ve 24. saatte 0,01 dilüsyonun uygulandığı bölgede ürtikeryal plak tespit edildi ve test pozitif kabul edildi (Resim 1). Serum fizyolojik kontrol alanında ise sonuç negatifti. Test sonrasında vücudunun diğer bölgelerinde de ürtikeryal plaklar gelişti (Resim 2). Hastanın klinik bulguları ve intradermal progesteron test pozitifliği birlikte değerlendirilerek hastaya OPD tanısı



Resim 1. Bir numaralı olgunun 1 saat sonra 0,01 dilüsyonda test uygulanan bölgesinde gelişen ürtikeryal plak



Resim 2. Yirmi dört saat sonra 1 numaralı olgunun test alanı dışında ortaya çıkan ürtikeryal plak

konuldu. Kadın hastalıkları ve doğum bölümüne konsülte edilen hastamıza oral kontraseptif tedavisi başlandı. Üç ay süre ile uygulanan bu tedaviden fayda göremeyen hastaya yine kadın hastalıkları ve doğum bölümünce gonadotropin salıverici hormon (GnRH) analogu tedavisi başlandı. GnRH analogu ile tedavi edilen hastamızda 2 aylık takip sürecinde lezyon çıkışı saptanmadı.

Olgu 2

Kırk dokuz yaşında kadın hasta yaklaşık 5 yıldır devam eden kaşıntılı, kızamıklı, kabarıklıkla karakterize lezyonlar nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Hasta daha detaylı sorgulandığında lezyonların menstrüel kanamadan 1-2 hafta önce başlayıp, menstrüel kanamanın başlaması ile gerilediği öğrenildi. Hastanın lezyonları 1. ve 2. kuşak antihistaminik ilaçlarla kısmen gerilemekle birlikte, ilaçları bıraktığı zaman siklik olarak tekrarlamaktaydı. Yapılan rutin kan tetkikleri normaldi. Vitamin B12 düzeyi sınırdışı düşüktü (193 pg/mL) (214-914 pg/mL) ve tiroid otoantikorları pozitif (anti-tiroid peroksidaz: 458 U/mL) (0-57 U/mL), (anti-tiroglobulin antikor: 55,7 IU/mL) (0-40 IU/mL). B12 vitamini eksikliği için B vitamini tableti başlandı. Anti-tiroid antikor pozitifliği için endokrinoloji bölümüne konsülte edilen hastaya kullanmakta olduğu levotiroksin sodyum tedavisine devam etmesi önerildi. Yine bu hastaya da yukarıda anlatılan şekilde ve ortamda, hastanın işlem için onayı alınarak medroksiprogesteron asetat ile intradermal test yapıldı. Birinci saatte yapılan okumada kontrol alanı negatiftken, 0,01 oranında dilüe edilen preparatın uygulandığı bölgede yaklaşık 30 milimetre çapında eritemli plak oluştu ve test pozitif kabul edildi (Resim 3). Hastaya mevcut siklik ürtiker öyküsü ve intradermal progesteron testinin pozitif olması sonucu OPD tanısı kondu. Kadın hastalıkları ve doğum bölümüne konsülte edildi. Ovülasyonu baskılamak amacıyla GnRH analogu başlanması planlandı; ancak hastanın menopozal döneme girmesinin yakın olması nedeniyle, konye tarafından ovülasyon inhibisyonu için herhangi bir hormon tedavisinin uygulanmasının uygun olmayacağı, doğal yoldan menopozun beklenmesinin doğru olacağı kararına varıldı.



Resim 3. İki numaralı olgunun 1 saat sonra 0,01 dilüsyonda test uygulanan bölgesinde gelişen eritemli plak

Tartışma

OPD, patogenezinde progesterona (endojen/ekzojen) karşı oluşan otoantikorların neden olduğu düşünülen, nadir görülen bir hastalıktır (1). Hastanın kendi progesteron hormonuna karşı geliştirdiği bu duyarlılığın mekanizması açık değildir. Önceden alınmış olan progesteron içeren ekzojen preparatların, endojen progesteronlara karşı duyarlılık doğuruyor olabileceği ileri sürülmüştür. Bu görüşe göre ekzojen progesteronlar antijenik özellikte olduğundan antikor oluşumuna neden olmakta, oluşan antikorlar da endojen progesteronlarla reaksiyona girip premenstrüel dönemde immün yanıtı yol açmaktadır (2). Ancak bizim olgularımızın progesteron içeren ilaç kullanım öyküsü yoktu ve bu durum patogenezinde başka faktörlerin de rolünün olabileceğini düşündürmektedir.

Normal bir menstrüel siklusun 20. ve 21. günlerinde kan progesteron seviyeleri en yüksek düzeylere ulaşır. Bu nedenle hastaların şikayetleri siklusun bu döneminde belirginleşir ve progesteron seviyesinin düştüğü dönem olan menstrüasyonla kaybolur (3).

OPD'nin klinik prezentasyonu değişkenlik gösterir; en sık ürtiker, eritema multiforme ve egzama benzeri lezyonlarla seyretmesine rağmen nadiren veziküler, papüloveziküler, eritema annulare sentrifigum benzeri, peteşi-purpura, anafilaksi ya da stomatit şeklinde de bulgu verebilir (4).

OPD tanısının doğrulanması için progesteron duyarlılığının gösterilmesi gerekir. Bu duyarlılığı göstermek için standart bir test yoktur. Literatürde farklı maddelerle ve yöntemlerle uygulamalar mevcuttur. Yapılan deri testi sonucu bazı olgularda, bizim olgularımızda olduğu gibi akut ürtikeryal reaksiyon izlenirken; geç tip hipersensitivite reaksiyonu ile de karşılaşılabilmektedir. Pozitif deri testi, yalnız uygulama alanında sınırlı kalabileceği gibi, anafilaktik reaksiyon geliştirebilme ihtimali de olduğundan mutlaka acil müdahale koşullarının olduğu bir ortamda, tecrübeli bir ekip tarafından uygulanmalıdır (5).

OPD tedavisi için birçok farklı yöntem bulunmaktadır. Progesteron üretimi sadece ovülatuar siklusa olduğu için, ovülasyon inhibisyonu başlıca tedavi yöntemidir. Tedavi seçenekleri arasında ilk sırada kombine oral kontraseptifler yer almaktadır (6). Oral kontraseptiflere yanıt alınamaması durumunda, tamoksifen tedavisi bir diğer alternatiftir. Tamoksifen, anti-östrojen etkileri güçlü bir ilaçtır. Ayrıca hipotalamo-hipofizer aks üzerinden ovülasyonu baskılayarak postovulatar progesteron salınımını engelleyebileceği bildirilmiştir. Tamoksifen bu bağlamda çok etkilidir; ancak venöz tromboz oluşumu, katarakt gelişimi gibi yan etkileri kullanımını kısıtlar (7). Tedavide diğer bir seçenek GnRH analoglarıdır. GnRH analoglarının (goserelin, buserelin gibi) kullanımını neticesinde endojen GnRH salınımı ile birlikte foliküler stimüle edici hormon ve lüteinize edici hormon salınımı azalır. Altı aydan uzun süreli kullanımda, kemik yoğunluğu üzerine olumsuz etkileri olabileceğinden, şiddetli

ve diğer tedavilere dirençli olgularda kullanılması gereken bir tedavi seçeneği olmalıdır (8). Danazol, progesteron reseptörlerine bağlanmak için progesteron ile yarışan ve bu şekilde progesteronun atılımını artırmak suretiyle etki gösteren bir başka tedavi seçeneğidir. Kilo alma, hipertrikoz, ses kalınlaşması, baş ağrısı, libido değişiklikleri, hepatosellüler hasar gibi yan etkiler kullanımını kısıtlar. GnRH analogları gibi danazol da dirençli olgularda kullanılması gereken bir tedavi seçeneğidir (9). Bir numaralı olgu 2 aydır GnRH analogu tedavisi almaktadır. Bu tedaviyle hastamızda ürtikeryal plak çıkışı olmamıştır. İki numaralı olguyu ise antihistaminik ilaç tedavisi ile takip ediyoruz.

OPD'nin nadir görülen ve farklı klinik bulgularla seyredilen bir hastalık olduğunu hatırlatmak, bu nedenle tanının gecikebileceğine dikkati çekmek ve tanı koymada iyi bir anamnezin önemini vurgulamak amacıyla olgularımızı sunmayı uygun bulduk.

Etik

Hasta Onayı: Alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: H.B., S.A., M.G., Konsept: M.G., Dizayn: M.G., B.Ç.C., Veri Toplama veya İşleme: S.A., C.E., Analiz veya Yorumlama: B.Ç.C., M.G., C.E., Literatür Arama: M.G., H.B., G.B., S.A., Yazan: H.B., M.G., G.B., S.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Çetinözman Aksoy A, Ersoy Evans S, Karaduman A. Autoimmune Progesterone Dermatitis: a case report and review of the literature. *Türkderm* 2009;43:122-5.
2. Visy B, Füst G, Varga L, Szendei G, et al. Sex hormones in hereditary angioneurotic oedema. *Clinical Endocrinology* 2004;60:508-15.
3. Hermanns-Lê T, Hermanns JF, Lesuisse M, Piérard GE. Cyclic Catamenial Dermatoses. *Biomed Res Int* 2013;2013:156459.
4. Stranahan D, Rausch D, Deng A, et al. The Role of Intradermal Skin Testing and Patch Testing in the Diagnosis of Autoimmune Progesterone Dermatitis. *Dermatitis* 2006;17:39-42.
5. Gül Ü, Kılıç A, Kaya İ, ve ark. Bir Otoimmün Progesteron Dermatiti Olgusu. *Türkiye Klinikleri J Dermatol* 2009;19:31-4.
6. Baptist AP, Baldwin JL. Autoimmune progesterone dermatitis in a patient with endometriosis: case report and review of the literature. *Clin Mol Allergy* 2004;2:10.
7. Kasperska-Zajac A, Brzoza Z, Rogala B. Sex hormones and urticaria. *Journal of Dermatological Science* 2008;52:79-86.
8. George R, Badawy SZ. Autoimmune progesterone dermatitis: a case report. *Case Rep Obstet Gynecol* 2012;2012:757854.
9. Lee MK, Lee WY, Yong SJ, et al. A case of autoimmune progesterone dermatitis misdiagnosed as allergic contact dermatitis. *Allergy Asthma Immunol Res* 2011;3:141-4.



ID Nazlı Dizen
 Namdar,
 ID Esra Kural*,
 ID Yasemin Korkut**,
 ID Saime Ergen
 Dibekliolu***

Sağlıklı Çocukta Oftalmik Zoster

An Ophthalmic Zoster in a Healthy Child

Sayın Editör,

Primer enfeksiyonu suççuğu olan varisella zoster virüsü, enfeksiyon sonrası arka kök veya trigeminal gangliyonda latent hale geçer. Daha sonra herhangi bir zamanda reaktive olan virüs, duyuşal sinirlerle inerve ettiğı dermatom bölgesine gelerek ağırlı veziküllerle karakterize herpes zoster (HZ) lezyonlarını oluşturur. Hastalık, erişkin yaşlarda ve immünsüpresyonu olan kişilerde sık gözlenirken; sağlıklı çocuklarda nadiren ortaya çıkar (1-3). Bu çalışma, sağlıklı bir çocukta gözlenen trigeminal yerleşimli HZ olgusunun literatürde nadiren bildirilmesi nedeniyle sunulmuştur.

Üç yaşında kız çocuğı, yaklaşık 3 gündür mevcut göz kapağındaki şişlik ve göz kapağından buruna doğru yayılan sulantılı yaralar şikayetiyle kliniğimize başvurdu. Öz geçmişinde immün sistemi baskılayacak hastalık veya ilaç kullanım öyküsü yoktu. Suççuğı geçirme ve suççuğı aşısı hikayesi olmayan hastanın, soy geçmişinde de özellik yoktu. Dermatolojik muayenesinde, sol periorbital bölgeden buruna doğru uzanan orta hattı geçmeyen eritemli, ödemli zeminde kimisi impetijine olmuş, veziküler lezyonları mevcuttu (Resim 1). Fizik muayenede servikal lenfadenopati saptandı. Hastanın laboratuvar tetkiklerinde tam kan sayımı, periferik yayma, kan biyokimyası, sedimentasyon hızı sonuçları normal sınırdıydı. İstenilen göz konsültasyonunda hastada herpetik konjonktivit tespit edildi. Klinik bulgularla HZ oftalmikus tanısı konulan hastanın dörde bölünmüş dozda 80 mg/kg/gün asiklovir süspansiyon, asiklovir göz pomadı ve topikal fusidik asit ile tedavisine başlandı. On günde lezyonları düzelen hastada iyileşme sonrası ağı şikayeti ve komplikasyon gelişimi gözlenmedi.

HZ genellikle erişkinleri etkileyen bir hastalıktır. Her iki cinsiyeti ve tüm ırkları eşit oranda etkiler (4). HZ gelişiminde en önemli faktörlerden biri ileri yaştır. Suççuğı, genellikle 5-9 yaş arasındaki çocuklarda görülürken; HZ sıklıkla 50 yaş üzerindeki erişkinlerde gözlenmektedir. Çocuklarda 0-14 yaş arasında HZ insidansı 0,45/1000 kişi-yılken, bu oran 75 yaş üzeri erişkinlerde 4,2-4,5/1000 kişi-yıldır (3). HZ genellikle 5 yaşından büyük çocuklarda

Dumlupınar Üniversitesi
 Tıp Fakültesi, Dermatoloji
 Anabilim Dalı,
 Kütahya, Türkiye

*İbni Sina Hastanesi,
 Dermatoloji Kliniğı,
 İstanbul, Türkiye

**Dumlupınar Üniversitesi
 Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği
 Anabilim Dalı,
 Kütahya, Türkiye

***Dumlupınar Üniversitesi,
 Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı
 ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
 Kütahya, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Nazlı Dizen Namdar,
 Dumlupınar Üniversitesi Tıp
 Fakültesi, Dermatoloji Anabilim
 Dalı, Kütahya, Türkiye
 E-posta: nazli.dizen@gmail.com
 ORCID ID:
 orcid.org/0000-0002-9116-5489
 Geliş Tarihi/Submitted: 16.08.2014
 Kabul Tarihi/Accepted: 29.12.2014

13-17 Kasım 2013 tarihlerinde
 Ankara'da gerçekleşmiş
 olan XXI. Prof. Dr. A. Lütfü Tat
 Sempozyumu'nda (<http://www.lutfutat2013.org/>) sunulmuştur.

©Telif Hakkı 2018 Türk Dermatoloji Derneğı

Türk Dermatoloji Dergisi, Galenos
 Yayınevi tarafından basılmıştır.



Resim 1. Oftalmik zoster olgusunda periorbital bölge ve nasosilier dermatom tutulumu

gözlenmektedir ve bu çocukların çoğunda in-utero veya hayatın ilk yılında suçiçeği geçirme veya temas etme hikayesi mevcuttur (2,3). Lenfoma, lösemi ve diğer maliniteler ile insan immün yetmezlik virüsü enfeksiyonu, organ nakli ve immün sistemi baskılayan tedavileri alan çocuklarda risk artmaktadır (2,5-8). Sağlıklı çocuklarda varisella aşısından sonra gelişen zoster olguları da bildirilmiştir (2,9). Olgumuzun herhangi bir sistemik hastalığı, immün yetmezliği, suçiçeği geçirme ve varisella aşı hikayesi yoktu. Literatürde yenidoğan döneminde suçiçeği geçirmeden, sadece suçiçeği geçiren kişilerle temas sonrası oluşan HZ ile başvuran dört ve yedi aylık iki hasta bildirilmiştir. Bunun sebebi, immün sistemin olgunlaşmamasından dolayı ortaya çıkan hücrel immün yanıtındaki cevabın yetersiz olmasına bağlanmıştır (3).

Sağlıklı çocuklarda trigeminal yerleşimli HZ çok nadir görülür. Ülkemizde bildirilen trigeminal yerleşimli HZ hastalarının demografik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir (8,10-14).

Oftalmik zoster, varisella zoster virüsünün reaktivasyonu ile trigeminal sinirin oftalmik dalının tutulması ile oluşur. Oftalmik zoster, HZ olgularının %10-15'ini oluşturur (2). Yüzün bir yarısında periorbital alanı içine alan ve saçlı deri verteksine kadar uzanabilen veziküler döküntü ile birlikte özellikle göz kapaklarında belirgin ödem gözlenir. Ayrıca burun ucunda ve yanlarında lezyonların olması Hutchinson belirtisi olarak adlandırılır. Bu belirti göz tutulumunun önemli bir belirtisidir. Bu hastalarda konjonktivit, ülseratif keratit, üveit ve retinit gibi göz komplikasyonları riski artmıştır (2,8,14). Olgumuzda Hutchinson bulgusu mevcuttu ve göz konsültasyonunda herpetik konjonktivit tanısı konuldu.

Tanı yüzde, alın ve göz kapaklarında tek taraflı veziküler lezyonların görülmesi ile konulur. Baş ağrısı, bulantı, kusma gözlenebilir; bazen meningeal irritasyon bulguları olabilir, bu nedenle menenjit ayrımı yapılmalıdır (6).

Sağlıklı çocuklarda hastalık genellikle hafif-orta derecede seyreder ve sıklıkla 1-3 hafta içinde iyileşir. Ciddi komplikasyonların oldukça nadir görülmesi nedeniyle destek tedavisinin yeterli olduğu, antiviral tedavinin çok gerekmediği bildirilmektedir. Ancak edinsel immün yetersizlik, hastalığın disseminasyonu, akut zoster ağrısı, kranial sinirin tutulumu ve atopik dermatit birlikteliği gibi durumlarda antiviral tedavi önerilmektedir (1,7,15). Erişkinlerde HZ tedavisinde asiklovir, valasiklovir, famsiklovir ve brivudin kullanılmaktadır.

Pediyatrik yaş grubunda asiklovir dozu 80 mg/kg/gün veya 20 mg/kg'den 4 doz şeklinde (her doz için maksimum 800 mg) önerilmektedir. Lezyonların ortaya çıkışından sonraki ilk 72 saatte tedaviye başlanması önerilmektedir. Erken dönemde başlanılan antiviral tedavinin, hastalığın süresini kısaltmada ve zona sonrası ağrıyı önlemede veya azaltmada etkili olduğu bildirilmektedir (1,2,15).

Sonuç olarak; HZ immün sistemi baskılanmış çocuklarda sık görülse de, sağlıklı çocuklarda nadiren gözlenir. Çocukluk çaığında trigeminal tutulum oldukça nadir olup, komplikasyonlar açısından sistemik antiviral tedaviye vakit kaybedilmeden başlanması gerekmektedir.

Etik

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Tablo 1. Bildirilen trigeminal herpes zosterli sağlıklı çocukların demografik özellikleri

Hasta no/Cinsiyet	Yaş	Suçiçeği öyküsü	Göz tutulumu	Komplikasyon	Sistemik antiviral tedavi	Araştırmacılar
1/E	2	-	?	-	Asiklovir	Rahşan ve ark. (10), 2005
2/E	5	-	?	Ramsay-Hunt sendromu	Asiklovir	Rahşan ve ark. (10), 2005
3/E	12	-	?	-	Asiklovir	Rahşan ve ark. (10), 2005
4/E	15	-	?	Ramsay-Hunt sendromu	Asiklovir	Rahşan ve ark. (10), 2005
5/K	13	-	?	-	Asiklovir	Rahşan ve ark. (10), 2005
6/K	10	+	+	-	Asiklovir	Kökçam ve Dilek (8), 2009
7/K	12	-	-	-	Asiklovir	Kökçam ve Dilek (8), 2009
8/K	15	+	-	-	-	Yalaki ve ark. (12), 2010
9/E	9	+	-	-	-	Yalaki ve ark. (12), 2010
10/E	13	+	-	-	Valasiklovir	Topkarcı ve ark. (13), 2012
11/K	9	+	-	-	Asiklovir	Çölgeçen ve ark. (11), 2012
12/E	11	+	-	-	Asiklovir	Çölgeçen ve ark. (11), 2012
13/K	15	+	-	-	Valasiklovir	Çölgeçen ve ark. (11), 2012
14/K	4	?	+	-	Asiklovir	Şen ve ark. (14), 2013
15/E	2	?	+	-	Asiklovir	Şen ve ark. (14), 2013
16/K	17	?	+	-	Asiklovir	Şen ve ark. (14), 2013

K: Kadın, E: Erkek

Kaynaklar

1. Feder HM Jr, Hoss DM. Herpes zoster in otherwise healthy children. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23:451-7; quiz 458-60.
2. Erdal E. Viral Hastalıklar. Tüzün Y, Kotoğyan A, Serdaroğlu S, Ed. *Pediyatrik Dermatoloji'de*. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi, 2005; 607-44.
3. Kurlan JG, Connelly BL, Lucky AW. Herpes zoster in the first year of life following postnatal exposure to varicellazoster virus: four case reports and a review of infantile herpes zoster. *Arch Dermatol* 2004;140:1268-72.
4. Straus SE, Oxman MN. Varicella and Herpes Zoster. *Dermatology in General Medicine'de*. Ed. Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolf K ve ark. 5. Baskı. New York, McGraw-Hill Book Company, 1999:2427-50.
5. Kakourou T, Theodoridou M, Mostrou G, et al. Herpes zoster in children. *J Am Acad Dermatol* 1998;39:207-10.
6. Eastern JS. Herpes Zoster. Online chapter. <http://www.emedicine.com>.
7. Takayama N, Yamada H, Kaku H, et al. Herpes zoster in immunocompetent and immunocompromised Japanese children. *Pediatr Int* 2000;42:275-9.
8. Kökçam İ, Dilek N. Sağlıklı İki Çocukta Herpes Zoster. *Türk Dermatoloji Dergisi* 2009;3:19-21.
9. Lagarde C, Steen AE, Bieber T, et al. Zoster in childhood after inapparent varicella. *Acta Derm Venerreol* 2001;81:212-3.
10. Rahşan M, Evans S, Şahin S. Herpes Zoster infection in childhood: retrospective study of 15 cases. *Türkiye Klinikleri J Dermatol* 2005;15:121-4.
11. Çölgeçen E, Küçük Ö, Balcı M. Clinical features of herpes zoster infections in childhood. *Türkderm* 2012;46:26-8.
12. Yalaki Z, Öztürk A, Taşar MA, et al. Sağlıklı çocuklarda herpes zoster enfeksiyonu. *Çocuk Enf. Derg* 2010;4:96-9.
13. Topkarcı Z, Erdoğan B, Erkum T, ve ark. Sağlıklı Çocuklarda Herpes Zoster İnfeksiyonu, Bakırköy Tıp Dergisi 2012;8:178-81.
14. Şen S, Bayram N, Şahbudak Bal Z, ve ark. Herpes zoster experience in two pédiatrie infection clinics. *Turc Arch Ped* 2013;48:40-3.
15. Kara A. Varisella zoster virüs enfeksiyonlarında asiklovir kullanımı. *Çocuk Enf Derg* 2007;1:162-6.



Tuğba Falay,
 Ayşe Esra Koku
 Aksu,
 Vefa Aslı Erdemir,
 Ümmühan
 Kiremitçi,
 Cem Leblebici*

Pakidermodaktili

Pachydermodactyly

Sayın Editör,

Pakidermodaktili; ellerin iki, üç ve dördüncü parmaklarının proksimal falanksları ve proksimal interfalangeal eklemlerinin laterallerini etkileyen, progresif, asemptomatik yumuşak doku şişliği ile karakterize dijital fibromatozislerin nadir, benign bir formudur (1). Genellikle adolesan erkeklerde kompulsif davranışların sebep olduğu tekrarlayan minör travmaların bir sonucu olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir (2). Nadir görülen bu hastalık, eklemlerde görülmesi ve şişmenin eşlik etmesi nedeniyle romatolojik hastalıklarla karışabilmektedir.

Yirmi yaşında erkek hasta, iki sene önce başlayan ve giderek artan el parmaklarındaki şişlikler nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Öz geçmişi ve soy geçmişi özellik saptanmadı. Ancak emosyonel stresle ilişkili durumlarda sürekli parmaklarını birbirine kenetleme ve çekme hareketi yaptığını ve bu durumun alışkanlık haline geldiğini ifade etmekteydi. Hemogramı, karaciğer transaminazları, üre, kreatinin değerleri, tam idrar incelemesi, sedimantasyon, C-reaktif protein, romatoid faktör ve antinükleer antikordan oluşan laboratuvar incelemeleri normal sınırlar içerisindeydi. Dermatolojik muayenesinde her iki eldeki iki, üç ve dördüncü parmak proksimal falankslarının ve proksimal interfalangeal eklemlerin lateralinde kırmızimsı fuziform şişlikler izlendi (Resim 1 ve 2). Lezyonlara ağrı, yanma, sabah sertliği gibi semptomlar eşlik etmiyordu. Her iki el radyografik incelemesinde sadece yumuşak doku şişliği izlendi; eklem aralıklarında daralma, kemik erozyonu veya herhangi bir yapısal anomaliye rastlanmadı. Alınan *punch* biyopsinin histopatolojisinde epidermiste hafif akantoz, ortohiperkeratoz; dermiste kollajen liflerde kabalaşma, fibroblastik hücre proliferasyonu, hafif müsün birikimi, ekrin bezler çevresinde ödem ve bağ dokusu artışı saptandı (Resim 3 ve 4). Tüm bu bulgularla hastaya manipülatif davranışın neden olduğu tekrarlayan travmaya sekonder pakidermodaktili tanısı konuldu. Kozmetik görünüm dışında şikayeti olmayan hasta bilgilendirildi. Psikiyatri bölümüne yönlendirildi. Bunun dışında hastaya tedavi uygulanmadı.

İnterfalangeal eklemlerde şişlikle başvuran hastalarda en yaygın ayırıcı tanılar romatoid artrit, juvenil idiyopatik artrit ve psöriyatik artrit gibi inflamatuvar eklem hastalıklarıdır.

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

*İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Tuğba Falay,
 İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği,
 İstanbul, Türkiye
 E-posta: tugbafalay@hotmail.com
 ORCID ID:
 orcid.org/0000-0002-3233-9610
 Geliş Tarihi/Submitted: 22.04.2015
 Kabul Tarihi/Accepted: 03.06.2015

Bu olgu, 9-12 Nisan 2015 tarihleri arasında Belek'te gerçekleştirilen 8. Dermatoloji Bahar Sempozyumu'nda sunulmuştur.

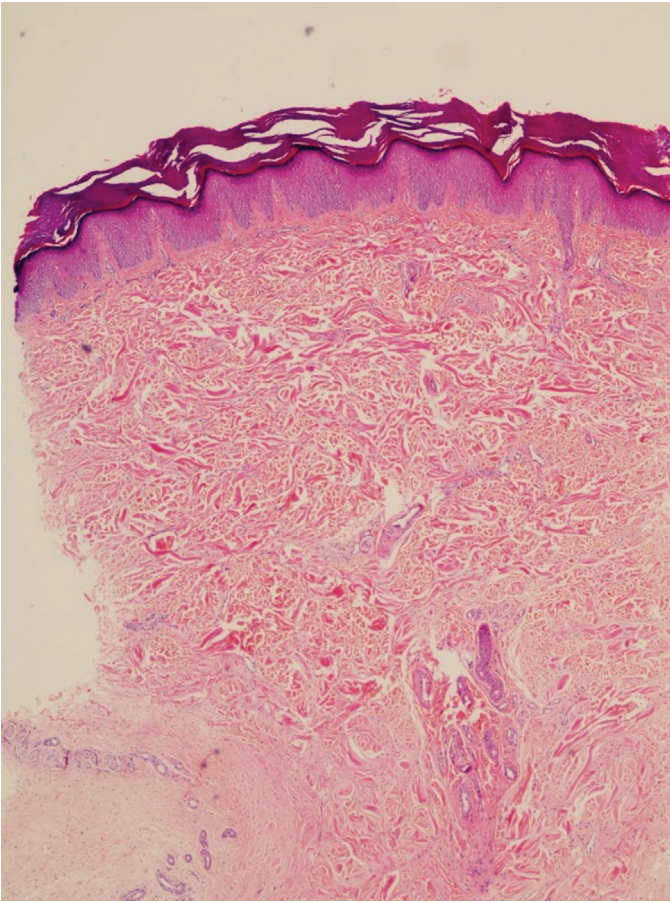


Resim 1. Sol el 2., 3. ve 4. parmak proksimal falankslarının laterallerinde fuziform kırmızimsı şişlikler

Proksimal interfalangeal eklemlerde şişmeye rağmen bu duruma ağrı, hassasiyet ve fonksiyon kısıtlılığının eşlik etmemesi alternatif ayırıcı tanı olarak pakidermodaktiliyi akla getirmelidir (2). Pakidermodaktili ilk olarak bir "knuckle pad" (eklem yastıkçığı) varyantı olarak tanımlanmasına rağmen günümüzde genellikle proksimal interfalangeal



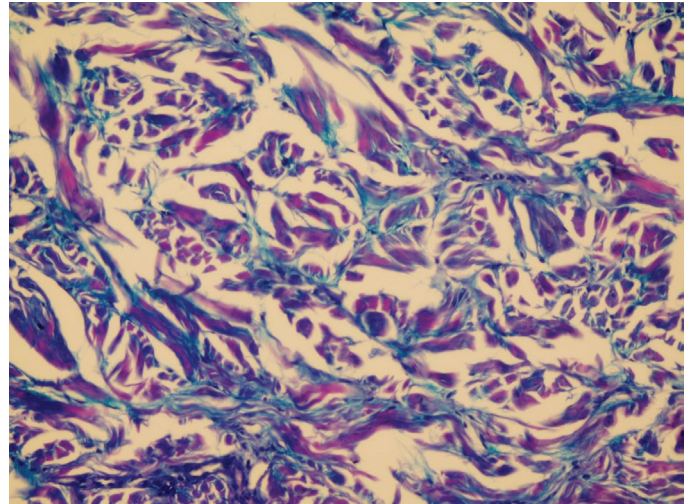
Resim 2. Proksimal falankların laterallerindeki şişliklerin yakından görünümü



Resim 3. Epidermiste hafif akantoz, ortohiperkeratoz; dermiste kollajen liflerde kabalaşma, ekren bezler çevresinde ödem ve bağ dokusu artışı (hematoksilin ve eozin 40x)

eklemlerin lateralinde asemptomatik periartiküler yumuşak doku şişliği ile karakterize farklı bir klinik antite olarak kabul edilmektedir (3). Pakidermodaktilin etiyojisi tam olarak bilinmemektedir. Ancak sürekli parmakları birbiri içine geçirme sonucu oluşan sürtünmenin parmaklar için tekrarlayan minör travmaya neden olduğu ve pakidermodaktiliye yol açtığı ileri sürülmektedir (3). Aslında bu durum neden başparmakların tutulmadığını ve 5. parmakların çok nadir tutulduğunu da açıklamaktadır (4). Bizim hastamız da istemsiz olarak, özellikle anksiyete durumlarında el parmaklarını birbirine geçirip çektiğini ve bu davranışı alışkanlık haline getirdiğini belirtmişti. Pakidermodaktilin anksiyete bozukluğu gibi davranış bozuklukları, Asperger sendromu ve obsesif kompulsif hastalık gibi ciddi psikiyatrik hastalıklar; Ehler-Danlos sendromu ve tüberoskleroz ile ilişkili olabileceği de bildirilmiştir (4,5). Tanısı klinik olarak konulur, radyolojik incelemelerle ve rutin laboratuvar tetkikleriyle doğrulanır. Histopatolojik inceleme yapılırsa, epidermiste değişken derecede akantoz ve hiperkeratozla birlikte dermal kollajende artma görülür; münin birikimi de eşlik edebilir (4). Ayırıcı tanısına inflamatuvar eklem hastalıkları dışında "knuckle pad", yabancı cisim granülomu, juvenil dijital fibromatozis, pakidermoperiostozis, akromegali, konnektif doku nevusleri, psoriasisde akropakidermodaktili, romatoid nodül ve subkutan granüloma annülar girer (4). Pakidermodaktili benign gidişli olduğu için çoğunlukla tedavi gerektirmez. Tedavide topikal steroidler etkili değildir; intralezyoner steroid enjeksiyonu ve cerrahi rezeksiyon bazı olgularda iyi sonuç sağlamıştır (1).

Pakidermodaktilin klinik prezentasyonu karakteristiktir; laboratuvar tetkikleri ve radyolojik incelemeler ile ayırıcı tanıda yer alan diğer hastalıkların dışlanmasıyla tanı konulur. Hastalığın bulgularının tanınması romatolojik hastalıklardan ayırımında önemlidir; yanlış tanı ve gereksiz tedavilerin önüne geçilmiş olur. Aynı zamanda pakidermodaktili tanısı alan kompulsif davranışlara sahip tüm olgularda psikiyatrik değerlendirme şarttır. Tekrarlayan mekanik travma engellenirse lezyonlarda parsiyel remisyon sağlanabilir.



Resim 4. Dermiste alsiyen mavisi ile boyanan hafif derecede münin birikimi (400x)

Aksi halde parmaklara uygulanan kronik manipölasyon osteoartiküler deformatelere ve fonksiyon kaybına yol açabilir.

Sonuç olarak nadir görülen bu olgu pakidermodaktinin klinik özelliklerini tanıma ve psikiyatrik değerlendirmenin önemini vurgulama amaçlı sunulmuştur.

Etik

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Kaynaklar

1. Al Hammadi A, Hakim M. Pachydermodactyly: case report and review of the literature. *J Cutan Med Surgery* 2007;11:185-7.
2. Dallos T, Oppl B, Kovacs L, et al. Pachydermodactyly: a review. *Curr Rheumatol Rep* 2014;16:442.
3. Seo SH, Sung HW. A case of pachydermodactyly. *Ann Dermatol* 2011;23:258-61.
4. Beltraminelli H, Itin P. Pachydermodactyly-just a sign of emotional distress. *Eur J Dermatol* 2009;19:5-13.
5. Cabanillas M, Monteagudo B, Leon-Muinos E, et al. Pachydermodactyly in a young girl: cutaneous manifestation of a psychiatric disorder? *Pediatr Dermatol* 2010;27:306-8.



© Nuran Allı,
 © Sibel Doğan*,
 © Burcu Hazar
 Tantoğlu*

Palmoplantar Keratoderma Like Drug Eruption Due to Sorafenib

Sorafenibe Bağlı Palmoplantar Keratoderma
Benzeri İlaç Reaksiyonu

Dear Editor,

A 69 year-old female patient was admitted to our outpatient clinic for the tenderness of palms and soles and the thickening of the skin under the feet. These complaints lasted for three months and the pain of her feet started to cause difficulty when walking. Medical history revealed that she was on follow-up for a hepatic tumor of unknown origin for three years at oncology department. A malignant transformation was suspected and she was diagnosed hepatocellular adenocarcinoma after a liver needle biopsy 9 months ago. She was given adriamycin chemotherapy for three months. After finishing this treatment, sorafenib therapy was commenced for the last three months. Soon after the initiation of sorafenib therapy, tenderness of palms and soles started. On dermatologic examination, mild palmar erythema and hyperkeratosis along with superficial fissuring on palmar sides of the fingers were noted. Severe hyperkeratotic plaques and nodosities were found especially on lateral plantar surfaces of bilateral feet and on plantar surfaces and pulpas of the third, fourth and fifth toes (Figure 1 and 2). The epidermal changes and sudden onset of painful keratoderma was related to sorafenib use as the complaints correlated with the commence of this treatment. A biopsy was suggested but not accepted by the patient. She was prescribed topical keratolytics and put on follow-up with a slight symptomatic relief after this therapy. Sorafenib is a multi-target tyrosine kinase inhibitor used for unresectable hepatocellular carcinoma and advanced renal carcinoma which decreases cell proliferation by inhibiting intracellular (c-RAF, b-RAF; V600E mutant BRAF) and cell surface kinases [KIT, FMS-like tyrosine kinase-3, RET, vascular endothelial growth factor receptor (VEGFR)-1, VEGFR-2, VEGFR-3, and platelet-derived growth factor receptor-β] that are involved in

Kafkas University Faculty
of Medicine, Department
of Dermatology and
Venerology, Kars, Turkey

*Ankara Numune Training
and Research Hospital,
Clinic of Dermatology and
Venerology, Ankara, Turkey

Correspondence/ Yazışma Adresi:

Sibel Doğan,
Ankara Numune Training and
Research Hospital, Clinic of
Dermatology and Venerology,
Ankara, Turkey
E-mail: sibel.dogan@hacettepe.edu.tr
ORCID ID:
orcid.org/0000-0002-5383-6886
Submitted/Geliş Tarihi: 24.07.2014
Accepted/Kabul Tarihi: 15.07.2015



Figure 1. Hyperkeratosis and fissuration on the palms



Figure 2. Severe hyperkeratotic nodules and plaques on lateral aspects of the feet and toes, hyperkeratosis of the soles

cell signaling, angiogenesis and apoptosis (1-3). It is known to cause a variety of toxic skin reactions including painless swelling, erythema, moist desquamation, ulceration and blistering (2,4). Painful hand-foot skin reaction and rash is the most common adverse reaction of sorafenib which usually appear during the first six weeks of treatment (2,4,5). Topical symptomatic relieving therapies for pain, dose modification

and treatment interruption in more severe reactions are general approaches for the patients (2,5). Erythema multiforme and keratoacanthomas/squamous cell cancer of the skin induced after sorafenib was also recently reported in the literature (6-8). Lately, RAF inhibitors are proved to cause proliferative interaction for latent RAS mutant keratinocytes but the exact pathway of hyperkeratinization induction and inflammation of keratinizing tissues has not been defined yet (9). To our knowledge painful nodular keratoderma induced after sorafenib use was reported in our patient for the first time. We believe that the reporting of various cutaneous side effects of new antineoplastic agents increase knowledge about their unknown pharmacological side effects and is necessary.

Ethics

Peer-review: Internally peer-reviewed.

References

1. Di Marco V, De Vita F, Koskinas J, et al. Sorafenib: from literature to clinical practice. *Ann Oncol.* 2013;24:30-7.
2. Bracarda S, Ruggeri EM, Monti M, et al; Sorafenib Working Group. Early detection, prevention and management of cutaneous adverse events due to sorafenib: recommendations from the Sorafenib Working Group. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2012;82:378-86.
3. Muntané J, De la Rosa AJ, Docobo F, et al. Targeting tyrosine kinase receptors in hepatocellular carcinoma. *Curr Cancer Drug Targets.* 2013;13:300-12.
4. McLellan B, Kerr H. Cutaneous toxicities of the multikinase inhibitors sorafenib and sunitinib. *Dermatol Ther* 2011;24:396-400.
5. Gomez P, Lacouture ME. Clinical presentation and management of hand-foot skin reaction associated with sorafenib in combination with cytotoxic chemotherapy: experience in breast cancer. *Oncologist* 2011;16:1508-19.
6. Namba M, Tsunemi Y, Kawashima M. Sorafenib-induced erythema multiforme: three cases. *Eur J Dermatol* 2011;21:1015-6.
7. Jantzen H, Dupre-Goetghebeur D, Spindler P, et al. Sorafenib-induced multiple eruptive keratoacanthomas. *Ann Dermatol Venereol* 2009;136:894-7.
8. Arnault JP, Wechsler J, Escudier B, et al. Keratoacanthomas and squamous cell carcinomas in patients receiving sorafenib. *J Clin Oncol* 2009;27:e59-61.
9. Oberholzer PA, Kee D, Dziunycz P, et al. RAS mutations are associated with the development of cutaneous squamous cell tumors in patients treated with RAF inhibitors. *J Clin Oncol* 2012;30:316-21.



© Oğuzhan Koçak,
 © Aslıhan Yonca
 Koçak,
 © Figen Aslan*

Erkeklerde Meme Başı ve Areolanın Bilateral Nevoid Hiperkeratozu: Kalsipotriol ile Tedavi

Bilateral Nevoid Hyperkeratosis of Nipple and Areola of a Man: Treatment with Calcipotriol

Sayın Editör,

Meme başı ve areolanın hiperkeratozu; meme başı ve areolanın yaygın olarak kalınlaştığı hiperpigmente, papüller veya verrukoid yapılarla kaplandığı, kozmetik sorun oluşturan bir durumdur (1,2). Hayatın 2. ve 3. dekadlarında, daha çok kadınlarda görülür (1,2). Erkeklerde de bildirilmiş nadir olgular mevcuttur (3-6). Burada erkek hastada ortaya çıkan ve kalsipotriolle başarıyla tedavi edilen bir meme başı ve areolanın hiperkeratozu olgusu sunulmaktadır.

Yetmiş sekiz yaşında erkek hasta, 3 yıldır meme başı ve çevresinde kalınlaşma, kabuklanma, kahverengileşme şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Hastanın öz ve soy geçmişinde özellik bulunmuyordu. Sistemik muayenesinde patolojik bulguya rastlanmadı. Dermatolojik muayenesinde her iki meme ucunda ve areolalarla kahverengi pigmentasyon ve hiperkeratotik, verrüköz değişiklikler gözlemlendi (Resim 1). Dermatopatolojik incelemede epidermiste hiperkeratoz, papillomatoz, hiperplazi ve bazal tabakada pigmentasyon artışı saptandı (Resim 2). Sağ midklavikular bölgede meme başının 2 cm altında aksesuar meme başı ile uyumlu kahverengi nodüler lezyon tespit edildi. Tam kan sayımı, kan biyokimyası, idrar tetkiki, tümör markırları normal olarak değerlendirildi. Akciğer grafisi doğaldı. Hastaya bu klinik ve dermatopatolojik bulgular doğrultusunda meme başı ve areolanın bilateral nevoid hiperkeratozu tanısı konuldu. Hastaya topikal kalsipotriol kullanması önerildi. Üç hafta sonra lezyonlarda tam gerileme izlendi. Bir yıllık klinik izleminde nüks görülmedi.

Levy ve Frankel meme başı ve areolanın hiperkeratozunu üçe ayırmışlardır: 1) Epidermal nevüsün yayılımı ile oluşan tip, 2) Akantozis nigrikans, iktiyoz, lenfoma, kronik egzama, seboreik keratoz, Darier hastalığı gibi diğer dermatozlarla ilişkili olan tip, 3) Epidermal nevüsle veya diğer dermatozlarla ilişkili olmayan, idiyopatik tip (1). Pérez-Izquierdo ve ark. (7) ise 2 grupta incelemektedir: 1) İdiyopatik veya nevoid, 2) Diğer dermatozlar ve sistemik hastalıklar

Dumlupınar Üniversitesi,
 Kütahya Evliya Çelebi Eğitim
 ve Araştırma Hastanesi,
 Dermatoloji Kliniği,
 Kütahya, Türkiye

*Balıkesir Üniversitesi Tıp
 Fakültesi, Patoloji
 Anabilim Dalı,
 Kütahya, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Oğuzhan Koçak,
 Dumlupınar Üniversitesi, Kütahya
 Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma
 Hastanesi, Dermatoloji Kliniği,
 Kütahya, Türkiye
 E-posta: drokocak@yahoo.com
 ORCID ID:
 orcid.org/0000-0002-2239-2485
 Geliş Tarihi/Submitted: 29.10.2014
 Kabul Tarihi/Accepted: 24.07.2015

**Bu olgu, 09-13 Ekim 2012
 tarihleri arasında Gaziantep
 Şehitkamil Kongre Merkezi'nde
 gerçekleştirilen 24. Ulusal Dermatoloji
 Kongresi'nde sunulmuştur.**

©Telif Hakkı 2018 Türk Dermatoloji Derneği

Türk Dermatoloji Dergisi, Galenos
 Yayınevi tarafından basılmıştır.



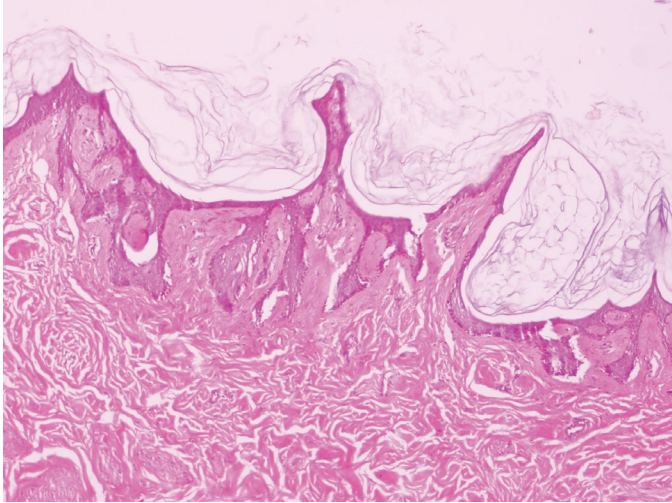
Resim 1. Bilateral meme başı ve areolada hiperkeratoz, tedavi öncesi

ile ilişkili sekonder tip. Yapılan muayene ve laboratuvar incelemelerinde hastamızda sistemik ve dermatolojik herhangi bir hastalık veya malignite saptanmamış olup; idiyopatik tip olarak gruplandırılmıştır.

Meme başı ve areolanın idiyopatik hiperkeratozu genellikle bilateraldir; ancak tek taraflı da olabilir (1,2). Sadece meme başı, areola veya her ikisi birden tutulabilir (1,2). Kubota ve ark. (3) olguların %17'sinde sadece meme başı, %25'inde sadece areola, %58'inde ise her ikisinin tutulduğunu saptamışlardır. Etiyoloji ve patogenezi halen tam olarak bilinmemektedir. Gebelik döneminde ve östrojen tedavisi ile artması nedeniyle endokrin faktörlerle ilişkili olabileceği düşünülmektedir (1). Akantozis nigrikansın lokalize bir şekli olduğuna dair görüşler mevcuttur (8). Histopatolojik bulguları epidermiste ortokeratotik hiperkeratoz, papillomatoz, hafif şiddette akantoz ve dermiste perivasküler lenfositik infiltrasyon şeklindedir (1).

Tedavisinde topikal keratolitikler, nemlendiriciler, steroidler, sistemik ve topikal retinoidler, kriyoterapi, karbondioksit lazer, cerrahi eksizyon gibi tedaviler farklı yanıtla kullanılmıştır (1). Literatürde kalsipotriolün etkili olarak kullanıldığı olgular bulunmaktadır ve bu etkisini keratinosit diferansiyasyonunu etkileyerek yaptığı düşünülmektedir (8-11). Topikal kalsipotriol ve düşük doz sistemik izotretinoin tedavisi ile de 2 yıllık remisyon sağlanabilmektedir (10). Olgumuz kalsipotriole 3 hafta içinde tam yanıt vermiş ve 1 yıllık takibimizde tekrarlama göstermemiştir (Resim 3).

Erkeklerde nadir görülen ama yine de kozmetik bir problem olan meme başı ve areolanın hiperkeratozunun tedavisinde



Resim 2. Epidermiste hiperkeratoz, papillomatoz hiperplazi, bazal tabakada pigmentasyon artışı (hematoksilin & eozin, 100x)



Resim 3. Tedavi sonrası 3. hafta

kalsipotriol kullanımının hatırlanması; sistemik hastalıklar, özellikle de maligniteler yönünden tarama yapılması uygun olacaktır.

Etik

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

Kaynaklar

1. Boussofara L, Akkari H, Saidi W, et al. Bilateral idiopathic hyperkeratosis of the nipple and areola. *Acta Dermatovenereol Alp Panonica Adriat* 2011;20:41-3.
2. Shastri V, Betkerur J, Kushalappa PA. Unilateral nevoid hyperkeratosis of the nipple: A report of two cases. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2006;72:303-5.
3. Kubota Y, Koga T, Nakayama J, et al. Naevoid hyperkeratosis of the nipple and areola in a man. *Br J Dermatol* 2000;142:382-4.
4. Mitxelena J, Raton JA, Bilbao I, et al. Nevoid hyperkeratosis of the areola in men: response to cryotherapy. *Dermatology*. 1999;199:73-4.
5. English JC, Coots NV. A man with nevoid hyperkeratosis of the areola. *Cutis* 1996;57:354-6.
6. Kuhlman DS, Hodge SJ, Owen LG. Hyperkeratosis of the nipple and areola. *J Am Acad Dermatol* 1985;13:596-8.
7. Pérez-Izquierdo JM, Vilata JJ, Sanchez JL, et al. Retinoic acid treatment of nipple hyperkeratosis. *Arch Dermatol* 1990;126:687-8.
8. Lee HW, Chang SE, Lee MW, et al. Hyperkeratosis of the nipple associated with acanthosis nigricans: treatment with topical calcipotriol. *J Am Acad Dermatol* 2005;52:529-30.
9. Peker D, Ferahbaş A, Borlu M, et al. Topikal Kalsipotriol Tedavisinin Etkili Olduğu Nevroid Hiperkeratoz Olgusu. *Turkderm* 2005;39:130-3.
10. Kartal Durmazlar SP, Eskioglu F, Bodur Z. Hyperkeratosis of the nipple and areola: 2 years of remission with low-dose acitretin and topical calcipotriol therapy. *J Dermatolog Treat* 2008;19:337-40.
11. Bayramgürler D, Bilen N, Apaydin R, et al. Nevoid hyperkeratosis of the nipple and areola: treatment of two patients with topical calcipotriol. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:131-3.



© Tanvir Ahmed
 Mujahid,
 © Saeed Bin Ayaz*,
 © Madiha Saeed
 Wahla**,
 © Sumeera Matee***

Petrified Ears: Benchmark for a Systemic Disease

Taşlaşmış Kulaklar: Sistemik Hastalık için Bir İşaret

Dear Editor,

Calcification of the auricular cartilage termed as “petrified ears” is a rare condition characterized by stiffness of auricular cartilages making them non-malleable and unable to get folded. Though appearing as an insignificant finding, it may be manifestation of an underlying systemic condition with masked systemic deteriorations. We present here report of a patient who presented with petrified ears and was found to have alkaptonuria.

Our patient, a 40-year-old male, presented with three-years’ history of progressive stiffness of ear pinna, two-years’ history of off and on swelling of knees and one-year history of discoloration of skin over thumb, index, and middle fingers in both hands. He also had a lifelong history of darkening of urine. On examination, he had non-foldable, thickened, firm pinna with a few palpable hard papules and hyperpigmentation of overlying skin (Figure 1a, 1b). The ulnar borders of hands and fingers showed bluish-grey hyperkeratotic plaques of variable sizes (Figure 1c, 1d). He had wasted right leg with atrophy of overlying skin and right sided pes cavus (Figure 1e). Crepitus was positive in both knees and straight leg raising was normal. He had no tenderness over spine. His hemoglobin was 11.9g/dL (normal: ≥ 13 mg/dL) and total leucocyte count was slightly low ($3.5 \times 10^9/L$; normal: $5-11 \times 10^9/L$), however, platelet count, thyroid function tests, plasma glucose, serum calcium, parathyroid hormone, and vitamin D₃ levels, and urine routine examination were normal. On urine visual examination,

Combined Military Hospital,
 Clinic of Dermatology,
 Okara, Pakistan

*Combined Military Hospital,
 Clinic of Rehabilitation
 Medicine, Okara, Pakistan

**Combined Military
 Hospital, Clinic of Diagnostic
 Radiology, Okara, Pakistan

***Armed Forces Institute
 of Rehabilitation Medicine,
 Rawalpindi, Pakistan

Correspondence/ Yazışma Adresi:

Saeed Bin Ayaz,
 Combined Military Hospital, Clinic
 of Rehabilitation Medicine, Okara,
 Pakistan
 Phone: +92442881178
 E-mail: saeedbinayaz@gmail.com
 ORCID ID:
 orcid.org/0000-0002-4894-9325
 Submitted/Geliş Tarihi: 24.06.2015
 Accepted/Kabul Tarihi: 06.08.2015

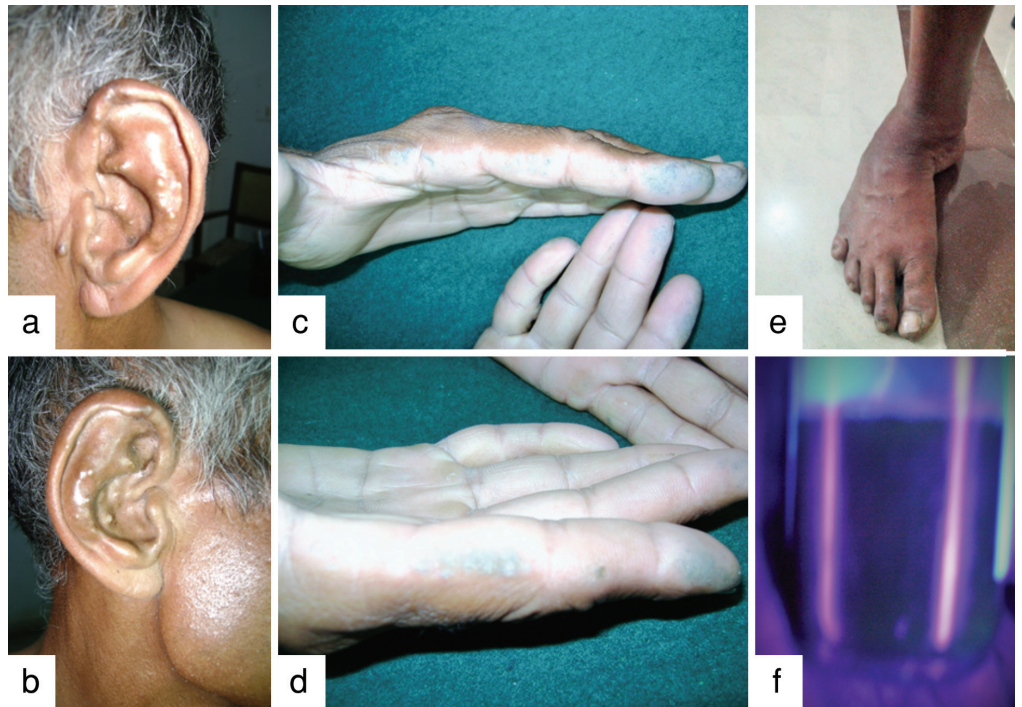


Figure 1. (a, b) Thickened pinna with palpable hard papules and hyperpigmentation of overlying skin (c, d) bluish-grey hyperkeratotic plaques over ulnar borders of hands and fingers (e) right sided pes cavus (f) dark colored urine after 24-hour exposure to open air

his urine turned dark when kept open in the air for 24 hours (Figure 1f). The X-rays showed osteoarthritic changes in knees (Figure 2a, 2b), calcification of ear pinna (Figure 2c, 2d) and intervertebral discs (Figure 2e, 2f), and varus deformity of the right foot. Histopathological evaluation was refused by the patient because of its invasiveness. Thus, clinical findings, urine darkening, and cartilage calcifications on X-rays supported the diagnosis of alkaptonuria, though the patient never reported back pain and his spine examination was clueless.

Petrified ears are the pathological result of either calcification or very rarely ossification, both being clinically indifferent. The predisposing pathologies are trauma, frostbite, Addison's disease, hypo or hyperthyroidism, hypopituitarism,

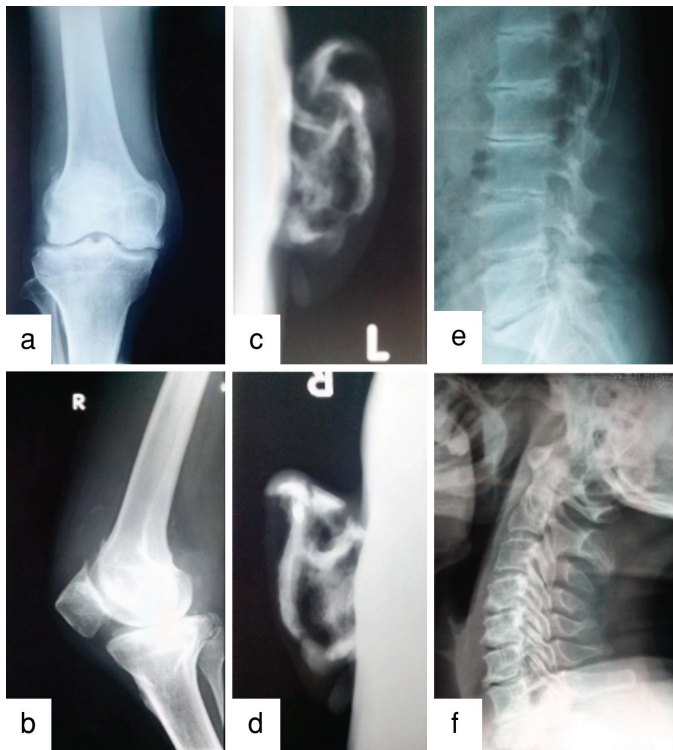


Figure 2. X-rays showing (a, b) reduced tibiofemoral joint space and patellar lipping with soft tissue calcifications (c, d) calcification of both ear pinna (e, f) intervertebral disc calcification and vacuum phenomenon i.e. loss of intervertebral disc

hypoparathyroidism, vitamin D intoxication, sarcoidosis, scleroderma, diabetes mellitus, and alkaptonuria (1-5).

The exact incidence of petrified ears is not known because of rarity of reporting. The auricular cartilages are affected often bilaterally, either partially or completely. The patient presents with stiffness of ears with or without pain and/or cosmetic defacement (6). Once noticed, the useful investigations to identify a systemic disorder are: a complete blood count, serum calcium, phosphate, vitamin D, and parathyroid hormone levels, liver, renal, and thyroid function tests, and fasting plasma glucose levels (6). A skull X-ray may demonstrate the pinnal hyperdensity, however, a temporal bone computerized tomography scan may delineate the ossification more precisely (4,7). The histopathological examination differentiates between calcification and ossification but is not necessary for diagnosis (4,5).

Petrified ears have a self-limiting course. Nevertheless, the underlying systemic condition must be evaluated and corrected or controlled and the ear must be protected from future trauma (6). For symptomatic patients, the treatment is generally symptom oriented because reversal of ossification or calcification is not possible. Surgical management, through wedge resection of the affected cartilage or reduction of concha has been successful in few reported cases (4,7).

Concluding, petrified ears can be an indication of the underlying systemic disorder with masked findings and must be expeditiously explored to reduce patient's morbidity due to adverse effects of the disorder.

Ethics

Peer-review: Externally peer-reviewed.

References

1. Gordon DL. Calcification of auricular cartilage. *Arch Intern Med* 1964;113:23-7.
2. Stites PC, Boyd AS, Zic J. Auricular ossificans (ectopic ossification of the auricle). *J Am Acad Dermatol* 2003;49:142-4.
3. Lautenschlager S, Itim P, Ruffli T. The petrified ear. *Dermatology* 1994;189:435-6.
4. Manni JJ, Berénos-Riley LC. Ossification of the external ear: a case report and review of the literature. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2005;262:961-4.
5. Sterneberg-Vos H, Winnepenninckx V, Frank J, et al. Ossification of the auricle. *Int J Dermatol* 2007;46(Suppl):42-4.
6. Buikema KE, Adams EG. A Rare Case of Petrified Ear. *Case Rep Dermatol Med* 2012;2012:410601.
7. High WA, Larson MJ, Hoang MP. Idiopathic bilateral auricular ossificans: a case report and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med* 2004;128:1432-4.



ID Emine Tuğba Alataş,
 ID Asude Kara*,
 ID Ceyda Tetik Aydoğdu,
 ID Gürsoy Doğan

Lokalize Soğuk Ürtikeri: Nadir Bir Olgu

Localized Cold Urticaria: A Rare Case

Sayın Editör,

Soğuk ürtikeri; soğuk hava, rüzgar veya soğuk sıvılarla maruziyet sonrası ürtikeryal plak oluşumu ile karakterize bir fiziksel ürtiker sebebidir. Çoğunlukla idiyopatik olarak ortaya çıkmasına karşın böcek ısırıkları, insan immün yetmezlik virüsü enfeksiyonu ve solunum sistemi enfeksiyonları ile ilişkili olgular da bildirilmiştir (1). Soğuk ürtikerinin lokalize formu, çok daha nadir olarak görülen benign seyirli bir durumdur. Soğuk cisimle maruziyet sonrası vücudun bir bölgesinde meydana gelen ürtikeryal plaklar, o bölgenin yeniden ısınması sonrasında kaybolmaktadır (2). Burada "buz testi" ile yüz bölgesinde ürtikeryal plak oluşumu gözlediğimiz nadir bir olgu sunulmaktadır.

Kırk beş yaşında kadın hasta polikliniğimize sol yanak bölgesinde soğuk cisim değdiğinde oluşan kızarıklık ve kabarıklık şikayeti ile başvurdu. Şikayetlerinin 2 yıldır devam ettiği, oluşan kabarıklığın soğuk cisim uzaklaştıktan sonra yaklaşık bir saat içerisinde kendiliğinden gerilediği, vücudunun sağ yanak da dahil olmak üzere başka bir bölgesinde soğuk maruziyeti sonrası benzer lezyonların oluşmadığı belirtildi. Dilde ve dudakta şişme şikayetinin olmadığı öğrenildi. Hasta herhangi bir ilaç alım öyküsü veya allerjen bir gıda alımı tarif etmemekteydi. Enfeksiyona yönelik sorgulamanın ve istenen tetkiklerin sonucunda herhangi bir anormallik saptanmadı.

Öz geçmişinde ve soy geçmişinde özellik yoktu. Yapılan anamnezde ailede benzer şikayetler bulunmamaktaydı. Sistemik muayenede patolojik bulgu izlenmeyen hastaya kliniğimizde "buz testi" uygulandı. Sıfırıncı dakikada sol yanak bölgesinde hem de kontrol olarak alınan sol kol fleksör bölgesinde ürtikeryal lezyon yoktu (Resim 1); beşinci dakikada yine her iki bölgede de lezyon izlenmedi. Onuncu dakikada sol yanak bölgesinde eritem ve ürtikeryal plak lezyonları izlenen hastanın, kol bölgesinde patolojik bulgu saptanmadı (Resim 2). Yirminci dakikada sol yanak bölgesindeki ürtikeryal lezyonların devam ettiği gözlenirken; yine sol kol fleksör bölgesinde herhangi bir lezyon gelişimi izlenmedi. Yirminci dakikadan sonra soğuk cisim uzaklaştırılarak, 30 dakika sonra lezyonların kendiliğinden gerilediği görüldü. Hastaya oral antihistaminik başlandı ve kendisine önerilerde bulunularak takibe alındı. Hastanın üç aylık takibinde şikayetlerinde azalma gözlemlendi.

Soğuk ürtikeri; soğuk bir madde ile temas sonrası oluşan bir fiziksel ürtiker sebebidir. Semptomlar katı, sıvı veya gaz formunda soğuk bir madde ile maruziyet sonrasında; histamin, lökotrienler ve diğer proinflatuvar mast hücre aracılı mediatörlerin salınımıyla ortaya çıkar (3). Lokalize soğuk ürtikeri hem pediatrik hem erişkin popülasyonda nadir görülen bir hastalıktır. İdiyopatik veya hastalıklara, gıdalara, böcek ısırığına, allerjenlere bağlı sekonder olarak ortaya çıkabilir (4).

Soğuk ürtikeri ailesel ve kazanılmış olmak üzere iki ana başlıkta incelenebilir (2). Kazanılmış soğuk ürtikeri; kronik idiyopatik ürtiker, dermografik ürtiker ve kolinerjik ürtikerden sonra dördüncü en sık rastlanan uzun süreli ürtiker sebebidir (3). Soğuk teması sonrası o bölgede dakikalar içinde gelişen ürtikeryal lezyonlara bazen anjiyoödem tablosu da eşlik edebilir. Buna karşın lokalize soğuk ürtikeri olan olgularda, soğuk maruziyeti sonrası sadece bir bölgede lezyonlar görülür ve vücudun diğer bölgelerine aynı ısıda, aynı süre temas sonrası lezyonlar ortaya çıkmaz (2). Olgumuzda da yüz bölgesine uygulanan soğuk madde ile ürtikeryal lezyonların oluştuğu gözlenmiştir. Kolda, gövdede ve bacaklarda soğuk maruziyeti ile herhangi bir lezyon oluşumu saptanmamıştır. Ayrıca soğuk suda yüzmek gibi yaygın maruziyetin olduğu durumlarda jeneralize ürtikeryal lezyonların yanı sıra baş ağrısı, dispne, hipotansiyon gibi sistemik semptomlar da gelişerek; anafilaktik şok tablosuna yol açabilir (3). Otuz soğuk ürtikerli pediatrik olgu serisinde 3 yıllık izlem boyunca 11 hastada anafilaktik reaksiyon geliştiği izlenmiştir (5).

Muğla Sıtkı Koçman
Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri
ve Zührevi Hastalıklar
Anabilim Dalı, Muğla, Türkiye

*Muğla Sıtkı Koçman
Üniversitesi Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Deri
ve Zührevi Hastalıklar Kliniği,
Muğla, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Emine Tuğba Alataş,
Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi
Hastalıklar Anabilim Dalı,
Muğla, Türkiye
E-posta: dretuba_@hotmail.com
ORCID ID:
orcid.org/0000-0002-5727-9474
Geliş Tarihi/Submitted: 30.07.2015
Kabul Tarihi/Accepted: 13.10.2015

**Bu olgu 05-10 Mayıs 2015
tarihlerinde Fethiye'de yapılan
"10. Ege Dermatoloji Günleri"nde
e-poster olarak sunulmuştur.**



Resim 1. Buz testi öncesi

Kazanılmış soğuk ürtikeri primer ve sekonder olmak üzere ikiye ayrılır. Primer kazanılmış soğuk ürtikeri idiyopatik olarak ortaya çıkarken; sekonder soğuk ürtikerinden viral ve bakteriyel enfeksiyonlar, *Helikobakter pilori* kolonizasyonu, bazı paraziter enfeksiyonlar ve kriyoglobulinemi gibi bazı immünolojik problemler sorumlu tutulmuştur. İki yüz yirmi hastalık bir soğuk ürtikeri olgu serisinde primer olguların oranı %96 olarak bildirilmiştir (2). Hastalık sıklıkla genç erişkinleri etkilerken, kadınlarda erkeklerden iki kat daha sık görüldüğü bildirilmiştir (3). Olgumuzda kadın hasta olup 45 yaşındaydı.

Kazanılmış soğuk ürtikeri tanısının konmasında ilk basamak tanı testi olarak "buz testi" kullanılır. Belli zaman aralıklarıyla o bölgeye soğuk uygulayarak ürtikeri tetiklemeye dayalı bu yöntem, standardize bir sıcaklık ve zaman ölçütü sağlamamasına karşın pratikte uygulanım kolaylığı açısından tercih edilir yöntemler arasındadır (3). Biz de hastamızın yanak bölgesine 0, 5, 10, 20 dakika aralıklarla buz testi uygulayarak 5. ve 10. dakikalar arasında lezyonun geliştiğini gözlemledik.

Ayırıcı tanıda kriyoglobulinemi, kriyofibrinojenemi ve paroksizmal soğuk hemoglobinüri gibi hastalıklar düşünülmelidir (6).

Tedavide soğuk madde maruziyetinden kaçınmak önerilmelidir. En etkin ve en sık tercih edilen tedavi seçeneği



Resim 2. Sol yanakta iki adet 0,5x0,5 cm boyutunda eritemli ödemli plak

antihistaminik ajanlardır. Cevap vermeyen olgularda günde dört doz olmak üzere yüksek doz tedavi önerilmektedir (3). Tedaviye dirençli bir soğuk ürtikeri olgusunda danazol oral 200 mg günde iki kez kullanılmasıyla tam klinik yanıt sağlandığı bildirilmiştir (7). Olgumuz oral setirizin tedavisi başlanarak takibe alındı.

Literatür incelendiğinde altı lokalize soğuk ürtikerli olgu bulunmaktadır. Bizim olgumuz literatürdeki yedinci olgu olup; diğer olgularla yaş, cinsiyet, öz geçmişi, semptom süresi, tutulum bölgesi, buz testi sonucu açısından kıyaslanmıştır (Tablo 1) (2,8-11). Literatürdeki iki olgu pediatrik yaş döneminde görülmekteyken, olgumuz erişkin yaş döneminde (2,10). Olgumuz da literatürdeki çoğu olgu gibi kadın cinsiyettedir. Patel ve Wolff (11) yaptığı çalışmada, lezyon süresi oldukça uzun olmakla birlikte olgumuzda semptom süresi diğer çalışmalarla uygun şekilde 2 yıl olarak belirtilmiştir. Etkilenen bölge açısından baktığımızda olguların çoğunda yüz tutulumu görülmüştür (2,8-11). Huilaja ve ark.'nın (10) yaptığı çalışmada, olgunun öz geçmişi atopik dermatit olup olgumuzda öz geçmişte herhangi bir özellik saptanmamıştır. Yine aynı çalışmada buz testi negatif olarak saptanmıştır (10). Olgumuzda ise buz testi pozitif olarak bulunmuştur.

Tablo 1. Literatürdeki lokalize soğuk ürtikerli olgular

Yazarlar	Yaş	Cinsiyet	Semptom süresi	Etkilenen bölge	Öz geçmiş	Buz testi sonucu
Maddox (8)	38	Erkek	3 yıl	Yanak	Özellik yok	Pozitif
Maddox (8)	47	Erkek	3 yıl	Skalp	Özellik yok	Pozitif
Mathelier-Fusade ve Leynadier (9)	30	Kadın	2 yıl	Yüz ve boyun	Özellik yok	Pozitif
Sciallis ve ark. (2)	10	Kadın	6 yıl	Perioral bölge ve yanak	Özellik yok	Pozitif
Huilaja ve ark. (10)	6	Kadın	8 ay	Yüz	Atopik dermatit	Negatif
Patel ve Wolff (11)	55	Kadın	30 yıl	Yüz	Özellik yok	Pozitif
Olgumuz	45	Kadın	2 yıl	Sol yanak	Özellik yok	Pozitif

Burada literatürde nadir rastlanılan, "buz testi" ile yüz bölgesinde ürtikeryal plak oluşumu gözlemlediğimiz lokalize kazanılmış soğuk ürtikeri olgusunu sunmak istedik.

Etik

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Kaynaklar

- Grattan CEH. Urticaria and Angioedema. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. Dermatology. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2012:291-306.
- Sciallis GF 2nd, Krych EH. Localized cold urticaria to the face in a pediatric patient: a case report and literature review. *Pediatr Dermatol* 2010;27:266-9.
- Siebenhaar F, Weller K, Mlynek A, et al. Acquired cold urticaria: clinical picture and update on diagnosis and treatment. *Clin Exp Dermatol* 2007;32:241-5.
- Localized facial cold urticaria. Patel R, Wolff A. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2015;115:79-80.
- Alangari AA, Twarog FJ, Shih MC, et al. Clinical features and anaphylaxis in children with cold urticaria. *Pediatrics* 2004;113:e313-7.
- Baykal C. Ürtiker grubu hastalıklar. *Dermatoloji Atlası*. 3.Baskı, Nobel Tıp Kitabevi. 2012.334-43.
- McDonald SK, Thai KE. Danazol in the treatment of refractory acquired cold urticaria. *Australas J Dermatol* 2014;55:303-4.
- Maddox DE. Regional expression of cold urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 1991;88:682.
- Mathelier-Fusade P, Leynadier F. Localized cold urticaria. *Br J Dermatol* 2006;132:666-7.
- Huilaja L, Riekkari R, Leinonen PT, et al. Familial atypical coldurticaria localized to the face: a case report. *Acta Derm Venereol* 2014;94:88-9.
- Patel R, Wolff A. Localized facial cold urticaria. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2015;115:69-86.



ID Gülşen Akoğlu,
 ID Nazmiye Dinçer*,
 ID Selma Emre,
 ID Akın Aktaş

Akrak Bölgelerde Belirgin Yerleşim Gösteren Jeneralize Liken Nitiduslu Bir Çocuk Olgu

A Child Case of Generalized Lichen Nitidus with Acral Accentuation

Sayın Editör,

Liken nitidus (LN) genelde ekstremiteler ve gövdede yerleşim gösteren, deri renginde küçük ve ayrıık papüller şeklinde görülen bir deri bozukluğudur. İlk kez 1901 yılında Pinkus (1) tarafından tanımlanmıştır. LN'nin özellikle lokalize formu çocuklarda sık görülmesine rağmen jeneralize tipi çok nadirdir. Bu bildiri de jeneralize LN'li bir çocuk olgu sunulmaktadır.

On beş yaşında erkek çocuk hasta polikliniğimize 3 yıldır her iki el ve ayak parmaklarının üzerinde bulunan kaşıntısız, toplu iğne başı büyüklüğünde çok sayıda deri rengindeki papülleri nedeniyle başvurdu. Dermatolojik incelemesi sırasında bu papüllerin ayak bileklerinde ve gövde üzerinde de yer aldığı gözlemlendi (Resim 1). Tırnak ve mukozal bölgeleri doğaldı. Fizik incelemesi doğaldı. Tıbbi öyküsünde önemli bulgu yoktu. Ailesinde benzer şikayeti olan bulunmuyordu. Ayak dorsumunda yer alan papüllerden birinden alınan deri biyopsisinin incelemesinde, rete uzantılarının pençe şeklinde uzayarak papiller dermisi dolduran iyi sınırlı lenfositik bir infiltratı çevrelediği görüldü (Resim 2). Klinik ve histopatolojik bulgulara dayanılarak hastaya jeneralize LN tanısı kondu. Semptomatik olmaması nedeniyle tedavi istemeyen hastaya ve ailesine bilgi verildi.

Nadir ve kronik bir papüler erüpsiyon olan LN, olgumuzda görüldüğü gibi genellikle asemptomatik olmasına rağmen bazen kaşıntılı olabilmektedir. Köbnerizasyon sık görülmektedir (2). Köbnerizasyon nedeniyle lezyonlar jeneralize olabilmektedir. Lokalize LN sık görülmesine rağmen jeneralize hali nadir gözlenmektedir (3). LN'de tırnak

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

*Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

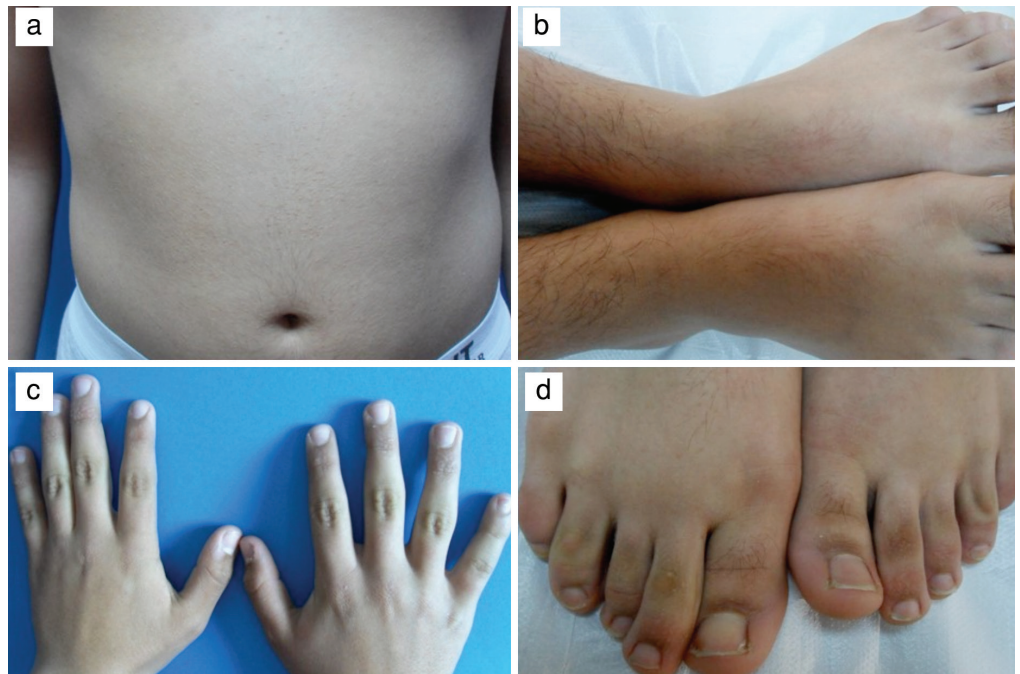
Yazışma Adresi/ Correspondence:

Gülşen Akoğlu,
Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, Ankara, Türkiye
Tel.: +90 312 291 25 25
E-posta: gusemd@yahoo.com
ORCID ID:
orcid.org/0000-0002-9483-6268
Geliş Tarihi/Submitted: 29.08.2015
Kabul Tarihi/Accepted: 20.10.2015

03-06 Eylül 2015 tarihleri arasında gerçekleştirilen IV. DOD Dermatoloji Gündemi'nde sunulmuştur.

©Telif Hakkı 2018 Türk Dermatoloji Derneği

Türk Dermatoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

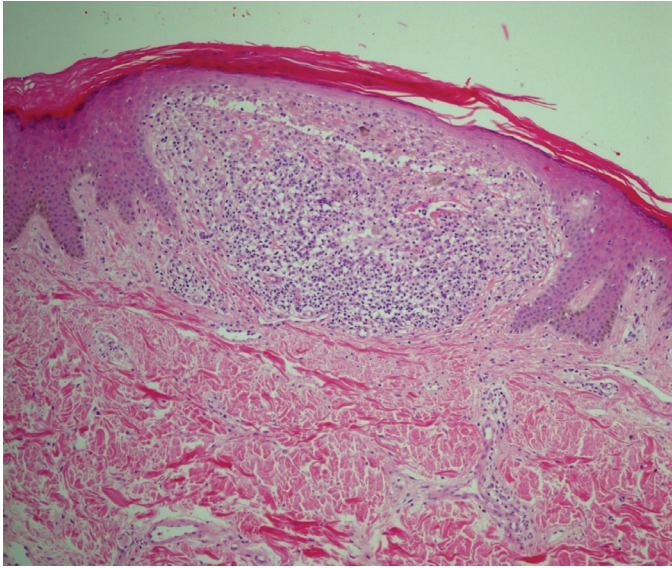


Resim 1. a-d) Hastanın gövde ve ekstremitelerindeki yaygın liken nitidus papülleri

tutulumu nadirdir. Tırnak tutulumu deri lezyonlarının ortaya çıkmasından önce gelişebilir. Tırnak tutulumu olan hastalarda palmar bölgelerin tutulumu daha sıktır. Genellikle kendi kendini sınırlayan ve şiddetli olmayan değişiklikler olarak tırnaklarda pitting, trakionişya, longitudinal veya sırtlanmalara rastlanabilir. Tırnak kıvrımları üzerinde kolayca görülemeyen deri renginde LN lezyonları eşlik edebilir (4). Olgumuzda tırnak bulgularına rastlanmamıştır.

LN, liken striatus, psoriasis ve liken planus gibi deri hastalıkları ile beraber görülebilir (3). Jeneralize formunun özellikle nadir olarak Niemann-Pick hastalığı, Down sendromu ve Rossel-Silver sendromu gibi sendromlara eşlik ettiği de bildirilmiştir (5). Ülkemizden yapılan bir olgu bildirisinde ilk defa nörofibromatosis tip 1 ve juvenil miyelomonositik lösemisi olan 7 yaşındaki çocuk hastada eşlik eden jeneralize LN tanımlanmıştır (6). Olgumuzda gözlediğimiz jeneralize LN'ye eşlik eden herhangi bir deri hastalığı veya ek sistemik hastalık bulunmamıştır.

LN'nin ayırıcı tanısında deri renginde papüloskuamöz papüller ile seyreden çok sayıda deri hastalığı bulunmaktadır. Bunların arasında özellikle liken planus, liken striatus,



Resim 2. Rete uzantılarının pençe şeklinde uzayarak papiler dermisi dolduran iyi sınırlı lenfositik bir infiltratı çevrelediği görülmektedir (hematoksilin & eozin, x20)

verruca plana, keratozis pilaris, folliküler egzama, papüler müsinöz, liken simpleks kronikus bulunmaktadır (7). Özellikle LN ile bulunabilen diğer papüler deri hastalıkları da eşlik edebileceğinden dolayı deri muayenesinde dikkatli olunmalıdır (3). Papiler dermisi dolduran, rete uzantılarının bir topu pençe şeklinde kavramasına benzer şekilde çevrelediği yoğun lenfositik infiltratın varlığı ve hipergranülasyonun gözlenmediği ince epidermisin bu alan üzerinde gözlenmesi şeklindeki tipik histopatolojik bulgular LN tanısını koydurmaktadır (7). Olgumuzda da hem klinik hem bu tipik histopatolojik bulguların gözlenmesi üzerine jeneralize LN tanısı konmuştur.

LN tedavisinde asemptomatik olgularda tedavi gerekmemekle beraber hem semptomatik hem de kozmetik nedenlerle tedavi önerilebilmektedir. Tedavi seçenekleri arasında topikal steroidler, topikal takrolimus, oral siklosporin ve dar bant ultraviyole tedavileri ile kısmi ya da tama yakın gerileme şeklinde yanıtlar alınabildiği bildirilmektedir (3,7). Olgumuz ve ailesi tedavi istememesi nedeniyle sadece LN hakkında bilgi verilmiştir.

Sonuç olarak, jeneralize LN özellikle el ve ayaklarda baskın olarak gözlenebilir. Bu nedenle tüm vücut muayenesi önemlidir. Küçük papüler deri lezyonlarının ayırıcı tanısında akla gelmelidir.

Etik

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

Kaynaklar

1. Pinkus F. Verhand Berlin Dermat Gesel 1901;12:3.
2. Mehta V, Balachandran. Generalized lichen nitidus in childhood. Indian J Dermatol 2008;53:221-2.
3. Cho EB, Kim HY, Park EJ, et al. Three cases of lichen nitidus associated with various cutaneous diseases. Ann Dermatol 2014;26:505-9.
4. Tay EY, Ho MS, Chandran NS, et al. Lichen nitidus presenting with nail changes—case report and review of the literature. Pediatr Dermatol 2015;32:386-8.
5. Teixeira VB, Coutinho I, Cardoso JC, et al. Generalized lichen nitidus in a boy with Niemann-Pick disease type B. An Bras Dermatol 2013;88:977-8.
6. Bilgili SG, Karadag AS, Calka O, et al. A case of generalized lichen nitidus successfully treated with narrow-band ultraviolet B treatment. Photodermatol Photoimmunol Photomed 2013;29:215-7.
7. Doğan S, Memis P, Ersoy-Evans S, et al. Generalized lichen nitidus associated with neurofibromatosis type 1 and juvenile myelomonocytic leukemia. Int J Dermatol 2016;55:e592-e4.



© Berna Aksoy

Şirpençe ve Yaygın Skar Oluşumu

Massive Carbuncle of the Nape and Widespread Scar Formation

Sayın Editör,

Türkçe anlamı aslanpençesi olan şirpençe; Farsça orijinli olup, ense ve sırt üst bölgesini tutan ve genelde diyabetik hastalarda görülen, ölümcül olabilen karbonküle halk arasında verilen isimdir (1). Osmanlı padişahlarından Yavuz Sultan Selim'in ölümüne neden olmuştur (2).

Altmış yaşındaki erkek hasta ensede şişlik, ağrı, akıntı, titreme ve ateş şikayetleri ile polikliniğe başvurdu. Hastanın mevcut şikayetleri 10 gün önce tek ve küçük bir sivilce şeklinde başlamış, oral ve topikal antibiyotik kullanımına rağmen giderek artmış ve yayılmıştı. Hastanın muayenesinde 38,4 °C ateşi mevcuttu ve hasta bitkin görünümdeydi. Hastanın dermatolojik muayenesinde ense ve boynun sağ yanını kaplayan, morumsu renkte eritemli, ödemli, yaygın plak ve bunun üzerinde çok sayıda pürülan drenaj gösteren açıklıklar mevcuttu (Resim 1). Hasta hastaneye yatırıldı. Laboratuvar incelemelerinde beyaz küre 19,900/mm³, nötrofil oranı %86,2 ve C-reaktif protein (CRP) 355,8 mg/dL olarak bulundu. Hastaya yatışında enfeksiyon hastalıkları kliniğince parenteral teikoplanin ve moksifloksasin başlandı. Hastanın lezyonuna enjektör ile yapılan kontrolde püvy gelişi bulunmadığı için herhangi bir cerrahi tedavi uygulanmadı. Başlanan yoğun antibiyoterapiye rağmen 48 saatte hastanın bulgularında gerileme olmaması nedeniyle bakılan glikoz değeri 245,7 mg/dL'ye çıktı ve hastaya diyabet tanısı konularak insülin tedavisine başlandı. Hastanın yara kültüründe metisiline hassas *Stafilokokus aureus*



Bahçeşehir Üniversitesi Tıp
Fakültesi, VM Medicalpark
Hastanesi, Dermatoloji Kliniği,
Kocaeli, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Berna Aksoy,
Bahçeşehir Üniversitesi Tıp
Fakültesi, VM Medicalpark
Hastanesi, Dermatoloji Kliniği,
Kocaeli, Türkiye
Tel.: +90 262 888 30 00
E-posta: bmaksoy@mynet.com
ORCID ID:
orcid.org/0000-0003-2346-1865
Geliş Tarihi/Submitted: 04.02.2016
Kabul Tarihi/Accepted: 29.02.2016

©Telif Hakkı 2018 Türk Dermatoloji Derneği

Türk Dermatoloji Dergisi, Galenos
Yayınevi tarafından basılmıştır.

Resim 1. Hastanın ense ve boynun sağ yanını kaplayan yaygın karbonkül lezyonu

üremesi üzerine sefazolin ve moksifloksasin parenteral tedavisi ile hastanın tedavisine devam edildi. Tedavi boyunca lezyona kurutucu serum fizyolojik pansuman uygulanarak ardından topikal nitrofurazon krem açıktan uygulandı. Hastanın günlük hayattaki normal boyun hareketlerine devam etmesi önerildi ve herhangi bir hareket kısıtlaması uygulanmadı. Hastanın tedavisinin 15. gününde CRP değeri 16,46 mg/dL olarak ölçüldü. On yedi gün boyunca parenteral tedavisine devam edilen hastaya takiben oral moksifloksasilin ve sefalekssin tedavisi başlandı ve toplam 40 gün boyunca hastaya antibiyotik tedavisi uygulandı. Tedavi sonrası ikinci ayda bakılan CRP değeri 6,16 mg/dL idi. Tedavinin bitiminde hastanın ense ve boynunda acıma, ağırlık hissi ve boyun hareketlerinde kısıtlılık meydana geldi. Hastada ilaveten sağ omuz ve kola yayılan ağrı, uyuşma ve karıncalanma şikayetleri de mevcuttu. Hastanın dermatolojik muayenesinde ense ve boynun sağ yanında lokalize, yaygın, sert, morumsu eritemli skar dokusu mevcuttu (Resim 2). Hastaya topikal olarak soğan ekstresi jeli (Contractubex®) önerildi. Fizik tedavi ve rehabilitasyon muayenesinde servikal kaslarda spazm, sinir basısını gösteren distraksiyon ve kompresyon testleri pozitif saptandı; ayrıca boyun hareketleri fleksiyon ve ekstraksiyonda ağırlı ve kısıtlıydı. Radyolojik incelemede



Resim 2. Hastanın ense ve boynun sağ yanını kaplayan yaygın skar oluşumu

servikal omurgada kök basısı yapabilecek herhangi bir sorun saptanmadı. Hastaya elektromiyografi önerildi; ancak hasta yaptırmadı. Hastada klinik olarak servikal sinirlerde tuzak nöropatisine neden olan karbonkül sonrası gelişmiş yaygın skar oluşumu düşünüldü. Hastaya servikal kas spazmına ve skar dokusuna yönelik fizik tedavi önerildi; ancak hasta kabul etmedi. Hasta daha sonra takiplerine devam etmedi.

Skar oluşumu enfeksiyon ve yaralanma sonrası doku bütünlüğünü sağlayan ve yara iyileşmesi sonucunda ortaya çıkan ama aslında kusurlu bir mekanizmadır (3). Skarlar hasarlanmanın tipine, boyutuna ve şiddetine göre çok farklı şekillerde olabilmektedir (3). Gluteal abse drenajı sonrası oluşan skar tarafından siyatik sinirde, radyoterapi sonrası gelişen fibrozis sonrası pelvik bölgede pudental sinirlerde ve aksilla bölgesinde ise brakiyal sinirlerde tuzak nöropatisi gelişimi ile buna bağlı kronik ağrı şikayeti literatürde bildirilmiştir (4,5). Bu nevralfilerin tedavisinde başarıları çelişkili olmakla birlikte cerrahi ve fiziksel tedavi yöntemleri kullanılmaktadır (4,5).

Karbonküller birbiri ile ilişkili kıl foliküllerinin süpüratif stafilokoksik enfeksiyonudur (6). Furonkül ve karbonküller skar bırakarak iyileşirler (6). Bu skarlar genelde yüzeysel olmalarına rağmen, hastamızın ense ve boynudaki karbonkül lezyonu derin ve çok yaygın olduğu için iyileşme sonrası tuzak nöropatisine neden olacak ölçüde sert ve yaygın skar bıraktı. Hastanın daha sonraki akıbeti takiplerine gelmediği için maalesef bilinmiyor.

Teşekkür

Hastanın tedavisinde katkısı olan Dr. Ömer Hilmi Alga, Dr. Selami Aydın, Dr. Mustafa Korhan Asal ve Dr. Turgut Aytekin'e teşekkür ederiz.

Etik

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Kaynaklar

1. T.C. Başbakanlık Atatürk Kültür, Dil ve Tarih Yüksek Kurumu, Türk Dil Kurumu, Güncel Türkçe Sözlük, "Şirpençe", available at "http://www.tdk.gov.tr/index.php?option=com_gts&kelime=şirpençe"; 20.02.2016.
2. Bahadıroğlu Y, Yavuz Sultan Selim, In: Resimli Osmanlı Tarihi, 50. Baskı. İstanbul: Nesil Yayınevi; 2015. p. 130-57.
3. Sidgwick GP, McGeorge D, Bayat A. A comprehensive evidence-based review on the role of topicals and dressings in the management of skin scarring. Arch Dermatol Res 2015;307:461-77.
4. Son BC, Kim DR, Jeun SS, Lee SW. Decompression of the sciatic nerve entrapment caused by post-inflammatory scarring. J Korean Neurosurg Soc 2015;57:123-6.
5. Elahi F, Callahan D, Greenlee J, Dann TL. Pudental entrapment neuropathy: a rare complication of pelvic radiation therapy. Pain Physician 2013;16:E793-7.
6. Aktaş A, Özyiğit H. Furonkül ve Karbonkül. Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics 2010;3:34-7.



ID Pınar Yıldız,
 ID Işıl Bulur*,
 ID Deniz Arık**,
 ID Hava Üsküdar
 Teke***

Hiperpigmentasyon ile Birliktelik Gösteren Esansiyel Trombositoz

Hyperpigmentation Associated with Essential Thrombocytosis

Sayın Editör,

Deri hiperpigmentasyonu melanositlerin sayı ve fonksiyonlarındaki artış ya da deriye renk veren diğer maddelerin birikimi sonucu ortaya çıkar (1). Yüzde hiperpigmentasyon ise kişilerin en erken fark ettiği pigment artışı olarak, özellikle sosyal iletişimde rahatsız edici olabilen önemli kozmetik bir sorundur. Altta yatan etiyolojik faktörlere bakıldığında pek çoğu benign ve non-spesifik sebeplerken, nadiren önemli bir sistemik hastalığa işaret edebilir (2). Adrenal yetmezlik başta olmak üzere hemokromatozis, tiroid bezi bozuklukları, poliglandüler endokrinopatiler ve paraneoplastik bir bulgu olarak maligniteler, hiperpigmentasyonla birliktelik gösterebilmektedir (3). Bunların yanında başta kemoterapötik ajanlar olmak üzere antimalaryal ilaçlar, oral kontraseptifler, prostoglandin analogları ve daha pek çok ilaç hiperpigmentasyona yol açabilir (4,5).

Öncesine ait bilinen hastalık öyküsü olmayan ve iç hastalıkları genel dahiliye polikliniğimize yüzünde deri renginde koyulaşma yakınması ile başvuran 28 yaşında erkek hasta sunuldu. Hastanın son bir yıldır progresif artan, yüzün alın kısmında ve bilateral yanak lateralinde minimal eritemin eşlik ettiği mor-siyah renkte deri renginde koyulaşma fark ettiği öğrenildi (Resim 1). Hasta ek olarak sağ kolunda ve ellerinde zaman zaman uyuşukluk olduğunu bildirdi.

Eskişehir Osmangazi
Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç
Hastalıklar Anabilim Dalı,
Eskişehir, Türkiye

*Eskişehir Osmangazi
Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Dermatoloji Anabilim Dalı,
Eskişehir, Türkiye

**Eskişehir Osmangazi
Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Patoloji Anabilim Dalı,
Eskişehir, Türkiye

***Eskişehir Osmangazi
Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Hematoloji Anabilim Dalı,
Eskişehir, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

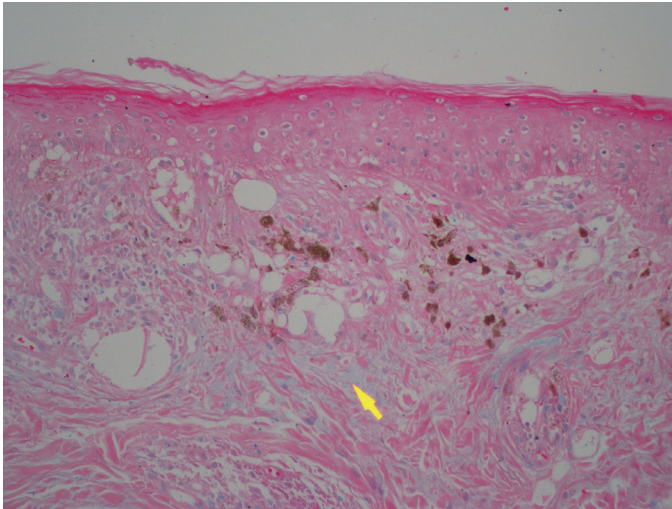
Pınar Yıldız,
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp
Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim
Dalı, Eskişehir, Türkiye
Tel.: +90 222 239 29 79
E-posta: pinaresogu@gmail.com
ORCID ID:
orcid.org/0000-0002-3625-9829
Geliş Tarihi/Submitted: 27.05.2016
Kabul Tarihi/Accepted: 02.08.2016



Resim 1. Yüzde, alında ve yanak lateralinde minimal eritemin eşlik ettiği mor-siyah renkte maküller

Muayenesinde yüzü dışında sağ kol dış yüzde de benzer renk değişikliği görüldü. Batın muayenesinde karaciğer ve dalak palpabl idi. Dermatoloji konsültasyonu istendi. Hastanın dermatoloji tarafından hiperpigmente alanlardan alınan punch biyopsi sonucu; süperfisyel ve derin perivasküler dermatit ile uyumluydu ve aynı zamanda üst dermiste çok sayıda melanin yüklü melanofaj gözlenmekteydi (Resim 2). Polinöropati, organomegali, endokrinopati, M-protein ve deri değişiklikleri ile tanımlanmış sendrom; Addison hastalığı, hemokromatozis ve paraneoplastik hiperpigmentasyon olma ihtimaline yönelik tetkikler yapıldı. Sistemik lupus eritematosusun (SLE) deri lezyonlarını dışlamak açısından SLE klinik ve laboratuvarı sorgulandı; ilişkili patolojik bulguya rastlanmadı. Hastada hepatosplenomegali, polisitemi ve trombositoz olmasından dolayı hematoloji bilim dalı ile konsülte edilerek miyeloproliferatif hastalık düşünülüp; Janus-kinaz (JAK) 2 mutasyonu ve kemik iliği biyopsisi planlandı. JAK2 mutasyonu heterozigot pozitif. Hastanın kemik iliği biyopsisi sonucunda megakaryositik hiperplazi mevcuttu. Hasta esansiyel trombositoz tanısıyla takibe alındı.

Literatüre bakıldığında bizim olgumuz, hiperpigmentasyon ve miyeloproliferatif hastalık birlikteliği ile ilgili ikinci olgudur. Wolgamot ve ark. (6) esansiyel trombositoz tanısı konulmasından beş yıl önce başlayan, her iki bacak ön yüzde morrenklimakülo-papülerdöküntüleritani tanımlanmış 56 yaşında bir kadın hasta sunmuştur. Hastaya başlangıç tedavisi için başlanan hidroksiüre, paradoksal olarak hiperpigmentasyonu artırabilmektedir (6). Miyeloproliferatif hastalıkların



Resim 2. İncelmiş görünümdeki epidermis bazalinde vakuoler değişiklik izlenmektedir. Üst dermiste çok sayıda melanofaj gözlenmektedir (hematoksilen & eozin, 200x)

seyrinde hastalıkla ilişkili, hastalığın tedavisi ve yönetimi ile ilişkili deri lezyonları gelişebilir. Esansiyel trombositozlu hastalarda vasküler deri lezyonları, livedo retikularis, akral inflamasyon, iskemi ve nekroza bağlı lezyonlar gelişebilir. Ayrıca tedavide kullanılan ilaçlardan özellikle hidroksiüreye bağlı olarak ağrılı bacak ülserleri, skuamoz hücreli karsinom, hiperpigmentasyon, saç dökülmesi ve iktiyoz bildirilmiştir (7). Miyeloproliferatif hastalıkların gelişmesinde rolü olan JAK ailesi ile ilişkili mutasyonlar pek çok inflamatuvar hastalığının etiolojisinde suçlanmaktadır. Bu konuda yazılmış oldukça önemli ve ilgi çekici bir yazı Palanivel ve ark.'nın (8) JAK sinyalizasyonları, miyeloproliferatif süreçler ve gelişebilecek deri sorunlarını tartışan makalesidir. JAK mutasyonlarının sistemik inflamatuvar birçok hastalıkla ilişkisi tartışılmakta ve JAK inhibitörlerinin gelecekte pek çok hastalığın tedavisinde önemli rolü olacağı paylaşılmaktadır. JAK ailesi; JAK1, JAK2, JAK3 ve tirozinkinazdan oluşur. Bugünkü kanıtlar JAK-sinyal ileme ve aktive etme sisteminin psoriasis, atopik dermatit, melanom gibi kronik deri sorunları ile ilişkili olduğunu desteklemektedir (8). Aynı zamanda bu yolaktaki bozukluklar hücrel proliferasyon ve immünite ile ilişkili sorunlara da yol açmaktadır. Miyeloproliferatif hastalıkların etiolojisinde yer alan ve dermatolojik hastalıkların etiyopatogenezi ve tedavisinde oldukça güncel olan JAK mutasyonlarının, ilerleyen günlerde yapılacak çalışmalarla birlikte önemli bir yere sahip olacağı kanısındayız.

Etik

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

Kaynaklar

1. Stulberg DL, Clark N, Tovey D. Common hyperpigmentation disorders in adults: Part I. Diagnostic approach, cafe au lait macules, diffuse hyperpigmentation, sun exposure, phototoxic reactions. *Am Fam Physician* 2003;68:1955-60.
2. Plensdorf S, Martinez J. Common pigmentation disorders. *Am Fam Physician* 2009;79:109-16.
3. Rigopoulos D, Larios G, Katsambas A. Skin signs of systemic diseases. *Clin Dermatol* 2011;29:531-40.
4. <http://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-patient-with-hyperpigmentation-disorders.2016>
5. Takci Zennure, Yılmaz ZO, Simsek G. Hidroksiklorokin nenden olduğu deri pigmentasyonu. *Turk J Dermatol* 2015;3:158-9.
6. Wolgamot GM, Olerud JE, Shors A, et al. Giant cell rich histiocytic dermatitis/panniculitis associated with thrombocytosis. *Am J Dermatopathol* 2007;29:296-9.
7. Soutou B, Aractingi S. Myeloproliferative disorder therapy: assessment and management of adverse events—a dermatologist's perspective. *Hematol Oncol* 2009;27:11-3.
8. Palanivel JA, Macbeth AE, Chetty NC, et al. An insight into JAK-STAT signalling in dermatology. *Clin Exp Dermatol* 2014;39:513-8.



ID Duygu Gülseren,
 ID Gonca Elçin*,
 ID Tülin Akan*,
 ID Nilgün
 Karabıçak**,
 ID Gül Erkin**

Subungual Malign Melanom Benzeri Klinik Gösteren ve Manyetik Rezonans Görüntüleme ile Glomus Tümörünü Düşündüren Bir *Candida parapsilosis* Olgusu

A case of *Candida parapsilosis* Which is Similar to Subungual Malignant Melanoma Clinically and Similar to Glomus Tumor Radiologically

Sayın Editör,

Subungual malign melanom; tırnakta pigmentasyon artışı, subungual kitleye bağlı tırnak distrofisi ve ülserasyona neden olabilen akral lentiginöz melanomun bir alt tipidir (1). Burada subungual malign melanom benzeri klinik gösteren ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile glomus tümörünü düşündüren bir *Candida parapsilosis* olgusu sunulmuştur.

Sağ el 4. tırnakta renk değişikliği şikayeti ile polikliniğimize başvuran 52 yaşında kadın hastanın hikayesi sorgulandığında; şikayetlerinin son 2 ay içinde başladığı, oral ve topikal antibiyotik tedavileri aldığı ancak belirgin fayda görmediği öğrenildi. Hastanın dermatolojik incelemesinde sağ el 4. parmak periungual bölgede eritem ve ödem, subungual kirli sarı, kahverengi diskolorasyon, kütikül ve eponişyumda siyah pigmentasyon mevcuttu. Tırnak plağı yukarı doğru itilmiş, kurvatürü artmış görünümdeydi (Resim 1). Malign melanom tanısını ekarte etmek amacıyla alınan tırnak yatak biyopsisinin histopatolojik incelemesinde psödohif ve spor yapıları izlendi; malign melanomu düşündürecek bulgu yoktu (Resim 2). Hastanın sağ el X-ray grafisi değerlendirildiğinde 4. parmak distal falanks uç kısmında, ulnar tarafta litik değişiklikler görüldü (Resim 3). Ayrıntılı görüntüleme için istenen MRG'de 4. parmak distal falanks tırnak yatağı düzeyinde lobule sınırlı, 1 cm'den küçük çaplı, yüksek sıvı içerikli lezyon ve lezyon komşuluğunda kemik iliği ve yumuşak doku ödemi görüldü. Görünüm glomus tümörü ile uyumlu olarak rapor edildi. Tırnak avulsiyonu sonrası elde edilen materyalden alınan kazıntı örneğinin %15 potasyum hidroksit ile direkt mikroskopik incelemesinde maya ve psödohif yapıları izlendi. Kazıntı materyalinin bir kısmı sikloheksimid ve kloramfenikol ilave edilmiş Sabouraud dekstroza agar (SDA) (Difco) ve kloramfenikollü

Polatlı Devlet Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

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

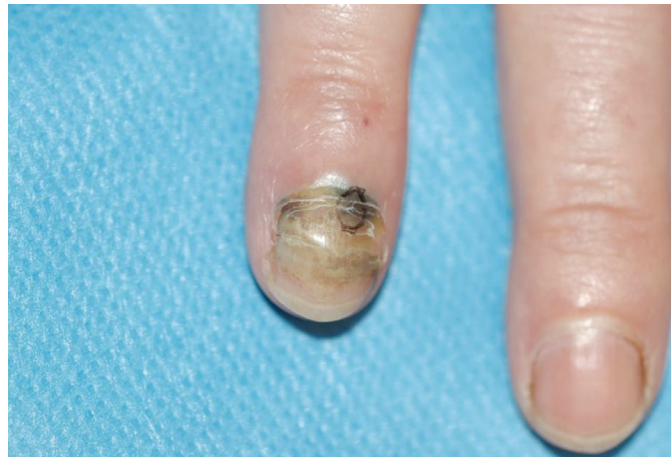
**Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikoloji Referans Laboratuvarı, Ankara, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Duygu Gülseren,
Polatlı Devlet Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye
Tel.: +90 312 630 30 30
E-posta: duygu_gulsm@hotmail.com
ORCID ID:
orcid.org/0000-0003-1602-726X
Geliş Tarihi/Submitted: 25.05.2016
Kabul Tarihi/Accepted: 05.10.2016

6-20 Kasım 2011 tarihleri arasında Ankara'da gerçekleşmiş olan XX. Prof. Dr. A. Lütfü Tat Sempozyumu'nda poster bildirisi olarak sunulmuştur.

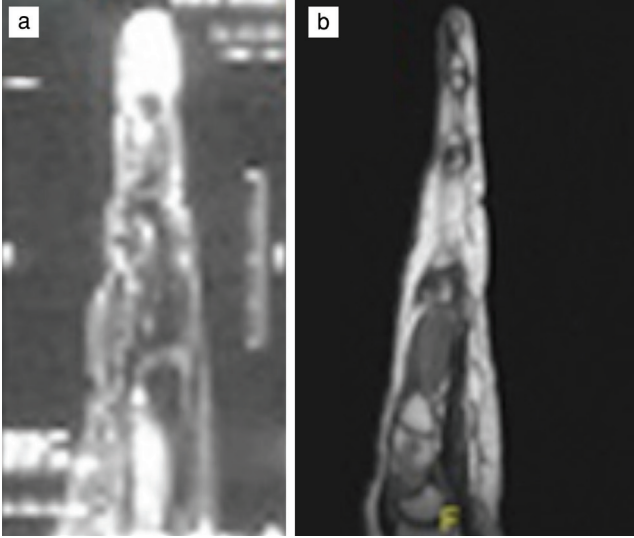
©Telif Hakkı 2018 Türk Dermatoloji Derneği
Türk Dermatoloji Dergisi, Galenos
Yayınevi tarafından basılmıştır.



Resim 1. Subungual ve periungual diskolorasyon

görüldü (Resim 6). Hastanın almakta olduğu antifungal tedaviye tırnaktaki renk değişikliği tamamen kaybolana kadar devam etmesi planlandı.

Subungual malign melanom, genellikle ileri evrede tanı konulan ve diğer vücut bölgelerinde görülen melanomlara göre daha kötü prognozlu seyreden bir melanom alt tipidir (1). Tırnakta pigmentasyon artışı, ileri evrede ülserasyon, hemoraji ve tırnak distrofilerine neden olabilmekte; ancak subungual yerleşim



Resim 6. Tedavi öncesi (a) ve sonrası (b) manyetik rezonans görüntüleme görünümü

Tablo 1. Subungual yerleşimli lezyonlarda ayırıcı tanı

Tırnak yatağının malign tümörleri
Skuamoz hücreli karsinom
Bowen hastalığı
Keratoakantom
Malign melanom
Kaposi sarkom
Bazal hücreli karsinom
Tırnak yatağının benign tümörleri
Pyojenik granülom
Glomus tümörü
Epidermoid kist
Fibrom
Ekzostoz
Osteokondrom
Enkondrom
Enfeksiyöz durumlar
Verrü
Onikomikoz
Subungual uyuz
İnflamatuvar dermatozlar
Psoriasis
Liken planus
Diğer durumlar
Hemoraji
Travma

gösteren başka birçok hastalıkla da benzer klinik görünüm oluşturabilmesi nedeni ile bu hastalıklarla karışabilmektedir (Tablo 1). Tırnak enfeksiyonlarından onikomikoz da olgumuzda olduğu gibi pigmentasyon artışı, tırnak distrofisi ve hemoraji gibi bulgulara neden olarak malign melanom benzeri görünüm oluşturabilmektedir (2). Fungal melanonişi, oldukça nadir görülen tırnak bozukluklarından biridir; ancak her yıl artan oranlarda tanı konmakta ve sorumlu organizmaların listesi giderek büyümektedir (3). Faeoid olarak isimlendirilen, melanin üreten mantarların koyu bir pigmentasyona neden olduğu bilinmekle birlikte; *Aspergillus niger*, *Blastomyces*, *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton soudanense* ve bazı *Candida* türleri gibi faeoid olmayan mantarlarla da kahverengi-siyah diskolorasyon bildirilmektedir (3). *Candida* türlerine bağlı melanonişi ise literatürde oldukça nadir, birkaç olgu ile sınırlıdır (4). Tırnakta pigmentasyon bozukluğu ile gelen hastada ayırıcı tanıda fungal nedenlerle birlikte fokal melanositik aktivasyon, ilaçlar ve radyasyon, endokrin nedenler, insan immün yetmezlik virüsü enfeksiyonu, inflamatuvar tırnak bozuklukları, Laugier-Hunziker sendromu, non-melanositik tırnak tümörleri, nutrisyonel faktörler, travma, etnik köken, sistemik lupus eritematozus, skleroderma, melanositik hiperplazi, tırnak matriks nevüsü, melanom, ekzojen pigmentasyon, subungual hematoma ve bakteriyel enfeksiyonlar akılda bulundurulmalıdır (5).

Subungual tümörlerde lezyonun anatomik yerleşimi, patolojik kökeni ve sinyal özellikleri saptanarak MRG ile tanıya gidilebilmektedir (6). MRG'de saptanabilen subungual tümörlerden biri glomus tümörüdür ve T1'de hipointens, T2'de hiperintens iyi sınırlı kitle şeklinde izlenmektedir (6,7). Glomus tümörlerinin tanısında MRG'nin %90 sensitivite, %50 spesifitesinin olduğu; pozitif prediktif değerinin %97, negatif prediktif değerinin %20 olduğu bildirilmiştir (6,7). Olgumuz ışığında glomus tümörünün doğru tanısı için tek başına MRG'nin yeterli olmadığı görülmektedir. Klinik olarak başka hastalıklar ile karışabilmesi nedeniyle, subungual malign melanom benzeri klinik gösteren bu *Candida parapsilosis* olgusunda olduğu gibi subungual yerleşimli lezyonların tanısında yardımcı yöntemler önemli bir yer tutmaktadır. Ancak kullanılan bu tanısal yöntemler her zaman klinik ile ve birbirleri ile korele edilerek tanıya gidilmelidir.

Etik

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

Kaynaklar

1. Porras BH, Cockerell CJ. Cutaneous Malignant Melanoma: Classification and Clinical Diagnosis. *Semin Cutan Med Surg* 1997;16:88-96.
2. Baek HJ, Lee SJ, Cho KH, et al. Subungual tumors: clinicopathologic correlation with US and MR imaging findings. *Radiographics* 2010;30:1621-36.
3. Finch J, Arenas R, Baran R. Fungal melanonychia. *J Am Acad Dermatol* 2012;66:830-41.
4. Cho E, Lee YB, Park HJ, et al. Fungal melanonychia due to *Candida albicans*. *Int J Dermatol*. 2013;52:1598-600.
5. Braun RP, Baran R, Le Gal FA, et al. Diagnosis and management of nail pigmentations. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:835-47.
6. Gautret P, Rodier MH, Kauffmann-Lacroix C, et al. Case report and review. Onychomycosis due to *Candida parapsilosis*. *Mycoses* 2000;43:433-5.
7. Al-Qattan MM, Al-Namla A, Al-Thunayan A, et al. Magnetic resonance imaging in the diagnosis of glomus tumours of the hand. *J Hand Surg Br* 2005;30:535-40.



© Berna Aksoy,
© Emel Üçgül
Çavuşoğlu*

Pemetrexede Bağlı Toksik Epidermal Nekroliz Benzeri Antifolat Sitotoksik Deri Reaksiyonu

Toxic Epidermal Necrolysis Like Antifolate Cytotoxic Skin Reaction Due to Pemetrexed

Sayın Editör,

Pemetrexed çok hedefli yeni bir antifolat kemoterapi ajanıdır (1). Altmış yaşında erkek hasta febril pansitopeni nedeniyle yatmakta olduğu medikal onkoloji servisinde deri ve mukozal lezyonları nedeniyle dermatoloji bölümü tarafından konsülte edildi. Olgu dört yıldır primeri bilinmeyen kemik metastazı tanısı ile takip edilmekteydi. Dört yıl önce aldığı kemoterapi sonrası iyileşen hastanın bir ay önce hastalığı nüksetmiş ve bir hafta önce tek ajan pemetrexed kemoterapisinin ilk kürünü almıştı. Pemetrexed 500 mg/m² (800 mg) dozunda, tek seferde intravenöz infüzyonla uygulanmıştı. Hasta alkolikti ve kemoterapi öncesi yapması gereken vitamin B12 ve folik asit yüklemesini ve kortikosteroid desteğini anlamamış ve yapmamıştı. Kemoterapiyi takip eden ikinci gün (beş gün önce) hastanın deri döküntüleri başlamış ve son iki gündür artmıştı. Hasta febril pansitopeni nedeniyle; ayrıca beş gündür intravenöz piperasilin ve tazobaktam, siprofloksasin, flukonazol ve pantoprazol alıyordu. Hastanın dermatolojik muayenesinde oral, üretral meatusta ve perianal yerleşimli mukozal erozyonlar; konjonktival eritem ile yüz, boyun, saçlı deri, gövde üst yarı ile kollarda yaygın (>%30) eritem ve yer yer yüzeysel erozyonlar tespit edildi. Palmoplantar bölgelerde hemorajik, morumsu, hafif büllöz görünümde yamalar mevcuttu. Nikolski bulgusu negatifti. Hastada pemetrexed kemoterapisi sonrası gelişmiş pansitopeninin de eşlik ettiği toksik epidermal nekroliz (TEN) tablosu düşünüldü. SCORTEN skoru 4'tü. Hastanın antibiyotikleri değiştirildi ve 1 mg/kg dozunda intravenöz immünoglobulin (IVIG) üç günde verildi. Total parenteral nütrisyon alan hastaya ayrıca folinik asit eklendi, intramüsküler vitamin B12 yapıldı; orofaringeal erozyonlar için oral sukralfat ve dudak, perianal ve penil meatus erozyonları için topikal tritikum vulgare ve etilenglikol monofenileter krem (Fito®, Tripharma ilaç) başlandı. Hastanın IVIG tedavisi sonunda mukozal erozyonları ile kutanöz bulgularında kurutlanma ve gerileme saptandı (Resim 1). Ancak hastanın IVIG tedavisini takiben melenası gelişti. Hastanın dermatolojik muayene bulguları gerilemesine rağmen, devam eden Filgrastim 48 MIU (Neupogen®, Amgen ilaç) tedavisi ile kan tablosu düzelmedi. En son bakılan tam kan sayımında beyaz küre değeri 330/μL, hemoglobin düzeyi 9,4 g/dL ve trombosit miktarı ise 43,000/μL idi. IVIG tedavisinin tamamlanmasından üç gün sonra ani gelişen genel durum bozukluğu ve bilinç bulanıklığı nedeniyle yoğun bakım ünitesine kaldırılan hasta iki gün sonra eksitus oldu.

Pemetrexed tüm hücrelerde hücre siklusunun S fazında durmasına neden olmaktadır (1). Pemetrexed ciddi oranda miyelosupresyon, mukozit ve diyareye neden olabilen bir kemoterapötiktir (1). Bu yan etkilerden kaçınmak için hastaların fonksiyonel folat statüsünü iyileştirmek amacıyla tedaviden 1 hafta önce başlayan folik asit ve vitamin B12 yüklemesi rutin olarak yapılmaktadır (1). Oral folik asit ve intramüsküler vitamin B12 yüklemesi hastalarda ilaca bağlı fatal miyelosupresyonu belirgin şekilde önleyebilmektedir (1). Olgumuz alkolik ve yaşlı olduğu için maalesef bu yüklemeyi yapamamıştı; ancak bu durumu belirtmediği için hastaya doktoru tarafından pemetrexed kemoterapisi verilmişti. Takiben hastada pansitopeni, ciddi epidermal nekroliz benzeri klinik ve melena gelişmiş; sonradan vitamin takviyesi yapılsa dahi hasta bu komplikasyonlar nedeniyle kaybedilmişti.

TEN, nadir görülen ancak yüksek ölüm hızına sahip, yaygın epidermal nekroz ve en az iki mukozal alanın tutulumu ile karakterize bir ilaç reaksiyonudur (2). TEN ilaçların ya da metabolitlerinin haptan görevi yaparak, keratinositlerin yüzeyine bağlanması

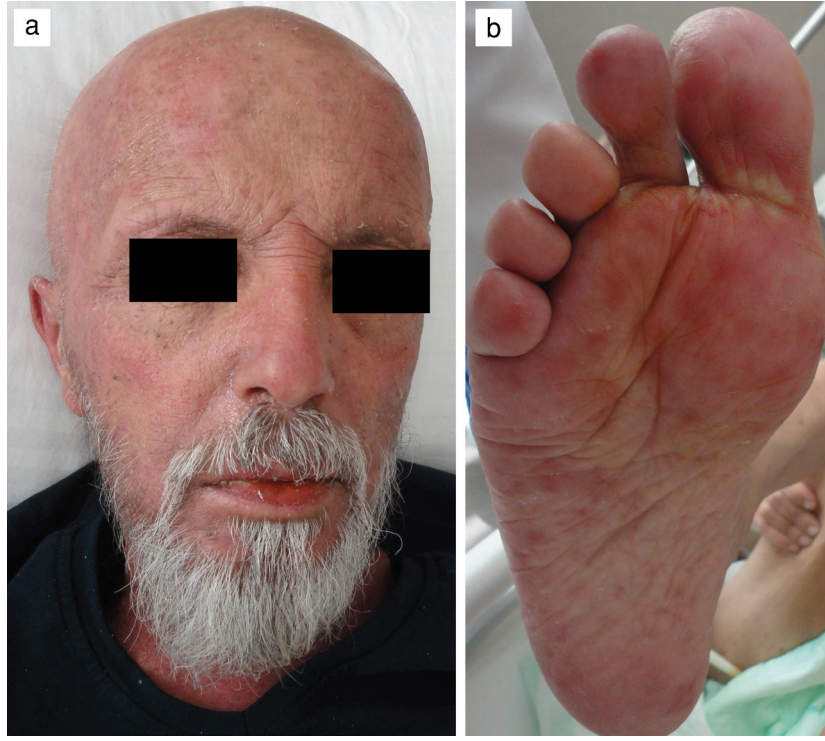
Bahçeşehir Üniversitesi Tıp
Fakültesi, VM Medicalpark
Hastanesi, Dermatoloji Kliniği,
Kocaeli, Türkiye

*VM Medicalpark Hastanesi,
Onkoloji Kliniği,
Kocaeli, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Berna Aksoy,
Bahçeşehir Üniversitesi Tıp
Fakültesi, VM Medicalpark
Hastanesi, Dermatoloji Kliniği,
Kocaeli, Türkiye
Tel.: +90 262 888 30 00
E-posta: bmaksoy@mynet.com
ORCID ID:
orcid.org/0000-0003-2346-1865
Geliş Tarihi/Submitted: 05.10.2016
Kabul Tarihi/Accepted: 10.11.2016

Bu olgu, 7-10 Eylül 2016 tarihleri arasında Bodrum'da gerçekleşen 6. Dermatoinmünoloji ve Allerji Güz Okulu'nda sözel bildiri olarak ve 28 Eylül-2 Ekim 2016 tarihleri arasında Viyana'da gerçekleşen 25. Avrupa Dermatoloji ve Veneroloji Akademisi Kongresi'nde e-poster bildiri olarak sunulmuş ve kongre kitaplarında özeti ile yer almıştır.



Resim 1. a) İntravenöz immüoglobulin tedavisinin üçüncü gününde hastanın kutanöz ve mukozal lezyonlarında gerileme gözleniyor. b) Tedavinin üçüncü gününde ayak tabanının görünümü

ve onları antijenik hale getirmesi sonucu oluşan apoptozu içeren immünojenik reaksiyonlar sonucu ortaya çıkmaktadır (2). TEN'de önce apoptoz sonra epidermal nekroz gelişmektedir (3). TEN ilaç alımını takiben ilk iki ay içinde, en sık da bir-üç haftada ortaya çıkmaktadır (2). Literatürde pemetrexed kullanımı ile tetiklenen az sayıda TEN olgusu bildirilmiştir (4-7). Bildirilen bu dört olgu bizim olgumuzdan farklı olarak, pemetrexed tedavisine ilave olarak cisplatin ya da karboplatin kullanılmaktaydı (4-7). Bu olgulardan sadece bir tanesinde bizim olgumuz gibi ilk kür pemetrexed uygulamasından iki gün sonra deri reaksiyonu başlamış; ancak mukozal tutulum saptanmamıştı (5). Diğer üç olguda reaksiyon ilk uygulamadan 21 gün sonra ya da ikinci kür uygulamayı takiben gelişmiş ve mukozal tutulum izlenmişti (4,6,7). Bu üç olgunun klasik TEN sendromu ile daha uyumlu olduğu düşünülebilir. Kemoterapötik olarak kullanılan antifolatlarla bağlı gelişen deri reaksiyonlarının, immünojenik reaksiyondan ziyade ilacın epidermal hücreler üzerinde direkt masif sitotoksik etkisi ile ortaya çıkabileceği öne sürülmüştür (1,3). Farklı klinik şekillerde görülebilmesine rağmen antifolatlarla bağlı gelişen deri reaksiyonları, klinik çeşitleri ayırt edilmeyerek genel olarak deri döküntüsü olarak tanımlanmaktadır (1,3). Antifolatlarla bağlı gelişen farklı deri reaksiyonlarının şemsiye terim olarak antifolat sitotoksik deri reaksiyonu (ASDR) şeklinde isimlendirilmesi önerilmektedir (3). İmmünohistokimyasal olarak antifolatlarla bağlı gelişen bu sitotoksik deri reaksiyonlarında Ki-67 ve kalprotektin gibi hücre hasarlanmayı gösteren incelemelerin yapılması, faktör XIIIa+ dermal dendrosit değişikliklerinin gösterilmesi tanıda faydalı olabilir (1,3). TEN benzeri

ASDR'nin klinik olarak klasik TEN'den en önemli farkının, ilacın uygulanmasını takiben ortaya çıkış süresinin çok kısa olması ve akral eritem varlığı olduğu belirtilmiştir (1,3). Yani hastamızda da gördüğümüz pemetrexed gibi antifolat kemoterapötik kullanımından kısa süre sonra oluşan TEN benzeri klinik, aslında klasik TEN tablosu olmayıp TEN benzeri ASDR olabilir (3). Sonuç olarak pemetrexed tedavisi ile ilişkili iki farklı klinik TEN tablosu var olabilir ve bunların farklı şekilde isimlendirilmesi gerekiyor olabilir. Bu klinik belirsizlik daha önce TEN sendromu ve TEN benzeri dermatoz olarak isimlendirilmiş ve farklı patobiyoloji ile oluşabileceği belirtilmiştir (1).

Biz olgumuzda TEN ve pansitopeni tablosuna iyi gelebileceğini düşünerek IVIG uyguladık ve deri bulgularında belirgin gerileme gözlemledik. Fakat biz hastamıza ayrıca folinik asit ve vitamin B12 takviyesi de uygulamıştık. Olgumuzun deri bulgularının gerilemesi bu vitamin takviyesine de bağlı olabilir. Bildirilmiş tüm pemetrexede bağlı TEN olgularında sistemik kortikosteroidler verilmiş ve etkili olduğu bildirilmiştir (4-7). Ancak TEN benzeri ASDR'de immünojenik patomekanizmanın yeri belli olmadığı için sistemik kortikosteroid ve IVIG tedavisinin yeri de belirsizdir. Bu mortal yan etkilerin gelişimini azaltabilmek için; hastanın pemetrexed kemoterapisi verilmeden 1 hafta öncesinden başlaması gereken sistemik kortikosteroid, folik asit ve vitamin B12 destek tedavisini aldığından emin olunmalıdır.

Etik

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Kaynaklar

1. Piérard-Franchimont C, Quatresooz P, Reginster MA, et al. Revisiting cutaneous adverse reactions to pemetrexed. *Oncol Lett* 2011;2:769-72.
2. Alpsoy E, Dicle Ö, Akman Karakaş A. Steven-Johnson sendromu ve toksik epidermal nekroliz / Steven-Johnson syndrome (SJS) and toxic epidermal necrolysis. *Turkderm* 2010;44:180-6.
3. Pierard-Franchimont C, Lesuisse M, Humbert P, et al. Toxic epidermal necrolysis and antifolate drugs in cancer chemotherapy. *Curr Drug Saf* 2012;7:357-60.
4. Huang JJ, Ma SX, Hou X, et al. Toxic epidermal necrolysis related to AP (pemetrexed plus cisplatin) and gefitinib combination therapy in a patient with metastatic non-small cell lung cancer. *Chin J Cancer* 2015;34:94-8.
5. Then C, von Einem JC, Müller D, et al. Toxic epidermal necrolysis after pemetrexed and cisplatin for non-small cell lung cancer in a patient with sharp syndrome. *Onkologie* 2012;35:783-6.
6. Scheinflug K, Menzel C, Koch A, et al. Toxic epidermal necrolysis related to Cisplatin and pemetrexed for metastatic non-small cell lung cancer. *Onkologie* 2012;35:600-3.
7. Bosch-Barrera J, Gaztanaga M, Ceballos J, et al. Toxic epidermal necrolysis related to pemetrexed and carboplatin with vitamin B12 and folic acid supplementation for advanced non-small cell lung cancer. *Onkologie* 2009;32:580-4.



© Arzu Kılıç,
 © Hande Akıncı*,
 © Sevim Harman**,
 © İlkyay Can***,
 © Ali Can Kazandı****

Bir Olgu, Dört Dermatolojik Tanı: Psoriasis, Porokeratoz, Bazal Hücreli Karsinoma ve Verruka Vulgaris

A Case, Four Diagnoses: Psoriasis, Porokeratosis, Basal Cell Carcinoma and Verruca Vulgaris

Sayın Editör,

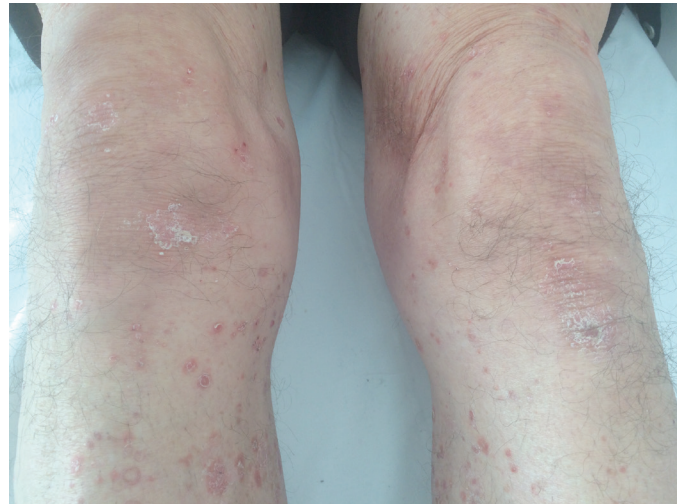
Porokeratoz kalıtsal ya da edinsel olabilen, klinik olarak anüler ya da lineer yerleşim gösteren; iyi sınırlı, kabarık kenarlı ince papül ve plaklar ile seyreden; nadir gözlenen bir keratinizasyon bozukluğudur (1). Porokeratozun etiyojisi tam olarak bilinmemekle beraber, lokal ya da sistemik immünsüpresyonun mutant keratinosit klon gelişimine zemin yarattığı düşünülmektedir (2).

Burada porokeratoz, psoriasis, bazal hücreli karsinom (BHK) ve verruka vulgaris birlikteliğinin olduğu nadir bir olgu sunulacaktır.

Yetmiş sekiz yaşında erkek hasta vücudundaki döküntüler nedeniyle kliniğimize başvurdu. Hastanın öyküsünden dış merkezde psoriasis vulgaris nedeniyle takip edildiği, psoriasis lezyonlarının birkaç yıldır olduğu; lezyonların tedavisi amacıyla topikal steroid, topikal D vitamini analogları, kısa süreli (20 seans) fototerapi tedavileri gördüğü; ancak herhangi bir sistemik tedavi almadığı öğrenildi.

Hastanın mayıs ve kasım ayları arasında Edremit'te güneşli bir bölgede yaşadığı, düzenli olarak güneşlendiği ve yüzme sporu ile uğraştığı öyküsünden öğrenildi. Hasta, öz geçmişinde psoriasis vulgaris dışında herhangi bir sistemik rahatsızlık, ilaç kullanımı ve soy geçmişinde herhangi bir özellik tanımlamıyordu.

Dermatolojik muayenede ilk bakıda tüm vücutta yaygın ve dağınık yerleşimli, çeşitli boyutlarda eritemli skuamli papüller ve plaklar dikkat çekiyordu (Resim 1). Lezyonların dikkatli incelemesinde bazı papüllerin oldukça keratotik olduğu (Resim 2), bazılarının ise daha yüzeysel olup etrafında bir bordür ve bu bordürün altında ip gibi uzanan ince bir oluk bulunduğu gözlemlendi (Resim 3). Hastanın ayrıca sırtında sağ skapula alt kısmında 0,5x1 cm



Resim 1. Dağınık yerleşimli, üzeri skuamli eritemli papül ve plakların görünümü

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

*Balıkesir Devlet Hastanesi,
Dermatoloji Kliniği,
Balıkesir, Türkiye

**Bandırma Devlet Hastanesi,
Dermatoloji Kliniği,
Balıkesir, Türkiye

***Hopa Devlet Hastanesi,
Dermatoloji Kliniği,
Artvin, Türkiye

****Ege Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Patoloji
Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Arzu Kılıç,
Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Dermatoloji Anabilim Dalı,
Balıkesir, Türkiye
E-posta: kilicarzu@gmail.com
ORCID ID:
orcid.org/0000-0003-2983-065X
Geliş Tarihi/Submitted: 22.07.2016
Kabul Tarihi/Accepted: 20.12.2016

©Telif Hakkı 2018 Türk Dermatoloji Derneği

Türk Dermatoloji Dergisi, Galenos
Yayınevi tarafından basılmıştır.



Resim 2. Dirsekte yerleşen hiperkeratotik papüllerin yakından görünümü

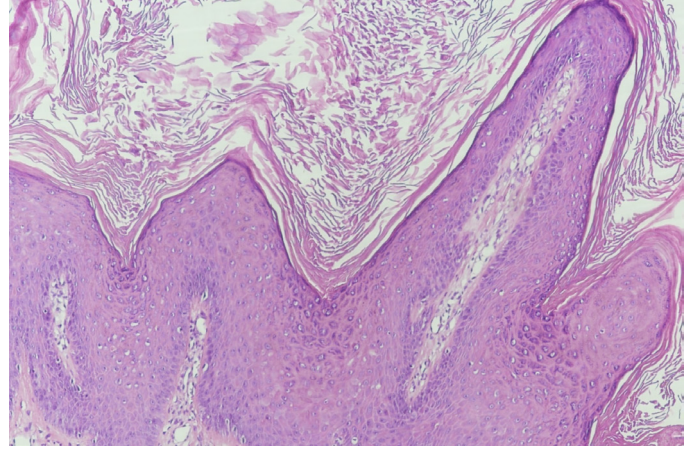


Resim 3. Etrafında ince oluk benzeri görüntünün olduğu soluk eritemli yüzeyel papüllerin yakından görünümü

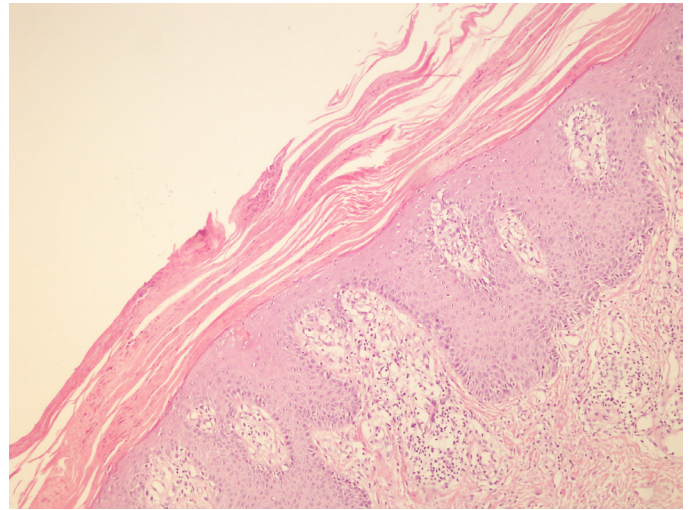
çapında kahverengi-siyah renkte bir adet plağı dikkatimizi çekti.

Hastanın kol ekstensör yüzünde bulunan kalın hiperkeratotik papülden, bacak ön yüzündeki skuamli plaktan ve bacak alt yüzünde yerleşen, daha yüzeysel özellikte, etrafında bordür olan hiperkeratotik papülden alınan biyopsi örneklerinden yapılan histopatolojik inceleme sonucunda; sırasıyla verruka vulgaris, psoriasis ve porokeratozis tanıları konuldu (Resim 4-6). Sırt bölgesindeki pigmente lezyonun total eksizyonu sonucu yapılan histopatolojik incelemede pigmente ve süperfiyisel subtip gösteren BHK tanısı kondu (Resim 7).

Hastanın yapılan rutin laboratuvar incelemelerinde herhangi bir patoloji saptanmadı. Hepatit belirteçleri ve anti-insan immün yetmezlik virüsü negatifti. Hasta güneşten korunma konusunda bilgilendirildi. Sistemik asitretin tedavisine 35 mg/gün olacak şekilde başlandı ve hasta aylık kontroller ile takibe alındı. Hastanın 5 aylık tedavi sonrası verruka vulgaris ile uyumlu hiperkeratotik lezyonlarının tamamen kaybolduğu;



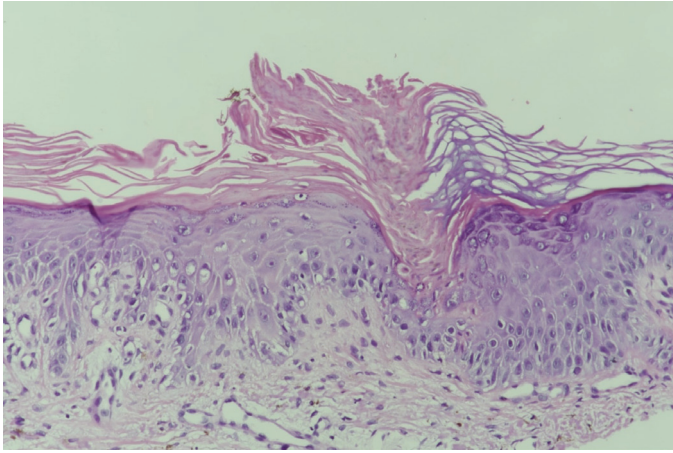
Resim 4. Hiperkeratozis, hipergranüloz, papillomatoz gösteren epidermiste koilositik değişiklikler gösteren keratinositler ve papiller dermiste dilate kan damarları



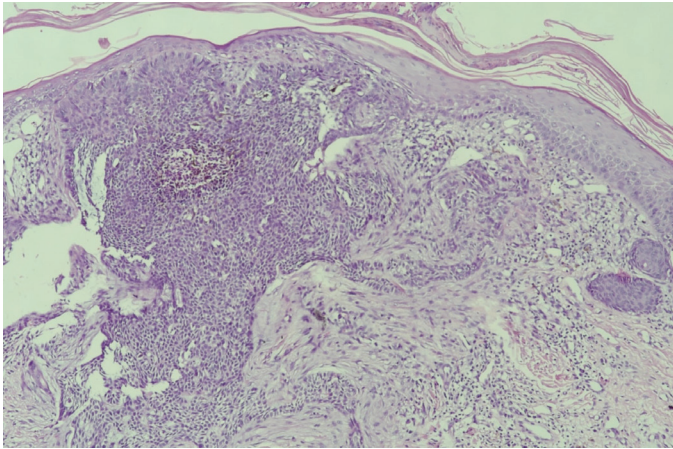
Resim 5. Parakeratozis, hipogranüloz, psoriaziform epidermal hiperplazi, suprapapiller inceltme, papiller dermiste dilate kapiller damarlar ve perivasküler mononükleer hücre infiltrasyonu

psoriasis ve porokeratozla uyumlu lezyonlarının ise önemli ölçüde gerilediği belirlendi. Hasta halen takibimiz altında olup aralıklı olarak asitretin tedavisi kullanmaktadır.

Dissemine süperfisyel aktinik porokeratoz; genetik faktörler ve ultraviyole (UV) maruziyeti yanı sıra çeşitli ilaçların kullanımı, fototerapi tedavisi, immünsüpresif enfeksiyonlar, transplantasyon, otoimmün, inflamatuvar hastalıklar ve maligniteler ile birlikteliği gösterilen porokeratozun nadir görülen bir alt tipidir (1-3). Ayrıca porokeratozların premalign bir klinik antite olduğu ve nadir de olsa BHK'ye dönüşebildiği bildirilmiştir (1). Literatürde psoriasis tedavisi esnasında uygulanan fototerapi ve biyolojik ajanların porokeratoza yol açtığını bildiren olgular vardır (4-6). Ayrıca porokeratoz için yatkınlık sağlayan 18. kromozomdaki gene yakın yerleşimli bir lokusta psoriasis için de duyarlılık geni saptanmıştır (7). Hem psoriasis hem de porokeratoz epidermal keratinizasyon bozukluğu hastalıkları oldukları için



Resim 6. Ortokeratoz gösteren epidermiste bir alanda kornoid lameller



Resim 7. Epidermisten başlayıp dermise uzanan fibröz stroma içinde periferik palizatlanma gösteren atipik bazaloid hücrelerden oluşan tümör

keratinosit diferansiyasyonu etkileyen, her iki hastalık için de yatkınlık sağlayan ortak bir gen olabileceği düşüncesi vardır (1). Bu durumun porokeratoz ve psoriasis arasındaki ilişkiyi açıkladığı kanısındayız.

BHK gelişiminde en büyük predispozan faktörün UV maruziyeti olduğu bilinmektedir (8). Yaşlı hastalarda saptanan BHK'de UV'nin yanı sıra genetik faktörler, immün sistem ve diğer çevresel faktörlerin de etkili olduğu belirtilmiştir (8). Olgumuzdaki BHK gelişiminin, porokeratoz lezyonunun veya insan papilloma virüs (HPV) enfeksiyonunun malign transformasyonu sonucu mu; yoksa UV'ye bağlı bir etki sonucu mu oluştuğu yoruma açık bir konudur.

UV radyasyonunun konağın enfeksiyonlara olan direncinde bozulmaya yol açması suretiyle HPV enfeksiyon riskini artırdığı bildirilmiştir (9). UV'nin porokeratoz ve BHK gelişimi için risk faktörü olması, HPV'nin verruka vulgaris ve BHK ile olan ilişkisi bu dört dermatöz birlikteliğini desteklemektedir.

Olgumuzda her ne kadar psoriasis ve porokeratoz için ortak olan gen analizi yapılamamış olsa da hastanın maruz kaldığı UV radyasyon, psoriasis vulgaris için aldığı fototerapi ve kullandığı topikal steroid ajanların indüklediği immünsüpresif duruma bağlı olarak porokeratoz, verruka vulgaris ve BHK gelişimi düşünülmektedir. Olgumuz dört farklı dermatöz birlikteliğinin daha önce literatürde bildirilmemiş olması açısından değerlidir. Bir hastada birden fazla dermatözün bulunabileceği, belirlenen bir dermatözün verilen tedaviye ve/veya vücutta meydana getirdiği değişikliklere bağlı olarak ek patolojilere yol açabileceği unutulmamalıdır.

Etik

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

Kaynaklar

1. Sertznig P, von Felbert V, Megahed M. Porokeratosis: present concepts. J Eur Acad Dermatol Venereol 2012;26:404-12.
2. Ibbotson SH. Disseminated superficial porokeratosis: what is the association with ultraviolet radiation?. Clin Exp Dermatol 1996;21:48-50.
3. Wei S, Yang S, Li M, et al. A novel locus for disseminated superficial porokeratosis maps to chromosome 18p11.3. J Invest Dermatol 2004;123:872-5.
4. Takahashi H, Takahashi I, Inuma S, et al. Disseminated superficial actinic porokeratosis in a psoriasis patient with a long-term sun-bathing habit. J Dermatol 2015;42:532-50.
5. Kawara S, Oiso N, Kawada A. Disseminated superficial actinic porokeratosis in a patient undergoing treatment with long-term narrowband ultraviolet B for psoriasis. J Dermatol 2011;38:585-7.
6. Frew JW, Parsi K. Adalimumab-induced porokeratosis. Australas J Dermatol 2015;56:e80-2.
7. Asumalathi K, Laitinen T, Lahermo P, et al. Psoriasis susceptibility locus on 18p revealed by genome scan in Finnish families not associated with PSORS1. J Invest Dermatol 2003;121:735-40.
8. Small J, Barton V, Peterson B, et al. Keratinocyte Carcinoma as a Marker of a High Cancer-Risk Phenotype. Adv Cancer Res 2016;130:257-91.
9. Thermorshuizen F, Feltkamp MC, Struijk L, et al. Sunlight exposure and (sero)prevalence of epidermodysplasia verruciformis-associated human papillomavirus. J Invest Dermatol 2004;122:1456-62.

**Hazırlayan:
Sümeyre Seda Ertekin**

10. Kış Okulu İzlenimleri

Değerli Hocalarım ve Meslektaşlarım,
Türk Dermatoloji Yeterlik ve Yürütme Kurulu'na bağlı olan Eğitim Programlarını Geliştirme Komisyonu tarafından düzenlenen "10. Kış Okulu" 13-17 Aralık arasında Antalya Titanic Lara Otel'de gerçekleştirildi. Okula, ülkemizdeki üniversitelerden ve eğitim ve araştırma hastanelerinden, çoğunluğu dördüncü yılında olan 69 asistan katıldı. Bugüne kadar gerçekleştirilen en kalabalık kış okulu idi.

Program, seçilen dokuz katılımcının kendi olgularını sundukları ve tartıştıkları, en iyi üç sunumun ise ödüllendirildiği olgu sunumu oturumları ile başlıyordu. Değişik ve öğretici karakteri olan bu olgular diğer katılımcılar tarafından ilgi ile dinlendi. Sunum yapan arkadaşlarımız için ise çok değerli hocalarımızın ve kalabalığın önünde yapılan bu sunumlar, oldukça heyecan verici ve değerli bir tecrübeydi. Sonrasında tüm katılımcılar üç gruba ayrıldı ve dersler bu şekilde, her bir gruba birer kez olmak üzere üç kez anlatıldı. U şeklinde düzenlenen masa düzeni ve herkesin oturduğu yere taktığı isim kartları sayesinde bu küçük gruplarda iletişim rahat ve kolay oldu. Eğitimcilerle çok daha samimi bir ortamda, derslere aktif şekilde katılarak, aklımıza takılan her şeyi rahatça sorabilme fırsatımız oldu. Dersler kırk dakikada olup her ders sonrasında on dakika

tartışma için ayrılmıştı. Ders araları ise on beşer dakika olacak şekilde düzenlenmişti. Tüm eğitimciler zamanlamaya son derece önem gösterdiler, tüm dersler zamanında bitti ve program hiç aksamadı. Grup derslerinden sonra ise; her bir gün birer adet olacak şekilde, tek bir grup halinde tüm asistanların katıldığı ana oturumlar yapıldı. Bu oturumlarda eğitimcilerin hazırladıkları olgulara yönelik tanışal sorulara "keypad"lar ile katıldık; oldukça interaktif, öğretici ve eğlenceli idi. Her ders bitiminde anlatılan konu ve konuşmacı ile ilgili değerlendirme formu doldurarak, görüş ve önerilerimizi bildirdik. Kış okullarının vazgeçilmez olan bu değerlendirme formları, bir sonraki senenin programını belirlerken göz önünde bulunduruluyor. Böylelikle her senenin bir önceki seneden daha verimli olması sağlanıyor.

Saat 17.00'de biten bu teorik ders programlarından sonra; her gün birer tane olacak şekilde Tzanck testi, botulinum toksin uygulamaları ve eksizyon konularını içeren bir buçuk saatlik atölye çalışmaları vardı. Bu üç temel konuda mesleki el becerimizi geliştirme fırsatı yakaladık. Sonrasında da yorgun ama mutlu şekillerde odalarımıza dağılıp, akşam yemeğine kadar dinlendik.

Diğer senelerden farklı olarak bu sene kış okulu sırasında, 17 Aralık'ta, son sene asistanlarına Türk Dermatoloji Yeterlilik

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

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Sümeyre Seda Ertekin,
İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 536 561 79 83
E-posta: drsumeyreertekin@gmail.com

©Telif Hakkı 2018 Türk Dermatoloji Derneği

Türk Dermatoloji Dergisi, Galenos
Yayınevi tarafından basılmıştır.



Sınavın birinci basamağı olan kuramsal sınava katılma şansı verildi. Bu sınava farklı fakülte ve hastanelerden toplam dokuz asistan katıldı. Normalde yalnızca İstanbul ve Ankara olmak üzere iki şehirde gerçekleştirilen bu sınavın, kış okulu sırasında Antalya'da da yapılmış olmasının özellikle farklı illerden sınava katılmak isteyen birçok asistan arkadaşımız için büyük bir kolaylık olduğunu düşünmekteyim.

Okul boyunca hava çok güzel ve güneşliydi. Bizler gün boyu derslerde olduğumuz için bunun tadına yeterince varamasak da öğle aralarında yapılan deniz kenarı yürüyüşleri veya havuz kenarında içilen kahveler de oldukça keyifliydi. Otel de yemek ve konaklama konusunda tüm beklentilerimizi karşıladı.

Kış okulu ortamı katıldığımız herhangi bir kongreden çok daha farklı idi, her şey asistanların ihtiyaçlarına ve isteklerine uygun olarak düzenlenmişti. Tüm katılımcı hocalar anlattıkları konularda ve bilgiyi aktarmada çok deneyimli, bize bir şeyler katma konusunda çok isteklidirler. Ders sırasında ve ders aralarında tüm sorduğumuz

sorulara kendi deneyimlerinden örneklerle ve içtenlikle cevap verdiler. Konuların hepsi günlük pratikte işimize yarayacak şekilde özenle seçilmişti. Katılımcılar tarafından tüm derslere %100'e yakın devamlılık sağlandı. Hem birbirinden değerli hocalarımızla hem de ülkenin dört bir tarafından gelen asistan arkadaşlarımızla tanışma, kaynaşma ve fikir paylaşımında bulunma şansı yakaladık. Çok güzel dostluklar edindik. Biz asistanlar olarak son derece memnun kaldık, çok yorulmamıza rağmen hiç bitsin istemedik. Böylesine büyük, güzel ve içten bir camianın üyesi olmaktan çok büyük mutluluk duyduk.

Bizlere yalnızca gönüllülük esasına dayanarak harcadıkları tüm bu emek ve zaman için tüm değerli hocalarımıza, Eğitim Programlarını Geliştirme Komisyonu'na ve Türk Dermatoloji Derneği'ne tüm meslektaşlarım adına teşekkür ederim.

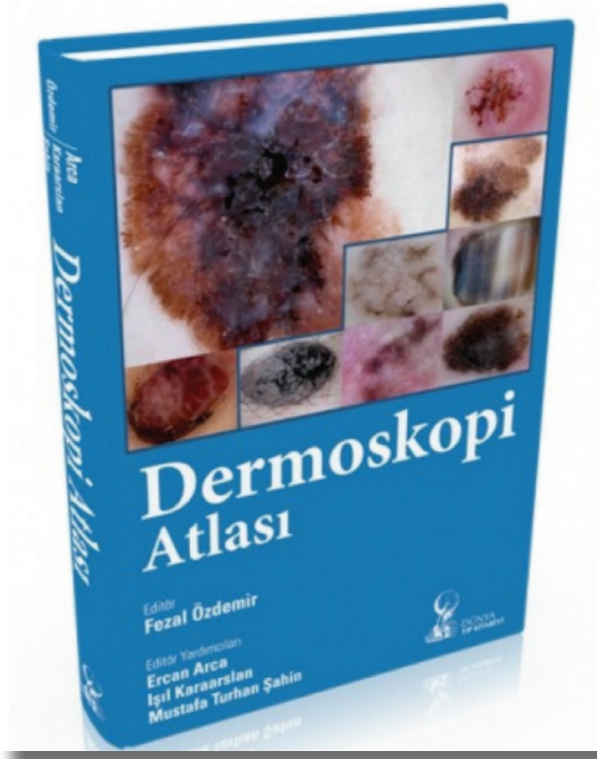
Dr. Sümevre Seda Ertekin

TDD Asistan Hekim Çalışma Kolu Eş Başkanı



Hazırlayan:
Tamer İrfan Kaya

Dermoskopi Atlası



EDİTÖR YORUMU

Dermoskopi son yıllarda dermatologların en fazla başvurdukları tanısal araçların başında gelmektedir. Bu atlas; ülkemizde dermoskopi konusuna yıllarını vermiş, kongrelerde ve dermoskopi kurslarında eğitimlik yapan, dermoskopi konusunda çok tecrübeli hocalarımızın editörlüğünde ve bölüm yazarlığında çıkarılmış çok güncel bir atlasdır. Atlasta klinik fotoğrafları da yanlarında içeren 794 dermoskopik görüntü bulunmaktadır. Atlas dermoskopinin alfabesinden, terminolojisinden başlayarak en son algoritmalara kadar değinmektedir. Dermoskopiye ilgi duyan dermatologlar için çok değerli bir kaynak niteliğindedir.

Editör: Fezal Özdemir

Editör Yardımcıları: Ercan Arca, Işıl Karaarslan, Mustafa Turhan Şahin

Yayınevi: Dünya Tıp Kitabevi

ISBN: 978-605-9615-15-0

Yıl: 2017 (1. Baskı)

Sayfa Sayısı: 432

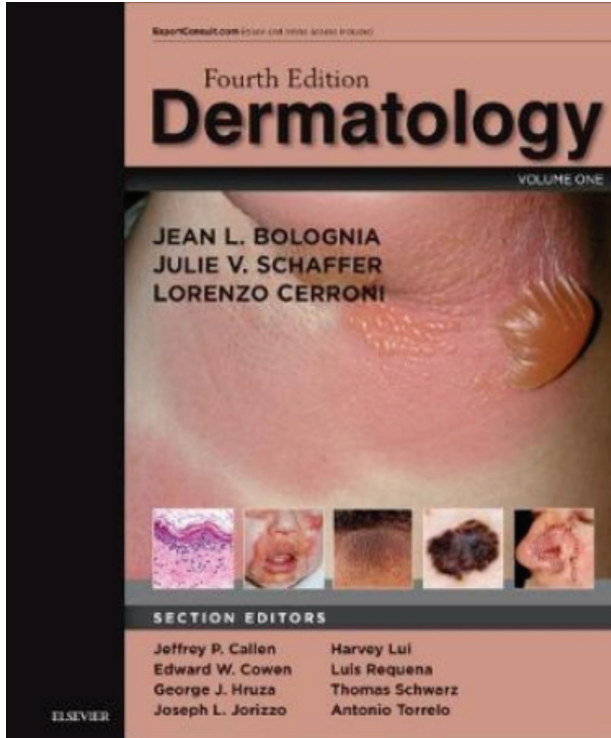
Fiyatı: 324 TL

Yazışma Adresi/ Correspondence:

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

Hazırlayan:
Tamer İrfan Kaya

Dermatology



EDİTÖR YORUMU

Dermatoloji alanında en kapsamlı referans kitaplardan birisi olan Bolognia'nın Dermatoloji'si 4. baskısını gerçekleştirmiştir. Kitap 2 cilt olup; dermatoloji, dermatopatoloji, pediatrik dermatoloji, dermatolojik cerrahi gibi çok sayıda konuda en güncel bilgileri içermektedir. Her bölüm konusunda deneyimli dermatologlar tarafından hazırlanmıştır ve çok sayıda fotoğraf, tablo ve algoritma içermektedir.

Editörler: Jean L. Bolognia, Julie V. Schaffer,
Joseph L. Jorizzo

Yayınevi: Elsevier

ISBN-13: 978-0702062759

Yıl: 2018 (4. Baskı)

Sayfa Sayısı: 2280

Fiyatı: 432 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 2018 Türk Dermatoloji Derneği

Türk Dermatoloji Dergisi, Galenos
Yayınevi tarafından basılmıştır.

**Hazırlayan:
Ertuğrul Hasbi Aydemir**

Agop Hoca



Agop Hoca; Prof. Dr. Agop Kotoğyan, benim sevmediğim adıyla "Kolsuz Agop" dermatoloji camiasında ve Türk halkı nezdinde bir efsane olarak yaşadı ve günü geldi, veda edip sonsuzluğa uzandı. Adıyla, iyi ettiği hastalarla, randevu bulunamamasıyla çok iyi bilinen ve tanınan hocamla 30 yılı aşkın süre iyisiyle, kötüsüyle birlikte çalıştık.

Agop Hoca'mı ilk tanımam, mezun olduğum İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi (Çapa) Dermatoloji Kliniği'nde kadro bulamadığım için Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'ne adım atmamla olmuştur (Agop Hoca'mla aynı kaderi paylaşmışız; o da Çapa'da kadro olmayınca Cerrahpaşa'ya gelmiş). 1974 yılının Mayıs ayında kliniğe başladığımda benim gözümde kliniğin sembolü, ana figürü rahmetli Prof. Dr. Faruk Nemlioğlu'nun yanındaki iki doçentten kıdemsiz olanı (kıdemlisi rahmetli Hafit Savaşkan Hoca'm) Agop Hoca'mdı ve biz asistanlara en yakın olan da oydu. İletişimimiz hemen her zaman Agop Hoca'mla olurdu, sorunlarımızı aktarmada veya yiyeceğimiz fırçaları indirimli yansıtmada hep o görevliydi. Poliklinikte kapıda durup, gelen hastalara ayaküstü tanılar koyup, bize yollardı: "Alın

size bir Lepra" (o zamanlar polikliniğe lepra bile gelirdi), "Alın size bir psoriasis" vb. Yeni doçent olan hocamın daha muayenehanesini açmadan şöhreti başlamıştı. Muayenehane açılışına gittiğimizde, bize "Kolay buldunuz mu?" demişti. En kıdemlimiz 1.90 boyundaki kekeme Cihanbahş arkadaşımızdan yanıt: "Ta-ta-ta-bi, ta Taksim'de sordum (muayenehane Şişli'deydi!) Agop'un yeri ne- neresi diye, hemen gö-gösterdiler!".

Asistanlığım sırasında yaptığım şakalara, densizliklere (sık yapardım) gülerek, hoşgörülle bakması benim için çok önemliydi (yoksa kapının önünde olabilirdim). Asistanlığımda bir sabah kliniğe çok erken geldiğimi düşünerek asistan odasının kapısında durdum ve arkadaşlara sabah neşesi olsun diye "Zo!" dedim, "Hagob'un yeri burasıdır, he?"; arkamdan hocanın sesi geldi "Burasıdır, burası". İki konuda çok takılırdım hocama: Birincisi, hocamın her piyango bileti aldığını gördüğümde "Eeee, biz almayalım artık" dememdi. Doğal olarak hoca "Niye oolum?" derdi, hemen yanıtlam hazırdı: "Para parayı çeker hocam, artık bize çıkmaz" derdim, gülerek gelen yanıt hep "Ulan, senin de paramda gözün var" şeklindeydi. İkincisi de ikide birde "Uzman olunca tam sizin muayenehanenin karşısına muayenehane açacağım, sizde randevu bulamayanlar gelse yeter bana" dememdi. Hoca hep gülerdi, muayenehane açmam konusunda her zaman destek olmuştu, "Doktorun muayenehanesi olur" derdi. Zamanla kısmet, tam karşısında olmasa da karşı sırasında muayenehanem oldu. Ama onun hastaları bana değil, benimkiler arada sırada doğrulama amaçlı ona gidebiliyorlardı; hocam da kibarca geri yönlendirirdi onları.

Agop Hoca'mın beni en çok şaşırtan yönlerinden biri, bana göre zenginlik simgesi olmasına (yakından tanıdığım tek Mercedes sahibi oydu), kliniğin en çok kazanan hocası olmasına karşın birilerine veya bir yerlere ortak yardım toplanırken verdiği miktarların beni düş kırıklığına uğratan azlığıydı. Sonradan fark ettim ki hoca, büyük bir özenle en kıdemli olan Faruk Hoca'mızın verdiği miktarların üstüne çıkmamaya

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Ertuğrul Hasbi Aydemir,
İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Deri ve Zührevi Hastalıklar
Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 532 384 93 35
E-posta: ehaydemir2003@yahoo.com

gayret ediyordu; bunun hocaya saygısızlık olacağını, hocanın prestijini düşüreceğini düşünmekteydi.

Yıllar sonra, sanırım Yalçın'la (Tüzün) ikimiz de doçenttik, bir Lütfü Tat Sempozyumu akşamında hocamızı kandırıp Ankara'da kendimize yemek ısmarlattık. Yemekte kafalarımız biraz hoş olduktan sonra hocayı sıkıştırmaya başladık, "Hocam, bu şöhretin sırrı ne?" diye. Hoca her zamanki mütevazı tavrıyla "Oooolum" dedi, "Adın Agop olunca, bir kolun da olmayınca akılda kolay kalıyor". Oysa gayet iyi biliyoruz ki o döneme kadar hastalarla iletişim kuran doktor yok gibiydi; genellikle buyurgan, yarı tanrı hoca dönemi idi. Hocam belki bilinçli, stratejik olarak, belki de tamamen kendi doğallığı ve içgüdüleriyle bu iletişimi yakalamıştı. Klasik "anam, bacım, aslanım" hitapları ve elini hastanın omzuna atmalarla duvarları yıkmıştı. Dermatoloji konusundaki bilgi ve becerisi herkesçe bilinse de kurduğu iletişim aynı derecede önemliydi. Efsanenin zirve olduğu dönemlerdi; halk arasında "Agop'a da gittim, geçmedi" cümlesi, bu hastalığın asla geçmeyeceği anlamına geliyordu.

Hocam zaman zaman bize hoş anılarını da anlatırdı. Futbol oynadığı zamanlarda bir gün, (sanırım özel bir maç) bir futbol efsanesi olan rahmetli Kadri Aytaç'ı tutma görevi kendisindeymiş. Topu ayağına aldı mı, tutulması mümkün değildi; onun için ayağına gelmeden şarjla, azıcık da ittirip kaktırarak savunmayı yaparken bir ara Kadri'nin hocanın yanına sokulup kulağına "Ulan....., sakatsın diye bulaşmıyorum; doğru oyna, bak.....ım haa!" dediğini gülererek anlatırdı. Sonra çok iyi dost olduklarını biliyorum.

Hocamız bir yıl öncesine kadar, en azından vitrin olarak gayet iyi durumdaydı; hastalığın bir belirtisi görünmüyordu ve normal yaşamını sürdürüyordu. Sonra durum netleşmeye başladıkça halsizlik ve yorgunluk belirtileriyle İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa İç Hastalıkları Servisi'nde aylarca konuk konumunda yatarak kötü bir son döneme girdi. Bu konuda genel dahiliye çalışanları, başta Prof. Dr. Adnan Yaldıran olmak üzere fevkalade özen ve özveriyle hocamızı ağırladılar. Hocamız da, ziyaretçiler de hastalığını bilmez gibi yaparak yaşamlarının en zor rollerini oynuyorlardı. O sembol olmuş, idol olmuş güçlü insanı o haliyle görmek gerçekten çok üzücüydü, çok yıkıcıydı; ama rollerimizi çok iyi oynadık. Başrolü yine hocama verdik ama en iyi yardımcı kadın oyuncu ödülü çok değerli eşi Suzan Kotoğyan'ın hakkıdır. Odada beraberken gülüp oynayıp gönlünü hoş etmeye çalışırken, bizi uğurlamaya koridora çıktığında tutamadığı, saklayamadığı, zaman zaman omuzlarımıza döktüğü gözyaşları gerçek yaşamdı! Son anına kadar başında fevkalade özveri ve özenle destek oldu. Son iki hafta ise sonun habercisi olan ani bir çöküş başladı ve bilinen, beklenen üzücü son!

Mekanı cennet olsun...

Prof. Dr. Ertuğrul Hasbi Aydemir

İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı

Emekli Öğretim Üyesi

Kongre Takvimi

ULUSAL KONGRELER

Kongre Adı	Tarih
III. Dermatoloji Beceri Okulu	10-11 Mart 2018
27. Ulusal Dermatoloji Kongresi	16-20 Ekim 2018
28. Ulusal Dermatoloji Kongresi	24-28 Eylül 2019