



Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

► **Tedaviyi Belirleyen Tanısal Yaklaşımlar**
Diagnostic Approaches to Determine Treatment

Ali Haydar Eskiocak ve Murat Durdu

► **Türkiye'den Yapılan Dermatoloji Yayınları**
Dermatology Publications from Turkey

Andaç Salman

► **Serum Amyloid A and Lipoprotein Associated Phospholipase A₂ in Malign Melanoma**

Malign Melanomda Serum Amiloid A ve Lipoprotein İlişkili Fosfolipaz A₂

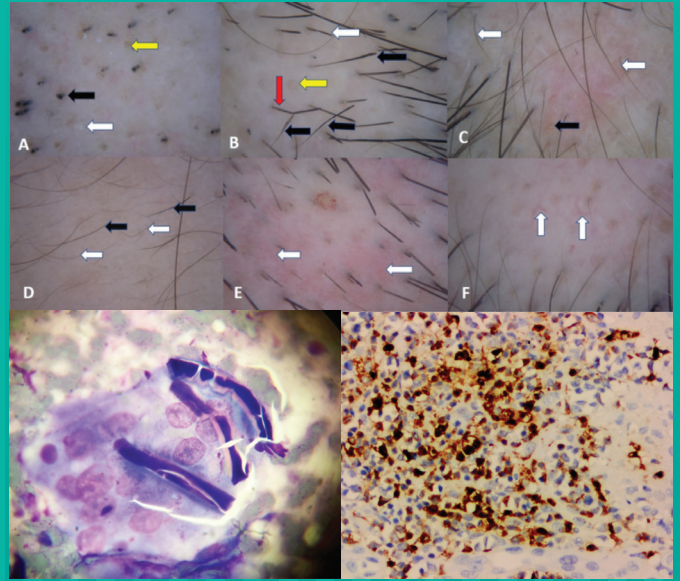
Yavuz Kayaş et al.

► **Erythema Multiforme Secondary to Orf**
Orfa Sekonder Eritema Multifforme

Hamza Aktaş et al.

► **Lösemi Kutis: Olgu Sunumu**
Leukemia Cutis: Case Report

Ezgi Özkur ve ark.



Cilt - Vol.: 12 Sayı - Issue: 3 Eylül-September 2018

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



www.turkdermatolojidergisi.com

3



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/ Owner on Behalf of Turkish Dermatology Society

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 / Owner on Behalf of Turkish Dermatology Society

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: Eylül 2018/September 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

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

Güliz 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

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



Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

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 İlter

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

Oktay Taşkapan

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

Rebiyay Apaydın Kıran

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

Refika Ferda Artüz

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

Rıfkiye Küçükkoğlu

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

Sedef Şahin

Acıbadem Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Seher Bostancı

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

Selda Pelin Kartal

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

Serap Utaş

Acıbadem Fulya Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Sevgi Bahadır

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

Şebnem Aktan

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

Şevki Özdemir

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

Şükrü Balevi

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

Tülin Ergun

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

Vahide Baysal Akkaya

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

Varol Aksungur

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

Yalçın Tüzün

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

Zerrin Öğretmen

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

Danışma Kurulu/Advisory Board

Esra Özsoy Adışen

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

Fatma Şule Aşar

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



Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

Melih Akyol

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

Erkan Alpsoy

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

Ercan Arca

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

Özer Arıcan

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

Refika Ferda Artüz

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

Mustafa Atasoy

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

Didem Didar Altınır 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 Ferahbağ

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



Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

Ülker Gül

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

A. Tülin Güleç

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

Müge Güler Özden

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

Sühan 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 Karabolut

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 Küçükkoşlu

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

Ayşe Tülin Mansur

Ahu Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Marmaris, Türkiye

Evren Odyakmaz Demirsoy

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

Yasemin Oram

Amerikan Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Hamdi Özcan

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

Fezal Özdemir

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

Mustafa Özdemir

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

Esen Özkaya

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

Günseli Öztürk

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



Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

Perihan Öztürk

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

Serap Öztürkcan

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

Pınar Özüğuz

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

Ali Haydar Parlak

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

Deniz Seçkin

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

Dilek Seçkin

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

Özlem Su

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

Mustafa Turhan Şahin

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

Sedef Şahin

Acıbadem Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Berna Şanlı

Denizli, Türkiye

Sezai Şaşmaz

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

Ekin Bozkurt Şavk

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

Neslihan Şendur

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

Nilgün Şentürk

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

Emine Tamer

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

Oktay Taşkapan

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

Aylin Türel Ermertcan

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

Ümit Türsen

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

Yalçın Tüzün

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

Meltem Uslu

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

Serap Utaş

Acıbadem Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Soner Uzun

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

Mualla Uzun Polat

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

İdil Ünal

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

Başak Yalçın

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

Şahin Yazar

Şelale Tıp Merkezi, Antalya, Türkiye

Ayça Cordan Yazıcı

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

Ertan Yılmaz

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



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 ayni 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. Makaledaki 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 araştırılmalarda 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

- 120 Tedaviyi Belirlemede Tanısal Yaklaşımların Rolü
The Role of Diagnostic Approaches to Determine the Treatment
Ali Haydar Eskiocak, Murat Durdu; Şırnak, Adana, Türkiye

Özgün Araştırmalar / Original Investigations

- 129 Türkiye'de Dermatoloji Alanında Yapılan Yayınların Beş Yıllık Değerlendirmesi
A 5-year Evaluation of the Publications Made in the Field of Dermatology in Turkey
Andaç Salman; İstanbul, Türkiye
- 135 Serum Amyloid A and Lipoprotein Associated Phospholipase A₂ Levels in Patients with Malign Melanoma: Correlations with Clinical Assessment and Stage
Malign Melanomlu Hastalarda Serum Amiloid A ve Lipoprotein İlişkili Fosfolipaz A₂ Düzeyleri: Klinik Değerlendirme ve Evre ile Korelasyon
Yavuz Kayaş, Ferhan Sağın, Yasemin Akçay, Gizem Kocabaş Yenipazar, Elif Azarsız, Eser Sözmen, Fezal Özdemir, Işıl Karaarslan; Malatya, İzmir, Muş, Turkey
- 143 Alopesi Areatalı Hastalarda El Dermoskopu Kullanarak Tedaviye Yanıtın Değerlendirilmesi
Evaluation of Treatment Response by Using a Handheld Dermoscope in Patients with Alopecia Areata
Özlem Karadağ Köse, A. Tülin Güleç; İstanbul, Ankara, Türkiye

Olgu Sunumları / Case Reports

- 149 Erythema Multiforme Developing Secondary to Orf Disease: Ten Cases
Orf Hastalığına Sekonder Gelişen Eritema Multiforme: On Olgu
Hamza Aktaş, Derya Uçmak, Zeynep Meltem Akkurt, Şahin Karlı; Diyarbakır, Turkey
- 154 Hemorajik Ülserasyon ve Sweet Benzeri Lezyonlarla Seyreden Lösemi Kutis: Olgu Sunumu
Leukemia Cutis with Hemorrhagic Ulceration and Sweet-Like Lesions: Case Report
Ezgi Özkur, Ayşe Esra Koku Aksu, Tuğba Falay, Mehmet Salih Gürel, Cem Leblebici; İstanbul, Türkiye

Çeşitli / Miscellaneous

- 157 Yeni Yayınlar (Atlas of Skin Disorders)
New Books
Hazırlayan: Tamer İrfan Kaya; Mersin, Türkiye
- 158 Yeni Yayınlar (Hot Topics in Burn Injuries)
New Books
Hazırlayan: Tamer İrfan Kaya; Mersin, Türkiye



Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

EDİTÖRDEN / EDITORIAL

Sayın Okurlarımız, Değerli Meslektaşlarımız,

2018 yılının üçüncü sayısı ile karşınızdayız.

Dergimizin bu sayısındaki “Sürekli Eğitim” bölümümüz **“Tedaviyi Belirlemede Tanısal Yaklaşımların Rolü”** başlıklı derlemeye ayrılmıştır. Ali Haydar Eskiocak ve Murat Durdu tarafından hazırlanan bu derlemede dermatolojik hastalıkların tedavisini belirlemede dermatologlara yardımcı olabilecek tanısal testlere vurgu yapılmakta ve klinik pratikte kullanabileceğimiz ipuçları verilmektedir. Makalenin sonundaki konuya ait sorular öğrendiklerimizi sınama imkanı verecektir.

Bu sayıda ayrıca, “Türkiye’de Dermatoloji Alanında Yapılan Yayınların Beş Yıllık Değerlendirmesi”, “Malign Melanomlu Hastalarda Serum Amiloid A ve Lipoprotein ilişkili Fosfolipaz A₂ Düzeyleri: Klinik Değerlendirme ve Evre ile Korelasyon”, “Alopesi Areatalı Hastalarda El Dermoskopu Kullanarak Tedaviye Yanıtın Değerlendirilmesi” başlıklı değerli araştırma makalelerimiz de yer almaktadır.

“Olgu Sunumu” 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



© Ali Haydar
Eskiocak,
© Murat Durdu*

Tedaviyi Belirlemede Tanısal Yaklaşımların Rolü

The Role of Diagnostic Approaches to Determine the Treatment

Öz

Dermatolojik hastalıkların tanısında klinik muayene yanında sitoloji, dermatoskopi, histopatolojik incelemeler, bazı laboratuvar testler ve radyolojik incelemeler gerekir. Ancak bu testler sadece tanı anında değil, hasta takiplerinde ve tedavi yaklaşımını belirlemede de oldukça önemlidir. Bu makalede dermatolojik hastalıkların tedavisini belirlemede dermatologlara yardımcı olabilecek tanısal testler derlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Dermatoskopi, histopatoloji, KOH inceleme, tanısal testler, Tzanck yayma, Wood ışığı

Abstract

The diagnosis of dermatological diseases requires cytological, dermatoscopic, histopathological examinations, some laboratory tests, and radiology imaging in addition to clinical examination. However, these tests are quite important, not only in time of diagnosis, but also in patient follow ups and determining the therapeutic approach. In this article, the diagnostic tests are reviewed that may help to dermatologists in detecting the treatment of dermatological diseases.

Keywords: Dermatoscopy, histopathology, KOH examination, diagnostic tests, Tzanck smear, Wood's light

Şırnak Devlet Hastanesi,
Dermatoloji Kliniği,
Şırnak, Türkiye

*Başkent Üniversitesi, Adana
Dr. Turgut Noyan Uygulama
ve Araştırma Merkezi,
Dermatoloji Kliniği,
Adana, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Ali Haydar Eskiocak, Şırnak Devlet
Hastanesi, Dermatoloji Kliniği,
Şırnak, Türkiye
E-posta: aliheskocak@gmail.com
ORCID-ID:
orcid.org/0000-0002-1498-1167
Geliş Tarihi/Submitted: 05.06.2018
Kabul Tarihi/Accepted: 13.06.2018

Giriş

Deri hastalıklarının tanısında dermatolojik muayene oldukça önemlidir. Rutin dermatoloji polikliniğine başvuran birçok enfeksiyöz ve enflamatuvar hastalığın tanısı klinik bulgular ile konularak ek tetkik istenmeden tedavi edilebilir. Ancak bazı hastalarda tedavi öncesi genetik testlerin veya laboratuvar incelemelerinin yapılması gerekir. Örneğin, aft tanısı klinik olarak konulabilmesine rağmen tekrarlayan aftlarda bazı laboratuvar incelemeler yanında paterji testi yapılır. Ancak bu hastalarda herpetik aft açısından Tzanck yayma yapılmadığında hastalar yıllarca Behçet hastalığı açısından takip edilmektedirler. Bu makalede dermatolojik hastalıkların tedavisini belirlemede kullanılan tanısal testler derlenmiştir.

potasyum hidroksit (KOH) inceleme hasta takipleri ve tedavi yaklaşımında da önemlidir (1). Steroid tedavisine dirençli egzama ve psoriasis lezyonlarında da mutlaka KOH inceleme ile dermatofitik enfeksiyonların varlığı araştırılmalı ve/veya sürülen topikal ilaçlara alerjik kontakt dermatiti göstermek için yama testi yapılmalıdır (Resim 1, 2) (2).

KOH inceleme yanında direkt mikroskopik incelemede de parazitik etkenler görülebilir. Kaşıntı yakınması ile gelen hastada skabiyes açısından direkt mikroskopik inceleme yapılmadan kan tahlilleri ve alerji testi yapıldığında hastanın hem kaşıntısı devam etmekte hem de parazitler diğer insanlara bulaşmaya devam etmektedir. Tedavi sonrası kaşıntısı devam eden hastaların takiplerinde mikroskopik inceleme yanında dermatoskopik inceleme de kullanılabilir (3).

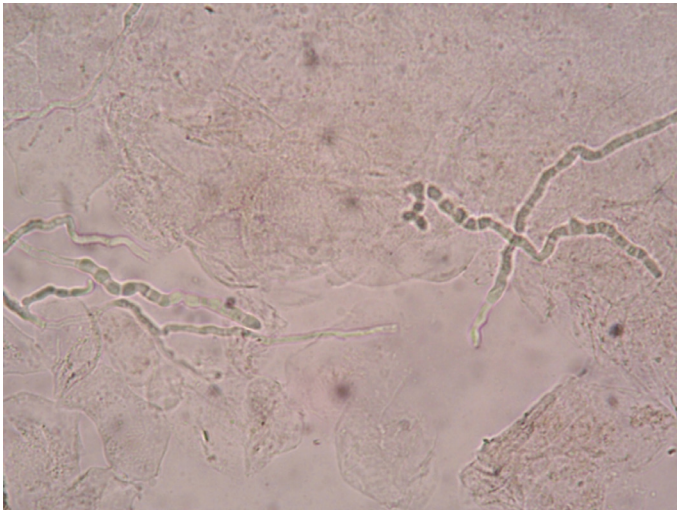
Tzanck yayma: Oldukça ucuz, hızlı bir tanı yöntemi olan Tzanck yayma pek çok eroziv-vezikülobüllöz, püstüler, granümatöz ve tümöral hastalığın tanısında bazı

Potasyum hidroksit inceleme: Özellikle eritemli ve skuamlı lezyonların ayırıcı tanısında en sık kullanılan tanı yöntemi olan

hastalıkların takibinde de dermatolojik muayenenin bir parçası olmalıdır (4-8). Özellikle pemfigus hastalarının nüksi lezyonları mukozalarda olduğunda sitolojinin önemi artmaktadır. Pemfigus hastalarının takibinde konjonktival eritem gelişir ise, hastalık tutulumu ile alerjik kontakt dermatit ve bakteriyel konjonktivit ayırt edilmesi gerekir. Bu ayrıma göre, eğer hastalık tutulumu gelişir ise sistemik steroid dozu artırılmalı, alerjik kontakt dermatit geliştiğinde steroidli damlalar önerilmeli veya bakteriyel konjonktivit



Resim 1. Psoriasis vulgaris hastasında el sırtı ve ön kolda steroid tedavisinde dirençli eritemli skuamli plaklar



Resim 2. Psoriasis hastasında tedaviye dirençli plaklardan alınan örneklerin potasyum hidroksit incelemesinde saptanan hifa yapıları (potasyum hidroksit, 400x)

geliştiğinde antibiyotikli damlalar kullanılmalıdır. Bu ayrıma varmak için her nüksi lezyonda biyopsi alınması pratik değildir. İmmünoşüpresif ilaç kullanan bu hastalarda tanı kesinleştirilmeden tedaviye başlanması ise önemli komplikasyonlara neden olabilmektedir. Bakteriyel konjonktivit gelişen pemfigus hastasında sistemik steroid dozunun artırılması enfeksiyonun artışına neden olurken, pemfigus nüksi lezyonunda antibiyotikli damla kullanımı lezyonların düzelmesini geciktirecektir (4).

Günümüzde pemfigus grubu hastalıklarda mortalitenin en sık nedeni şiddetli enfeksiyonlardır. Hastalarda oral mukozada gelişen nükslerin takibinde sekonder enfeksiyonların dışlanması için Tzanck yayma yanında polimeraz zincir reaksiyonu ve kültür yapılması gerekir (9). Oral mukozada kandidiyazis veya herpetik enfeksiyona bağlı gelişen eroziv mukozal lezyonlarda Tzanck yayma testi yapılmadığında, yeni lezyonlar nüks olarak değerlendirilir; böylece gereksiz sistemik steroid kullanımı lezyonların artışına, sepsis ve sonunda ölüme neden olur (10).

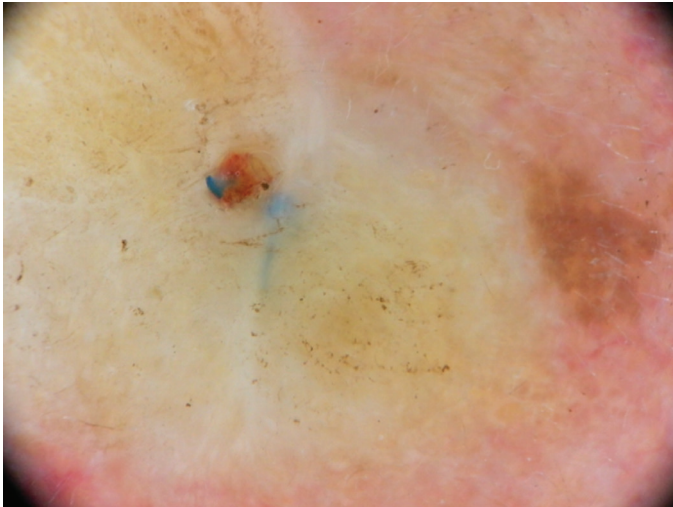
Tzanck yayma tümöral hastalıkların takibi ve tedavi yaklaşımında da önemlidir. Malign deri tümörlerinin cerrahi tedavisi sonrası eğer yeni lezyon gelişir ise, tümör nüksü yabancı cisim granülomu ve enfeksiyonlar gibi diğer nedenlerden ayırt edilmelidir. Cerrahi sonrası skar bölgesinde nodüler lezyonu gelişen hastada, Tzanck yayma testinde yabancı cisim tipi multinükleer dev hücre ve sütür materyali görülür ise, sütüre bağlı gelişen yabancı cisim granülomu tanısı konulur ve cerrahi tedavi yerine intralezyonel steroid enjeksiyonu yapılabilir (Resim 3-5) (6).

Folikülit tanısı klinik olarak konulabilmesine rağmen folikülit nedenleri ve tedavi yaklaşımı açısından ilk yapılması gereken sitolojik incelemelerdir. Bu gerçeğe rağmen, folikülitlerin en sık etkeni *Staphylococcus aureus* olduğu için genellikle bu hastalar topikal ve/veya sistemik antibiyotikler ile tedavi edilirler. Böylece fungal, parazitik ve viral folikülitler yıllarca antibiyotikler ile tedavi edilmeye çalışılır. Literatür

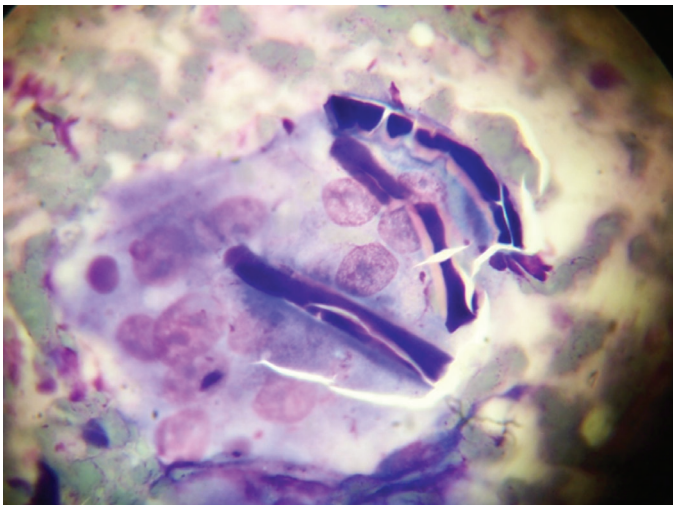


Resim 3. Bazal hücreli karsinoma nedeniyle opere olan hastanın skar bölgesinde sütür reaksiyonuna bağlı gelişen nodüler lezyon

gözden geçirildiğinde fungal, parazitik ve viral folikülitlerin ortalama tanı alma sürelerinin sırasıyla 114, 197 ve 285 gün olduğu saptanmıştır. Hatta sitoloji yerine sadece bakteri kültürü yapıldığı için yanlışlıkla 20 yıl antibiyotik tedavisi alan viral folikülit olgusu rapor edilmiştir. Herpes simplekse bağlı folikülit ile zona zosterine bağlı folikülitin tedavileri farklı olmasına rağmen, bu folikülitlerin ayrımı rutin sitolojik inceleme ile yapılamaz. Bu amaçla yaymadan immünofloresan inceleme yapılması gerekir. Anti-herpes simpleks virüsü monoklonal antikor ile yapılan direkt immünofloresan incelemede pozitiflik saptanır ise herpetik folikülit, anti-herpes zoster monoklonal antikor ile pozitiflik tespit edilir ise herpes zoster folikülitidir (6). Son olarak, antibiyotiklere rağmen püstüler lezyonları devam eden akne hastalarında Gram-negatif folikülit ve *Malassezia* folikülitini ekarte etmek amacıyla sitolojik inceleme yapılması oldukça önemlidir (Resim 6-8) (11).



Resim 4. Dermatoskopik incelemede görülen mavi renkte sütür materyali

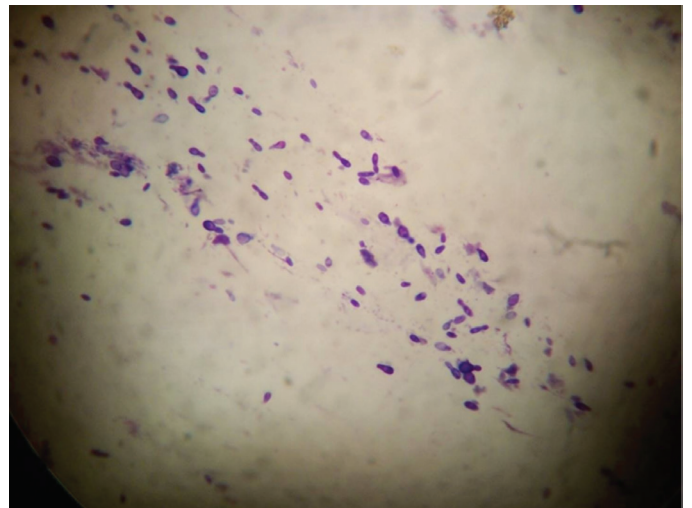


Resim 5. Sütür reaksiyonlu hastada Tzanck yayma incelemede görülen sütür materyallerini fagosite etmiş yabancı cisim tipi dev hücre (May-Grünwald-Giemsa, 1000x)

Dermatoskopi: Dermatolojik muayenenin bir parçası olan dermatoskopi, en sık pigmente lezyonların ve melanositik nevüslerin takibinde kullanılmaktadır. Nevüslerin tedavi kararında dermatoskopik bulgular oldukça önemlidir. Ancak bazı hastalıklarda dermatoskopi de yanıltıcı bulgular ortaya koyabilir. Nonmelanositik bir lezyon atipik melanositik lezyon zannedilerek eksizyon kararı alınabilir veya malign deri tümörleri dermatoskopik inceleme ile nonmelanositik olarak değerlendirilerek eksizyon kararı verilmeyebilir. Bu tür olguların takibinde dermatoskopi ile sitolojinin birlikte kullanımının doğru tedavi kararı verme oranını artırdığı rapor edilmiştir. Her iki tanı yönteminin birlikte kullanılmasının önemli olduğu bir nevüs grubu ise konjenital epidermolizis bülloza sonrası gelişen nevüslerdir. Bül sonrası gelişen bu nevüsler hem klinik hem de dermatoskopik inceleme ile malign olarak değerlendirilmesine karşın sitolojik incelemede atipi göstermeyen melanositler tespit edilir. Bu hastalarda



Resim 6. İlaç reaksiyonu düşünülerek steroidli krem tedavisi almış olan *Malassezia* folikülitli hastasının göğüs ön yüzünde yer alan eritemli papül, püstül ve nodüller



Resim 7. *Malassezia* folikülitine bağlı papülopüstüler lezyonun Tzanck yayma incelemede gözlenen ayak izi şeklinde tomurcuklanan sporlar (May-Grünwald-Giemsa, 1000x)

sitolojik inceleme yapılmadığında bül sonrası gelişen nevüslerin her kontrolünde gereksiz cerrahi tedavisi önerilir (Resim 9, 10) (8).

Dermatoskopi, psoriasis hastalarında sadece tanı için değil tedavi takiplerinde de kullanılabilir. Psoriasis hastalarının tedaviye yanıtı değerlendirilirken, sadece klinik düzelme değil, dermatoskopik düzelme de önemlidir. Tedavi sonrası, hemorajik dotların görülmesi de tedaviye yanıt oluştuğunu gösterirken noktasal damarların devam etmesi düzelmenin tam olmadığını veya nüksün göstergesidir (Resim 11) (12). Hastalarda kortikosteroidli kremlerin aşırı kullanımı lineer telenjektazilerde artışa neden olur. Psoriasis lezyonlarının tedaviye yanıtını değerlendirmek için yüksek frekanslı ultrasonografi ve konfokal mikroskopi de kullanılabilir (13,14). Buna karşın, konfokal mikroskopi dermatolojik muayene için pahalı ve pratik olmayan bir yöntemdir (14).

Vitiligo hastalarının takibinde Wood ışığı yanında dermatoskopi de kullanılabilir. Dermatoskopik incelemede

perifoliküler repigmentasyon tedaviye iyi yanıtı gösterirken, yıldız patlaması ve mikro-Köbner görünümü hastalığın ilerlediğinin göstergesidir (15).

Dermatoskopi skabiyes hastalarının hem tanısı hem de takibinde kullanılabilir. Skabiyes için tipik dermatoskopik bulgular intraepidermal tüneller ve bu tünellerde üçgen şeklinde görülen parazitik yapılarıdır. Dermatoskopi ile (40x) bu bulgunun pozitiflik oranının %93 olduğu bildirilmiştir (16). Bu dermatoskopik bulgular tedavi sonrası kaşıntısı devam eden hastada aktif hastalığın egzama ve parazit fobisinden ayrımı açısından önemlidir. Bu ayrım yapılamadığında hastalar gereksiz tedaviler alabilmektedir. Parazit ve tünellerin konfokal mikroskopi ve optik koherans tomografi yardımı ile de görülmesi mümkündür. Ancak bu yöntemlerin hem maliyet hem pratik kullanım zorlukları açısından rutin takiplerde kullanımı zordur (17).

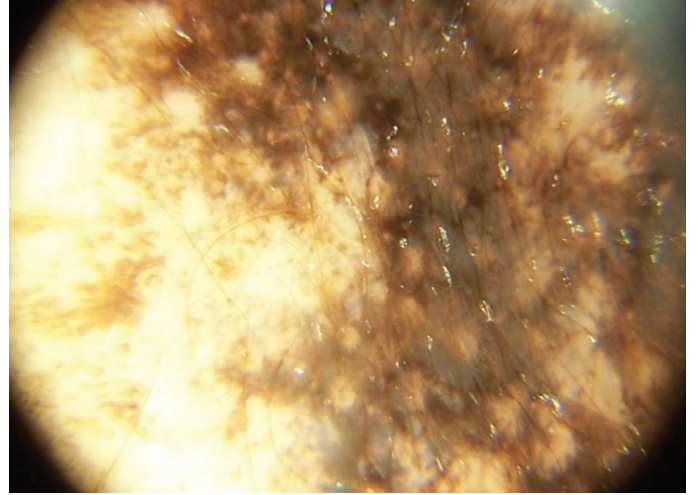
Folikülit hastalarının tedavi kararını vermede sitoloji yanında dermatoskopi de bazı ek bulgular verebilir. İlk olarak,



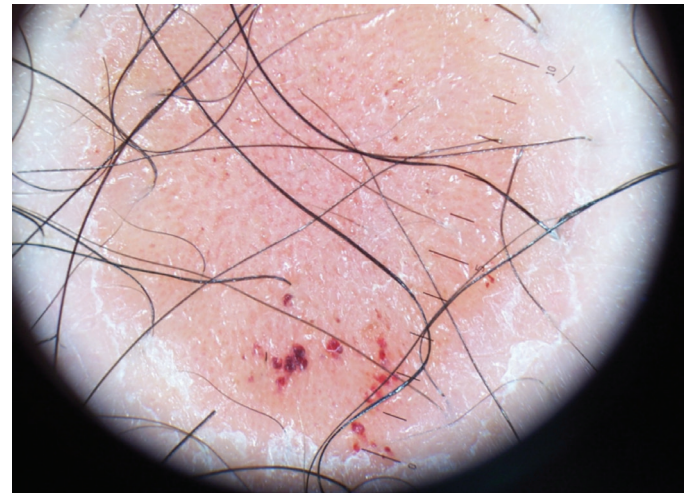
Resim 8. Sistemik antifungal tedavisi sonrası *Malassezia* folikülit lezyonlarında klinik düzelme



Resim 9. Konjenital epidermolizis bülloza hastasında büller sonrası gelişen asimetrik nevüsler



Resim 10. Epidermolizis bülloza nevüsünün dermatoskopisinde görülen irregüler pigment ağı, mavi-beyaz peçe ve asimetri



Resim 11. Topikal steroid tedavisi sonrası psoriasis lezyonlarında gelişen hemorajik dotlar



Resim 12. Psödohipoparatiroidizme bağlı gelişen yaygın püstüler psoriasis lezyonları



Resim 13. Psödohipoparatiroidizme bağlı yaygın püstüler psoriasis lezyonları gelişen hastanın direkt ayak grafisinde tespit edilen kalsifikasyonlar

dermatoskopik incelemede U şeklinde batan kıllar, fibrozise bağlı skar benzeri görünüm, derinde yerleşen kıllara bağlı mavi renk değişimi, hemoraji ile birlikte lineer damarlar psödofolikülitin göstergesidir. Bu tür olgularda kılların çıkarılması veya retinoik asit kremler kullanılabilir (18). İkinci olarak, tinea kapitis hastalarında antifungal tedaviye rağmen kıllarda kırılma ve kıvrılma olması hastalığın devam ettiğinin göstergesidir. Tinea kapitis hastalarında KOH incelemenin dışında dermatoskopi kültür sonucu çıkmadan başlanacak antifungal tedaviyi belirlemede önemlidir. *Trichophyton tonsurans*'a bağlı tinea kapitis olgularında sporlar endotriks yerleşimli olduğundan daha çok kıllarda kırılmaya yol açarak siyah noktalar, virgül ve tirbuşon kıllara neden olurken; *Microsporum canis*'e bağlı gelişen olgularda ektotriks yerleşimli sporlar kılları tamamen kırmadığı için Mors alfabeti benzeri kıllar gelişir (19,20). *M. canis*'e bağlı gelişen tinea kapitis olgularında ultraviyole dermatoskop ile bakıldığında kıl köklerinde parlak yeşil görünüm saptanır. Polarize ışık ile aynı bölgelerde barkod benzeri beyaz yapılar tespit edilir (21). Üçüncü olarak, demodikozis hastalarının tanısı yanında tedaviye yanıtını değerlendirmede yüzeysel deri biyopsisi dışında dermatoskopi ile demodeks çıkıntılarının

takibi yapılabilir. Demodeks yer alan genişlemiş foliküllerin ortasında grimsi/kahverengi bir tıkaç bulunurken çevresinde eritematöz halo yer alır (22). Son olarak, tutam şeklindeki saçlar ise folikülitis dekalvansın göstergesidir. Buna karşın, videodermatoskopik inceleme ile folikülitis dekalvansı taklit eden tinea kapitis bildirildiğinden folikülit olgularında ilk yapılması gereken sitolojik incelemelerdir (11,23).

Dermatoskopinin tedavi kararını vermede önemli olduğu bir diğer hastalık grubu ise skatrisyel ve nonskatrisyel alopesilerdir. Alopesi areatalı hastaların takibinde kırık saçlar, kadavra saçlar, sivri saçlar ve ünlem işareti aktif hastalığı işaret ederken; yeni oluşan vellüs tipi kıllar, saç proksimalinde pigmentasyon ve kalınlaşma ise tedaviye yanıtın göstergesidir (24,25). Ayrıca yeni yapılan bir çalışmada atipik kırmızı damar gelişiminin de aktif hastalık ile negatif korelasyon gösterdiği rapor edilmiştir (26). Frontal fibrozan alopesi hastalarında kaşıntı ile birlikte dermatoskopik incelemede perifoliküler eritem ve foliküler hiperkeratoz görülmesi histopatolojik olarak likenoid infiltrasyonun ve hastalık aktivitesinin göstergesidir (27).

Dermatoskopi melanomun erken tanısı yanında son yıllarda tedavi yaklaşımını değiştiren BRAF mutasyonu varlığı hakkında bazı detaylar verir. Özellikle mavi-beyaz peçe varlığının yüksek oranda BRAF mutasyonu ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir (28). Mavi-gri renkte biber serpilmüş görünüm MAPK (BRAF ve NRAS) mutasyonu gösteren melanomlarda daha sık gözlenmektedir (29). Konfokal mikroskopi ve dermatoskopi ile yapılan bir çalışmada ise ülserasyon ve irregüler periferik streakların BRAF mutasyonunda, noktasal damarların ise mutasyon dışı diğer melanomlarda görüldüğü bildirilmiştir. Bununla birlikte, konfokal mikroskopi bulguları ile BRAF mutasyonu arasında ilişki gözlenmemiştir (30).

Wood ışığı: Ucuz ve uygulaması kolay olan ve bir asırdan uzun süredir dermatolojik hastalıkların tanısında kullanılan Wood ışığı çeşitli pigment hastalıkları, bakteriyel ve fungal enfeksiyonlar, porfiriya ve tümörlerin tanı ve tedavi yaklaşımında kullanılmaktadır (31).

Wood ışığının takipte önemli olduğu bakteriyel enfeksiyonlar eritrazma ve psödomonas enfeksiyonudur. Özellikle fleksural bölgede dermatiti olan olgularda fungal enfeksiyonlar ile birlikte eritrazma enfeksiyonu da bulunabileceğinden KOH inceleme yanında Wood ışığı muayenesinin yapılması gerekir. Uzun süre steroidli krem kullanan atopik egzama veya psoriasis hastalarında kıvrım bölgesinde gelişen lezyonlarda Wood ışığı muayenesi ile mercan kırmızısı floresan alınması eritrazma lehine düşünülmelidir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada klinik olarak tinea pedis düşünülen olguların %46,7'sinde Wood ışığı muayenesi ile eritrazma saptanmış ve bu olguların %31,6'sında KOH incelemede fungal enfeksiyon lehine bulgular tespit edilmiştir. Wood ışığı negatif olgularda ise Gram boyama ve bakteriyel kültür yapılmalıdır (32).

Wood ışığı pitriazis versikolorun tanısı yanında kontrollerinde de önemlidir. Pitriazis versikolor tanısında Wood ışığında sarı-yeşil refle alınma oranı (%88) KOH inceleme ile mantar elemanlarının saptanma oranından (%82) yüksek bulunmuştur. Bu nedenle, özellikle antifungal tedavi sonrasında hipopigmente lezyonlar ile kontrollere gelen

hastalar, aktif hastalık ile postenflamatuvar hipopigmentasyon ayrımı açısından Wood ışığı ile muayene edilmelidir (33).

Tinea kapitis olgularında etkene göre antifungal tedavinin etkinliği değişkenlik gösterir. Kültür sonucu çıkmadan önce başlanacak antifungal tedaviyi belirleme açısından Wood ışığı muayenesi yapıldığında *Microsporum* türlerine bağlı tinea kapitis olgularında açık yeşil refle alınır. *M. canis*'in neden olduğu tinea kapitis olgularında griseofulvinin klinik ve mikolojik kür oranı terbinafine göre daha yüksektir (34).

Özellikle yaz aylarında ve sıcakla artış gösteren, kaşıntı ile seyreden akne lezyonlarının *Malassezia* folikülitinden ayrımı için Wood ışığı ile muayene yapılmalıdır. Antibiyotik tedavisine rağmen düzelmeyen papülopüstüler lezyonlarda bu ayırım yapılmadığında, *Malassezia* folikülitli hastaları yıllarca gereksiz antibiyotik tedavisi alabilmektedir. Papülopüstüler lezyonlarda yapılan Wood ışığı muayenesinde sarı-yeşil refle alınıyor ise *Malassezia* folikülitli, kırmızı refle alınır ise *Propionibacterium acnes*'i düşünmek gerekir (11).

Vitiligo lezyonlarının postenflamatuvar hipopigmentasyon, pitriazis versikolor alba, mikozis fungoides, nevüs depigmentozus ve tüberosklerozdan ayrımında Wood ışığı ile muayenenin önemli olduğu bilinmektedir. Bu işlem yapılmadığında diğer hastalıklar yıllarca vitiligo tanısı ile yanlış tedavi edilirler. Vitiligo tanısı sonrası da tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde noktasal repigmentasyonun saptanması ve yeni gelişen, gözle fark edilemeyen lezyonların tespitinde de Wood ışığı muayenesi oldukça önemlidir (35).

Wood ışığı, güneşten koruyucu önerilen hastaların bu koruyucuları yeterli kullanıp kullanmadığını test etmede kullanılabilir. Ayrıca, sürülen bazı topikal ilaçların hangi bölgeye uygulandığını tespit etmemize yarar (36).

Wood ışığı lentigo malign melanomlarda cerrahi sınırı belirlemek amacıyla kullanılabilmesi gibi 5-aminolevülinik asit (ALA) uygulaması sonrası Wood ışığı ile muayene edildiğinde subklinik aktinik keratoz lezyonları ortaya konabilir. Lentigo malign melanom lezyonlarında epidermal melanin artışı olduğundan Wood ışığı ile cerrahi sınırların daha kolay saptanabileceği rapor edilmesine karşın yapılan prospektif bir çalışmada olguların sadece %11,7'sinde gözle görülemeyen lezyonların Wood ışığı ile tespit edilebildiği bildirilmiştir (37,38). 5-ALA ile Wood ışığının birlikte kullanıldığı bu son floresan tanı yöntemi bazal hücreli karsinoma ve skuamöz hücreli karsinomanın cerrahi veya radyoterapi öncesi sınırlarını belirlemede de kullanılabilir. Mohs cerrahisi öncesinde floresan tanının cerrahi sınırını belirlemede duyarlılığın %79, özgünlüğün %100 olduğu rapor edilmiştir (39).

Wood ışığının tedavi takiplerinde önemli olduğu diğer hastalıklar porokeratozlar, progresif maküler hipomelanoz ve morfeadır. Anüler liken planus gibi anüler lezyona neden olan hastalıklardan farklı olarak porokeratoz lezyonlarında elmas kolye gibi floresan alınır (40). Progresif maküler hipomelanoza bağlı hipopigmente lezyonlarda Wood ışığı ile foliküler kırmızı floresan alınır. Bu floresanın *P. acnes*'e bağlı olduğu düşünülmektedir (41). Wood ışığı morfea lezyonlarını erken saptama amacıyla da kullanılmıştır (42).

Alerji testleri: Alerjik deri hastalıklarında sorumlu alerjeni saptamak tüm tedaviyi değiştirebilmektedir. Alerjik kontakt dermatit hastalarında alerjinin bulunması ve nedenlerden uzaklaşılması hastaların uzun süre topikal steroid kullanımından kaçınmasını sağlayacaktır (43). Tedaviye dirençli egzama hastalarında ise topikal steroidlere alerjik yanıtı göstermek için kullanılan topikal ürünler ile yama testi yapılmalıdır (44). Fiziksel ürtiker hastalarında hastalığı artıran fiziksel faktörlerin belirlenmesi ile bazı önerilere dikkat edilmesi tedavi gereksinimini ortadan kaldırmaktadır (45). İlaç alerjisi gelişen ve güvenli kullanabildiği ilaç bulunmayan hastalarda yatırılarak oral provokasyon testi yapılması hastanın tedavi yaklaşımını değiştirmektedir (46).

Histopatolojik inceleme: Deri biyopsilerinin %82'sinde patolojik tanı konulabilir ve bunların sadece %68'inde klinikopatolojik korelasyon sağlanabilir. Özellikle bazı malign tümöral hastalıkların klinik ve dermatoskopik inceleme ile tanısı konulabilmesine rağmen histopatolojik alt tiplerinin, derinliğinin, mitoz oranının ve diferansiyasyon derecesinin saptanması tedavi yaklaşımını belirlemede oldukça önemlidir (47).

Laboratuvar incelemeleri: Ksantelazma gibi metabolik nedenlere bağlı gelişen dermatozların tedavi kararında laboratuvar incelemeler gerekir. Ksantelazma, hastaların hastalarının yaklaşık yarısında lipid yüksekliği ile seyrederek ve bu tür olgularda ilk yapılması gereken lipid düşürücü ilaçlar ve diyet önerileridir. Buna karşın lipidleri normal olan ksantelazma hastalarında kriyoterapi, koter veya lazer gibi destrüktif tedaviler uygulanabilir (48). Sistemik retinoik asit tedavisi başlanması düşünülen hastalarda da karaciğer enzimleri yanında lipid profiline bakılması gerekir. Lipid yüksekliği olan hastalarda öncelikli olarak diğer tedaviler düşünülmeli, mutlaka başlanması gerekiyor ise lipid düşürücü ilaçlar ile kombine verilmelidir (49).

Sifiliz serolojisi sifiliz tanısı ve tedavi takibinde kullanıldığı gibi yalancı pozitiflik gözlenebilen sistemik lupus eritematozus takibinde de değerlidir. Sifiliz serolojisinde treponemalara karşı oluşan antikorların saptandığı treponemal testler (*Treponema pallidum* hemaglutinasyon testi, floresan treponemal antikor absorpsiyon testi) ve nontreponemal testler (venereal disease research laboratory testi, rapid plasma reagin testi) kullanılır. Spesifik treponemal antikorlar genital şankr oluşumundan sonraki 1-2 haftada pozitifleşir. Pozitif yanıtlar hayat boyu devam edebileceği için tedavi takiplerinde kullanılmaz. Buna karşın, nontreponemal testlerde kantitatif sonuç verilebileceği için tedaviye yanıtı belirlemede kullanılabilir (50).

Laboratuvar incelemelerinin tedaviyi belirlemede önemli olduğu diğer bir durum ise immünoşüpresif tedavi başlanacak hastalardır. Özellikle pemfigus, psoriasis, atopik dermatit, lupus eritematozus ve vaskülit hastalarında tercih edilecek sistemik tedavi ajanını belirlemek için hastalığa eşlik eden diabetes mellitus, viral hepatit, hiperlipidemi, böbrek yetmezliği açısından bazı laboratuvar incelemeleri yapılmalıdır. Bu laboratuvar incelemelerine göre hastalarda uygulanacak sistemik tedavi değişebilecektir. Ayrıca, azatiopürinin etkisi ve yan etkilerini belirlemek için tiopürin metil transferaz enzim aktivitesine; dapson başlanması

planlanan hastalarda ise rutin laboratuvar incelemeleri yanında glukoz-6-fosfat dehidrogenaz enzim düzeyine bakılması gerekir (51,52).

Romatolojik hastalıklarda ve vaskülitlerde internal tutulumların saptanması ve hastalık şiddetinin belirlenmesi amacıyla bazı laboratuvar testleri ve otoantikörler istenir. Bu olgularda sadece deri tutulumu var ise topikal tedaviler yeterli olmasına karşın, internal tutulum saptanır ise sistemik tedavilerin de tedaviye eklenmesi gerekir (53).

Otoimmün büllöz hastalıkların tanısında klinik, histopatoloji ve immüno Floresan incelemeler yanında bazı serolojik testler gerekir. Günümüzde geliştirilen bazı serolojik testler, antikor titrasyonunu ölçebildiği için tedavi takibinde kullanılmaktadır (54).

Yaygın püstüler psoriasis lezyonlarının en önemli tetikleyici faktörlerinden biri kalsiyum ve D vitamini eksikliğidir. Yaygın püstüler psoriasis hastalarında bu eksiklik saptandığında ve tedavi edildiğinde sistemik tedavilere gerek kalmadan tedavi edilebilecektir. Literatürde kalsiyum tedavisi ile düzelen yaygın püstüler psoriasis olgusu bildirilmiştir (Resim 12, 13) (55).

Radyolojik incelemeler: Tırnakta distrofiye neden olan birçok hastalık bulunmasına rağmen mantar arama inceleme ve diğer tanısal yöntemler kullanılmadığında, subungual ekzositoz hastalarının yaklaşık yarısı tanı öncesi gereksiz antifungal tedaviler almaktadır. KOH inceleme negatif olan olgularda özellikle tek tırnakta distrofi var ise subungual ekzositoz açısından direkt grafi çekilmeli ve tanı sonrası cerrahi işlem yapılmalıdır (56).

Deri kanseri ve lenfomalarının evrelemesi, sistemik hastalıkların organ tutulumlarının tespit edilmesi yanında piyoderma gangrenozum, figüre eritemler ve Sweet sendromu gibi maligniteye bağlı gelişebilen dermatozlarda çeşitli radyolojik tetkikler istenmelidir. Sistemik tutulum yapabilen hastalıklarda tedavinin deriye yönelik mi, yoksa sistemik mi olacağı kararı için bazı laboratuvar incelemeleri yanında radyolojik incelemeler yapılmalıdır (57). Paraneoplastik pemfigus yanında büllöz pemfigoid, anti-laminin 332 pemfigoidi ve akiz epidermolizis büllöza gibi çeşitli pemfigoid türlerinin malignensilere bağlı gelişebildiği, malignensilerin tedavisi ile büllerin gerilediği olgular rapor edilmiştir (58).

Periferik vasküler hastalıklarda tedavi kararını belirlemede en sık kullanılan yöntem renkli dopler incelemelerdir. Renkli dopler incelemeler tanı yanında hasta takiplerinde de kullanılabilir. Morfea, psoriasis, hidradenitis süpürativa ve insan papilloma virüsü lezyonlarında renkli dopler incelemede vaskülarite artışı saptanması hastalık aktivitesi göstergesidir (59).

Deri kalınlığını değerlendirmeyi sağlayan yüksek frekanslı ultrasonografiler atopik dermatit, psoriasis, morfea ve deri tümörlerinin takibinde tedavilere yanıtın objektif değerlendirmesinde yararlıdır (60). Ayrıca epidermis ve üst dermisi ayrıntılı değerlendirmeyi sağlayan bu noninvaziv tanısal yöntem tümör cerrahisi öncesinde cerrahi sınırı belirlemede de kullanılabilir (61).

Transvers ve vertikal görüntü almamızı sağlayan yüksek

çözünürlüklü optik koherens tomografi nonmelanom deri kanserlerinin takibi, tedaviye yanıtının değerlendirilmesi ve cerrahi sınırın belirlenmesinde kullanılabilir. Ayrıca, psoriasis ve liken planus gibi enflamatuvar hastalıkların ayırımı ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde kullanılabilir (62).

Toluidine mavisi testi: Toluidine mavisinin hem DNA hem de RNA'ya afinitesi oldukça yüksektir. Oral mukozada şüpheli lezyonları tespit etmek için toluidine mavisi testi uygulanabilir. Bu test için, ağız 20'şer saniye su ve daha sonra %1 asetik asit ile yıkanır. Gazlı bez ile kurulanır. %1'lik toluidine mavisi solüsyonu pamuklu çubuk ile uygulanır. Ağız %1 asetik asit ve daha sonra su ile yıkanır. Koyu mavi boyanma pozitif kabul edilir (63).

Asetik asit testi: Genital bölgede şüpheli insan papilloma virüsü lezyonlarını tespit etmek için %5'lik asetik asit testi uygulanabilir. Buna karşın bu testin bazı enflamatuvar hastalıklarda da yanlış pozitif olabileceği ve özellikle nemli olmayan bölgelerde yanlış negatiflik gözlenebileceği unutulmamalıdır (64).

İyot nişasta testi: Hiperhidroz hastalarında tedavi bölgesini belirlemek ve tedaviye yanıtı saptamak amacıyla iyot nişasta testi yapılabilir. Bu test öncesinde uygulama yapılacak alan iyice kurulanır. Ucu pamuklu bir aplikatör yardımıyla iyot uygulama bölgesine iyot solüsyonu sürülür ve solüsyonun kuruması beklenir. Kuruma sonrası aynı alan kalınca bir fırça yardımıyla mısır nişastası ile kaplanır. Beş-on dakika bekleme sonrası mavi-siyah renk alınan alanlar suya dayanıklı bir kalem yardımı ile işaretlenir (65).

Etik

Hasta Onayı: Fotoğraflar için hasta onayı alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: M.D., Konsept: M.D., Dizayn: M.D., Veri Toplama veya İşleme: M.D., A.H.E., Analiz veya Yorumlama: M.D., Literatür Arama: M.D., Yazan: A.H.E., M.D.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Wilkison BD, Sperling LC, Spillane AP, Meyerle JH. How to teach the potassium hydroxide preparation: a disappearing clinical art form. *Cutis* 2015;96:109-12.
2. Al-Mutairi N, Abdalla TO, Nour TM. Resistant palmoplantar lesions in patients of psoriasis: evaluation of the causes and comparison of the frequency of delayed-type hypersensitivity in patients without palm and sole lesions. *Med Princ Pract* 2014;23:561-7.
3. Hicks MI, Elston DM. Scabies. *Dermatol Ther* 2009;22:279-92.
4. Sehgal VN, Sharma S, Sardana K. Unilateral refractory (erosive) conjunctivitis: a peculiar manifestation of pemphigus vulgaris. *Skinmed* 2005;4:250-2.
5. Durdu M, Baba M, Seçkin D. The value of Tzanck smear test in diagnosis of erosive, vesicular, bullous, and pustular skin lesions. *J Am Acad Dermatol* 2008;59:958-64.
6. Durdu M, Ilkit M. First step in the differential diagnosis of folliculitis: cytology. *Crit Rev Microbiol* 2013;39:9-25.
7. Durdu M, Baba M, Seçkin D. More experiences with the Tzanck smear test: cytologic findings in cutaneous granulomatous disorders. *J Am Acad Dermatol* 2009;61:441-50.

8. Durdu M, Baba M, Seçkin D. Dermatoscopy versus Tzanck smear test: a comparison of the value of two tests in the diagnosis of pigmented skin lesions. *J Am Acad Dermatol* 2011;65:972-82.
9. Kumar S, De D, Handa S, et al. Identification of factors associated with treatment refractoriness of oral lesions in pemphigus vulgaris. *Br J Dermatol* 2017;177:1583-9.
10. Kalajian AH, Callen JP. Atypical herpes simplex infection masquerading as recalcitrant pemphigus vulgaris. *Australas J Dermatol* 2007;48:242-7.
11. Durdu M, Güran M, Ilkit M. Epidemiological characteristics of Malassezia folliculitis and use of the May-Grünwald-Giemsa stain to diagnose the infection. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2013;76:450-7.
12. Lallas A, Argenziano G, Zalaudek I, et al. Dermoscopic hemorrhagic dots: an early predictor of response of psoriasis to biologic agents. *Dermatol Pract Concept* 2016;6:7-12.
13. Micali G, Lacarrubba F, Santagati C, et al. Clinical, ultrasound, and videodermatoscopy monitoring of psoriatic patients following biological treatment. *Skin Res Technol* 2016;22:341-8.
14. Başaran YK, Gürel MS, Erdemir AT, et al. Evaluation of the response to treatment of psoriasis vulgaris with reflectance confocal microscopy. *Skin Res Technol* 2015;21:18-24.
15. Thatte SS, Khopkar US. The utility of dermoscopy in the diagnosis of evolving lesions of vitiligo. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2014;80:505-8.
16. Argenziano G, Fabbrocini G, Delfino M. Epiluminescence microscopy. A new approach to in vivo detection of *Sarcoptes scabiei*. *Arch Dermatol* 1997;133:751-3.
17. Micali G, Lacarrubba F, Verzi AE, et al. Scabies: Advances in Noninvasive Diagnosis. *PLoS Negl Trop Dis* 2016;10:e0004691.
18. Kaliyadan F, Kuruvilla J, Al Ojaili HY, Quadri SA. Clinical and Dermoscopic Study of Pseudofolliculitis of the Beard Area. *Int J Trichology* 2016;8:40-2.
19. Lekkas D, Ioannides D, Apalla Z, et al. Dermoscopy for discriminating between Trichophyton and Microsporium infections in tinea capitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018;32:234-5.
20. Schechtman RC, Silva ND, Quaresma MV, et al. Dermoscopic findings as a complementary tool in the differential diagnosis of the etiological agent of tinea capitis. *An Bras Dermatol* 2015;90(3 Suppl 1):13-5.
21. Tang J, Ran X, Ran Y. Ultraviolet dermoscopy for the diagnosis of tinea capitis. *J Am Acad Dermatol* 2017;76:28-30.
22. Friedman P, Sabban EC, Cabo H. Usefulness of dermoscopy in the diagnosis and monitoring treatment of demodicidosis. *Dermatol Pract Concept* 2017;7:35-8.
23. Rudnicka L, Olszewska M, Rakowska A, Slowinska M. Trichoscopy update 2011. *J Dermatol Case Rep* 2011;5:82-8.
24. Inui S, Nakajima T, Nakagawa K, Itami S. Clinical significance of dermoscopy in alopecia areata: analysis of 300 cases. *Int J Dermatol* 2008;47:688-93.
25. Lacarrubba F, Dall'Oglio F, Rita Nasca M, Micali G. Videodermatoscopy enhances diagnostic capability in some forms of hair loss. *Am J Clin Dermatol* 2004;5:205-8.
26. Kibar M, Aktan Ş, Lebe B, Bilgin M. Trichoscopic findings in alopecia areata and their relation to disease activity, severity and clinical subtype in Turkish patients. *Australas J Dermatol* 2015;56:1-6.
27. Fernández-Crehuet P, Rodrigues-Barata AR, Vañó-Galván S, et al. Trichoscopic features of frontal fibrosing alopecia: results in 249 patients. *J Am Acad Dermatol* 2015;72:357-9.
28. Armengot-Carbó M, Nagore E, García-Casado Z, Botella-Estrada R. The association between dermoscopic features and BRAF mutational status in cutaneous melanoma: Significance of the blue-white veil. *J Am Acad Dermatol* 2018;78:920-6.
29. Pozzobon FC, Puig-Butilló JA, González-Alvarez T, et al. Dermoscopic criteria associated with BRAF and NRAS mutation status in primary cutaneous melanoma. *Br J Dermatol* 2014;171:754-9.
30. Bombonato C, Ribero S, Pozzobon FC, et al. Association between dermoscopic and reflectance confocal microscopy features of cutaneous melanoma with BRAF mutational status. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017;31:643-9.
31. Klatte JL, van der Beek N, Kemperman PM. 100 years of Wood's lamp revisited. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;29:842-7.
32. İnci M, Serarlsan G, Ozer B, et al. The prevalence of interdigital erythrasma in southern region of Turkey. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012;26:1372-6.
33. Shah A, Koticha A, Ubale M, et al. Identification and speciation of malassezia in patients clinically suspected of having pityriasis versicolor. *Indian J Dermatol* 2013;58:239.
34. Gupta AK, Summerbell RC. Tinea capitis. *Med Mycol* 2000;38:255-87.
35. Wang YJ, Chang CC, Cheng KL. Wood's lamp for vitiligo disease stability and early recognition of initiative pigmentation after epidermal grafting. *Int Wound J* 2017;14:1391-4.
36. Jankowski M, Nowowiejska L, Czajkowski R. Wood's lamp fluorescence of dihydroxyacetone treated skin. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016;30:125-6.
37. Paraskevas LR, Halpern AC, Marghoob AA. Utility of the Wood's light: five cases from a pigmented lesion clinic. *Br J Dermatol* 2005;152:1039-44.
38. Walsh SB, Varma R, Raimer D, et al. Utility of Wood's light in margin determination of melanoma in situ after excisional biopsy. *Dermatol Surg* 2015;41:572-8.
39. Neus S, Gambichler T, Bechara FG, et al. Preoperative assessment of basal cell carcinoma using conventional fluorescence diagnosis. *Arch Dermatol Res* 2009;301:289-94.
40. Sun R, Chen H, Zhu W, Lian S. Wood's lamp image of porokeratosis. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2017;33:114-6.
41. Pflederer RT, Wuennenberg JP, Foote C, et al. Use of Wood's lamp to diagnose progressive macular hypomelanosis. *J Am Acad Dermatol* 2017;77:99-100.
42. Curtiss P, Singh G, Lo Sicco K, Franks AG Jr. Wood's lamp as a tool in the evaluation of morphea. *J Am Acad Dermatol* 2018;78:33-4.
43. Gündüz Ö, Aytakin A, Tutkun E, Yılmaz H. Comparison of European Standard Patch Test Results of 330 Patients from an Occupational Diseases Hospital. *Dermatol Res Pract* 2016;2016:9421878.
44. Zirwas M. Allergy to topical steroids. *J Drugs Dermatol* 2012;11:9-11.
45. Colgecen E, Ozyurt K, Gul AI, Utas S. Evaluation of etiological factors in patients with chronic urticaria. *Acta Dermatovenerol Croat* 2015;23:36-42.
46. Zisa G, Riccobono F, Bommarito L, et al. Provocation tests with the offending nonsteroidal anti-inflammatory drugs in patients with urticaria/angioedema reactions. *Allergy Asthma Proc* 2012;33:421-6.
47. Paolino G, Donati M, Didona D, et al. Histology of Non-Melanoma Skin Cancers: An Update. *Biomedicine* 2017;5:71.
48. Wang KY, Hsu KC, Liu WC, et al. Relationship Between Xanthelasma Palpebrarum and Hyperlipidemia. *Ann Plast Surg* 2018;80(2S Suppl 1):84-6.
49. Lee YH, Scharnitz TP, Muscat J, et al. Laboratory Monitoring During Isotretinoin Therapy for Acne: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Dermatol* 2016;152:35-44.
50. Pillay A. CDC Syphilis Summit - Diagnostics and Laboratory Issues. *Sex Transm Dis* 2018.
51. Wise M, Callen JP. Azathioprine: a guide for the management of dermatology patients. *Dermatol Ther* 2007;20:206-15.
52. Wozel G, Blasum C. Dapsone in dermatology and beyond. *Arch Dermatol Res* 2014;306:103-24.
53. Rawlings CR, Fremlin GA, Nash J, Harding K. A rheumatology perspective on cutaneous vasculitis: assessment and investigation for the non-rheumatologist. *Int Wound J* 2016;13:17-21.
54. Özkesici B, Akman Karakaş A. Otoimmün Büllöz Hastalıkların Serolojik Tanısı. *Turk J Dermatol* 2016;10:1-8.
55. Durdu M, Baba M, Anaforoğlu İ. Psödohipoparatiroidizmin Eşlik Ettiği Bir Psoriasis Olgusu. *Türkiye Klinikleri J Dermatol* 2009;19:170-5.
56. Göktay F, Atış G, Güneş P, et al. Subungual exostosis and subungual osteochondromas: a description of 25 cases. *Int J Dermatol* 2018;57:872-881.
57. Palmucci S, Torrioni SE, Caltabiano DC, et al. Clinical and radiological features of extra-pulmonary sarcoidosis: a pictorial essay. *Insights Imaging* 2016;7:571-87.
58. Noguchi K, Kawamura H, Ishizu H, Okada K. Dramatic resolution of bullous pemphigoid after surgery for gastric cancer: A case report. *Int J Surg Case Rep* 2014;5:212-4.
59. Barcaui Ede O, Carvalho AC, Lopes FP, et al. High frequency ultrasound with color Doppler in dermatology. *An Bras Dermatol* 2016;91:262-73.
60. Polańska A, Dańczak-Pazdrowska A, Jałowska M, et al. Current applications of high-frequency ultrasonography in dermatology. *Postepy Dermatol Alergol* 2017;34:535-42.
61. Zeitouni NC, Rohrbach DJ, Aksahin M, Sunar U. Preoperative ultrasound and photoacoustic imaging of nonmelanoma skin cancers. *Dermatol Surg* 2015;41:525-8.
62. Odorici G, Losi A, Ciardo S, et al. Non-invasive evaluation of Secukinumab efficacy in severe plaque psoriasis with confocal microscopy and optical coherence tomography: A case report. *Skin Res Technol* 2018;24:160-2.
63. Allegra E, Lombardo N, Puzzo L, Garozzo A. The usefulness of toluidine staining as a diagnostic tool for precancerous and cancerous oropharyngeal and oral cavity lesions. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2009;29:187-90.
64. Kumar B, Gupta S. The acetowhite test in genital human papillomavirus infection in men: what does it add? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001;15:27-9.
65. Maillard H, Lecouflet M. [Management of hyperhidrosis]. *Ann Dermatol Venereol* 2015;142:252-61.

Sorular

1. Aşağıdaki tanı yöntemlerinden hangisi tümöral hastalıklarda cerrahi sınırı belirleme amacıyla kullanılmaz?

- 5-aminolevulinik asit uygulaması sonrası Wood ışığı muayenesi
- Laboratuvar testler
- Yüksek frekanslı ultrasonografi
- Histopatolojik inceleme
- Optik koherans tomografi

2. Antibiyotiğe dirençli akne nedeniyle takip edilen hastada yapılan Wood ışığı muayenesinde sarı-yeşil refle alınması aşağıdakilerden hangisinin göstergesidir?

- Molluskum contagiozum
- Gram-negatif bakteriyel folikülit
- Herpetik folikülit
- Demodeks folikülit
- Malassezia* folikülit

3. Psoriasis lezyonlarının takibinde klinik ve/veya dermatoskopik olarak saptanan aşağıdaki bulgulardan hangisi tedaviye iyi yanıtın göstergesi kabul edilir?

- Hemorajik dotlar
- Noktasal damarlar
- Lineer telenjektazilerde artış
- Atrofi, stria bulgularının olması
- Hipertrikoz

4. Aşağıdaki tanı yöntemlerinden hangisi skabiyes tedavisi sonrası kaşıntısı devam eden hastada aktif hastalığı diğer kaşıntı nedenlerinden ayırmak amacı ile kullanılmaz?

- Direkt mikroskopik inceleme
- Dermatoskopi
- Asetik asit testi
- Konfokal mikroskopi
- Yüksek frekanslı ultrasonografi

5. Folikülit lezyonlarının dermatoskopisinde gözlenen aşağıdaki bulgulardan hangisi psödofolikülit lehine değildir?

- "U" şeklinde kıllar
- Perifolliküler eritem ve keratoz
- Fibrozise bağlı skar benzeri görünüm
- Mavi renk değişimi
- Hemoraji ile birlikte lineer damarlar

6. Tinea kapitis lezyonlarının takibinde dermatoskopik bulgular ile ilgili yapılan aşağıdaki önermelerden hangisi yanlıştır?

- Tinea kapitis hastalarında dermatoskopik inceleme yapılması başlanacak antifungal tedaviyi belirlemede önemli bilgiler sağlar

b. *Trichophyton tonsurans*'a bağlı tinea kapitis olgularında siyah noktalar, virgül ve tirbuşon kıllar gözlenir

c. *Microsporum canis*'e bağlı gelişen tinea kapitis olgularında ultraviyole dermatoskop ile bakıldığında kıl köklerinde parlak yeşil görünüm saptanır

d. *M. canis*'e bağlı gelişen olgularda endotriks yerleşimli sporlar kılları tamamen kırdığı için Mors alfabeti benzeri kıllar gelişir

e. Antifungal tedaviye rağmen kıllarda kırılma ve kıvrılma olması hastalığın devam ettiğinin göstergesidir.

7. Alopesi areata dermatoskopisinde saptanabilen aşağıdaki bulgulardan hangisinin izlenmesi aktif hastalık göstergesi olarak yorumlanmaz?

- Kırık saçlar
- Kadavra saçlar
- Sivril saçlar
- Ünlem saçlar
- Atipik kırmızı damarsal yapılar

8. Aşağıdaki dermatoskopik bulgulardan hangisi melanom lezyonlarının tedavisini belirleme açısından yanlıştır?

- Mavi-beyaz peçe varlığı yüksek oranda BRAF mutasyonu ile ilişkilidir
- MAPK mutasyonu gösteren melanomlarda mavi-gri renkte biber serpilmiş görünüm daha sık gözlenir
- BRAF mutasyonu varlığında ülserasyon ve düzensiz periferik çizgiler daha az oranda gözlenir
- Noktasal damarlar mutasyon dışı diğer melanomlarda daha sık görülmektedir
- Noktasal damarlar BRAF mutasyonu için negatif prediktif bir bulgudur

9. Tedavi belirlemede kullanılabilecek tanısal testler ile bu testlerin kullanıldığı dermatolojik hastalıklar arasındaki eşleşme aşağıdakilerden hangisinde yanlıştır?

- Tiyopürin metil transferaz enzim düzeyi-dermatitis herpetiformis
- Kalsiyum ve D vitamini düzeyi-yaygın püstüler psoriasis
- Yüksek frekanslı ultrasonografi-atopik dermatit
- Renkli dopler inceleme-hidradenitis süpürativa
- Optik koherans tomografi-melanom dışı deri kanserleri

10. Wood ışığı muayenesi aşağıdaki dermatolojik hastalıkların hangisinin takibinde kullanılmaz?

- Morfea
- Aktinik keratoz
- Akne vulgaris
- Vitiligo
- Furokülozis

1.b, 2.e, 3.a, 4.c, 5.b, 6.d, 7.e, 8.c, 9.a, 10.e

Cevap anahtarı



© Ali Haydar
Eskiocak,
© Murat Durdu*

The Role of Diagnostic Approaches to Determine the Treatment

Tedaviyi Belirlemede Tanısal Yaklaşımların Rolü

Abstract

The diagnosis of dermatological diseases requires cytological, dermatoscopic, histopathological examinations, some laboratory tests, and radiology imaging in addition to clinical examination. However, these tests are quite important, not only in time of diagnosis, but also in patient follow ups and determining the therapeutic approach. In this article, the diagnostic tests are reviewed that may help to dermatologists in detecting the treatment of dermatological diseases.

Keywords: Dermatoscopy, histopathology, KOH examination, diagnostic tests, Tzanck smear, Wood's light

Öz

Dermatolojik hastalıkların tanısında klinik muayene yanında sitoloji, dermatoskopi, histopatolojik incelemeler, bazı laboratuvar testler ve radyolojik incelemeler gerekir. Ancak bu testler sadece tanı anında değil, hasta takiplerinde ve tedavi yaklaşımını belirlemede de oldukça önemlidir. Bu makalede dermatolojik hastalıkların tedavisini belirlemede dermatologlara yardımcı olabilecek tanısal testler derlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Dermatoskopi, histopatoloji, KOH inceleme, tanısal testler, Tzanck yayma, Wood ışığı

Introduction

Dermatological examination is essential for the diagnosis of dermatological diseases. In the routine dermatological practice, many infectious and inflammatory diseases can be diagnosed and treated by clinical findings without any additional test. However, genetic and laboratory examinations should be performed before the treatment of some patients. For instance, although the diagnosis of the aphthae can be made clinically, some laboratory tests and the pathergy test are performed in case of recurrent aphthae. However, if the Tzanck smear is not performed in these patients, they may be misdiagnosed or followed up with Behçet's disease. The diagnostic tests that are used to determine the treatment of the dermatological diseases are reviewed in this article.

Potassium hydroxide examination: The potassium hydroxide (KOH) examination, that is used especially for the differential

diagnosis of the erythematous and scaly lesions, is also important in the follow up of patients and in the therapeutical approach (1). In steroid-resistant eczema and psoriasis lesions, the presence of dermatophytical infections must be investigated by the KOH examination and/or the patch test must be performed to show allergic-contact dermatitis due to the topical agents in use (Figures 1, 2) (2). Parasitic agents can also be seen in the direct microscopical examination besides the KOH examination. If blood and allergy tests are performed before the direct microscopic examination in patients with scabies, not only will patient's itching continue, but also the patient risks infecting additional people with parasites. Dermatoscopic examination can also be used for the follow up of the patients whose itching persist after the therapy besides the microscopic examination (3).

Tzanck smear: The Tzanck smear, which is a cheap, rapid and repeatable diagnostic

Şırnak State Hospital, Clinic of
Dermatology, Şırnak, Turkey

*Başkent University, Adana
Dr. Turgut Noyan Application
and Research Center, Clinic
of Dermatology,
Adana, Turkey

Correspondence/ Yazışma Adresi:

Şırnak State Hospital, Clinic of
Dermatology, Şırnak, Turkey
E-mail: aliheskioacak@gmail.com
ORCID-ID:
orcid.org/0000-0002-1498-1167
Submitted/Geliş Tarihi: 05.06.2018
Accepted/Kabul Tarihi: 13.06.2018

©Copyright 2018 by Turkish Society
of Dermatology

Turkish Journal of Dermatology published
by Galenos Publishing House.

method, should be a part of the dermatological examination in the follow up of some diseases besides the diagnosis of many erosive-vesiculobullous, pustular, granulomatous and tumoral diseases (4-8). Cytology is very important in approaching new lesions developed especially in the mucosal regions of pemphigus patients. If conjunctival erythema develops during follow up of pemphigus patient,



Figure 1. Steroid-resistant erythematous scaly plaques on the dorsa of hands and forearm of a patient with psoriasis vulgaris

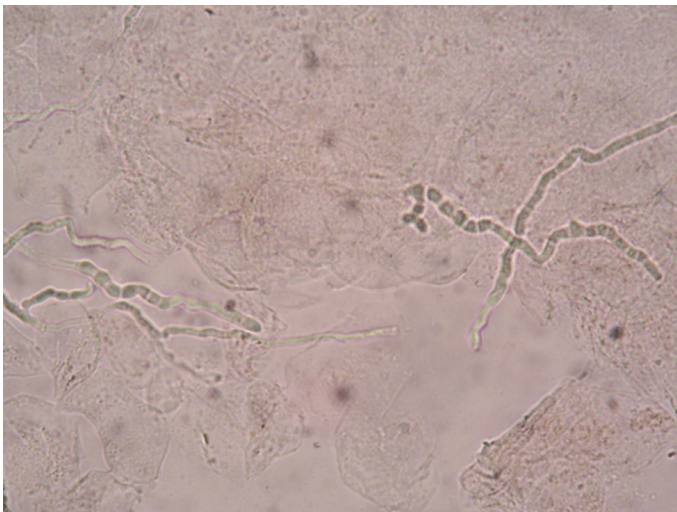


Figure 2. The potassium hydroxide test shows the hyphae structures in the samples taken from the steroid-resistant plaques of a patient with psoriasis (potassium hydroxide 400x)

conjunctival involvement should be distinguished from bacterial conjunctivitis and allergic contact dermatitis. According to this separation, the dose of systemic steroid should be increased if there is conjunctival involvement; steroid eye drops should be recommended in case of allergic contact dermatitis; or antibiotic eye drops should be used in case of bacterial conjunctivitis. For this distinction, biopsy is not practical for the diagnosis of every recurrent lesion. Initiation of therapy without these distinctions can cause significant complications in patients who use immunosuppressive drugs. The increase of the steroid dose may aggravate the infection in the pemphigus patient who developed bacterial conjunctivitis; on the other hand, the use of antibiotic eye drops will delay the healing of the recurrent pemphigus lesion (4).

Nowadays, in patient with pemphigus, the most common cause of mortality is severe infections. In order to exclude secondary infection, especially in the follow up of oral mucosal blisters, polymerase chain reaction and culture should be made in addition to the Tzanck smear test (9). If a Tzanck smear test is not performed on erosive mucosal lesions due to candidiasis or herpes simplex infections, new lesions are considered clinically as a relapse of pemphigus. In this case, the use of unnecessary systemical steroids causes an increase in lesions, sepsis, and ultimately death (10).

The Tzanck smear test is also important in the follow up and in the therapeutical approach of the tumoral diseases. After surgical treatment of malignant skin tumors, if a new lesion develops, recurrence of a tumor should be differentiated from other causes such as infections and foreign body granuloma. If a Tzanck smear test shows foreign body type multinucleated giant cell and foreign body materials, foreign body granuloma caused by the suture material is considered and intralesional steroid injection may be performed instead of surgical therapy (Figures 3-5) (6).

Although diagnosis of folliculitis can be made clinically, cytological examination should be made in order to detect



Figure 3. A nodular lesion due to a suture reaction on surgical scar area

a therapeutic approach and causes of folliculitis. Despite this fact, such patients are usually treated with topical and/or systemic antibiotics because the most common cause of folliculitis is *Staphylococcus aureus*. Thence, fungal, parasitic and viral folliculitis are tried to be treated with antibiotics for years. If the literature is reviewed, it is demonstrated that the mean duration of diagnosis of the fungal, parasitic and viral folliculitis are 114, 197 and 285 days, respectively (6). Even a case of viral folliculitis that has been mistakenly treated for 20 years with antibiotics has been reported because only a bacterial culture was made instead of cytology. Although the treatment of herpes simplex folliculitis and zona zoster folliculitis is different, their distinction can not be made by routine cytological examination. For this purpose, a direct immunofluorescence study on smears should be performed. In a direct immunofluorescence examination, if the positivity is detected with anti-herpes simplex virus monoclonal antibody, it supports the herpes folliculitis; however, if the positivity is detected with the anti-herpes zoster monoclonal

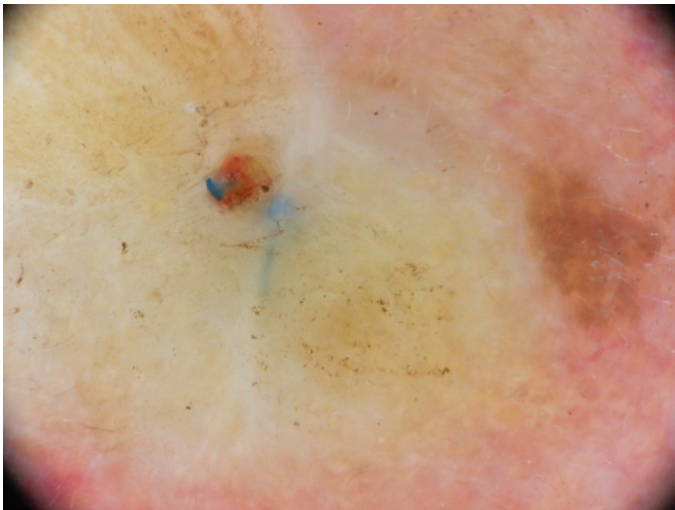


Figure 4. A dermatoscopy shows blue suture material

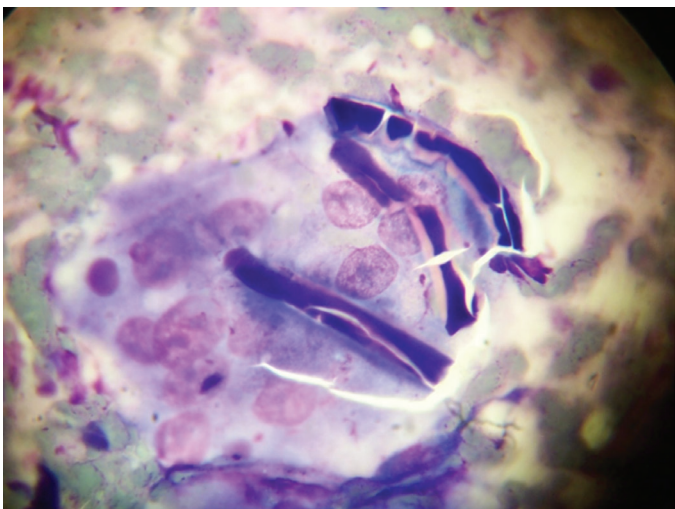


Figure 5. A Tzanck smear test reveals suture materials in a foreign-body giant cell in a patient with a suture reaction (May-Grünwald Giemsa 1000x)

antibody, herpes zoster folliculitis should be considered (6). Finally, if there is resistance to antibiotics in acne vulgaris patients, cytologic examination is quite important to exclude Gram-negative folliculitis and *Malassezia* folliculitis (Figures 6-8) (11).

Dermatoscopy: Dermatoscopy, which is known as a part of the dermatological examination, is mostly used to follow up pigmented lesions and melanocytic nevi. Dermatoscopic findings are quite important for the decision of the treatment of nevi. However, the dermatoscopy may also exhibit misleading findings in some diseases. A decision of excision of a non-melanocytic lesion may be made because it may be supposed to be an atypical melanocytic lesion or malignant skin tumours may not be excised because they are considered as non-melanocytic lesions. It is reported that using the dermatoscopy and the cytology together rises the



Figure 6. Erythematous papules, pustules and nodules on the frontal chest of a patient with *Malassezia* folliculitis, who had previously received steroid-cream treatment for considering the drug reaction

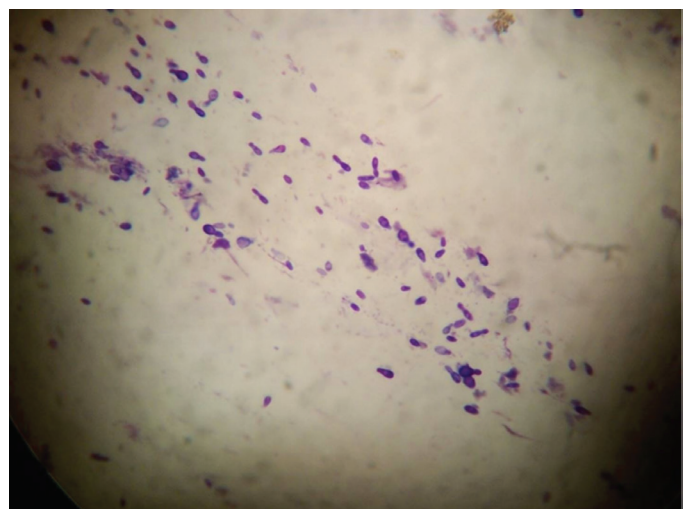


Figure 7. A Tzanck smear examination of papulopustular lesions caused *Malassezia* folliculitis shows footprint-shaped budding spores (May-Grünwald Giemsa 1000x)

rate of the right therapeutical decision. A melanocytic nevus in which the use of both diagnostic methods is important is epidermolysis bullosa nevus. Although melanocytic nevi that occur in patients with epidermolysis bullosa are considered as malignant both clinically and dermatoscopically, cytologic examination reveals non-atypical melanocytes. If cytology is not performed, unnecessary excisional treatment is recommended at every control of the patients with epidermolysis bullosa nevus (Figures 9, 10) (8).

Dermatoscopy can be used not only for a diagnosis of psoriasis, but also for follow up of the therapy. When the treatment response of psoriasis patients is evaluated, not only clinical improvement, but also dermatoscopic improvement is important. After treatment, hemorrhagic dots are indicative of the response to the treatment while the persistence of the dotted vessels is the sign of an incomplete response to the therapy or a relapse (Figure 11) (12). Overuse of topical steroids leads to an increase in linear telangiectasias. High-frequency ultrasound and confocal microscopy can also be



Figure 8. The clinical improvement of the lesions of the *Malassezia* folliculitis after systemic antifungal therapy



Figure 9. Asymmetrical melanocytic nevi after bullous lesions in a patient with congenital epidermolysis bullosa

used in the evaluation of the response to the treatment of psoriatic lesions (13,14). However, the confocal microscopy is an expensive and non-practical method for routine dermatological examination (14).

In the follow up of vitiligo patients, the dermatoscopy can also be used, as well as Wood's light examination. In the dermatoscopic examination, perifollicular repigmentation indicates the good response to the therapy, whereas starburst appearance and micro-Koebner sign suggests disease progression (15).

The dermatoscopy can be used both for the diagnosis and follow up of patients with scabies. The typical dermatoscopic findings of scabies are the intraepidermal tunnels and parasitic triangular structures seen in the tunnels. The positivity of this dermatoscopic (40x) finding in scabies is reported as 93% (16). These dermatoscopic findings are important in distinguishing the active infestation from eczema and

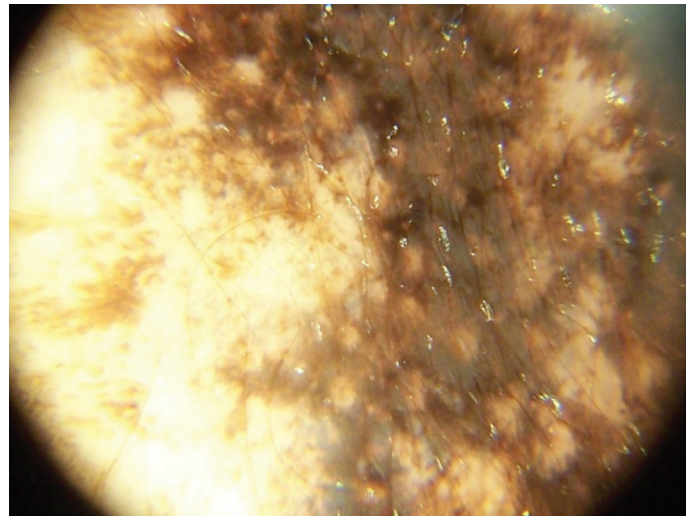


Figure 10. Dermatoscopy of epidermolysis bullosa nevus shows irregular pigment network, blue-whitish veil, and asymmetry

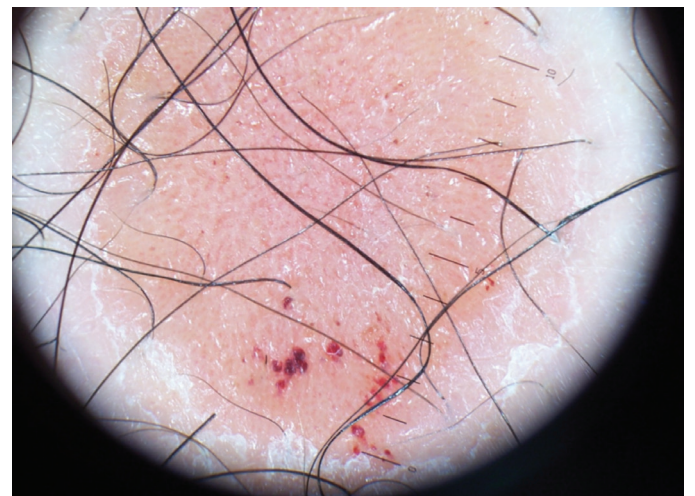


Figure 11. The hemorrhagic dots developing in the psoriatic lesion after topical steroid therapy

parasitophobia in patients with persistent pruritus after antiparasitic treatment. If this discrimination cannot be made, the patients may take unnecessary therapies. Detection of the parasites and tunnels via the confocal microscopy and optical coherence tomography is possible. However, use of these methods is difficult in routine follow up because of the cost and difficulty of practical usage (17).

In decision of treatment of the patients of folliculitis, dermatoscopy can also provide some additional findings besides cytology. Firstly, U-shaped ingrown hairs, scar-like appearance caused by fibrosis, blue color change related to deeply located hairs, linear vessels with occasional areas of hemorrhage are the signs of pseudofolliculitis seen on the dermatoscopic examination. Thence, epilation of the hairs or retinoic acid ointments can be used in these patients with pseudofolliculitis (18). Second, in the follow up of patients receiving treatment for tinea capitis, the presence of broken and curly hairs indicate the persistence of the disease. Besides KOH examination, dermatoscopy is important for the determination of antifungal therapy which is to be started before the result of the fungal culture. In the patients of tinea capitis caused by *Trichophyton tonsurans*, because the endothrix spores of fungi mostly cause the breaking of hairs, they give rise to black dots, comma, and corkscrew hairs. However, in the cases of tinea capitis caused by *Microsporum canis*, the spores outside the hairs (ectothrix) do not break the hairs completely and so that Morse alphabet-like appearance occurs (19,20). In the cases of tinea capitis caused by *M. canis*, a bright green color is detected on the hair roots via an ultraviolet dermatoscopy. Barcode-like white structures are detected with polarized light on the same areas (21). Third, apart from the superficial skin biopsy, a follow up of the bulges of demodex parasites can be made to evaluate the response of the treatment by the dermatoscopy, in addition to the diagnosis of demodicosis. There are grayish-brown plugs inside the dilated follicles that has demodex and there is an erythematous halo around the follicle (22). Last, tufted hair is a sign of folliculitis decalvans. However, tinea capitis mimicking folliculitis decalvans has been reported with videodermoscopy so that the cytological examination should be the first method for the diagnosis of folliculitis (11,23).

Another group of diseases in which dermatoscopy is important to make a decision about treatment is the cicatricial and non-cicatricial alopecias. In the follow up of a patient with alopecia areata, the broken hairs, cadaveric hairs, tapered hairs and exclamation mark hairs indicate the active disease, while the new developed vellus hairs, pigmentation and thickening of the proximal part of the hair, are the signs of a positive response to the treatment (24,25). Furthermore, in a recent study, it is reported that development of atypical red vessels also negatively correlate with active disease (26). In the patients of frontal fibrosing alopecia, the presence of pruritus along with the perifollicular erythema and the perifollicular hyperkeratosis in the dermatoscopic examination are the signs of histopathological lichenoid infiltration and activity of the disease (27).

In addition to the early detection of melanoma, the dermatoscopy provides some details about the presence

of the BRAF mutation that has changed the therapeutical approach in recent years. It is reported that the presence of blue-white veil is highly associated with BRAF mutation (28). The appearance of blue-gray colored peppering is more common in the melanomas that showed MAPK (BRAF and NRAS) mutation (29). In a study performed with the confocal microscopy and dermatoscopy, it is reported that ulcerations and irregular peripheral streaks are signs of with BRAF-mutated melanoma, while dotted vessels are indicative of wild-type melanoma. However, there was no association between the confocal microscopic findings and BRAF mutation (30).

Wood's light: The Wood's light is used for the diagnosis and the therapeutical approach of various pigment diseases, bacterial and fungal infections, and tumors (31).

The bacterial infections that the Wood's light is important for following up, are erythrasma and pseudomonas infections. Because erythrasma and fungal infections are common; especially in the patients with flexural dermatitis, Wood's light examination should be performed in addition to KOH examination. Coral red fluorescence on Wood's light is a sign of erythrasma on the intertriginous areas of the patients using a long time steroid cream due to atopic eczema and psoriasis. In a study conducted in Turkey, erythrasma was detected via the Wood's light examination in 46.7% of all patients that were clinically considered as tinea pedis. Moreover, findings of fungal infection were detected with KOH examination in 31.6% of these patients. If a Wood's light examination is negative, a Gram staining and bacterial culture should be performed (32).

A Wood's light examination is very important in a follow up, as well as the diagnosis of the pityriasis versicolor. In the diagnosis of pityriasis versicolor, the positivity of yellow-green fluorescence on Wood's light was found to be higher (88%) than the positivity of KOH examination (82%). For this reason, patients with hypopigmented lesions after antifungal therapy should be examined with Wood's light to distinguish postinflammatory hypopigmentation from active disease (33).

The efficiency of antifungal therapy varies according to the agent causing tinea capitis. The Wood's light examination gives important findings in terms of determining antifungal therapy to be started before the culture results. Dull green fluorescence on Wood's light is observed in the patients of tinea capitis caused by *Microsporum* spp. The rate of mycological cure with griseofulvin is higher than the rate of mycological cure of terbinafine in the cases of tinea capitis caused by *M. canis* (34).

Wood's light examination should be performed to distinguish the pruritic papulopustular acne lesions that are especially worse in summer and with hot weather from the *Malassezia* folliculitis. The patients of *Malassezia* folliculitis may unnecessarily take antibiotic therapies for years if this discrimination is not made. In the Wood's light examination of papulopustular lesions, the yellow-green reflection indicates the *Malassezia* folliculitis, while the red reflection indicates

acne lesions infected with *Propionibacterium acnes* (11).

The importance of a Wood's light examination for distinguishing vitiligo from post inflammatory hypopigmentation, pityriasis versicolor alba, mycosis fungoides, nevus depigmentosus and tuberous sclerosis, is well-known. In case this method is not performed, other diseases will be treated with the misdiagnosis of vitiligo for years. Wood's light examination is also quite important after the diagnosis of vitiligo in the evaluation of the response to the therapy by observing the dotted repigmentation. Furthermore, it is important for the detection of newly developed lesions that can not be recognized by naked eye (35).

Wood's light may be used for testing patients who are suggested to use sunscreen ointments if they use them sufficiently. Moreover, it is used for detection of the areas that the topical medications are applied (36).

As Wood's light can be used to determine the surgical border in lentigo malignant melanomas, it can also be used to detect the subclinic lesions of actinic keratosis after application of 5-aminolevulinic acid (ALA). It is reported that, because there is an increase of epidermal melanin in the lesions of lentigo malignant melanomas, the surgical borders may be determined easier via the Wood's light. However, in a prospective study, it is reported that the lesions that could not be seen by naked eye were detected by Wood's light in only 11.7% of the cases (37,38). This last procedure of fluorescence diagnosis, in which 5-ALA and Wood's light are used together, can also be used for determination of the border of the lesions of basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma before surgery or radiotherapy. The sensitivity and specificity rates of fluorescence diagnosis were found to be 79% and 100%, respectively (39).

Other diseases in which the Wood's light is important for following up, are porokeratosis, progressive macular hypomelanosis and morphea. Unlike the other diseases (e.g. annular lichen planus) that caused to annular lesions, porokeratosis lesions resemble a specific diamond necklace-like or ring-like structure on Wood's light (40). A follicular red fluorescence is seen with the Wood's light in the hypopigmented lesions of progressive macular hypomelanosis. This fluorescence is thought to be related to *P. acnes* (41). The Wood's light was also used for early detection of morphea lesions (42).

Allergy tests: Detection of the responsible allergen in allergic skin diseases may change the whole therapy. In patients with allergic contact dermatitis, detection of the allergen and avoiding the responsible agents will provide sparing topical steroids for a long time (43). In the therapy-resistant eczema patients, patch test should be performed with products that are used to show the allergic response to topical steroids (44). In the patients of physical urticaria, detection of the physical factors that aggravate the disease, and beware of some points, can remove the need of therapy (45). In the patients developed drug allergy and who cannot safely use any drugs, performing an oral provocation test with hospitalization may change the therapeutical approach (46).

Histopathological examination: The pathological diagnosis can be made in 82% of skin biopsies and clinicopathological correlation can be made only in 68% of them. Although some malignant tumoral diseases can be diagnosed by clinical findings and dermatoscopic examination, detection of the histopathological subtypes, depth, mitotic rate and differentiation grade of the disease are quite important for determination of the therapeutical approach (47).

Laboratory examination: In the dermatoses caused by metabolic disease like xanthelasma, laboratory analysis is needed for the decision of the therapy. There are hyperlipidemia in about half of the patients who had xanthelasma and the first therapy for these patients should be given is the lipid-lowering drugs and diet recommendations in such patients. On the other hand, destructive therapies such as cryotherapy, cauterisation or laser is the first choice in the rest of the normolipidemic patients (48).

The lipid profile and liver function tests should be measured in the patients who are candidates for systemic retinoid acid therapy. The other therapies should be primarily considered in the patients with hyperlipidemia. If the retinoid therapy is absolutely indicated, it should be combined with the lipid-lowering drugs (49).

The serologic tests of syphilis is valuable in the follow up of systemic lupus erythematosus that may show false positivity, as it is used for the diagnosis and the follow up of syphilis. In syphilis serology, the treponemal tests (*Treponema pallidum* haemagglutination test, fluorescent treponemal antibody absorption test) that detect the antibodies against of treponemas and the non-treponemal tests (venereal disease research laboratory test, rapid plasma reagin test) are used. The specific treponemal antibodies turn positive on 1-2 weeks after the genital chancre appears. Because the positivity may continue for life, it can not be used for the follow up of the treatment. However, quantitative results can be obtained with the non-treponemal tests and so it can be used for evaluation of the response to the therapy (50).

Another situation that the laboratory is important for, is determining the therapy of the patient who will be initiated immunosuppressive drugs. To determine the preferred therapeutical agent, especially in the treatment of patients with pemphigus, psoriasis, atopic dermatitis, lupus erythematosus and vasculitis, some laboratory tests should be performed in terms of any comorbidities; for example, diabetes mellitus, viral hepatitis, hyperlipidemia and renal insufficiency. The systemic therapy may be changed depending on the results of the laboratory tests. Furthermore, thiopurine methyltransferase enzyme activity should be measured for the effect and side effect of azathioprine, and the level of glucose-6-phosphate dehydrogenase enzyme should be measured in addition to the routine examinations in the patients who will initiate to dapson therapy (51,52).

In romatological diseases and vasculitis, some laboratory tests and autoantibodies are ordered to detect the internal involvement, and to evaluate the severity of the disease. In this cases, if there is involvement of the skin only, topical

treatments will be sufficient. But if there is an internal involvement, systemic therapies are should be added to the treatment (53).

Some serological tests are needed in addition to the clinical, histopathological and immunofluorescence studies to make the diagnosis of autoimmune bullous diseases. Some recently developed serological tests can also be used for the follow up of therapy because they can measure the antibody titrations (54).

One of the most important triggering factors of generalized pustular psoriasis is the deficiency of calcium and vitamin D. If this deficiency is detected and cured in the patients of generalized pustular psoriasis, they can be treated without any need for systemic therapy. There has been reported a case of generalized pustular psoriasis improved with calcium therapy in the literature (Figures 12, 13) (55).

Radiological examinations: Although there are numerous



Figure 12. Lesions of generalized pustular psoriasis caused by pseudohypoparathyroidism



Figure 13. Calcifications detected on foot radiography in a patient with generalized pustular psoriasis caused by pseudohypoparathyroidism

causes of nail dystrophy, if the KOH examination and other diagnostic tools are not used, about half of the patients with subungual exocytosis take unnecessary antifungal treatments. X-ray graphy should be performed in cases of nail dystrophy that KOH examination is negative and particularly in cases whose dystrophy is in a single nail. The surgical operation should be performed after the diagnosis is made (56).

Needful radiological examinations should be performed in the cases of skin cancer and lymphomas for staging, and also in the cases with systemic diseases to detect the internal involvements. Additionally, radiological examination is important for dermatoses that may be caused by cancers. The radiological examinations, in addition to laboratory tests, should be done for the disease that can make systemic involvement in order to determine whether the therapy will target the skin only, or will be systemic therapy (57). It is reported that some kind of pemphigoid, such as bullous pemphigoid, anti-laminin 332 pemphigoid and epidermolysis bullosa acquisita, may appear secondary to malignancy apart from paraneoplastic pemphigus. Moreover, it is reported that in some cases in which the bullae were regressed after the treatment of malignancy (58).

The most frequent method that is used to determine the therapy for peripheral vascular diseases, is the color Doppler evaluation. It can also be used for the follow up alongside the diagnosis. The increase of the vascularity with the color Doppler is a sign of activation of morphea, psoriasis, hidradenitis suppurativa, and human papillomavirus infections (59).

High-frequency ultrasounds are useful for the follow up and for evaluation of the objective response to the treatment of atopic dermatitis, psoriasis, morphea and some skin tumors (60). Furthermore, this non-invasive diagnostic method that provide a detailed evaluation of epidermis and dermis, can also be used for determination of the surgical border before the surgery (61).

The high-resolution optical coherence tomography that provides transvers and vertical images, can be used for the follow up of non-melanoma skin cancers, the evaluation of the response to the therapy and determination of the surgical border. Furthermore, it can be used for the discrimination between inflammatory diseases such as psoriasis and lichen planus and for evaluation of the response to the therapy (62).

Toluidine blue test: The affinity of toluidine blue to both DNA and RNA is quite high. The toluidine blue test can be used for the detection of suspicious lesions in the oral mucosa. The procedure of this test is as following: 1) The oral cavity is firstly rinsed with water and then with 1% acetic acid, for 20 seconds for each. 2) The oral cavity is dried with gauze. 3) The 1% toluidine blue is applied by stick cotton swab. 4) The mouth is rinsed with 1% acetic acid and then with water. A dark blue stain is accepted as positive (63).

Acetic acid test: The 5% acetic acid test can be used for detection of suspicious human papilloma virus lesions in genital region. However, physicians should keep in mind that

this test may show false positivity with some inflammatory diseases and may show false negativity, particularly in areas that are not damp (64).

Iodine-starch test: In the patients with hyperhidrosis, the iodine-starch test can be performed to detect the region that will be treated and to evaluate the response to the therapy. In this test, first, the application area is well-dried. Iodine solution is applied to the application area by a stick cotton swab and is waited to dry. After it dries, the area is covered with starch by a thick brush. After waiting for 5-10 minutes, the areas that turned blue-black are pointed by a water-resistant pen (65).

Ethics

Informed Consent: Approval was obtained for patient pictures.

Peer-review: Internally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: M.D., Concept: M.D., Design: M.D., Data Collection or Processing: M.D., A.H.E., Analysis or Interpretation: M.D., Literature Search: M.D., Writing: A.H.E., M.D.

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

- Wilkison BD, Sperling LC, Spillane AP, Meyerle JH. How to teach the potassium hydroxide preparation: a disappearing clinical art form. *Cutis* 2015;96:109-12.
- Al-Mutairi N, Abdalla TO, Nour TM. Resistant palmoplantar lesions in patients of psoriasis: evaluation of the causes and comparison of the frequency of delayed-type hypersensitivity in patients without palm and sole lesions. *Med Princ Pract* 2014;23:561-7.
- Hicks MI, Elston DM. Scabies. *Dermatol Ther* 2009;22:279-92.
- Sehgal VN, Sharma S, Sardana K. Unilateral refractory (erosive) conjunctivitis: a peculiar manifestation of pemphigus vulgaris. *Skinmed* 2005;4:250-2.
- Durdu M, Baba M, Seçkin D. The value of Tzanck smear test in diagnosis of erosive, vesicular, bullous, and pustular skin lesions. *J Am Acad Dermatol* 2008;59:958-64.
- Durdu M, Ilkit M. First step in the differential diagnosis of folliculitis: cytology. *Crit Rev Microbiol* 2013;39:9-25.
- Durdu M, Baba M, Seçkin D. More experiences with the Tzanck smear test: cytologic findings in cutaneous granulomatous disorders. *J Am Acad Dermatol* 2009;61:441-50.
- Durdu M, Baba M, Seçkin D. Dermatoscopy versus Tzanck smear test: a comparison of the value of two tests in the diagnosis of pigmented skin lesions. *J Am Acad Dermatol* 2011;65:972-82.
- Kumar S, De D, Handa S, et al. Identification of factors associated with treatment refractoriness of oral lesions in pemphigus vulgaris. *Br J Dermatol* 2017;177:1583-9.
- Kalajian AH, Callen JP. Atypical herpes simplex infection masquerading as recalcitrant pemphigus vulgaris. *Australas J Dermatol* 2007;48:242-7.
- Durdu M, Güran M, Ilkit M. Epidemiological characteristics of Malassezia folliculitis and use of the May-Grünwald-Giemsa stain to diagnose the infection. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2013;76:450-7.
- Lallas A, Argenziano G, Zalaudek I, et al. Dermoscopic hemorrhagic dots: an early predictor of response of psoriasis to biologic agents. *Dermatol Pract Concept* 2016;6:7-12.
- Micali G, Lacarrubba F, Santagati C, et al. Clinical, ultrasound, and videodermatoscopy monitoring of psoriatic patients following biological treatment. *Skin Res Technol* 2016;22:341-8.
- Başaran YK, Gürel MS, Erdemir AT, et al. Evaluation of the response to treatment of psoriasis vulgaris with reflectance confocal microscopy. *Skin Res Technol* 2015;21:18-24.
- Thattai SS, Khopkar US. The utility of dermoscopy in the diagnosis of evolving lesions of vitiligo. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2014;80:505-8.
- Argenziano G, Fabbrocini G, Delfino M. Epiluminescence microscopy. A new approach to in vivo detection of *Sarcoptes scabiei*. *Arch Dermatol* 1997;133:751-3.
- Micali G, Lacarrubba F, Verzi AE, et al. Scabies: Advances in Noninvasive Diagnosis. *PLoS Negl Trop Dis* 2016;10:e0004691.
- Kaliyadan F, Kuruville J, Al Ojaili HY, Quadri SA. Clinical and Dermoscopic Study of Pseudofolliculitis of the Beard Area. *Int J Trichology* 2016;8:40-2.
- Lekkas D, Ioannides D, Apalla Z, et al. Dermoscopy for discriminating between *Trichophyton* and *Microsporum* infections in tinea capitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018;32:234-5.
- Schechtman RC, Silva ND, Quaresima MV, et al. Dermoscopic findings as a complementary tool in the differential diagnosis of the etiological agent of tinea capitis. *An Bras Dermatol* 2015;90(3 Suppl 1):13-5.
- Tang J, Ran X, Ran Y. Ultraviolet dermoscopy for the diagnosis of tinea capitis. *J Am Acad Dermatol* 2017;76:28-30.
- Friedman P, Sabban EC, Cabo H. Usefulness of dermoscopy in the diagnosis and monitoring treatment of demodicidosis. *Dermatol Pract Concept* 2017;7:35-8.
- Rudnicka L, Olszewska M, Rakowska A, Slowinska M. Trichoscopy update 2011. *J Dermatol Case Rep* 2011;5:82-8.
- Inui S, Nakajima T, Nakagawa K, Itami S. Clinical significance of dermoscopy in alopecia areata: analysis of 300 cases. *Int J Dermatol* 2008;47:688-93.
- Lacarrubba F, Dall'Oglio F, Rita Nasca M, Micali G. Videodermatoscopy enhances diagnostic capability in some forms of hair loss. *Am J Clin Dermatol* 2004;5:205-8.
- Kibar M, Aktan Ş, Lebe B, Bilgin M. Trichoscopic findings in alopecia areata and their relation to disease activity, severity and clinical subtype in Turkish patients. *Australas J Dermatol* 2015;56:1-6.
- Fernández-Crehuet P, Rodrigues-Barata AR, Vañó-Galván S, et al. Trichoscopic features of frontal fibrosing alopecia: results in 249 patients. *J Am Acad Dermatol* 2015;72:357-9.
- Armengot-Carbó M, Nagore E, García-Casado Z, Botella-Estrada R. The association between dermoscopic features and BRAF mutational status in cutaneous melanoma: Significance of the blue-white veil. *J Am Acad Dermatol* 2018;78:920-6.
- Pozzobon FC, Puig-Butillé JA, González-Alvarez T, et al. Dermoscopic criteria associated with BRAF and NRAS mutation status in primary cutaneous melanoma. *Br J Dermatol* 2014;171:754-9.
- Bombonato C, Ribero S, Pozzobon FC, et al. Association between dermoscopic and reflectance confocal microscopy features of cutaneous melanoma with BRAF mutational status. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017;31:643-9.
- Klatte JL, van der Beek N, Kemperman PM. 100 years of Wood's lamp revisited. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;29:842-7.
- Inci M, Serarslan G, Ozer B, et al. The prevalence of interdigital erythrasma in southern region of Turkey. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012;26:1372-6.
- Shah A, Koticha A, Ubale M, et al. Identification and speciation of malassezia in patients clinically suspected of having pityriasis versicolor. *Indian J Dermatol* 2013;58:239.
- Gupta AK, Summerbell RC. Tinea capitis. *Med Mycol* 2000;38:255-87.
- Wang YJ, Chang CC, Cheng KL. Wood's lamp for vitiligo disease stability and early recognition of initiative pigmentation after epidermal grafting. *Int Wound J* 2017;14:1391-4.
- Jankowski M, Nowowiejska L, Czajkowski R. Wood's lamp fluorescence of dihydroxyacetone treated skin. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016;30:125-6.
- Paraskevas LR, Halpern AC, Marghoob AA. Utility of the Wood's light: five cases from a pigmented lesion clinic. *Br J Dermatol* 2005;152:1039-44.
- Walsh SB, Varma R, Raimer D, et al. Utility of Wood's light in margin determination of melanoma in situ after excisional biopsy. *Dermatol Surg* 2015;41:572-8.
- Neus S, Gambichler T, Bechara FG, et al. Preoperative assessment of basal cell carcinoma using conventional fluorescence diagnosis. *Arch Dermatol Res* 2009;301:289-94.
- Sun R, Chen H, Zhu W, Lian S. Wood's lamp image of prokeratosis.

- Photodermatol Photoimmunol Photomed 2017;33:114-6.
41. Pflederer RT, Wuennenberg JP, Foote C, et al. Use of Wood's lamp to diagnose progressive macular hypomelanosis. *J Am Acad Dermatol* 2017;77:99-100.
 42. Curtiss P, Singh G, Lo Sicco K, Franks AG Jr. Wood's lamp as a tool in the evaluation of morphea. *J Am Acad Dermatol* 2018;78:33-4.
 43. Gündüz Ö, Aytekin A, Tutkun E, Yılmaz H. Comparison of European Standard Patch Test Results of 330 Patients from an Occupational Diseases Hospital. *Dermatol Res Pract* 2016;2016:9421878.
 44. Zirwas M. Allergy to topical steroids. *J Drugs Dermatol* 2012;11:9-11.
 45. Colgecen E, Ozyurt K, Gul AI, Utas S. Evaluation of etiological factors in patients with chronic urticaria. *Acta Dermatovenerol Croat* 2015;23:36-42.
 46. Zisa G, Riccobono F, Bommarito L, et al. Provocation tests with the offending nonsteroidal anti-inflammatory drugs in patients with urticaria/angioedema reactions. *Allergy Asthma Proc* 2012;33:421-6.
 47. Paolino G, Donati M, Didona D, et al. Histology of Non-Melanoma Skin Cancers: An Update. *Biomedicines* 2017;5:71.
 48. Wang KY, Hsu KC, Liu WC, et al. Relationship Between Xanthelasma Palpebrarum and Hyperlipidemia. *Ann Plast Surg* 2018;80(2S Suppl 1):84-6.
 49. Lee YH, Scharnitz TP, Muscat J, et al. Laboratory Monitoring During Isotretinoin Therapy for Acne: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Dermatol* 2016;152:35-44.
 50. Pillay A. CDC Syphilis Summit - Diagnostics and Laboratory Issues. *Sex Transm Dis* 2018.
 51. Wise M, Callen JP. Azathioprine: a guide for the management of dermatology patients. *Dermatol Ther* 2007;20:206-15.
 52. Wozel G, Blasum C. Dapsone in dermatology and beyond. *Arch Dermatol Res* 2014;306:103-24.
 53. Rawlings CR, Fremlin GA, Nash J, Harding K. A rheumatology perspective on cutaneous vasculitis: assessment and investigation for the non-rheumatologist. *Int Wound J* 2016;13:17-21.
 54. Özkesici B, Akman Karakaş A. Otoimmün Büllöz Hastalıkların Serolojik Tanısı. *Türk J Dermatol* 2016;10:1-8.
 55. Durdu M, Baba M, Anaforoğlu İ. Psödohipoparatiroidizmin Eşlik Ettiği Bir Psoriasis Olgusu. *Türkiye Klinikleri J Dermatol* 2009;19:170-5.
 56. Göktaş F, Atış G, Güneş P, et al. Subungual exostosis and subungual osteochondromas: a description of 25 cases. *Int J Dermatol* 2018;57:872-881.
 57. Palmucci S, Torrisi SE, Caltabiano DC, et al. Clinical and radiological features of extra-pulmonary sarcoidosis: a pictorial essay. *Insights Imaging* 2016;7:571-87.
 58. Noguchi K, Kawamura H, Ishizu H, Okada K. Dramatic resolution of bullous pemphigoid after surgery for gastric cancer: A case report. *Int J Surg Case Rep* 2014;5:212-4.
 59. Barcaui Ede O, Carvalho AC, Lopes FP, et al. High frequency ultrasound with color Doppler in dermatology. *An Bras Dermatol* 2016;91:262-73.
 60. Polańska A, Dańczak-Pazdrowska A, Jałowska M, et al. Current applications of high-frequency ultrasonography in dermatology. *Postepy Dermatol Alergol* 2017;34:535-42.
 61. Zeitouni NC, Rohrbach DJ, Aksahin M, Sunar U. Preoperative ultrasound and photoacoustic imaging of nonmelanoma skin cancers. *Dermatol Surg* 2015;41:525-8.
 62. Odorici G, Losi A, Ciardo S, et al. Non-invasive evaluation of Secukinumab efficacy in severe plaque psoriasis with confocal microscopy and optical coherence tomography: A case report. *Skin Res Technol* 2018;24:160-2.
 63. Allegra E, Lombardo N, Puzzo L, Garozzo A. The usefulness of toluidine staining as a diagnostic tool for precancerous and cancerous oropharyngeal and oral cavity lesions. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2009;29:187-90.
 64. Kumar B, Gupta S. The acetowhite test in genital human papillomavirus infection in men: what does it add? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001;15:27-9.
 65. Maillard H, Lecouflet M. [Management of hyperhidrosis]. *Ann Dermatol Venereol* 2015;142:252-61.

Quiz

1. Which of the following diagnostic tool is not used to determine the surgical borders in the tumoral diseases?

- Wood's light examination after application of 5-aminolevulinic acid
- Laboratory tests
- High frequency ultrasonography
- Histopathological examination
- Optical coherence tomography

2. Which of the following types of folliculitis is indicative of yellow-green fluorescence in the Wood's light examination in a patient with antibiotic resistance acne?

- Molluscum contagiosum folliculitis
- Gram-negative bacterial folliculitis
- Herpetic folliculitis
- Demodex folliculitis
- Malassezia* folliculitis

3. Which of the following clinical or/and dermatoscopic findings is accepted as an indication of good therapeutical response in the psoriatic lesions?

- Hemorrhagic dots
- Dotted vessels
- Increasing of linear vessels
- Atrophia and striae
- Hypertrichosis

4. Which of the following diagnostic methods is not used to distinguish the active infestation from the other pruritic diseases in a patient with persistent pruritus after antiparasitic treatment?

- Direct microscopical examination
- Dermatoscopy
- Acetic acid test
- Confocal microscopy
- High frequency ultrasonography

5. Which of the following dermatoscopic findings is not indicative of pseudofolliculitis in a patient of folliculitic?

- "U" shaped hairs
- Perifollicular erythema and keratosis
- Scar-like appearance due to fibrosis
- Blue discoloration
- Linear vessels and hemorrhage

6. Which of the following claims about the dermatoscopic findings of tinea capitis is incorrect?

- The dermatoscopy provides important clues for determination of the antifungal treatment in patients with tinea capitis

- Black dots, comma, and corkscrew hairs are seen in cases of tinea capitis caused by *Trichophyton tonsurans*
- In the cases of tinea capitis caused by *Microsporum canis*, a bright green color is detected on the hair roots via an ultraviolet dermatoscopy
- In the cases of tinea capitis caused by *M. canis*, the endothrix located spores break the hairs completely and so that Morse alphabet-like appearance occurs
- The presence of broken and curly hairs indicate of the persistence of the disease

7. Which of the following dermatoscopic findings of alopecia areata is not considered as an indication of active disease?

- Broken hairs
- Cadaveric hairs
- Tapered hairs
- Exclamation mark hairs
- Atypical red vessels

8. Which of the following dermatoscopic findings is incorrect in terms of determining the treatment of a patient with melanoma?

- Blue.white veil is highly associated with BRAF mutation
- Blue.gray peppering appearance is more common in the melanomas with MAPK mutation
- Ulcerations and irregular peripheral streaks are less common in the melanoma with BRAF mutation
- Dotted vessels are more common in the non-mutated melanoma
- Dotted vessels is a negatively predictive finding for BRAF mutation

9. Which of the following matches is incorrect in terms of disease and diagnostic test?

- The level of thiopurine methyltransferase enzyme-dermatitis herpetiformis
- The level of calcium and vitamin D-generalized pustular psoriasis
- High frequency ultrasonography-atopic dermatitis
- Color doppler examination-hidradenitis suppurativa
- Optical coherence tomography-non-melanoma skin tumors

10. The Wood's light is not used in which following dermatological diseases?

- Morphea
- Actinic keratosis
- Acne vulgaris
- Vitiligo
- Furunculosis

1.b, 2.e, 3.a, 4.c, 5.b, 6.d, 7.e, 8.c, 9.a, 10.e

Answer key



© Andaç Salman

Türkiye’de Dermatoloji Alanında Yapılan Yayınların Beş Yıllık Değerlendirmesi

A 5-year Evaluation of the Publications Made in the Field of Dermatology in Turkey

Öz

Amaç: Bilimsel üretkenliğin geçmişe dönük olarak değerlendirilmesi, gelecekte yapılacak çalışmaların planlanmasında, nitelik açısından geliştirilmesinde yol göstericidir. Ülkemizin dermatoloji alanındaki bilimsel üretkenliğini değerlendiren yalnızca bir adet araştırma mevcuttur. Bu nedenle, bu çalışmada 2012-2016 yılları arasında ülkemizde yapılan dermatoloji yayınlarının nicelik ve nitelik yönünden değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: 1 Ocak 2012 ve 31 Aralık 2016 tarihleri arasında Index Medicus'ta kayıtlı tüm yayınlar, "dermatology, Turkey" anahtar sözcükleri kullanılarak tarandı ve yıllara, konulara ve yayın türüne göre değerlendirildi. Atıf sayılarının değerlendirilmesi amacıyla Web of Science veri tabanı kullanıldı.

Bulgular: Çalışmanın kapsadığı tarihlerde ülkemizde dermatoloji alanında yapılan toplam yayın sayısında, araştırma ve diğer yayın türlerinin sayısında her yıl artış saptanmıştır. Ancak tüm yayınlar arasında orijinal araştırma oranının aynı hızda artmadığı, yayın başına atıf sayısının diğer ülkelere kıyasla düşük kaldığı, yüksek etki değeri olan dergilerdeki yayın sayısının oldukça az olduğu görülmüştür.

Sonuç: Ülkemizde dermatoloji alanında yapılan yayınların nicelik yönünden gösterdiği gelişime ek olarak nitelik açısından da geliştirilmesine yönelik planlamalar yapılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Araştırma, bibliyometrik, bilimsel üretkenlik, dermatoloji, Türkiye, yayınlar

Abstract

Objective: Retrospective evaluation of scientific productivity is a guideline for the development of future studies in the planning and quality aspects. There is only one study evaluating the scientific productivity of our country in the field of dermatology. For this reason, in this study, it was aimed to evaluate from the point of quantity and quality of dermatology publications made in our country between 2012-2016 years.

Methods: All publications, registered in Index Medicus between January 1, 2012 and December 31, 2016 were searched using the keywords "dermatology, Turkey" and evaluated accordingly years, topics and publication type. Web of Science database was used to evaluate citation numbers.

Results: The total number of publications, research and other publication types made in the field of dermatology in our country increased every year during the dates covered by the study. However, it was observed that the rate of original research among all publications did not increase at the same rate, the number of citations per publication was low compared to other countries, and the number of publications in journals with high impact factor was very low.

Conclusion: In addition to the quantitative improvement of publications in the field of dermatology in our country, plans should be made to improve them also in terms of quality.

Keywords: Research, bibliometrics, scientific productivity, dermatology, Turkey, publications

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

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Andaç Salman, Marmara
Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve
Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı,
İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 505 374 42 26
E-posta: asalmanitf@gmail.com
ORCID-ID:
orcid.org/0000-0002-6407-926X
Geliş Tarihi/Submitted: 12.12.2017
Kabul Tarihi/Accepted: 08.03.2018

Giriş

Tıp alanında bilgi ve teknoloji üretimi temelde insanlığın daha sağlıklı ve kaliteli bir yaşam sürdürmesini hedeflemektedir. Bunun yanı sıra sağlık ve biyoteknolojik araştırma çıktıların toplulukların refah, ekonomik açıdan büyüme ve kalkınmasına da büyük katkıların olduğu gösterilmiştir (1). Nitekim en inovatif ve en fazla nitelikli bilim üreten ülkeler olan ABD, İngiltere, Almanya, Kanada ve Fransa'nın refah ve kalkınma anlamında dünyada en üst sıralarda yer aldığı saptanmıştır (2,3).

Bibliyometrik analiz, belirli bir konuda, belirli bir süreli kapsayan dönemde yapılmış yayınların özelliklerinin matematiksel tekniklerle değerlendirilmesi şeklinde tanımlanabilir (4). Bu yöntemlerle ulusal bilimsel üretkenliğin geriye dönük olarak değerlendirilmesi bilimsel yayınların nitelik ve niceliğinin değerlendirilmesinin yanı sıra, bu sonuçları farklı ülkelerle karşılaştırmak açısından da önemlidir. Bunlara ek olarak ileriye dönük olarak eksikliklerin belirlenmesi ve planlama yapılmasına da olanak verir. Bilimsel üretkenliği belirleyen gayri safi yurt içi hasıla (GSYİH), tıp fakültelerinin sayısı, dermatolog sayısı, yabancı dil düzeyi ve ülke nüfusu gibi birçok etken bulunmaktadır (5).

Ülkemizde Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) Cahit Arf Bilgi Merkezi (CABİM) bünyesinde Türkiye'nin genel bilimsel üretkenliği ve uluslararası alandaki yerinin belirlenmesi amacıyla yürütülen bibliyometrik analiz çalışmaları dışında; ortopedi, kardiyojoloji ve anesteziyoloji gibi alanlara yönelik ve Behçet hastalığı gibi araştırma konularına yönelik bibliyometrik çalışmalar da yapılmıştır (6-9).

Dermatoloji alanında farklı ülkelerin bilimsel üretkenliğini değerlendiren yayınlar olmasına rağmen, ülkemizin dermatoloji alanında bilimsel üretkenliğine dair 1999-2008 yıllarını değerlendiren bir çalışma dışında bir veri bulunmamaktadır (10-15).

Tıpta Uzmanlık Kurulu 2017 kayıtlarına göre dermatoloji uzmanlık eğitimi veren 64 kurum vardır (16). Yüksek Öğretim Kurulu ve Sağlık Bakanlığının 2010 verilerine göre ülkemizde 1341 aktif çalışan dermatoloji uzmanı bulunmaktadır, yüz bin kişiye düşen aktif çalışan sayısı ise 1,85'tir. Bu sayı Avrupa ülkelerinde ise ortalama 4,7'dir (17). Ülkemizde her yıl artmakta olan dermatoloji uzmanı sayısı düşünüldüğünde, bu artışın bilimsel üretkenlik üzerine etkilerinin de değerlendirilmesi önem taşımaktadır. Bu nedenle, bu çalışmada son beş yılda ülkemizde dermatoloji alanında üretilmiş olan yayınların niceliği, niteliği ve araştırmaların konulara göre değerlendirmesinin yapılması ile literatürdeki benzer çalışmalar ele alınarak ülkemiz dermatolojisinin bilimsel üretkenliğinin diğer ülkelerle karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntemler

Türkiye'den son beş yılda yapılan dermatoloji yayınlarının değerlendirilmesi amacıyla, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed> internet adresi üzerinden, 1 Ocak 2012 ve 31 Aralık 2016 tarihleri arasında Index Medicus'ta kayıtlı tüm yayınlar geriye dönük olarak tarandı. Her yıl için ayrı ayrı olacak

şekilde, "dermatology, Turkey" anahtar sözcükleri kullanılarak yapılan aramada yayınlar orijinal araştırma ve diğer (olgu sunumu, editöre mektup, derleme) şeklinde sınıflandırıldı. Her yayının yayınlandığı dergi kaydedildi. Etki değeri (impact factor) en yüksek 10 dermatoloji dergisi ise ayrıca incelenerek, yıllar içerisinde söz konusu dergilerdeki ülkemiz kaynaklı dermatolojik yayınların durumu değerlendirildi.

Yayınların erken çevrimiçi olarak ilk kez yayınlandığı tarih ve basılı olarak yayınlandığı tarihin farklı olması nedeniyle, yayınların, ilk yayınlanma tarihi dikkate alınarak aynı yayının birden çok kez değerlendirilme olasılığının önüne geçildi.

Atıf sayılarının değerlendirilmesi amacıyla, <http://www.webofknowledge.com> internet adresi üzerinden Web of Science veri tabanında ileri arama parametreleri kullanıldı. Kategori (Web of Science category) için dermatology ve ülke (country) için Turkey anahtar sözcükleri kullanılarak araştırmanın kapsadığı yıllarda ülkemizden yapılan dermatoloji yayınlarının toplam atıf sayıları değerlendirildi. Buna ek olarak Web of Science'de taranan Türkiye kaynaklı tüm dermatoloji yayınlarının 2012-2016 yılları arasındaki toplam atıf sayıları da değerlendirildi.

Ayrıca her yıl için belirlenen akne, Behçet hastalığı, psikodermatoloji, enfeksiyöz deri hastalıkları, psoriasis, tırnak hastalıkları gibi araştırma konularında kaç adet orijinal çalışma yapıldığı da araştırmaların başlık ve özetleri değerlendirilerek belirlendi.

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı tarafından, çalışmanın deseni dolayısıyla etik kurul onayı alınması gerekmediği bildirilmiştir.

Bulgular

Index Medicus üzerinde "dermatology, Turkey" anahtar sözcükleriyle, 1 Ocak 2012 ve 31 Aralık 2016 tarihlerini kapsayacak şekilde yapılan aramada saptanan toplam 1602 yayın değerlendirmeye alındı. Her yıl ayrı ayrı değerlendirildiğinde 2012-2016 yılları arasında sırasıyla 206, 278, 354, 370 ve 394 toplam yayın saptandı. Beş yıllık değerlendirme süresinde saptanan 1602 yayının 746'sı (%46,5) orijinal araştırma, 856'sı (%53,5) ise editöre mektup, olgu sunumu ya da derleme türündeydi. Yayınların yıllara ve yayın türüne göre dağılımı Şekil 1'de gösterilmiştir.

Orijinal araştırmaların yayınlandığı dergiler değerlendirildiğinde 746 çalışmadan 470'inin (%63,01) dermatoloji alanından dergilerde, geri kalan 276 (%36,99) çalışmanın ise farklı alanlardaki dergilerde yayınlandığı saptandı. Dermatoloji alanındaki 48 farklı dergide yayınlanan orijinal çalışmalar değerlendirildiğinde 317 (%67,4) çalışmanın 10 (%20,8) farklı dergide toplandığı saptandı. Dermatoloji alanında en yüksek etki değerine sahip 10 dergide yayınlanan çalışmalar değerlendirildiğinde 69 (tüm orijinal araştırmaların %9,2'si) çalışma saptandı. En çok orijinal araştırmanın yayınlandığı 10 dergi ve en yüksek etki değerli 10 dergide yayınlanan çalışmalara ait veriler Tablo 1'de gösterilmiştir.

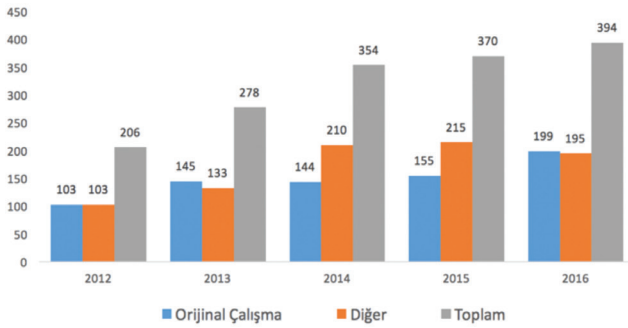
Son beş yılda yayınlanan yayınların aldığı toplam atıf sayıları incelendiğinde 2012-2016 arasındaki yayınlara sırasıyla 850,

702, 934, 795 ve 242 atıf yapıldığı saptandı. Ülkemizden tüm zamanlarda yapılan yayınların son beş yılda aldıkları atıf sayıları değerlendirildiğinde ise 2012-2016 arasında sırasıyla 2860, 3222, 3711, 3760 ve 3976 atıf yapıldığı saptandı.

Yapılan orijinal araştırmalar konularına göre 36 farklı alanda sınıflandırıldı. Çalışmanın kapsadığı tüm yıllar için en çok araştırma yapılan konu psoriasis iken, en çok araştırma yapılan diğer konular Behçet hastalığı, akne ve izotretinoin tedavisi, enfeksiyöz deri hastalıkları ve saç hastalıkları olarak saptandı. Bu beş konuda yapılan toplam 373 araştırma tüm araştırmaların %50'sini oluşturmaktaydı. Yapılan orijinal çalışmaların yıllara ve konulara göre dağılımı Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tartışma

Mevcut çalışmada son beş yılda ülkemizden dermatoloji alanında yapılan yayınların türü, sayısı, atıf durumları, dergilere ve konulara göre dağılımı ve bu verilerin yıllar içinde değişimi değerlendirilmiştir.



Şekil 1. Index Medicus'ta taranan ülkemiz kaynaklı dermatoloji yayınlarının yıllara ve yayın türüne göre dağılımı

Çalışmanın kapsadığı dönemde toplam yayın sayısında her yıl bir önceki yıla göre düzenli bir artışa ek olarak, beşinci yıldaki toplam yayın sayısının birinci yıla göre %91,2 oranında arttığı saptanmıştır. Çalışmamız sonuçlarıyla uyumlu şekilde, daha önce dermatoloji alanında yapılan bir çalışmada dünya genelinde yapılan dermatoloji yayınları değerlendirilmiş ve 1993-2007 yılları arasında yayın sayısında sürekli bir artış olduğu bildirilmiştir (12). Orta Avrupa ve İskandinav ülkelerinin dermatoloji alanındaki bilimsel üretkenliğini değerlendiren çalışmalarda da sırasıyla 1991-2002 ve 1989-2008 yılları arasında toplam yayın sayısında düzenli artış olduğu saptanmıştır (10,11).

Daha önce ülkemizde yapılan bir çalışmada ise, Türkiye'nin de dahil olduğu Ekonomik Kalkınma ve İşbirliği Örgütü (EKİÖ/OECD) üyesi ülkelerin dermatoloji alanındaki katkıları değerlendirilmiş ve üye tüm ülkelerde yayın sayısının 1999-2008 yılları arasında arttığı bildirilmiştir. Yine aynı çalışmada 1999-2003 ve 2004-2008 dönemlerinde Türkiye'den sırasıyla 661 ve 1259 yayın olduğu saptanmıştır (14). Bu çalışmada, bizim çalışmamızdan farklı olarak atıf raporlarındaki (Journal Citation Reports) dermatoloji dergileri değerlendirilmiş olsa da bizim çalışmamızda değerlendirilen 5 yıllık dönemde 1602 yayın olması, ülkemizin uluslararası dermatoloji alanındaki katkısının yaklaşık 20 yıldır düzenli olarak artmakta olduğunu göstermektedir. Bu durum, teknolojik gelişmeler sonucunda bilgiye ulaşımın kolaylaşması, araştırma olanaklarının yaygınlaşması, dermatoloji alanı ve dışındaki bilimsel yayınların sayısındaki artış, dermatoloji uzmanlık eğitimi veren kurumlar ve dermatoloji uzmanlarının sayısındaki artış ve akademik yükselme kriterlerindeki yayın gereklilikleri ile açıklanabilir.

Yayın sayılarındaki yıllar içerisindeki artış her ülke için geçerli bir bulgu değildir. Nitekim, farklı ülkelerdeki dermatoloji yayınlarını karşılaştıran bir çalışmada, 2003-2012 yılları arasında Güney Kore ve Çin'de toplam yayın sayıları düzenli artarken, Japonya'daki toplam yayın sayısının yıllar içerisinde

Tablo 1. Orijinal araştırmaların en çok yayınlandığı 10 dergi ve en yüksek etki değerli 10 dermatoloji dergisindeki yayın durumu (2012-2016)

Orijinal çalışmaların en çok yayınlandığı 10 dergideki yayın sayıları		En yüksek etki değerli 10 dermatoloji dergisindeki yayın sayıları	
Dergi adı (etki değeri)	n	Dergi adı (etki değeri)	n
Int J Dermatol (1,56)	76	J Am Acad Dermatol (7,002)	12
J Eur Acad Dermatol Venereol (3,528)	47	J Invest Dermatol (6,287)	1
Cutan Ocul Toxicol (1,213)	44	JAMA Dermatol (5,817)	0
J Dermatolog Treat (1,890)	35	Pigment Cell Mel Res (5,17)	1
Postepy Dermatol Alergol (1,683)	27	Br J Dermatol (4,706)	5
Clin Exp Dermatol (1,589)	21	Contact Derm (4,335)	0
Ann Dermatol (1,472)	19	J Derm Sci (3,733)	0
Arch Dermatol Res (2,146)	18	Acta Derm Venereol (3,653)	3
J Dermatol (2,094)	17	J Eur Acad Dermatol Venereol (3,528)	47
Dermatology (1,598)	13	Wound Rep Reg (3,041)	0

Tablo 2. Orijinal çalışmaların dermatoloji konularına göre dağılımı

Araştırma konuları	2012	2013	2014	2015	2016	Toplam
Psoriasis	14	14	25	27	36	116
Behçet hastalığı	7	20	21	11	16	75
Akne ve izotretinoin tedavisi	12	14	13	15	21	75
Enfeksiyöz deri hastalıkları	6	13	6	17	14	56
Saç hastalıkları	8	8	9	15	11	51
Diğer	2	6	11	6	11	36
Vitiligo	5	6	7	7	9	34
Temel bilimler/hayvan çalışmaları	5	5	4	5	6	25
Kozmetik dermatoloji	4	2	3	3	9	23
Melanom dışı deri tümörleri	-	5	3	7	5	20
Sistemik hastalıklar/tedavilerin deri bulguları	3	5	3	3	6	20
Ürtiker	5	2	5	4	1	17
Rozase	1	2	1	6	6	16
Psikodermatoloji	1	6	4	4	1	16
Oral aft	2	5	3	1	4	15
Pediyatrik dermatoloji	2	3	2	5	3	15
Dermoskopi	1	2	5	5	1	14
Otoimmün büllü hastalıklar	3	5	-	2	3	13
Tırnak hastalıkları	3	3	2	3	2	13
Fototerapi	-	4	3	3	1	11
Liken planus	1	-	-	3	6	10
Kontakt dermatit	1	1	3	1	3	9
Melanom/nevüs	1	-	-	2	6	9
Atopik dermatit	3	1	-	1	4	9
Yaşam kalitesi	2	2	2	1	1	8
Genodermatozlar	-	2	2	-	4	8
İlaç reaksiyonları	4	2	1	-	-	7
Pitriyazis rozea/pitriyazis likenoides kronika	1	-	1	-	4	6
Mikozis fungoides/lenfomalar	1	1	2	1	1	6
Konnektif doku hastalıkları	-	3	1	-	1	5
Epidemiyolojik	1	1	1	1	-	4
Pruritus	-	1	-	-	2	3
Dermatopatoloji	1	-	-	2	-	3
Teledermatoloji	-	1	1	-	1	3
Seboreik dermatit	1	1	-	-	-	2
Cerrahi tedavi	-	-	-	-	1	1

stabil seyrettiği saptanmıştır. Yazarlar bu durumu, gelişmekte olan ülkelerde (Güney Kore, Çin) ekonomik gelişmenin (kişi başı GSYİH'deki artış) bilimsel üretkenlikle doğru orantılı ilerlemesine rağmen gelişmiş ülkelerde (Japonya) ekonomik gelişimin sürmesine rağmen bir noktada maksimum bilimsel üretkenliğe ulaşılmasıyla açıklamıştır (5). Gelişmekte olan ülkeler arasında yer alan Türkiye'de, EKİÖ verilerine göre çalışmamızın kapsadığı yıllarda yayın sayısı ile birlikte kişi başı GSYİH'de de artış olması bu yorumu desteklemektedir.

Çalışmamızda saptanan bulgular, TÜBİTAK/CABİM verilerine göre yıllar içerisinde sağlık/tıp alanından yapılan yayınlarda görülen artış ile de uyumludur (18).

Orijinal araştırmaların toplam bilimsel üretkenlikteki yeri, kanıt düzeyi piramidinde üst basamaklarda yer almaları nedeniyle önemlidir. Dermatolojik araştırmaları global olarak değerlendiren bir çalışmada, 1985-2014 yılları arasında orijinal çalışmaların tüm yayınların %49'unu oluşturduğu ve

en sık yayın türü olduğu bildirilmiştir (13). Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak, 5 yıllık dönemdeki yayınların %46,5'i orijinal araştırma şeklindeydi. Çalışmamızın kapsadığı yılları ayrı ayrı incelendiğinde orijinal araştırma oranlarının 2014 ve 2015 yıllarında %40'lara düştüğü, 2016 yılında ise %50'nin üzerine çıktığı görülmektedir. Ayrıca, daha önce ülkemizin de değerlendirildiği çalışmada, 10 yıllık dönemdeki 1921 yayının %67,8'inin orijinal araştırma şeklinde olduğu bildirilmiştir (14). Bu veriler, ülkemizdeki orijinal araştırma sayısındaki artışa rağmen, toplam yayınlar içerisindeki oranının azalmakta olduğunu göstermektedir. Bu durum, basitçe orijinal çalışma dışındaki yayınların görece daha kolay üretilebilir olması nedeniyle sayısal ve oransal olarak daha hızlı artış göstermesine bağlı olabileceği gibi; orijinal çalışma planlamasında ve yürütülmesindeki kaynak temini, etik kurul onay süreçleri, gönüllü toplanması gibi bazı zorluklardan, çeşitli nedenlerle çalışmaların yarım kalmasından veya yayın haline getirilememesinden de kaynaklanabilir.

Çalışmamızda bilimsel üretkenliğin nicel değerlendirmesinin yanında niteliklerinin de değerlendirilmesi amacıyla orijinal çalışmaların yayınlandığı dergiler, etki değerleri ve atıf sayıları da incelendi. Orijinal çalışmaların %63,01'inin dermatoloji alanındaki dergilerde yayınlandığı, bu çalışmaların ise %67,4'ünün 10 dergide toplandığı, bu dergilerin 2016 yılı ortalama etki değerlerinin ise 1,87 olduğu saptandı. Ülkemizin bilimsel üretkenliğini 1999-2008 yılları arasında değerlendiren bir çalışmada da Türkiye'den yapılan araştırmaların %40'ünün 3 dergide yayınlandığı (J Eur Acad Dermatol Venereol, Int J Dermatol ve J Dermatol) saptanmıştır. Bu üç dergi, bizim çalışmamızda da yayınların kümelendiği ilk 10 dergi içerisinde yer almaktaydı (14). Bu durum, yeni makale gönderilen dergilerin daha önce ülkemizden yayınların ağırlıklı olarak yayınlandığı dergiler arasından seçilmesiyle açıklanabilir.

Dermatoloji alanında en yüksek etki değerine sahip 10 dergide yayınlanan 69 tane orijinal araştırma ise tüm araştırmaların sadece %9,2'sini oluşturmaktaydı. Söz konusu 69 yayından 47'sinin tek bir dergide yayınlanmış olması da etki değeri yüksek dergilerdeki orijinal araştırma sayısının oldukça az olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda saptanan görece düşük oran dermatoloji alanındaki ve özellikle etki değeri yüksek dergilerde daha çok yayınlara yer alınması gerektiğini göstermektedir. Bu durum, bahsedilen dergilerin daha çok temel, deneysel alanlarda yayınlara yer vermesi ile açıklanabilir. Bu alanlarda nitelikli çalışmaların yapılabilmesi için, tıp fakültesi ve dermatoloji uzmanlık eğitimleri sırasında temel araştırma tasarımı, yöntemleri konularının programa eklenmesine ek olarak araştırma olanakları ile temel ve klinik bilimler arasındaki iş birliğinin artırılması fayda sağlayabilir.

Atıf sayıları değerlendirildiğinde ise, 2012-2016 yılları arasındaki toplam 1602 yayına yapılan toplam atıf sayısının 3523 olduğu belirlendi. Yayın başına düşen atıf sayısı 2,19 olarak saptandı. Literatürde dermatoloji alanında 1985-2014 arasında yapılan yayınların ortalama atıf sayısı dermatoloji dergilerindeki yayınlar için 8,63, dermatoloji alanı dışındaki dergilerdeki yayınlar için ise 16,18 olarak saptanmıştır (13). Ülkemiz yayınlarını 1999-2008 arasında değerlendiren çalışmada ise, yayın başına düşen ortalama

atıf sayısı 4,93 olarak saptanmıştır (14). Bizim çalışmamızdaki düşük ortalama atıf sayısı, çalışmamızın daha dar ve yakın bir tarih aralığını kapsaması ve atıf sayılarının zamanla artış göstermesiyle açıklanabilir. Ancak yine de ülkemizde, ortalama atıf değerlerinin dünya geneline göre oldukça düşük olduğu söylenebilir. Bu durum, üretilen bilimsel yayınların özgünlüğü, bilime katkısı ve değeri konularının sorgulanmasını gerektirmektedir. Ülkemizde yeni araştırmaların tasarımı aşamasında, çalışmanın yenilikçi ve özgün olması, mevcut bilgiye artı değer katması, yöntem açısından nitelikli olması gibi parametrelerin göz önünde bulundurulmasının, dünya geneline göre oldukça düşük olan atıf sayılarımızı artırabileceği öngörülebilir.

Ayrıca çalışmamızda orijinal araştırma konuları ve yıllara göre değişimleri de değerlendirilmiştir. En sık araştırma yapılan konu her yıl için psoriasis iken bunu Behçet hastalığı, akne ve izotretinoin tedavisi, enfeksiyöz deri hastalıkları ve saç hastalıkları takip etmekteydi. Bu hastalıkların sık araştırma konusu olması ülkemizde de sık görülmeyle ve daha kolay gönüllü bulunmasıyla açıklanabilir. Kozmetik dermatoloji konusunda son yıllarda artan ilgiyle bu konuda araştırmaların da arttığı görülmektedir. Dermatopatoloji, dermatocerrahi, konnektif doku hastalıkları, fototerapi ve hayvan çalışmaları gibi alanlarda oldukça az çalışma üretilmiş olması da dikkat çekicidir. Yeterince ilgi görmeyen bu alanlarda araştırma yapılmasının teşvik edilmesi, bu konularda ufuk açıcı toplantılar, kurslar düzenlenmesi bu alanlardaki eksikliğin giderilmesini sağlayabilir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları da mevcuttur. Veri tabanı aramalarının sadece Index Medicus üzerinden yapılmış olması burada taranmayan yayınların değerlendirilememiş olmasına neden olmuştur. Ayrıca çalışmamızın retrospektif olması nedeniyle, yayınların yapıldığı dergiler her yıl güncellenen "Science Citation Index, Science Citation Index-Expanded" gibi veri tabanlarına göre sınıflandırılmamıştır. İleride ulusal ve uluslararası farklı veri tabanlarını da değerlendiren bibliyometrik analizler yapılması önemli olabilir. Ayrıca "dermatology, Turkey" anahtar sözcükleriyle yapılan aramalar nedeniyle yazar bilgilerinde bu sözcükler geçmeyen yayınların değerlendirme dışı kalmış olabileceği de bir kısıtlılık olarak belirtilebilir. Çalışmamızın görece yakın ve kısa bir tarih aralığını kapsaması yayın başı ortalama atıf değerlerini olduğundan düşük göstermiş olabilir.

Sonuç

Ülkemizden dermatoloji alanında yapılan yayın sayılarının giderek artmakta olduğu ancak buna karşın etki değeri yüksek dergilerdeki yayınların az olduğu, yayınların çoğunluğunun belirli dergilere toplanma eğiliminde olduğu, yayın sayısındaki artışa rağmen atıf sayısında ve yayın başına ortalama atıf sayısındaki gelişimin aynı oranda artmadığı saptanmıştır. Çalışmamızın, kısıtlılıklarına rağmen ihtiyaç duyulan bir alanda yapılmış olması açısından ve alanımızdaki bilimsel üretkenlikle ilgili eksik ve güçlü yönleri ortaya koyarak, sorunların belirlenmesi ve çözüm önerilerinin

ortaya konması, ileride planlanacak proje ve çalışmalara yol göstermesi açısından önemli olduğunu düşünmekteyiz. Bu tür çalışmaların belirli dönemlerde tekrarlanmasının, uluslararası karşılaştırmalarla birlikte yapılmasının, dermatoloji alanında bilimsel üretkenliğin nicelik ve nitelik açısından gelişimine katkıda bulunacağı görüşündeyiz.

Teşekkür

Çalışmanın planlanma ve yazım aşamalarında değerli rehberliği ve katkıları için Prof. Dr. Tülin Ergun'a teşekkür ederim.

Etik

Etik Kurul Onayı: Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı tarafından, çalışmanın deseni dolayısıyla etik kurul onayı alınması gerekmediği bildirilmiştir.

Hasta Onayı: Çalışma gönüllü içermediğinden hasta onayına gerek yoktur.

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

Finansal Destek: Yazar tarafından finansal destek almadığı bildirilmiştir.

Kaynaklar

- Macilwain C. Science economics: what science is really worth. *Nature* 2010;465:682-4.
- SJR-International science ranking. (Erişim 12.12.2017). Available at: <http://www.scimagojr.com/countryrank.php>
- Herper M. The most innovative countries in biology and medicine. (Erişim 12.12.2017). Available at: <https://www.forbes.com/sites/matthewherper/2011/03/23/the-most-innovative-countries-in-biology-and-medicine/#1702d9d61a71>
- Thompson DF, Walker CK. A descriptive and historical review of bibliometrics with applications to medical sciences. *Pharmacotherapy* 2015;35:551-9.
- Man H, Xin S, Bi W, et al. Comparison of publication trends in dermatology among Japan, South Korea and Mainland China. *BMC Dermatol* 2014;14:1.
- Gürbüz Y, Sügün TS, Özaksar K. A bibliometric analysis of orthopedic publications originating from Turkey. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2015;49:57-66.
- Onat A. Cardiovascular publications in 2013 in Turkey advanced in quantity alone. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2014;42:403-9.
- Yılmaz HO, Babazade R, Turan OA, et al. Scientific publication performance of Turkish anaesthesia clinics in high impact factor international journals between 2005 and 2014: A bibliometric analysis. *Turk J Anaesthesiol Reanim* 2017;45:16-25.
- Şenel E, Demir E, Alkan RM. Bibliometric analysis on global Behçet disease publications during 1980-2014: is there a Silk Road in the literature? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017;31:518-22.
- Jemec GB, Nybaek H. A bibliometric study of dermatology in central Europe 1991-2002. *Int J Dermatol* 2006;45:922-6.
- Gjersvik P, Nylenna M, Jemec GB, et al. Dermatologic research in the Nordic countries 1989-2008—a bibliometric study. *Int J Dermatol* 2010;49:1276-81.
- Mimouni D, Pavlovsky L, Akerman L, et al. Trends in dermatology publications over the past 15 years. *Am J Clin Dermatol* 2010;11:55-8.
- Chen SY, Wu JT. Global productivity of dermatological research: a bibliometric analysis from 1985 to 2014. *Br J Dermatol* 2017;176:234-6.
- Tasli L, Kacar N, Aydemir EH. Scientific productivity of OECD countries in dermatology journals within the last 10-year period. *Int J Dermatol* 2012;51:665-71.
- Belinchón I, Ramos JM. Scientific output of Spanish dermatology departments in international journals, 1997-2006. *Actas Dermosifiliogr* 2008;99:373-9.
- Tıpta Uzmanlık Kurulu. (Erişim 12.12.2017). Available at: <http://www.tuk.saglik.gov.tr/TR,30148/programlar.html>
- Türkiye'de sağlık eğitimi ve sağlık insangücü durum raporu. (Erişim 12.12.2017). Available at: http://www.yok.gov.tr/documents/10279/30217/turkiyede_saglik_egitimi/3eef8efe-9fbc-4e66-bc05-15262a6ec747
- Türkiye bilimsel yayın performans raporları. (Erişim 12.12.2017). Available at: <http://cabim.ulakbim.gov.tr/bibliyometrik-analiz/turkiye-bilimsel-yayin-performans-raporlari>



ID Yavuz Kayaş,
 ID Ferhan Sağın*,
 ID Yasemin Akçay*,
 ID Gizem Kocabaş
 Yenipazar**,
 ID Elif Azarsız***,
 ID Eser Sözmen*,
 ID Fezal Özdemir****,
 ID Işıl Karaarslan****

Serum Amyloid A and Lipoprotein Associated Phospholipase A₂ Levels in Patients with Malign Melanoma: Correlations with Clinical Assessment and Stage

Malign Melanomlu Hastalarda Serum Amiloid A ve Lipoprotein İlişkili Fosfolipaz A₂ Düzeyleri: Klinik Değerlendirme ve Evre ile Korelasyon

Abstract

Objective: The lack of validated, sensitive, and specific biomarkers for early diagnosis and follow-up of patients with malignant melanoma (MM) is a major problem today. In this study, we aimed to investigate the correlations of two inflammatory biomarkers-serum amyloid A (SAA) and lipoprotein associated phospholipase A₂ (Lp-PLA₂)-in clinical follow-up and staging of MM.

Methods: Lactate dehydrogenase (LDH) and C-reactive protein (CRP) (Routine), SAA and S100B (ELISA), and Lp-PLA₂ (PLAC® Test) activity levels were examined in histologically and clinically confirmed MM patients (n=131) and in healthy controls (n=27).

Results: Sedimentation rate and LDH, CRP, S100B, SAA, Lp-PLA₂ activities were found to be significantly higher in MM patients compared to control group (p<0.05). SAA showed the strongest correlation with disease stage (Spearman's correlation coefficient=0.622, p=0.000). Receiver operating characteristic analysis revealed that SAA exhibited the largest area under the curve=0.984, p=0.000, highest sensitivity (95%) and specificity (93%). Pearson's test indicated a weak positive correlation between SAA levels and Lp-PLA₂ activity (r=0.311, p=0.000).

Conclusion: This is the first study to evaluate the activity of inflammatory biomarker Lp-PLA₂ in melanoma patients. Both SAA and Lp-PLA₂ were in highest levels in stage 4 patients, and they are thought to be candidate biomarkers to be used in detecting tumor progression. According to our results, SAA is the biomarker which correlates best with disease stage in MM.

Keywords: Melanoma, prognosis, serum amyloid A, lipoprotein associated phospholipase A₂, inflammation, biomarker

Öz

Amaç: Malign melanomlu (MM) hastaların erken tanı ve takibinde kullanılabilecek onaylanmış, sensitif ve spesifik biyobelirteçlerin eksikliği günümüzde önemli sorun teşkil etmektedir. Bu çalışmada yangı ilişkili iki biyobelirteç olan serum amiloid A (SAA) ve lipoprotein ilişkili fosfolipaz A₂'nin (Lp-PLA₂) melanomun klinik izlemi ve evrelemedeki korelasyonunu araştırmayı amaçladık.

Yöntemler: Histolojik ve klinik olarak doğrulanan MM hastaları (n=131) ve sağlıklı gönüllülerden (n=27) alınan kan örneklerinde laktat dehidrogenaz (LDH) ve C-reaktif protein (CRP) (Routine), SAA ve S100B (ELISA), Lp-PLA₂ aktivite düzeyleri (PLAC® Test) çalışılmıştır.

Bulgular: MM hastalarında kontrol grubuna kıyasla sedimantasyon düzeyi, LDH, CRP, S100B, SAA ve Lp-PLA₂ aktivitesi düzeyleri anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p<0,05). Hastalık evresiyle en güçlü korelasyon gösteren belirteç SAA olarak saptanmıştır (Spearman's korelasyon analizinde rho katsayısı 0,622, p=0,000). İşlem karakteristik değerlendirmelerine göre en geniş eğri altında kalan alanı gösteren=0,984, p=0,000, en yüksek sensitivite (%95) ve spesifite (%93) SAA'da saptanmıştır. Pearson testi sonuçlarına göre SAA düzeyleriyle Lp-PLA₂ aktivitesi arasında zayıf güçte pozitif korelasyon saptanmıştır (r=0,311, p=0,000).

Malatya Training and Research Hospital, Clinic of Dermatology, Malatya, Turkey

*Ege University Hospital, Clinic of Medical Biochemistry, İzmir, Turkey

**Muş State Hospital, Clinic of Dermatology, Muş, Turkey

***Ege University Hospital, Clinic of Pediatric Biochemistry, İzmir, Turkey

****Ege University Hospital, Clinic of Dermatological and Venereal Diseases, İzmir, Turkey

Correspondence/ Yazışma Adresi:

Gizem Kocabaş Yenipazar,
 Muş State Hospital, Clinic of Dermatology, Muş, Turkey
 Phone: +90 532 179 79 27
 E-mail: gizemmpal04@hotmail.com
 ORCID-ID:
 orcid.org/0000-0001-6290-1486
 Submitted/Geliş Tarihi: 16.03.2018
 Accepted/Kabul Tarihi: 13.04.2018

©Copyright 2018 by Turkish Society of Dermatology

Turkish Journal of Dermatology published by Galenos Publishing House.

Sonuç: Bu çalışma literatürde ilk defa melanom hastalarında enflamatuvar bir belirteç olan Lp-PLA₂ aktivitesinin değerlendirildiği çalışmadır. Hem Lp-PLA₂ hem SAA düzeylerinin evre 4 hastalarda en yüksek düzeylere ulaştığı, tümör progresyonunu araştırmada aday biyobelirteçler olarak kullanılabilirliği düşünülmektedir. Sonuçlarımıza göre SAA MM'de hastalık evresiyle en iyi korelasyon gösteren belirteçtir.

Anahtar kelimeler: Melanom, prognoz, serum amiloid A, lipoprotein ilişkili fosfolipaz A₂, yangı, biyobelirteç

Introduction

Melanoma accounts for 2% of all cancers and its overall incidence is increasing dramatically worldwide (1). This highly aggressive cancer associated with high mortality can be treated most effectively if the primary tumor is detected early (2). Following excision of the primary tumor, careful follow-up for early detection of local relapse, regional or distant metastases or secondary tumor occurrence is critical to disease prognosis (3).

Currently available methods for early melanoma detection, prognosis assessment and disease monitoring focus on clinical and histological metrics of the primary tumor at diagnosis and on the use of serologic markers and advanced radiographic imaging as follow-up. Imaging-based detection or monitoring methods are useful, but their use is often limited due to economic and health concerns. Serological biomarkers, on the other hand, are minimally invasive, convenient, cost-effective and may provide new insights into the disease biology. Serological biomarkers previously investigated include lactate dehydrogenase (LDH), C-reactive protein (CRP), S100 proteins, melanoma inhibiting activity, angiogenesis factors including vascular endothelial growth factor, cell adhesion molecules including soluble intracellular adhesion molecule, cytokines and cytokine receptors including interleukin (IL)-6, IL-10 and serum amyloid A (SAA). However, none of these biomarkers possess ideal predictive criteria and there is currently no consensus on optimal follow-up strategy (4,5).

Early dissemination of metastases and the poor prognosis following metastasis highlight the need for continued biomarker research for melanoma. Achieving better understanding of the pathology, determining tumor burden and stage progression represent aims that assessment of reliable biomarkers could aid (6-8).

This study focused on two novel inflammatory markers in melanoma patients based on the well-characterized association of chronic inflammation with tumorigenesis and disease progression (9).

The first is SAA, one of the acute phasemarkers produced in the liver (10). The protein is increased even from early stages in ovarian cancers and in others, such as esophageal, lung and endometrial cancers, it is proposed to have a prognostic value (11). Similarly, SAA is significantly increased in all melanoma stages (1 to 4), the most significant increase being in the advanced disease. In early stage patients with significantly increased SAA levels, this increase is also correlated with disease progression (12).

A second inflammation-related biomarker we investigated is lipoprotein associated phospholipase A₂ (Lp-PLA₂), a

secretory isoform of the PLA₂ family. This enzyme specifically hydrolyzes phosphatidylcholines in low-density lipoprotein (LDL) particles within the arterial intima-media to form lysophosphatidic acid (LPA), oxidated free fatty acids (FFA) and arachidonic acids, precursors of eicosanoids which are potent proinflammatory agents (13).

Extensive research conducted on the biology and role of the enzyme in the last decade have shown that Lp-PLA₂ is an independent risk factor of coronary events and it has a role in stroke, diabetes, apoptosis (14-16). LPA's, the products of the PLA₂ family, have been identified as a major tumor-promoting factor in ovarian cancer ascites and recently some isoforms of PLA₂ are proposed to have an oncogenic role and therapies targeting secreted PLA₂ (sPLA₂) inhibition are in search (17-19).

In acute phase response, elevated acute phase form of SAA (A-SAA) is shown to induce PLA₂ enzyme activity. A-SAA associated high-density lipoprotein (HDL) is damaged by sPLA₂ 2-3 times more easily compared to normal HDL. Thus, increased PLA₂ hydrolysis of HDL in acute phase is proposed to be A-SAA mediated (10).

The relationship between SAA and PLA₂ in inflammation and the known role of proinflammatory state in tumor formation and progression was the primary motivation for this study. Our hypothesis was that if the SAA levels and Lp-PLA₂ activities are significantly higher in melanoma patients compared to controls and/or if they are correlated with clinical assessment and staging of malign melanoma, then they might serve as possible diagnostic tools for detection of melanoma progression. This, in turn, might bring value to improve early detection of stage change and/or patient monitoring. To the best of our knowledge (PubMed search with keywords "Lp-PLA₂", and "melanoma") no studies have explored the role of Lp-PLA₂ in melanoma and whether the levels of SAA in melanoma patients is associated with Lp-PLA₂ activity.

Methods

This study included 131 histologically and clinically confirmed melanoma patients according to American Joint Committee on Cancer (AJCC) staging who were followed-up at Ege University Faculty of Medicine, Department of Dermatology. Patients at different disease stages, but who had not received systemic treatment for melanoma, anti-obesity medications or therapies for estrogen replacement, thyroid maintenance, lowering lipid level or treating chronic inflammation during the previous three months were recruited to the study. Twenty-seven healthy volunteers with the same age span who did not have a history of systemic disease or infection or any pathological findings on physical examination were included in the control

group. All subjects underwent a standardized interview and were questioned about medical history specifically including physician-diagnosed hypertension, cardiovascular events, hyperlipidemia, diabetes, etc. Current medications were also recorded. None of the patients in the melanoma or control groups had cardiovascular disease history or abnormal lipid profile as assessed by total cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol and triglyceride levels.

The protocol for the study was approved by the Ege University Faculty of Medicine Ethics Committee on Clinical Research (approval number: 13-6/54) and written informed consent was obtained from all subjects.

Blood samples were collected in Vacutainer tubes (Becton Dickinson, USA) both with and without EDTA between 8.00-10.00 a.m., centrifuged within 1 h after collection at 2000 g for 10 min and stored at 80 °C until analysis. We evaluated A-SAA levels and Lp-PLA₂ activities in stage 1, 2, 3 and 4 melanoma patients along with other known serologic inflammatory biomarkers (LDH, CRP and S100B) used in the follow-up. All laboratory analyses were carried out blinded with respect to patient or control status.

LDH and CRP levels were analyzed using a Beckman Coulter Unicel DxC 800 Synchron auto analyser. SAA and S100B levels were analyzed by sandwich based ELISA based commercial kits (CusoBio Inc., Wuhan, China). LP-PLA₂ activity was determined using the PLAC® Test enzyme assay for Lp-PLA₂ activity (DiaDexus Inc., San Francisco, USA) and the rate of formation of the colored reaction product (4-nitrophenol) was spectrophotometrically determined using a Unicel DxC

800 Synchron (Beckman Coulter, USA). Lp-PLA₂ activity was calculated from the rate of absorbance change.

Statistical analysis was performed using SPSS software (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA). Student's t-test was used to test for significant difference between the means for control group and patient group data. Variance analysis was used to determine significance of difference between means for control and patient groups with respect to melanoma clinical stage. The post-hoc Tukey test was performed for biomarker values whereby significant difference was detected by variance analysis. Spearman's rank correlation was used to assess relationships between the variables. A p value <0.05 was considered as significant. The sensitivity and specificity of each marker were assessed by the areas under the respective receiver operating characteristic-area under the curve (ROC-AUC) to evaluate the ability of each marker to discriminate melanoma patients from healthy controls.

Results

The malign melanoma group consisted of 131 patients (67 female, 64 male), the control group included 27 cases (15 female, 12 male). Characteristics and biomarker values for all patients are summarized in Table 1. There was no significant difference with respect to gender, age and body mass index, between the patient and control groups. T-test analysis showed significantly higher sedimentation rate, LDH, CRP, S100B, SAA levels and Lp-PLA₂ activity in the malign melanoma patient group compared to the control group (p=0.000, p=0.014, p=0.000, p=0.000, p=0.000,

Table 1. Malign melanoma and control group characteristics and studied biomarker values

	Malign melanoma group (n=131)		Control group (n=27)		p values
	Mean ± SD	Min-max	Mean ± SD	Min-max	
Age (in years)	47.21±12.33	20.00-65.00	44±10.54	26.00-64.00	0.210
Body mass index	26.74±4.62	17.58-41.80	25.36±3.86	19.38-35.99	0.156
LDL-cholesterol (mg/dL)	124.04±33.93	67.0-214.0	119.00±28.43	81.00-196.00	0.213
HDL-cholesterol (mg/dL)	48.76±23.80	20.0-117.0	53.50±16.82	28.00-95.00	0.246
Total-cholesterol (mg/dL)	206.43±37.48	142.0-303.0	205.00±57.50	136.00-312.00	0.862
Sedimentation rate (mm/h)	17.11±14.46	2-92	8.19±4.45	2-16	0.000
LDH (IU/L)	198.70±90.78	110.00-963.00	154.70±32.34	113.00-219.00	0.014
CRP (mg/dL)	0.59±1.18	0.10-9.70	0.18±0.09	0.00-0.30	0.000
S100B (µgr/L)	0.22±0.29	0.01-1.48	0.106±0.061	0.020-0.270	0.000
SAA (µgr/mL)	13.95±13.25	1.60-122.40	2.37±1.43	1.10-7.40	0.000
Lp-PLA ₂ (nmol/min/mL)	179.14±44.49	58.90-315.40	148.65±36.64	98.60-218.00	0.001

LDL: Low-density lipoprotein, HDL: High-density lipoprotein, LDH: Lactate dehydrogenase, CRP: C-reactive protein, SAA: Serum amyloid A, Lp-PLA₂: Lipoprotein associated phospholipase A₂, SD: Standard deviation, Min: Minimum, Max: Maximum

Table 2. Mean, standard deviation, minimum/maximum values for investigated biomarkers in controls and malign melanoma patients at various clinical stages

		n	Mean	Standard deviation	Minimum	Maximum
LDH (IU/L) ANOVA, p=0.001	Controls	27	154.70	32.34	113.0	219.0
	1	33	168.55	26.77	110.0	211.0
	2	32	185.66	47.60	116.0	294.0
	3	31	201.10	57.84	125.0	411.0
	4	29	242.03	165.56	117.0	963.0
CRP (mg/dL) ANOVA, p=0.007	Controls	26	0.18	0.09	0.00	0.30
	1	33	0.52	1.26	0.10	7.50
	2	32	0.48	0.39	0.10	1.80
	3	31	0.31	0.23	0.10	1.30
	4	29	1.18	1.97	0.10	9.70
S100B (µgr /L) ANOVA, p=0.000	Controls	27	0.11	0.06	0.02	0.27
	1	33	0.11	0.03	0.01	0.18
	2	32	0.14	0.07	0.05	0.30
	3	31	0.40	0.45	0.06	1.48
	4	29	0.26	0.31	0.06	1.43
SAA (µgr/mL) ANOVA, p=0.000	Controls	27	2.37	1.43	1.10	7.40
	1	33	9.87	3.91	1.60	18.60
	2	32	13.33	11.41	4.50	67.80
	3	31	12.88	6.72	3.89	36.40
	4	29	20.71	23.01	5.00	122.40
Lp-PLA ₂ (nmol/min/mL) ANOVA, p=0.000	Controls	27	148.65	36.64	98.60	218.00
	1	33	155.94	40.22	58.90	238.10
	2	32	187.38	37.25	119.60	315.40
	3	31	179.05	45.35	89.00	245.30
	4	29	197.50	48.86	121.30	298.00

LDH: Lactate dehydrogenase, CRP: C-reactive protein, ANOVA: Analysis of Variance, SAA: Serum amyloid A, Lp-PLA₂: Lipoprotein associated phospholipase A₂

p=0.001, respectively). The melanoma group patients were classified according to the AJCC guidelines on staging and classification; stage 1 (n=33), stage 2 (n=32), stage 3 (n=31), stage 4 (n=29). Additionally, there were three mucosal, two uveal and one melanoma *in situ* patients in this group.

Analysis of investigated biomarkers for healthy controls and melanoma patients in various stages (Table 2) indicated that there were significant differences for LDH between controls and stages 2 and 3 (p=0.044, p=0.004, respectively), CRP between controls and stage 2 (p=0.001), S100B between controls and stage 3 (p=0.010), stages 1 and 3 (p=0.009), stages 2 and 3 (p=0.027), SAA between controls and stages 1, 2, 3 and 4 (p=0.000, p=0.000, p=0.000, p=0.002 respectively), Lp-PLA₂ between controls and stage 2 (p=0.05), controls and stage 4 (p=0.000), stages 1 and 2 (p=0.024), stages 1 and 4 (p=0.001).

Correlation between the disease stages and LDH, CRP, S100B, SAA levels and Lp-PLA₂ activity evaluated using Spearman's rho correlation coefficient (r_s) revealed a positive relation for all parameters ($r_s=0.360$, p=0.000; 0.387, p=0.000; 0.408, p=0.000; 0.622, p=0.000, 0.361, p=0.000, respectively), indicating the strongest correlation for SAA.

Pearson's correlation test showed a weak positive correlation between SAA levels and Lp-PLA₂ activity (r=0.311, p=0.000). Additionally, SAA and LDH (r=0.272, p=0.001), Lp-PLA₂ and S100 (r=0.227, p=0.004) or LDH (r=0.216, p=0.007) showed weak positive correlations.

ROC analysis was used to determine the threshold or "cut-off" values which allow positive or negative discrimination of patient from control group with respect to individual biomarkers. ROC curves for the biomarkers evaluated in the present study are shown in Figure 1. Among the biomarkers

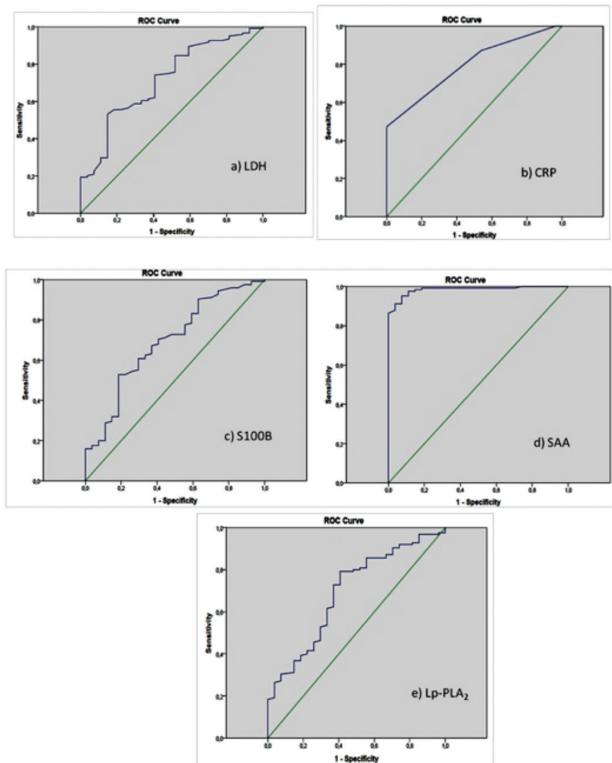


Figure 1. Receiver operating characteristic curves for lactate dehydrogenase (a), C-reactive protein (b), S100B (c), serum amyloid A (d) and lipoprotein associated phospholipase A₂ (e). Among the biomarkers tested in our study, serum amyloid A (area under the curve=0.984, p=0.000) has the largest area under the curve with the highest sensitivity (95%) and specificity (93%) at the cut-off value of 4.75 µgr/mL. Area under the curve values for the other biomarkers were lactate dehydrogenase (0.715, p=0.000), C-reactive protein (0.706, p=0.000), S100B (0.692, p=0.002) and lipoprotein associated phospholipase A₂ (0.695, p=0.001)

ROC: Receiver operating characteristic, **LDH:** Lactate dehydrogenase, **SAA:** Serum amyloid A, **Lp-PLA₂:** Lipoprotein associated phospholipase A₂, **CRP:** C-reactive protein

tested in our study, SAA (AUC=0.984, p=0.000) has the largest AUC with the highest sensitivity (95%) and specificity (93%) at the cut-off value of 4.75 µgr/mL. AUC values for the other biomarkers in this study were LDH (0.715, p=0.000), CRP (0.706, p=0.000), S100B (0.692, p=0.002) and Lp-PLA₂ (0.695, p=0.001). Choosing a cut-off point of 155 nmol/min/mL for Lp-PLA₂ yielded a sensitivity of 72.8% and a specificity of 63%; for S100B (cut-off 0.10 µgr/L) 70.4% sensitivity, 59.3% specificity, for LDH (cut-off 155 IU/L) 59.3% sensitivity, 74.4% specificity; for CRP (cut-off 0.25 mg/dL) 73% sensitivity, 67% specificity.

Discussion

This study addressed the need for contributing to the research of reliable biomarkers for early detection at

diagnosis or follow-up of malign melanoma patients. Both is crucial as early excision of the tumor at diagnosis and/or using appropriate therapies as disease stage changes are needed for the control of this highly aggressive tumor. We focused on the relationship between inflammation and tumor development and evaluated five inflammatory markers (LDH, CRP, S100B, SAA and Lp-PLA₂) in controls and malign melanoma patients in different disease stages to correlate the biomarker changes with the clinical evolution of the disease. Significantly elevated levels/activities of all biomarkers in patients compared to controls indicated the role of inflammation in malign melanoma development. ROC analysis of biomarkers in discriminating patients from controls showed that SAA is the best available marker with AUC=0.984. Our results also indicated that SAA had the highest sensitivity (95%) and specificity (93%) in diagnosing patients. This study was the first to assess Lp-PLA₂ activity, a secreted form of phospholipase enzymes which are attributed to have a role in tumor development and progression via their inflammatory role, in melanoma patients. Significantly elevated activities in malign melanoma patients compared to controls, the increase in activity in advanced stages of disease (with a significant difference in early stage changes) and the positive correlation between the enzyme and SAA promises initial hope for conducting further studies on this new biomarker.

Malign melanoma is a highly aggressive tumor with early dissemination of metastases. Its incidence is increasing worldwide and unfortunately advanced stages are among the most aggressive and treatment-resistant human cancers. Therefore, early detection and assessment of stage progression is currently the main aim of biomarker research in this field. Various serological biomarkers were previously characterized with respect to melanoma related patient measures. For example, LDH and S100B are useful for assessing prognosis of patients in advanced stages, however they are of little use in early stages (8). LDH level is currently the only serological biomarker recommended by the AJCC staging system (4) for melanoma along with histological and cytometric measures that include Breslow tumor thickness, ulceration, number of mitosis and nodal involvement. LDH becomes increased during tumorigenesis due to both the well known Warburg effect in cancer cells and release of the cytoplasmic enzyme through necrotic cell damage (20). Elevated LDH levels strongly correlate with tumor burden, disease progression and decreased survival; therefore the enzyme is accepted as a strong independent adverse prognostic factor in metastatic melanoma (21-24). However, LDH level does not perform well in discriminating melanoma patients entering stage 4 from earlier stages. Moreover, LDH is prone to false positive results as it is released during other non-melanoma conditions as hemolysis, hepatitis, myocardial infarction, muscular disorders and infections (25). Similar to previous studies, this study showed significantly increased LDH activities in the malign melanoma patient group compared to the control group. Our results are consistent with those of Deichmann et al. (25) who reported that LDH is not of value in discriminating patients entering stage 4.

CRP, synthesized by hepatocytes in response to IL-6 secreted from melanoma cells, is associated with progression of distant metastases during therapy and shortened survival in metastatic melanoma patients (25,26). Another study (27) proposed CRP as an independent prognostic indicator of both early and advanced stages. However, as a non-specific acute phase protein, the marker was reported to have low specificity, limiting its clinical usefulness. In the present study, CRP levels were significantly increased in malign melanoma patient group compared to the control group and a significant difference was found between control and stage 2 patients.

S100 proteins are members of a large family of proteins with complex and multifactorial biology that includes escaping from immune system control and contributing to active tumorigenic processes such as cell proliferation, metastasis and angiogenesis (28). S100B levels reflect tumor mass and are also reported to be very sensitive, potentially superior for detecting the development of metastasis in melanoma (29) but suffer from low sensitivity in practice (30). Furthermore, S100B is not useful for screening or early melanoma detection as its level is only increased with advanced clinical stage and only very few patients exhibit elevated levels in early-stage disease (24,30). We found S100B levels were significantly higher in the malign melanoma group compared to the control group. Notably, stage 3 patients showed significantly higher levels compared to stage 1 and stage 2 patients.

SAA protein is a sensitive indicator of inflammation produced in the liver and an apo-lipoprotein primarily associated with plasma HDL. In chronic inflammation associated with tumor formation, SAA levels continue to increase substantially (10,31,32). Increased levels of SAA were reported in association with hepatic, gastric, lung, ovary, renal, breast, uterine, colon, pancreatic and prostate cancers (32).

Inflammatory responses contribute to induction and progression of tumor formation, malign transformation, invasion, and metastasis besides their negative effects in immune surveillance and treatment response (33). Thus, cancer-related inflammation is recently the target of innovative diagnostic/therapeutic strategies and it is attributed to be the 7th sign of cancer besides the well known 6 hallmarks (sustained growth signal, escape from growth receptors, resistance to cell death, replicative immortality, induction of angiogenesis and invasion/metastasis (34,35).

A previous study by Findeisen et al. (12) investigated known prognostic serum biomarkers CRP, LDH, S100B and SAA in melanoma patients. Increased serum values of LDH, CRP, SAA and S100B were found to be associated with low survival rates in stage 4 melanoma patients. This study concluded that SAA is a strong prognostic factor in all melanoma stages, while SAA and CRP in combination had greater predictive power for prognosis of early stage patients.

Similarly, our melanoma patient group had significantly greater SAA levels compared to that for the control group ($p=0.000$). Significant differences in SAA levels were revealed between the control group and groups at each stage (stage 1, $p=0.000$; stage 2, $p=0.000$; stage 3, $p=0.000$; stage 4, $p=0.002$).

We found a positive correlation between disease clinical stages and SAA levels ($r_s=0.622$, $p=0.000$), representing the best combination of sensitivity and specificity (95%, 93%, respectively).

PLA₂'s are a superfamily of esterases that hydrolyze the sn-2 ester bond in glycerophospholipids, releasing FFA and LPA. During the acute inflammatory phase, PLA₂'s also hydrolyse HDL, which now contains A-SAA instead of apolipoprotein A1. This A-SAA stimulated activity increases production of FFA, eicosanoids and LPA's (10). Generation of proinflammatory lipid mediators (such as thromboxanes, prostaglandins and leukotrienes) from the released FFA's explains how PLA₂'s mediate inflammatory responses and play a role in cellular injury (36). On the other hand, LPA's, the other product of PLA₂ hydrolysis, are identified as a major tumor-promoting factor in ovarian cancer ascites (17,18). Another research have shown that LPA is a potent chemoattractant for melanoma cells in general, and that outward-oriented gradients of LPA are self-generated by melanoma cells. They determined that LPA chemotaxis provides a strong drive for melanoma cells to invade outwards; cells create their own gradients by acting as a sink, breaking down locally present LPA, and thus forming a gradient that is low in the tumour and high in the surrounding areas (37).

To date, more than 30 PLA₂ isoforms and related enzymes have been identified with various tissue distributions, biological functions and substrate specificities. Among these, sPLA₂ and Lp-PLA₂ are secreted enzymes and especially sPLA₂'s are the focus of cancer studies including breast, colon, pancreas and prostate cancers. New studies (19,38) also showed some evidence other PLA₂'s involvement in promoting the development of various cancers, mainly ovarian cancer. It has been proposed that some isoforms of sPLA₂ have oncogenic roles and therapies targeting sPLA₂ inhibition are currently under investigation (19,38).

Lp-PLA₂ [also called platelet activating factor acetylhydrolase (PAF-AH)] is a secreted circulatory enzyme of the PLA₂ family which is primarily produced by inflammatory cells (monocytes, macrophages, T-lymphocytes and mast cells) (39). It plays a role in the inflammation of blood vessels and its activity is bound to atherogenic small-dense LDL particles (40). Also, the importance of substrates and products of PAF-AH on key cellular functions has been evaluated in cell-based analyses which revealed that these metabolites can have pro- and antitumorigenic functions. Studies in genetically engineered mice lacking PAF-AH expression and genetic manipulation of PAF-AH levels in cancer cells demonstrated diverse functions of the protein in models of melanoma, prostate cancer, colon cancer and others (41).

Thus, although recent studies have shown that Lp-PLA₂ is an independent risk marker for cardiovascular disease, including coronary heart disease, and ischemic stroke, the mechanism of its regulation has not been fully elucidated yet. Modest increases in Lp-PLA₂ activity have also been observed in a wide range of inflammatory pathologies such as pregnancy-induced and essential hypertension, ischemic stroke,

diabetes mellitus, glomerulonephritis, rheumatoid and non-rheumatoid arthritis, and chronic cholestasis (42,43).

Interestingly, a recent study (39) investigated the influence of SAA on the expression of Lp-PLA₂ and found that recombinant SAA up-regulated Lp-PLA₂ expression in a dose and time-dependent manner in both THP-1 cells and apolipoprotein E (-/-) mice via a formyl peptide receptor like-1/mitogen-activated protein kinases/peroxisome proliferator-activated receptor-γ signaling pathway.

We designed the current study to further investigate the role of inflammation in tumorigenesis. In doing so, we discovered a possible relationship between SAA and PLA₂'s. Although other PLA₂'s have been investigated in various cancer types, this is the first study that evaluates Lp-PLA₂ in malign melanoma patients. Our study showed a significant, positive correlation between Lp-PLA₂ activity and SAA in different stages of malign melanoma. We chose to determine Lp-PLA₂ activity instead of Lp-PLA₂ mass measurements because the enzyme mass represents Lp-PLA₂'s mass in intact lipoproteins, whereas the activity shows the phospholipase activity. Lp-PLA₂ activity test requires very small amounts samples (1-10 µL of plasma), is easy to perform and feasible to develop into an automated test.

Study Limitations

This study also has potential limitations. First, using a case-control design does not allow assessment of any causal role of Lp-PLA₂ in the initiation or the progression of malignant melanoma. However, the primary aim of our pilot study was to investigate the potential association between melanoma clinical stages and Lp-PLA₂ among other well-known inflammatory biomarkers. Secondly, PLA₂ enzymes may be elevated in patients with other inflammatory diseases and/or cancers. This can lead to false positive conclusions and is a potential caveat for the clinical application of PLA₂ activity as an efficacious predictive biomarker. However, differential diagnostic tests could be used to confirmation or rule out other known causes of elevated PLA₂ activity.

Conclusion

The results of this study support the notion that Lp-PLA₂ and SAA, alone or together, may be good predictive biomarkers for assessment of malignant melanoma staging. In our study, both SAA and Lp-PLA₂ were elevated in melanoma patient sera initially from stage 1 and reached the highest levels in stage 4, suggesting a positive association with tumor progression. Serial Lp-PLA₂ measurements could be used to reduce the number and overall cost of other diagnostic procedures such as imaging techniques. This in turn, will have high value in restaging the patient and/or starting a change in therapeutic strategy when necessary. Further prospective cohort studies with larger patient populations including complete follow-up data and serial blood measurements are required to establish the significance of the enzyme's activity as either diagnostic or prognostic marker for malignant melanoma. Nevertheless, future studies on the significance of elevated Lp-PLA₂ activity in disease detection and progression will be highly interesting.

Acknowledgements

This work was funded by a fund from Ege University Research Project Fund (Tip-076).

Ethics

Ethics Committee Approval: The protocol for the study was approved by the Ege University Faculty of Medicine Ethics Committee on Clinical Research (approval number: 13-6/54).

Informed Consent: Written informed consent was obtained from all subjects.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Concept: Y.K., F.S., G.K.Y., F.Ö., I.K., Design: Y.K., F.S., Y.A., G.K.Y., F.Ö., Data Collection or Processing: F.S., Y.A., G.K.Y., E.A., E.S., Analysis or Interpretation: F.S., Y.A., E.A., E.S., Y.K., I.K., Literature Search: Y.K., F.S., Writing: Y.K., F.S., I.K.

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

- Holmes D. The cancer that rises with the sun. *Nature* 2014;515:110-1.
- Bogenrieder T, Herlyn M. The molecular pathology of cutaneous melanoma. *Cancer Biomark* 2010;9:267-86.
- NCCN. Practical Guidelines in Oncology. In Natl Compr Cancer Netw 2010.
- Gogas H, Eggermont AM, Hauschild A, et al. Biomarkers in melanoma. *Ann Oncol* 2009;20(Suppl 6):8-13.
- Utikal J, Becker JC, Ugurel S. Diagnostic and Prognostic Biomarkers in Melanoma: Current State of Play. In: Murphy M, ed. *Diagnostic and Prognostic Biomarkers and Therapeutic Targets in Melanoma*. Current Clinical Pathology. Springer, New York, NY; 2012. p.9-18.
- Brochez L, Naeyaert JM. Serological markers for melanoma. *Br J Dermatol* 2000;143:256-68.
- Tandler N, Mosch B, Pietzsch J. Protein and non-protein biomarkers in melanoma: a critical update. *Amino Acids* 2012;43:2203-30.
- Vereecken P, Cornelis F, Van Baren N, et al. A synopsis of serum biomarkers in cutaneous melanoma patients. *Dermatol Res Pract* 2012;2012:260643.
- Rakoff-Nahoum S. Why cancer and inflammation? *Yale J Biol Med* 2006;79:123-30.
- Uhlir CM, Whitehead AS. Serum amyloid A, the major vertebrate acute-phase reactant. *Eur J Biochem* 1999;265:501-23.
- Moshkovskii SA. Why do cancer cells produce serum amyloid A acute-phase protein? *Biochemistry (Moscow)* 2012;77:339-41.
- Findeisen P, Zapatka M, Peccerella T, et al. Serum amyloid A as a prognostic marker in melanoma identified by proteomic profiling. *J Clin Oncol* 2009;27:2199-208.
- Sudhir K. Lipoprotein-associated phospholipase A2, vascular inflammation and cardiovascular risk prediction. *Vasc Health Risk Manag* 2006;2:153-6.
- Sudhir K. Clinical review: Lipoprotein-associated phospholipase A2, a novel inflammatory biomarker and independent risk predictor for cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:3100-5.
- Khuseynova N, Imhof A, Rothenbacher D, et al. Association between Lp-PLA2 and coronary artery disease: focus on its relationship with lipoproteins and markers of inflammation and hemostasis. *Atherosclerosis* 2005;182:181-8.
- McIntyre TM, Prescott SM, Stafforini DM. The emerging roles of PAF acetylhydrolase. *J Lipid Res* 2009;50 Supp:255-9.
- Xu Y, Xiao YJ, Zhu K, et al. Unfolding the pathophysiological role of bioactive lysophospholipids. *Curr Drug Targets Immune Endocr Metabol Disord* 2003;3:23-32.
- Sengupta S, Kim KS, Berk MP, et al. Lysophosphatidic acid downregulates tissue inhibitor of metalloproteinases, which are negatively involved in lysophosphatidic acid-induced cell invasion. *Oncogene* 2007;26:2894-901.

19. Quach ND, Arnold RD, Cummings BS. Secretory phospholipase A2 enzymes as pharmacological targets for treatment of disease. *Biochem Pharmacol* 2014;90:338-48.
20. Weinstein D, Leininger J, Hamby C, Safai B. Diagnostic and prognostic biomarkers in melanoma. *J Clin Aesthet Dermatol* 2014;7:13-24.
21. Egberts F, Kothoff EM, Gerdes S, et al. Comparative study of YKL-40, S-100B and LDH as monitoring tools for Stage IV melanoma. *Eur J Cancer* 2012;48:695-702.
22. Agarwala SS, Keilholz U, Gilles E, et al. LDH correlation with survival in advanced melanoma from two large, randomised trials (Oblimersen GM301 and EORTC 18951). *Eur J Cancer* 2009;45:1807-14.
23. Deichmann M, Benner A, Bock M, et al. S100-Beta, melanoma-inhibiting activity, and lactate dehydrogenase discriminate progressive from nonprogressive American Joint Committee on Cancer stage IV melanoma. *J Clin Oncol* 1999;17:1891-6.
24. Palmer SR, Erickson LA, Ichetovkin I, et al. Circulating serologic and molecular biomarkers in malignant melanoma. *Mayo Clin Proc* 2011;86:981-90.
25. Deichmann M, Kahle B, Moser K, et al. Diagnosing melanoma patients entering American Joint Committee on Cancer stage IV, C-reactive protein in serum is superior to lactate dehydrogenase. *Br J Cancer* 2004;91:699-702.
26. Tartour E, Dorval T, Mosseri V, et al. Serum interleukin 6 and C-reactive protein levels correlate with resistance to IL-2 therapy and poor survival in melanoma patients. *Br J Cancer* 1994;69:911-3.
27. Fang S, Wang Y, Sui D, et al. C-reactive protein as a marker of melanoma progression. *J Clin Oncol* 2015;33:1389-96.
28. Bresnick AR, Weber DJ, Zimmer DB. S100 proteins in cancer. *Nat Rev Cancer* 2015;15:96-109.
29. Harpio R, Einarsson R. S100 proteins as cancer biomarkers with focus on S100B in malignant melanoma. *Clin Biochem* 2004;37:512-8.
30. Wevers KP, Kruijff S, Speijers MJ, et al. S-100B: a stronger prognostic biomarker than LDH in stage IIIB-C melanoma. *Ann Surg Oncol* 2013;20:2772-9.
31. Jensen LE, Whitehead AS. Regulation of serum amyloid A protein expression during the acute-phase response. *Biochem J* 1998;334:489-503.
32. Liu C. Serum amyloid A protein in clinical cancer diagnosis. *Pathol Oncol Res* 2012;18:117-21.
33. Grivennikov SI, Greten FR, Karin M. Immunity, inflammation, and cancer. *Cell* 2010;140:883-99.
34. Bonomi M, Patsias A, Posner M, Sikora A. The role of inflammation in head and neck cancer. *Adv Exp Med Biol* 2014;816:107-27.
35. Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell* 2011;144:646-74.
36. Cummings BS, McHowat J, Schnellmann RG. Phospholipase A(2)s in cell injury and death. *J Pharmacol Exp Ther* 2000;294:793-9.
37. Muinonen-Martin AJ, Susanto O, Zhang Q, et al. Melanoma cells break down LPA to establish local gradients that drive chemotactic dispersal. *PLoS Biol* 2014;12:e1001966.
38. Cai H, Chiorean EG, Chiorean MV, et al. Elevated phospholipase A2 activities in plasma samples from multiple cancers. *PLoS One* 2013;8:e57081.
39. Li B, Dong Z, Liu H, et al. Serum amyloid A stimulates lipoprotein-associated phospholipase A2 expression in vitro and in vivo. *Atherosclerosis* 2013;228:370-9.
40. Tellis CC, Tselepis AD. The role of lipoprotein-associated phospholipase A2 in atherosclerosis may depend on its lipoprotein carrier in plasma. *Biochim Biophys Acta* 2009;1791:327-38.
41. Stafforini DM. Diverse Functions of Plasma PAF-AH in Tumorigenesis. *Enzymes* 2015;38:157-79.
42. Tjoelker LW, Stafforini DM. Platelet-activating factor acetylhydrolases in health and disease. *Biochim Biophys Acta* 2000;1488:102-23.
43. Karasawa K, Harada A, Satoh N, et al. Plasma platelet activating factor-acetylhydrolase (PAF-AH). *Prog Lipid Res* 2003;42:93-114.



Özlem Karadağ
Köse,
A. Tülin Güleç*

Alopesi Areatalı Hastalarda El Dermoskopi Kullanarak Tedaviye Yanıtın Değerlendirilmesi

Evaluation of Treatment Response by Using a Handheld Dermoscope in Patients with Alopecia Areata

Öz

Amaç: Alopesi areatalı hastalarda tedaviye yanıt değişkendir ve belirgin saç çıkışı olana kadar anlaşılamayabilir. Bu çalışmanın amacı, alopesi areatada tedavi başarısının değerlendirilmesinde el dermoskopunun olası faydasının belirlenmesidir.

Yöntemler: Çalışmaya alopesi areata tanısı alan 49 hasta alındı. Tanı klinik olarak kondu ve şüpheli olgularda saçlı deriden biyopsi yapıldı. Dermoskopik muayene 10 kat büyütme sağlayan polarize ışıklı el dermoskopu ile yapıldı. Resimler, 3 katlık büyütme sağlayan dijital fotoğraf makinesiyle çekildi. Kırk dokuz hastadan 30'u 6 ay boyunca takip edilerek çalışmayı tamamladı.

Bulgular: Otuz hastanın 12'si tedaviye tam yanıt verirken (grup 1), 18 hasta tedaviye iyi yanıt vermedi veya tamamen yanıtsızdı (grup 2). Tedavi öncesi trikoskopik bulgulara bakıldığında, sadece incelen saçlar grup 1'de grup 2'ye göre anlamlı olarak daha sık görüldü. Grup 1'in tedavi öncesi ve sonrası bulguları incelendiğinde; sarı nokta, siyah nokta, incelen saçlar ve kırık saçlar tedavi sonrası azalmış ya da kaybolmuştu ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Birinci gruptaki tüm hastalarda tedavi sonunda kısa terminal saçlar ortaya çıkmıştı.

Sonuç: Çalışmamıza göre, polarize ışıklı el dermoskopu alopesi areatalı hastalarda tedavi başarısının değerlendirilmesinde fayda sağlamaktadır.

Anahtar kelimeler: Alopesi areata, dermoskopi, el dermoskopu, takip, tedavi, trikoskopi

Abstract

Objective: Treatment response is variable in patients with alopecia areata, and may not be understood until significant hair growth is obtained. The aim of this study is to determine the potential benefit of handheld dermoscope in evaluating of treatment success in alopecia areata.

Methods: Forty-nine patients who were diagnosed with alopecia areata were included in the study. Diagnosis was established clinically, and scalp biopsy was performed in doubtful cases. Dermoscopic examinations were performed by a polarized light and handheld dermoscope with 10-fold magnification. The images were taken by a digital camera with threefold optical zoom. Among 49 patients, 30 of them were followed-up during six months and concluded the study.

Results: Of the 30 patients, 12 had a complete response to treatment (group 1), whereas 18 patients did not respond well to treatment or were remained completely responseless (group 2). When the trichoscopic findings were examined pretreatment, only thinning hairs were significantly more frequent in group 1 than group 2. The pre- and posttreatment findings of group 1 was shown that yellow dots, black dots, thinning hairs and broken hairs decreased or disappeared after the treatment, and this difference was statistically significant. In all of the patients in the first group, short terminal hairs were appeared at the end of treatment.

Conclusion: According to our study, polarized light handheld dermoscope provides benefit for the evaluation of treatment success in patients with alopecia areata.

Keywords: Alopecia areata, dermoscopy, handheld dermoscope, follow-up, treatment, trichoscopy

Özel Dr. Ayşegül Saltat
Polikliniği, Dermatoloji Kliniği,
İstanbul, Türkiye

*Başkent Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Dermatoloji
Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Özlem Karadağ Köse, Özel
Dr. Ayşegül Saltat Polikliniği,
Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 212 284 66 55
E-posta: ozlemkose@gmail.com
ORCID-ID:
orcid.org/0000-0002-4355-958X
Geliş Tarihi/Submitted: 18.02.2018
Kabul Tarihi/Accepted: 08.06.2018

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

Giriş

Organa özel otoimmün bir hastalık olarak kabul edilen alopesi areatada (AA) her hastada etkili olan bir tedavi yöntemi yoktur ve hastalar farklı tedavilere değişken cevaplar verebilmektedir (1). Tedaviye yanıtı değerlendirmek için saçların uzayıp görünür hale gelmesi beklenmektedir. Dolayısıyla, uygulanan tedavinin etkinliğini daha erken dönemde değerlendirecek bir yöntem olması mevcut tedaviye devam etmek ya da başka bir seçeneğe geçmek açısından faydalı olacaktır.

Son yıllarda, tanı zorluğu yaşanan alopesilerde klinik muayeneye yardımcı bir tanı yöntemi olarak trikoskopi sıkça kullanılmaya başlanmıştır. Trikoskopik bulguların AA'da hastalığın seyrinin öngörülmesi ve tedaviye yanıtının değerlendirilmesindeki rolünü araştıran az sayıda, farklı sonuçlara sahip çalışma vardır (2-6). Bu çalışmada, el dermoskopu kullanarak trikoskopik bulguların AA'da prognostik önemini belirlemek ve tedavi etkinliğini değerlendirmek amaçlanmıştır.

Yöntemler

Çalışmaya, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı'na Kasım 2008-Eylül 2009 tarihleri arasında saç dökülmesi şikayetiyle başvuran ve klinik olarak AA tanısı alan hastalar dahil edildi. Bu çalışma için Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu ve Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun onayları ile tüm hastalardan bilgilendirilmiş gönüllü onam formu alındı (onay no: KA08/277).

Detaylı hastalık öyküsü (başlangıç yaşı, hastalık süresi, eski tedaviler ve bunların etkinliği gibi) alınan hastaların dermatolojik muayenesinde, alopesinin yerleşim yeri ve yaygınlığı belirlendi. Klinik olarak tanı zorluğu yaşanan hastalardan 4 mm'lik 2 adet (vertikal ve horizontal kesit için) punch biyopsi örneği alındı. Kesin tanı, klinik muayene ve gerekli hastalarda histopatolojik incelemeyle kondu.

Trikoskopik fotoğraflar, klinik fotoğraflamada kullanılan dijital fotoğraf makinesine (Sony Cyber-shot DSC-W70, Sony Corporation, Japonya) polarize ışık dermoskopunun (Dermlite II Pro HR, 3Gen LLC, Amerika Birleşik Devletleri) takılmasıyla, alopesik yamaların kenar ve orta kısımlarından çekildi. Trikoskopik görünüm, dermoskopun 10 kat büyütmesine ek olarak, fotoğraf makinesinin yaptığı 3 kat yakınlaştırma (zoom) da kullanılarak 30 kat büyütmede çekilmiş oldu. Tedavi öncesi/sonrası ve her kontrolde fotoğraf çekimi yapıldı.

Hastaların saç kaybı yama, ofiyazis, alopesi totalis (AT) ve alopesi universalis (AÜ) olmak üzere 4 gruba ayrıldı. Saçlı deride tutulan yüzey alanının belirlenmesinde Severity of Alopecia Tool (SALT) skorlaması kullanılarak hastalar 6 grupta sınıflandırıldı (7):

1. S0: Saç kaybı yok
2. S1: <%25
3. S2: %25-49
4. S3: %50-74

5. S4: %75-99

a: %75-95

b: %96-99

6. S5: %100

Altı aylık tedavi sonunda hastalar, Tosti ve ark.'nın (8) derecelendirme sistemi kullanılarak, tedaviye; 1) yanıt vermeyenler (saç çıkması yok veya ince pigmentsiz saç çıkması var), 2) az yanıt verenler (yamasal şekilde terminal saç çıkması var), 3) yanıt verenler (%75'in üzerinde terminal saç çıkması var) şeklinde 3 grup altında sınıflandırıldı.

Dermoskopik bulguları tedavi yanıtlarına göre karşılaştırmak için tedaviye yanıt verenlere "grup 1", az yanıt veren veya hiç vermeyenlere ise "grup 2" denildi.

Hastaların tedavileri güncel tedavi rehberlerine uygun olarak hastalık şiddetine göre yapıldı (9). Yama tarzında olanlara intralezyonel kortikosteroid (İLKS) uygulandı. AT, AÜ ve İLKS tedavisine dirençli yama tarzı AA hastalarında oklüzyonla potent topikal steroid, intramüsküler depo steroid, oral siklosporin veya oral sulfasalazin tedavileri denendi.

Hastalar aynı araştırmacı tarafından 6 ay boyunca ayda bir kez görülerek, klinik ve trikoskopik muayeneleri yapıldı.

Çalışmaya ait verilerin istatistiksel analizi SPSS 16.0 istatistik paket programı kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma, sayımla belirtilen değişkenler ise yüzdelerle gösterildi. Karşılaştırmalarda, ki-kare ve Fischer'in ki-kare testleri kullanıldı. Tedavi öncesi ve sonrası trikoskopik bulguların karşılaştırılması için toplam üstünden McNemar testi uygulandı. P değerinin 0,05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan 49 hastadan 30'u (%61) 6 aylık tedavi süresini tamamladı. Hastaların 19'u (%63,3) kadın, 11'i (%36,7) erkekti ve yaşları 16-59 arasında (ortalama yaş $29,8 \pm 1,1$) değişmekteydi. Tanı zorluğu yaşanan 6 hastadan biyopsi alındı.

Hastaların 26'sında yama, 2'sinde AÜ, 1'inde AT ve 1'inde ofiyazis tipinde AA saptandı. SALT skorlamasına göre, 27 hastada bölgesel (S1 veya S2) ve 3 hastada yaygın (S4a veya S5) tip AA saptandı.

Otuz AA hastasının 15'ine İLKS, 8 hastaya İLKS ve intramüsküler depo steroid tedavisi (en fazla 3 kez), 3 hastaya oklüzyonla potent topikal steroid, 3 hastaya sistemik siklosporin ve diğer tedavilere dirençli olan 1 hastaya da sistemik sulfasalazin tedavisi verildi.

SALT skoruna göre hastalar gruplandırıldığında; 24 hasta S1, 3 hasta S2, 1 hasta S4a ve 2 hasta S5 evresinde yer aldı. Altı aylık tedavinin sonunda S1 grubundaki 12 hasta S0'a gerilerken, S4a olan 1 hasta da S5'e ilerledi. Diğer hastaların tedavi öncesi ve sonrası SALT skorları arasında fark yoktu (Tablo 1).

Trikoskopik Bulgular

Tedavi öncesi saptanan trikoskopik bulgular görülme yerlerine göre 2 başlık altında toplanmış ve Tablo 2'de özetlenmiştir.

Foliküler Bulgular

Foliküler alanda sarı noktalar (Resim 1A, 1B, 2A), siyah noktalar (Resim 1A), incelen saçlar (Resim 1B), kırık saçlar (Resim 1B), vellüs saçlar (Resim 1C, 2A), kısa terminal saçlar (Resim 1D), saç çapı farklılığı (Resim 1D) ve Pohl-Pinkus konstrüksiyonları (Resim 1B) saptandı.

Foliküler ve İnterfoliküler Bulgular

Kırmızı noktalar (Resim 1E), dallanan kırmızı çizgiler (Resim 1F), bal peteği pigment ağı (Resim 1C) ve skuam (Resim 1A) hem foliküler hem de interfoliküler alanda gözlenen bulgulardı.

Tedavi yanıtları değerlendirildiğinde, 30 hastanın 12'sinin tedaviye yanıt verdiği, 5 hastanın az yanıt verdiği ve 13 hastanın ise yanıt vermediği görüldü. Öte yandan, tedavi öncesi grup 1 (yanıt verenler) ve grup 2'nin (az veren veya vermeyenler) bulguları karşılaştırıldığında incelen saçlar grup 1'de (%75) grup 2'e göre (%33) istatistiksel olarak

Tablo 1. Alopesi areatalı hastalarda tedavi öncesi ve sonrası tutulan yüzey alanındaki değişiklikler

SALT skoru	Hasta sayısı (tedavi öncesi)	Hasta sayısı (tedavi sonrası)
S0	0	12
S1	24	12
S2	3	3
S4a	1	0
S5	2	3

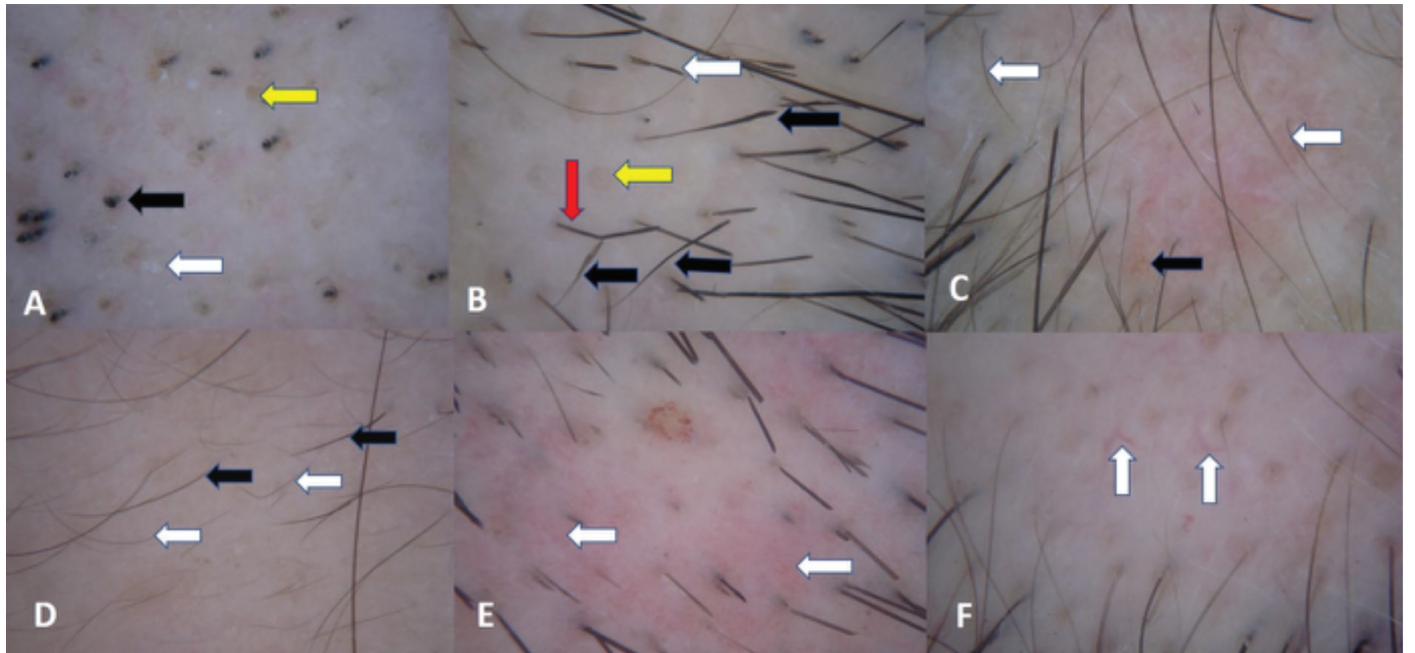
SALT: Severity of Alopecia Tool

anlamlı derecede daha sık görüldü ($p=0,025$) (Tablo 3). Diğer trikoskopik bulgular açısından 2 grup arasında fark yoktu.

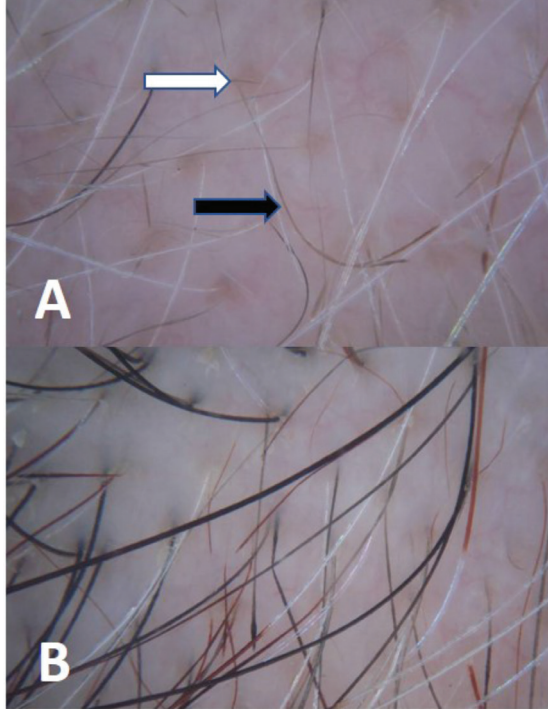
Tedaviye yanıt veren hastaların ($n=12$) tedavi öncesi ve sonrası trikoskopik bulguları karşılaştırıldığında; tedavi sonunda sarı

Tablo 2. Alopesi areatalı hastalarda tedavi öncesi görülen trikoskopik bulgular

Trikoskopik bulgular	Alopesi areata (n=30) (%)
Foliküler bulgular	
Sarı nokta	24 (80)
Siyah nokta	18 (60)
İncelen saç	15 (50)
Kırık saç	18 (60)
Kısa vellüs saç	9 (30)
Saç çapı farklılığı	6 (20)
Pohl-Pinkus konstrüksiyonları	5 (17)
Foliküler ve interfoliküler bulgular	
Kırmızı noktalar	5 (17)
Dallanan kırmızı çizgiler	20 (67)
Bal peteği pigment ağı	2 (7)
Skuam	9 (30)



Resim 1. A) Sarı nokta (sarı ok), siyah nokta (siyah ok), skuam (beyaz ok), B) sarı nokta (sarı ok), incelen saçlar (siyah oklar), Pohl-Pinkus konstrüksiyonu (kırmızı ok), kırık saç (beyaz ok), C) kısa vellüs saçlar (beyaz oklar), bal peteği pigment paterni (siyah ok), D) kısa terminal saçlar (siyah oklar), saç çapı farklılığı (siyah ve beyaz oklar), E) kırmızı noktalar (beyaz oklar), F) dallanan kırmızı çizgiler (beyaz oklar) (orijinal büyütme, 30x)



Resim 2. A) Tedavi öncesi sarı noktalar (beyaz ok), vellüs saçlar (siyah ok), B) tedavi sonrası sarı noktaların kaybolması, vellüs saçlar (orijinal büyütme, 30x)

Tablo 3. Tedaviye yanıt veren (grup 1) ve yanıt vermeyen/az veren (grup 2) alopesi areatalı hastalarda tedavi öncesi görülen trikoskopik bulguların karşılaştırılması

	Grup 1 (n=12)	Grup 2 (n=18)	p değeri
Trikoskopik bulgular	n (%)	n (%)	
Foliküler			
Sarı nokta	10 (83,3)	14 (77,8)	p=0,709
Siyah nokta	7 (58,3)	11 (61,1)	p=0,879
İncelen saç	9 (75,0)	6 (33,3)	p=0,025
Kırık saç	9 (75,0)	9 (50,0)	p=0,171
Kısa vellüs saç	4 (33,3)	4 (22,2)	p=0,255
Saç çapı farklılığı	4 (33,3)	2 (11,1)	p=0,136
Pohl-Pinkus konstrüksiyonları	4 (33,3)	1 (5,6)	p=0,068
Foliküler ve interfoliküler			
Kırmızı noktalar	2 (16,7)	3 (16,7)	p=1
Dallanan kırmızı çizgiler	9 (75,0)	11 (61,1)	p=0,429
Bal Peteği pigment ağı	-	2 (11,1)	p=0,232
Skuam	3 (25,0)	6 (33,3)	p=0,626

Tablo 4. Tedaviye yanıt veren alopesi areatalı hastalarda (grup 1) tedavi öncesi ve sonrası görülen trikoskopik bulguların karşılaştırılması

	Tedaviye yanıt veren hastalar (n=12)		
Trikoskopik bulgular	Tedavi öncesi n (%)	Tedavi sonrası n (%)	p değeri
Foliküler			
Sarı nokta	10 (83,3)	1 (8,3)	p=0,004
Siyah nokta	7 (58,3)	1 (8,3)	p=0,031
İncelen saç	9 (75,0)	1 (8,3)	p=0,008
Kırık saç	9 (75,0)	1 (8,3)	p=0,008
Kısa vellüs saç	4 (33,3)	10 (83,3)	p=1
Kısa terminal saç	0 (0)	12 (100)	p<0,001
Saç çapı farklılığı	4 (33,3)	5 (41,7)	p=0,937
Pohl-Pinkus konstrüksiyonları	1 (8,3)	0 (0)	p=0,68
Foliküler ve interfoliküler			
Kırmızı noktalar	2 (16,7)	2 (16,7)	p=1
Dallanan kırmızı çizgiler	9 (75,0)	8 (66,7)	p=1
Skuam	3 (25,0)	1 (8,3)	p=0,5

nokta, siyah nokta, kırık saç ve incelen saçların sayıca azaldığı veya tamamen kaybolduğu saptandı ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (Resim 2) (Tablo 4). Kısa vellüs saçların sayısı tedavi sonrası artmasına rağmen, bu fark anlamlı değildi. Tedavi öncesi hiçbir hastada görülmemiş olan kısa terminal saçlar, 6. ayın sonunda tedaviye yanıt veren hastaların hepsinde saptandı.

Tartışma

Ross ve ark. (10) alopesilerde videodermoskop kullanarak saptanan trikoskopik bulgular hakkındaki ilk kapsamlı çalışmayı 2006 yılında yayınlamıştır. El dermoskopunun önemini araştıran ilk ayrıntılı trikoskopi çalışması ise Karadağ Köse ve Güleç tarafından gerçekleştirilmiştir (11). Bu çalışmanın sonucunda, video dermoskopla alopesilerin tanısında belirlenen bulguların büyük bir kısmının el dermoskopuna dijital bir kamera eklenerek 30 katlık bir büyütme elde edildiğinde de görülebildiği gösterilmiştir.

AA'da tedavi etkinliğinin belirlenmesinde el dermoskopu kullanılarak yapılan az sayıdaki çalışmada farklı sonuçlar izlenmiştir (2-6). Ganjoo ve Thappa (3), AA'lı hastaların İLKS tedavisine yanıtlarını el dermoskopu ile değerlendirdiği çalışmada, incelen saçlar 4. hafta, kırık saçlar ve siyah noktalar 12. hafta, sarı noktalar ise 16. haftada kaybolmuştur. Bu makalede, trikoskopik muayene klinik yanıtın erken saptanması, atrofi ve telenjektazi gibi yan etkilerin takibi

ve hastalık aktivitesinin değerlendirilmesinde faydalı bulunmuştur (3). Lokalize AA'da tedaviye yanıt ve hastalık aktivitesini değerlendirmede ardışık trikoskopik muayene ile modifiye saç çekme testini karşılaştıran bir diğer çalışmada, trikoskopinin hastalık aktivitesinin değerlendirilmesinde, modifiye saç çekme testine alternatif olabileceği sonucuna varılmıştır. Bu yayında, hafif çekme testinin kullanımının kısıtlı olduğu, trikoskopinin aktif lezyonların yerinin saptanmasını, daha etkili İLKS yapılmasını sağladığı ve atrofi riskini azalttığı belirtilmiştir (6). Inui ve ark. (5) yaptıkları çalışmada, AA'nın şiddet ve aktivitesine göre trikoskopik bulguları incelemiş ama tedaviye yanıtı değerlendirmemiştir. AA'da trombosit zengin plazma (PRP) ve %5'lik minoksidil tedavilerinin etkinliğini trikoskopik olarak karşılaştıran bir diğer çalışmada, distrofik saç bulgularının (kırık saç, incelen saç ve siyah nokta gibi) her iki grupta da azaldığı görülmüştür. Minoksidil kullanan hastalarda kısa vellüs saçlar belirgin olarak artarken, sarı noktalar azalmıştır. PRP tedavisi sonrasında ise hem vellüsler hem de sarı noktalarda belirgin azalma gözlenmiştir (2). Ancak, yukarıda bahsedilen çalışmaların hiçbirinde tedaviye yanıt veren ve vermeyen hastaların tedavi öncesi trikoskopik bulguları prognostik açıdan karşılaştırılmamıştır.

Bu çalışmada, trikoskopik bulgular foliküler bölgede görülenlerle hem foliküler hem de interfoliküler alanda görülenler olmak üzere 2 grupta değerlendirilmiştir. Sarı noktalar genişlemiş foliküler infundibulumda sebum ve/veya keratin birikmesiyle ortaya çıkar. İlk kez Ross ve ark.'nın (10) video dermoskopla yaptıkları çalışmada tanımlanmış ve AA'da görülme sıklığı %95 olarak rapor edilmiştir. Biz, 2012 yılında yayınlanan çalışmamızda, AA'da sarı noktaları %84 oranında saptadık, bu çalışmada da benzer şekilde %80 oranında gözlemledik. Daha önceki çalışmalarda prognostik açıdan sarı noktalar değerlendirilmemiştir (11). Çalışmamızda, tedavi öncesinde grup 1 ve 2'deki hastalarda görülme sıklığı açısından fark olmadığı için, sarı noktaların prognostik bir değeri olmadığını düşündük. Öte yandan, literatürdeki 2 farklı çalışmanın sonuçlarına benzer şekilde, sarı noktaların grup 1'deki hastalarda tedavi sonunda kaybolduğu görüldü. Dolayısıyla, henüz belirgin klinik yanıt gözlenmese de, trikoskopik muayenede sarı noktaların kaybolması tedaviye yanıt alınacağına göstergesi olarak kabul edilebilir. Saçların deri seviyesinde kırılıp kopmasıyla oluşan siyah noktalar, AA'da %44-63 oranlarında saptanmıştır (5,11). Inui ve ark., (5) siyah noktaların hastalık aktivitesinin bir göstergesi olduğunu öne sürmüştür. Bizim çalışmamızda, siyah noktaların prognostik bir önemi saptanmamıştır. İki farklı yayında, distrofik saçların tedavi sonrası kaybolduğu izlenirken, İLKS tedavisi uygulanan bir çalışmada ise siyah noktaların 16. haftada tamamen kaybolduğu görülmüştür (3-5). Bu çalışmada, grup 1'deki hastalarda tedavinin 3. ayında siyah noktaların kaybolması tedavi etkinliğinin bir bulgusu olarak saptanmıştır. İncelen saçlar proksimal çapları distaldekinden daha ince olanlardır ve peribulbar lenfosit infiltrasyonuna bağlı olarak görülmektedir (11). Inui ve ark., (5) incelen saçları hastalık aktivitesinin göstergesi olarak kabul etmiş, ancak hastalık şiddeti ile bir ilişki saptamamıştır. Kibar ve ark.'nın (12) video dermoskopla yaptığı bir çalışmada da incelen saçların aktif hastalık

göstergesi olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda, tedavi öncesinde incelen saçların sıklığı grup 1'deki hastalarda grup 2'dekilere göre anlamlı oranda daha fazla saptanmıştır. Bu nedenle tedavi öncesinde incelen saçların varlığı tedaviye yanıt alınabileceğinin bir göstergesi olarak kabul edilebilir. Bu durum, incelen saçların peribulbar T lenfosit infiltrasyonun hafif şiddetteyken ortaya çıkmasıyla açıklanabilir. İnfiltrasyon arttıkça kırık saçlar ve son aşamada da siyah noktalar ortaya çıkmaktadır (10). Ayrıca, araştırmamızda tedavi öncesi ve sonrası bulgular karşılaştırıldığında, grup 1'de incelen saçların kaybolması tedaviye yanıtın bir göstergesi olarak saptandı.

Kırık saçların AA'da görülme sıklığı %46-57 oranlarında bildirilmiştir (5,11). Tedavi öncesi kırık saç varlığı tedaviye yanıt açısından prognostik bir önem göstermemiştir. Öte yandan, tedaviye yanıt alınan hastaların hemen hepsinde 3. ayın sonunda kaybolmaları nedeniyle, kırık saçların görülmemesi tedaviye yanıtın bir göstergesi olarak kabul edilmiştir.

Kısa terminal saçlar AA hastalarında çıkan yeni terminal saçlar olarak tanımlanmıştır (13). Vellüs saçların kalınlığının ve pigmentasyonunun artması ile terminal kıllara dönüşmesi tedaviye yanıtın göstergesi olarak saptanmıştır (13). Çalışmamızda da, tedaviye yanıt veren hastaların tümünde tedavi öncesi hiç görülme, tedavi sonrası ortaya çıkan kısa terminal saçlar tedavinin etkinliğinin kanıtı olarak düşünülmüştür.

Inui ve ark. (5), kümelenmiş kısa vellüs saçların AA için karakteristik bir bulgu olduğunu öne sürerek hastalık şiddet ve aktivitesi ile ters yönde ilişkili olduklarını bildirmiştir. Başka bir çalışmada, İLKS uygulanan AA'lı hastalarda yeni vellüs saçların 4. haftada çıktığı gözlenmiştir (3). Minoksidil ve PRP tedavilerini karşılaştıran bir çalışmada ise her iki grupta da tedaviye yanıt alınmasına rağmen PRP uygulananlarda vellüs saçların azaldığı, minoksidil grubunda ise arttığı saptanmıştır (2). Bizim çalışmamızda, tedavi öncesi ve sonrası bulgular karşılaştırıldığında, kısa vellüs saçlardaki artış anlamlı düzeyde olmamıştır. Prognostik bir önemi de saptanmayan bu bulunun tedavi etkinliğini değerlendirmede olumlu bir katkısı gözlenmemiştir.

Çalışmamızda, trikoskopik bulgulardan saç çapı farklılığı, Pohl-Pinkus konstrüksiyonları, kırmızı noktalar, dallanan kırmızı çizgiler, bal peteği pigment ağı ve skuamın prognostik önemi olmadığı gibi, tedavi etkinliğini değerlendirmede de faydalı olmadığı görülmüştür.

AA tedavisinde dermoskopinin yerini inceleyen 4 hastalık bir olgu serisinde tedaviye yanıt veren hastalarda AA'ya özgül olan anormal yapıdaki distrofik saçların kaybolduğu ve klinik olarak tespiti zor olan yeni çıkan vellüs kılların saptandığı gösterilmiştir (4). Yine, iki farklı çalışmada da tedavi sonrası distrofik saçların yok olduğu saptanmıştır (2,3). Benzer şekilde, bizim çalışmamızda da tedaviye yanıt veren hastalarda tedavi sonunda sarı nokta, siyah nokta, incelen saç ve kırık saçların azaldığı veya kaybolduğu, vellüs saçların görülme sıklığının ise anlamlı düzeyde olmasa da arttığı saptandı. Kısa terminal saçlar tedavi öncesi hiçbir hastada görülmezken, tedavi yanıtı alınan hastaların tamamında sonradan ortaya çıkmıştı.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışmanın kısıtlılığı, takipten çıkan hasta sayısının göreceli olarak fazla olması nedeniyle çalışmayı tamamlayan hasta sayısının az olmasıdır.

Sonuç

AA'da tedavi öncesi incelen saçların görülmesi tedaviye iyi yanıt alınabileceğinin bir göstergesi olabilir. Öte yandan, diğer trikoskopik bulgular tedaviye cevap alınması hakkında öngörü sağlamamaktadır. Tedavi öncesi görülen sarı nokta, siyah nokta, incelen saç ve kırık saçların azalması veya kaybolması ve kısa terminal saçların ortaya çıkması tedaviye cevap alındığını gösteren bulgulardır. Dolayısıyla, trikoskopik muayene henüz klinik olarak yanıtın görülmediği tedavinin erken aşamalarında, tedavi etkinliğini değerlendirmede faydalı bir yöntem olarak kabul edilebilir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma için Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu ve Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun onayı alındı (onay no: KA08/277).

Hasta Onayı: Tüm hastalardan onam formu alındı.

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

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Ö.K.K., A.T.G., Konsept: Ö.K.K., A.T.G., Dizayn: Ö.K.K., A.T.G., Veri Toplama veya İşleme: Ö.K.K., Analiz veya Yorumlama: Ö.K.K., A.T.G., Literatür Arama: Ö.K.K., Yazan: Ö.K.K., A.T.G.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Alkhalifah A, Alsantali A, Wang E et al. Alopecia areata update: part I. Clinical picture, histopathology, and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol* 2010;62:177-88.
2. El Taieb MA, Ibrahim H, Nada EA, et al. Platelets rich plasma versus minoxidil 5% in treatment of alopecia areata: A trichoscopic evaluation. *Dermatol Ther* 2017;30:1-6.
3. Ganjoo S, Thappa DM. Dermoscopic evaluation of therapeutic response to an intralesional corticosteroid in the treatment of alopecia areata. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2013;79:408-17.
4. Inui S, Nakajima T, Itami S. Dry dermoscopy in clinical treatment of alopecia areata. *J Dermatol* 2007;34:635-9.
5. Inui S, Nakajima T, Nakagawa K, et al. Clinical significance of dermoscopy in alopecia areata: analysis of 300 cases. *Int J Dermatol* 2008;47:688-93.
6. Seo J, Lee JW, Choi MJ et al. Serial trichoscopy vs. modified hair pull test for monitoring the disease activity and treatment response of localized alopecia areata. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017;31:e149-e50.
7. Olsen E, Hordinsky M, McDonald-Hull S, et al. Alopecia areata investigational assessment guidelines. National Alopecia Areata Foundation. *J Am Acad Dermatol* 1999;40:242-6.
8. Tosti A, Piraccini BM, Pazzaglia M, et al. Clobetasol propionate 0.05% under occlusion in the treatment of alopecia totalis/universalis. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:96-8.
9. MacDonald Hull SP, Wood ML, Hutchinson PE et al. Guidelines for the management of alopecia areata. *Br J Dermatol* 2003;149:692-9.
10. Ross EK, Vincenzi C, Tosti A. Videodermoscopy in the evaluation of hair and scalp disorders. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:799-806.
11. Karadağ Köse Ö, Güleç AT. Clinical evaluation of alopecias using a handheld dermatoscope. *J Am Acad Dermatol* 2012;67:206-14.
12. Kibar M, Aktan Ş, Lebe B, et al. Trichoscopic findings in alopecia areata and their relation to disease activity, severity and clinical subtype in Turkish patients. *Australas J Dermatol* 2015;56:e1-e6.
13. Lacarrubba F, D'Amico V, Nasca MR, et al. Use of dermoscopy and videodermoscopy in therapeutic follow-up: a review. *Int J Dermatol* 2010;49:866-73.



① Hamza Aktaş,
① Derya Uçmak*,
① Zeynep Meltem
Akkurt*,
① Şahin Karlı**

Erythema Multiforme Developing Secondary to Orf Disease: Ten Cases

Orf Hastalığına Sekonder Gelişen Eritema Multiforme: On Olgu

Abstract

Turkey is a country which acquired a significant part of their income from farming and animal husbandry. Orf is a frequent disease all over the world, in areas where sheep and goat are raising. Complications due to orf are rare. Erythema multiforme is one of the complications of orf. A total of ten patients with lesions of erythema multiforme following orf were existed. Eight of the patients were female and two were male. All of the patients were living in rural areas and occupied with animal husbandry. The mean age of the patients was 34.3 years and ages of the patients ranged from 17 to 63. The mean time for the formation of orf lesions was 11.4 (range 7-20) days, while the mean time passed for erythema multiforme development was 6.7 (range 5-9) days. In terms of orf position; in two of our patients there was localization on the left side whereas in the remaining patients, localization was found on the right side. Topical corticosteroids, systemic antibiotherapy and systemic corticosteroid therapy were planned to patients as a treatment. The results of this study show that orf-related erythema multiforme occurs more frequently than we thought. Patients referred to us with a complaint of erythema multiforme following orf infection. Awareness of the public and physicians will provide a better understanding of the relationship between orf and erythema multiforme.

Keywords: Erythema multiforme, ecthyma contagiosum, public health, parapoxvirus, orf, husbandry

Öz

Türkiye gelirin önemli bir kısmını çiftçilik ve hayvancılıkla elde eden bir ülkedir. Orf, tüm dünyada, koyun ve keçi yetiştirilen yerlerde sık görülen bir hastalıktır. Orfa bağlı komplikasyonlar nadirdir. Eritema multiforme orfun komplikasyonlarından biridir.

Orfu takiben eritema multiformeleri olan toplam on hastamız mevcuttu. Hastaların sekizi kadın, ikisi erkek hastalardan oluşmaktaydı. Tüm hastalar kırsal kesimde yaşıyordu ve hayvancılıkla uğraşıyordu. Hastaların yaşları 17 ile 63 arasında değişmekle beraber ortalama yaşları 34,3'tü. Orf lezyonlarının oluşumunda ortalama süre 11,4 (7-20 gün) iken, eritema multiforme gelişimi için geçen süre ortalama 6,7 (ortalama 5-9) gündü. Orf lokalizasyonu açısından bakıldığında iki hastamızda sol tarafta yerleşim mevcutken geri kalan hastalarımızda sağ tarafta yerleşim mevcuttu. Tedavi olarak hastalara topikal steroid, sistemik antibiyotik tedavisi ve sistemik steroid tedavisi planlanmıştı.

Bu çalışmanın sonuçları göstermiştir ki; orfa bağlı eritema multiforme düşündüğümüzden daha sıkı. Bize başvuran hastalar orf enfeksiyonunu takiben ortaya çıkan eritema multiforme şikayetiyle başvurmuşlardı. Halkın ve hekimlerin bilinçlenmesi orf ve eritema multiforme ilişkisinin daha iyi anlaşılmasını sağlayacaktır.

Anahtar kelimeler: Eritema multiforme, ektima kontagiozum, halk sağlığı, parapoxvirüs, orf, hayvancılık

Diyarbakır Ergani State
Hospital, Clinic of
Dermatology,
Diyarbakır, Turkey

*Dicle University Faculty of
Medicine, Department of
Dermatology,
Diyarbakır, Turkey

**Diyarbakır Ergani State
Hospital, Clinic of Infectious
Diseases and Clinical
Microbiology,
Diyarbakır, Turkey

Correspondence/ Yazışma Adresi:

Derya Uçmak, Dicle University
Faculty of Medicine, Department
of Dermatology, Diyarbakır, Turkey
E-mail: ucmakderya@gmail.com
ORCID-ID:
orcid.org/0000-0003-0675-5204
Submitted/Geliş Tarihi: 21.01.2014
Accepted/Kabul Tarihi: 12.05.2014

©Copyright 2018 by Turkish Society
of Dermatology

Turkish Journal of Dermatology published
by Galenos Publishing House.

Introduction

Also known as ecthyma contagiosum or contagious pustular dermatitis, orf is a proliferative viral skin disease occurring in people who are in contact with sheep, goats and cattle that are infected (1). It is caused by parapoxviruses which are double-stranded DNA viruses belonging to the pox viridae family. The lesion may be solitary or multiple in the beginning and usually occurs on the arms, hands and face. After a 10-day-incubation period, it becomes a macular or papular lesion. It then turns into a nodule. Going through verrucous changes and becoming scabby, it heals in 4-6 weeks (1,2). Complications related to orf occur rarely. Fever, lymphangitis, lymphadenopathy, secondary bacterial infections, papulopustular eruption and erythema multiforme (EM) can be listed among these complications (3,4). EM is an acute mucocutaneous hypersensitivity reaction with varying degrees of blistering and ulceration. Common causes of EM are herpes simplex virus infection, mycoplasma infection, drug hypersensitivity, vaccination and drug-virus interaction (5). Although EM is a rare complication of orf, it was the main complaint that led our patients to the hospital. Here, we aimed at reviewing the demographic and clinical characteristics of patients who had lesions of EM complicating orf.

Case Report

Ten patients were identified. The mean age of the patients was 34,3 years and ages of the patients ranged from 17 to 63. All the patients, except for two, were female. All of the patients were living in rural areas and occupied with animal-raising. The mean time of onset of orf was 11,4 (range 7-20) days and the mean time passed from development of orf to EM was 6.7 (range 5-9) days. As to the location of orf, it involved the left

side in two patients and the right side in the rest. EM lesions were of the minor type in all patients. EM lesions occurred within days. Lymphadenopathy was present in two patients. Treatment modalities included topical corticosteroids, systemic antibiotherapy and systemic corticosteroids. Systemic antibiotherapy was administered to the patients who had lymphadenopathy. Systemic corticosteroids had been initiated in only one patient. The demographic and clinical characteristics of the patients are reviewed in Table 1.

Discussion

Orf is a disease caused by parapoxvirus. Two types with different genetic characteristics are found in the nipple (pseudocowpox, paravaccinia virus or milker's nodule) and mouth (bovine papular stomatitis) of the infected animal (3,4). Orf is a frequent disease all over the world, in areas where raising sheep and goats is common (3). Orf is transmitted upon contact with the infected animal or materials contaminated with the virus. Transmission between people has been reported only once (3,6).

Farmers, shepherds, veterinarians and butchers constitute the occupational groups that are at risk. Furthermore, many cases have also been reported from Turkey after sacrificing animals in the religious feast of sacrifice (6). It is a macular lesion at the outset and turns into a papulonodular lesion with necrosis. It is a benign disease and heals itself in 4-6 weeks (2). Pyoderma, cat scratch disease, anthrax, tularemia, primary inoculation tuberculosis, atypical mycobacteria, syphilis chancre, sporotrichosis, keratoacanthoma and pyogenic granuloma are taken into consideration in the differential diagnosis (3,4).

Clinical examination and history of contact will help diagnose orf. The final diagnosis is established by electron microscopy or

Table 1. Demographical and clinical characteristics of patients with orf and erythema multiforme

Case	Age	Gender	Animal contact	Orf time of onset	Orf location (Figure no)	EM time of onset	LAP	Treatment
1	63	F	+	15 days	R hand second finger (Figure 1)	7 days	-	TC+OA
2	38	F	+	7 days	R hand first finger (Figure 2)	5 days (Figure 3)	-	SC+OA
3	17	M	+	10 days	L hand second, third finger (Figure 4)	7 days	+	SA+TC
4	23	F	+	20 days	L forearm	7 days	-	TC
5	40	F	+	15 days	R hand first finger (Figure 5)	7 days	+	SA+TC+OA
6	29	M	+	10 days	R hand third finger (Figure 6)	7 days	-	TC
7	28	F	+	10 days	R hand second finger	7 days	-	TC+OA
8	31	F	+	10 days	R hand dorsum, fifth finger (Figure 7)	5 days	-	SC+TC
9	24	F	+	10 days	R hand dorsum	9 days	-	TC+OA
10	50	F	+	7 days	R second finger	6 days	-	TC

F: Female, M: Male, R: Right, L: Left, EM: Erythema multiforme, LAP: Lymphadenopathy, TC: Topical corticosteroid, OA= Oral antihistamine, SC: Systemic corticosteroid, SA: Systemic antibiotics



Figure 1. Linear erosion and livid plaque on the second finger



Figure 2. Linear erosion on the thumb

through isolation of the virus. Histopathological examination will reveal cells with vacuoles which contain intracytoplasmic inclusion bodies in the epidermis (2,3). As orf itself was not the cause of presentation to the hospital, our patients did not



Figure 3. Erythema multiforme lesions on the hand dorsum and forearm



Figure 4. Crusted papular lesion on the left hand second and the third finger

consent to histopathological procedures. Such complications as secondary bacterial infections, lymphadenopathy, lymphangitis, papulopustular eruption and EM may occur in this group of patients. Among patients with EM, 4-13% were diagnosed with orf (6,7). However, the exact rate of EM as a complication of orf is not known (6,8). In our patients, EM occurred in 5-9 days after onset of orf. A common feature of



Figure 5. Erosion on the thumb of the right hand and targetoid lesions



Figure 6. Crusted papular lesion on the third finger of right hand and targetoid lesions on the left arm



Figure 7. Nodular lesion on the fifth finger of the right hand

our patients was the fact that all of them presented to the outpatient clinic in panic with complaints of EM lesions, and history of the patients and clinical examination revealed the existence of previous orf lesions in all of them.

Even though orf lesions are usually found as solitary lesions on the hands and fingers, they have rarely been reported on the face, nostrils, tongue, eye lids and perianal region. In addition, orf can introduce as an atypical lesion or multiple lesions (9).

Although lesions of orf are usually easily recognized and heal spontaneously, sometimes orf may present with atypical involvement of the face and this may cause difficulties in diagnosis.

Unnecessary testing and surgical interventions are carried out in such cases. To prevent this, orf should be kept in mind in areas where animal-raising is common (9,10).

There is no specific treatment for orf. Treatment should be tailored according to the complication. Wound cleansing should be paid special attention in order to avoid secondary bacterial infection. Local iodine application may be helpful. In case of infections, proper antibiotics can be used. Advanced cases can be managed by electrocautery, cryotherapy and surgical excision (11,12).

As orf is a self-limited disease, early diagnosis is important in avoiding unnecessary treatment and alleviating stress felt by the patients. Clinical history assumes considerable importance in the diagnosis (12).

Orf, which appears quite frequently in our region, was not a cause of presentation to the hospital for our patients unless it brought along significant pain and infection. Instead, it was EM, a rare complication of orf that made our patients concerned and led them to see a physician. Orf-related EM occurred more frequently than we thought. Therefore, awareness should be raised in people who are involved in animal husbandry as well as physicians who deal with community health. In conclusion, a detailed dermatological examination and a good history may lead physicians to consider orf in patients of rural areas who present with EM lesions. This way, unnecessary tests and treatments as well as referral of the patient to a more advanced centre may be avoided.

Ethics

Informed Consent: It wasn't taken because this study is retrospective.

Peer-review: Externally and internally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: H.A., Ş.K., Concept: D.U., Z.M.A., Design: D.U., Z.M.A., Data Collection or Processing: H.A., Ş.K., Analysis or Interpretation: D.U., H.A., Literature Search: D.U., Writing: D.U., H.A.

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. Lo C, Mathisen G. Human orf in Los Angeles County. West J Med 1996;164: 77-8.

2. Ünal G, Gündeş S, Üstüntürk M. Human orf: ecthyma contagiosum report of five cases. Turk J Med Sci 2002;32:173-5.
3. Snyder RR, Diven DG. Orf (Contagious pustular dermatitis, contagious ecthyma). In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, et al, editors. Dermatology in General Medicine. 6th ed. New York: McGraw-Hill Inc.;2003. p. 2110-14.
4. Diven DG. An overview of poxviruses. J Am Acad Dermatol 2001; 44:1-16.
5. Koley S, Sarkar J, Choudhary S, et al. Erythema multiforme following application of hair dye. Indian J Dermatol 2012;57:230-2.
6. Schmidt E, Weissbrich B, Bröcker EB, et al. Orf followed by erythema multiforme. J Eur Acad Dermatol Venereol 2006;20:612-3.
7. Johannessen JV, Krogh HK, Solberg I, et al. Human orf. J Cutan Pathol 1975; 2:265-83.
8. Assier H, Bastuji-Garin S, Revuz J, et al. Erythema multiforme with mucous membrane involvement and Stevens-Johnson syndrome are clinically different disorders with distinct causes. Arch Dermatol 1995;131: 539-43.
9. Turan E, Yurt N, Erdemir AT, ve ark. Fasiyal Orf. Turk J Dermatol 2012;6:58-60.
10. Gurel MS, Ozardali I, Bitiren M. Facial orf. Turkiye Klinikleri J Med Sci 2003;23:412-5.
11. Degraeve C, De Coninck A, Senneseael J, et al. Recurrent contagious ecthyma (Orf) in an immunocompromised host successfully treated with cryotherapy. Dermatology 1999;198:162-3.
12. Turan E, Yesilova Y, Ucmak D. A case of orf (ecthyma contagiosum) with multiple lesions. J Pak Med Assoc 2013;63:786-7.



ID Ezgi Özkur,
 ID Ayşe Esra Koku
 Aksu,
 ID Tuğba Falay,
 ID Mehmet Salih
 Gürel,
 ID Cem Leblebici*

Hemorajik Ülserasyon ve Sweet Benzeri Lezyonlarla Seyreden Lösemi Kutis: Olgu Sunumu

Leukemia Cutis with Hemorrhagic Ulceration and Sweet-Like Lesions: Case Report

Öz

Lösemi kutis, lösemik hücrelerin deriyi veya subkutan dokuyu infiltre etmesiyle oluşur. Eritemli viyolese papül, nodül, ekimoz ve purpurik lezyonlar lösemi kutiste sıklıkla görülür. Akut miyeloid lösemi tanılı 75 yaşında kadın hasta sunulmaktadır. Dermatolojik muayenesinde sağ kolda ve sağ el sırtında eritemli, ödemli ve merkezi viyolese renkte multipl plaklar ve sol bacakta viyolese renkte üzeri hemorajik krutla kaplı ülsera yama izlendi. Klinik ve histopatolojik özellikleri ile lösemi kutis tanısı kondu.

Anahtar kelimeler: Lösemi, lösemi kutis, akut miyeloid lösemi, Sweet sendromu, piyoderma gangrenozum, nötrofilik ekrin hidradenit

Abstract

Leukemia cutis occurs with infiltration of skin or subcutaneous tissue by leukemic cells. Erythematous violaceous papules, nodules, ecchymoses and purpuric lesions are frequent in leukemia cutis. A 75-year-old female patient diagnosed with acute myeloid leukemia is presented. On her dermatological examination she had erythematous, edematous, central violaceous multiple plaques on her right arm and on her right dorsum of the hand, and hemorrhagic crust covered ulcer patch was seen in violaceous on her left leg. She was diagnosed with leukemia cutis according to clinical and histopathological features.

Keywords: Leucemia, leucemia cutis, acute myeloid leucemia, Sweet syndrome, pyoderma gangrenosum, neutrophilic eccrine hidradenitis

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

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

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Ezgi Özkur, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
E-posta: ezgierdal@hotmail.com
ORCID-ID:
orcid.org/0000-0002-9136-7021
Geliş Tarihi/Submitted: 17.07.2014
Kabul Tarihi/Accepted: 10.09.2014

8-12 Ekim 2014 tarihlerinde Amsterdam'da düzenlenen olan 23. Avrupa Dermatoloji ve Veneroloji Akademisi Kongresi'nde bu olgu sunumunun özeti, poster sunumu olarak yayınlanmak üzere kabul edilmiştir.

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

Giriş

Lösemi, nonspesifik reaktif deri lezyonlarına veya neoplastik lenfositlerin deriyi infiltre etmesine bağlı olarak "lösemi kutis" olarak adlandırılan lezyonlara sebep olabilir. Çok sayıda lösemi türü, deri infiltrasyonu yapabilir. Çocuklarda daha sık olarak akut lenfoblastik lösemi (ALL) ile ilişkili olmakla birlikte, erişkinlerde daha sık olarak akut miyeloid lösemi (AML) hastalarında görülür (1).

Lösemi kutis, en sık olarak eritemli papül, nodül ve plaklar şeklinde ortaya çıkar; genellikle bu hastalarda, trombositopeni de eşlik ettiği için lezyon hemorajik karakterde olabilir.

Burada, AML tanısıyla takip edilen ve farklı karakterlerde lezyonlarla seyreden lösemi kutis olgusu sunulmaktadır.

Olgu Sunumu

Yetmiş beş yaşında kadın hasta, sol el sırtında ve sol kolda 1 haftadır devam eden, pembe-mor renkli kabarıklık şikayeti ile başvurdu. Hastaya yaklaşık iki ay önce halsizlik şikayeti ile başvurduğu hematoloji bölümü tarafından AML (French-American-British sınıflaması: M0-M1) tanısı konarak, 1000 mg/gün hidroksiüre ve 300 mg/gün allopurinol başlanmıştı. Dermatolojik muayenesinde, sol ön kol, ekstansör yüz üst 1/3'te, üç cm çaplı, periferinde pembe renkli sınırları keskin olmayan eritemin izlendiği, ortası parlak mor renkli, orta derecede infiltre ve sol el sırtında çapları 10 mm ve 15 mm olan, iki adet pembe eritemli, hafif infiltre, asemptomatik plaklar tespit edildi (Resim 1a, b). Fizik muayenesinde, deri ve mukozalar

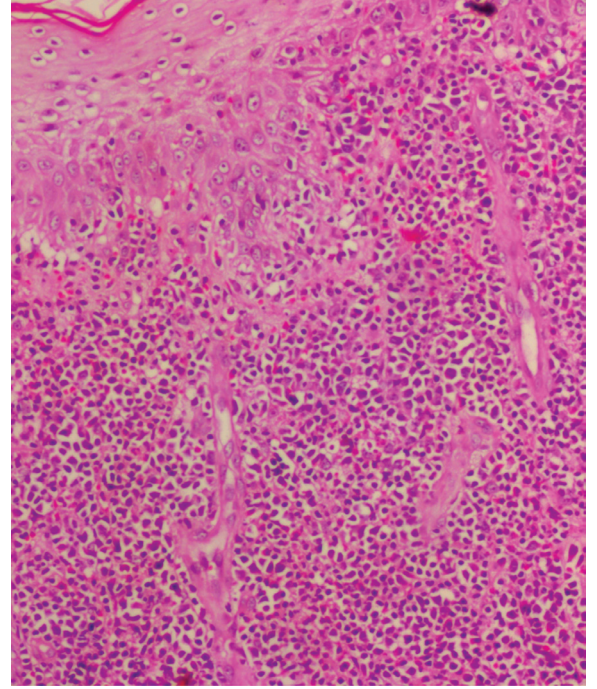
soluk görünümdeydi; sol servikal bölgede bir cm çaplı mobil lenfadenopati mevcuttu. Laboratuvar bulgularında beyaz küre: 30590/mm³ (4800-10800/mm³), hemoglobin: 6,4 g/dL (12-18 g/dL), hematokrit: %19,0 (%37-52), trombosit: 63000/mm³ (130000-400000/mm³) olarak saptandı. Hastadan Sweet sendromu, fiks ilaç erüpsiyonu ve lösemi kutis ön tanıları ile sol ön koldaki lezyondan punch biyopsi alındı. Histopatolojisinde orta-iri büyüklükte, hiperkromatik çekirdekli, düzensiz sınırlı, dar sitoplazmalı, CD117, terminal deoksitranferaz (TDT)

ve miyeloperoksidaz boyaları ile pozitif boyanan atipik hematopoetik hücreler izlendi (Resim 2a, b). Hastaya lösemi kutis tanısı kondu. Hematoloji bölümüne konsülte edilen hastanın tedavisinde değişiklik önerilmedi.

Hasta, iki ay sonra sol bacakta yeni gelişen, mor renkli, ağrılı, akıntılı yara şikayetiyle tekrar başvurdu (Resim 3). Dermatolojik muayenesinde sol kruris ekstansör yüz distal 1/2'de, periferinde silik sınırlı eritemin izlendiği, parlak mor renkli, yer yer hemoroji izlenen, 10 cm çaplı, infiltrate ağrılı plak



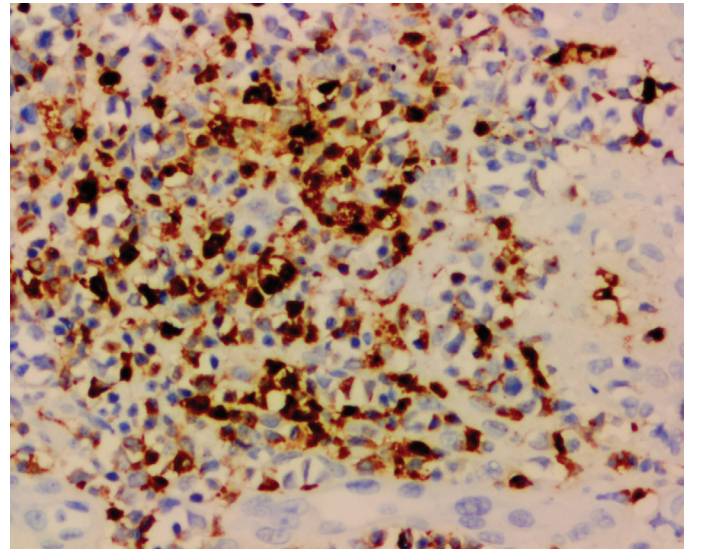
Resim 1a. Sol ön kol, ekstansör yüzünde 3 cm çaplı, periferinde pembe renkli sınırları keskin olmayan eritemin izlendiği, ortası parlak mor renkli plak



Resim 2a. Hematoksilen ve eozin boyama ile 20x büyütmede orta-iri büyüklükte, hiperkromatik çekirdekli, düzensiz sınırlı, dar sitoplazmalı, atipik hematopoetik hücreler



Resim 1b. Sol el sırtında çapları 10 mm ve 15 mm olan, iki adet pembe eritemli, hafif infiltrate, asemptomatik plaklar



Resim 2b. 40x büyütmede miyeloperoksidaz ile pozitif boyanma

ve ayak dorsumunda eritem ve ödem mevcuttu. Laboratuvar bulgularında beyaz küre: 8240/mm³ (4800-10800/mm³), hemogloblin: 9,2 g/dL (12-18 g/dL), hematokrit: %28,9 (%37-52), trombosit: 29,000 (130000-400000/mm³) saptandı. Hastadan lösemi kutis, Sweet sendromu, hidroksiüreeye bağlı ülser, piyoderma gangrenozum ön tanıları ile punch biyopsi alındı. Histopatolojisinde hiperkromatik, düzensiz sınırlı nükleusa sahip atipik blastik hücreler izlendi. Lösemi kutis tanısı konarak, hematoloji bölümüne danışıldı; hidroksiüre ve allopurinol kesildi, sitarabin tedavisi başlandı. Tedavinin üçüncü ayında sol kruristeki ülser lezyon tamamen epitelize oldu, sol ön kol ve sol el sırtındaki lezyonlar kahverengi pigmentasyonu bırakarak geriledi.

Hastanın olgu sunumu hazırlanmak üzere onayı alınmıştır.

Tartışma

Lösemi kutis genellikle papül, plak, nodül olarak görülür ve muhtemelen eşlik eden trombositopeniye bağlı ekimotik ve purpurik lezyonlara sık rastlanır (1). Olgumuzun, farklı zamanlarda ortaya çıkan, Sweet sendromu benzeri plak lezyonları ve hemorojik yama lezyonu mevcuttu.

Lösemi hastalarında gelişen deri lezyonları, nonspesifik deri lezyonları ve lösemik hücrelerin deriyi infiltre etmesine bağlı olarak gelişen spesifik lösemi kutis lezyonları olarak ikiye ayrılabilir (1). Nonspesifik deri lezyonlarından lösemi hastalarında en sık görülenler; Sweet sendromu, piyoderma gangrenozum, nötrofilik erkin hidradenit, egzajere artropod reaksiyonları, eritema nodosum ve vaskülitlerdir (2). Nonspesifik deri lezyonları, lösemi kutis lezyonları ile klinik olarak karışabileceğinden kesin ayırım için histopatolojik inceleme gereklidir. Sweet sendromu, piyoderma gangrenozum ve nötrofilik ektrin hidradenit histopatolojisinde olgun nötrofillerden oluşan dermal infiltrat görülürken; lösemi kutis histopatolojisinde derinin atipik, immatür, miyelomonositer seri hücreleri ile infiltrasyonu görülür. Nötrofilik dermatozlardan farklı olarak, lösemi kutis histopatolojisi, lösemnin alt tipine göre değişkenlik gösterir. Örneğin, AML'nin deri tutulumunda immatür miyeloid hücreler izlenirken; ALL'nin deri tutulumunda immatür lenfositler görülür (2).

Lösemi kutis tanısı alan yetişkin hastalarda en sık altta yatan hematolojik malignite AML olarak saptanmıştır (3,4). AML'de immatür miyeloid hücrelerin dermiste, perivasküler ve

intertisyel kollajen demetleri arasına infiltrasyonu saptanır (4,5). TDT, miyeloperoksidaz ve CD117 boyaları da atipik hematopoetik hücreleri boyar ve tanı koymakta yardımcıdır. Olgumuzun farklı zamanlarda ortaya çıkan, klinik görünümü Sweet sendromunu düşündüren plak lezyonlarından ve hemorojik yama lezyonundan alınan biyopsi örneğinin histopatolojik incelemesinde orta-iri büyüklükte, hiperkromatik çekirdekli, düzensiz sınırlı, dar sitoplazmalı, CD117, TDT ve miyeloperoksidaz boyaları ile pozitif boyanan atipik hematopoetik hücreler izlendi ve bu bulgular ışığında lösemi kutis tanısı konuldu.

Lösemi kutisin klinik prezentasyonu çok değişkendir; nötrofilik dermatozlar, deri lenfomaları, emboli, ilaç erüpsiyonları, vaskülit, piyodermiler gibi birçok hastalık ayırıcı tanıya girebilir. Bu nedenle literatürde yanlış tanı koyma olasılığı yüksek bulunmuştur (6).

Lösemi kutisin spesifik tedavisi yoktur, lösemnin tedavisiyle birlikte deri lezyonları da kendiliğinden geriler. Son yıllarda lösemi kutis olgularının, deri tutulumu olmayan lösemi olgularına göre daha agresif hematolojik tedavi gereksinimi olduğu belirtilmektedir (7). Bu nedenle klinik şüphe erken tanı koyma, tedavi ve prognoz açısından çok önemlidir.

Etik

Hasta Onayı: Hasta onamı alınmıştır.

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

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: C.L., Konsept: E.Ö., Dizayn: E.Ö., Veri Toplama veya İşleme: A.E.K.A., Analiz veya Yorumlama: M.S.G., Literatür Arama: T.F., Yazan: E.Ö.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

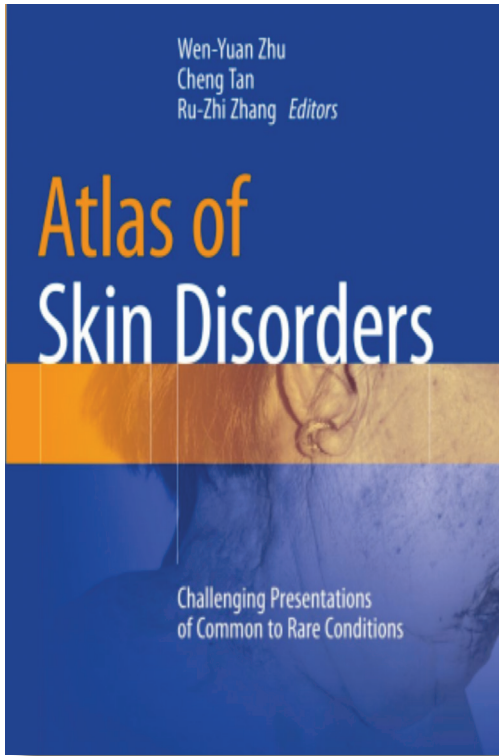
1. Buechner SA. Leukemia cutis In: Dermis DJ, editor. Clinical Dermatology. 24th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. p.20.
2. Smoller B. Other lymphoproliferative and myeloproliferative diseases. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. Dermatology. Philadelphia: Mosby; 2003. p.1943-52.
3. Desch, JK, Smoller BR. The spectrum of cutaneous disease in leukemias. J Cutan Pathol 1993;20:407-10.
4. Baer MR, Barcos M, Farrell H, et al. Acute myelogenous leukemia with leukemia cutis. Eighteen cases seen between 1969 and 1986. Cancer 1989;63:2192-200.
5. Longacre TA, Smoller BR. Leukemia cutis. Analysis of 50 biopsy-proven cases with an emphasis on occurrence in myelodysplastic syndromes. Am J Clin Pathol 1993;100:276-84.
6. Wilkins R, Janes S. Aleukaemic leukaemia cutis: case report and review of the literature. Clin Lab Haematol 2004;26:73-5.
7. Zweegman S, Vermeer MH, Bekkink MW, et al. Leukaemia cutis: clinical features and treatment strategies. Haematologica 2002;87:ECR13.



Resim 3. Sol kruris ekstansör yüzde, 10 cm çaplı, periferinde silik sınırlı eritemin izlendiği, parlak mor renkli, yer yer hemorojik, infiltre ağırlı plak

Hazırlayan:
© Tamer İrfan Kaya

Atlas of Skin Disorders Challenging Presentations of Common to Rare Conditions



EDİTÖR YORUMU

Bu atlas, 274 Çinli dermatoloğun 4 dekat boyunca derlediği enteresan ve demonstratif olguların fotoğrafları ile oluşturulmuş bir atlasır. Toplam 387 deri hastalığının detaylarını gösteren 1215 resim içermektedir. Resimlerin 1161'i renkli resimlerdir. Sık görülen hastalıklardan, ender görülen hastalıklara kadar çeşitli tabloları içermektedir. Klinik bilgisini geliştirmek isteyen dermatologlara yardımcı olabilecek bir kaynaktır.

Editörler: Wen-Yuan Zhu, Cheng Tan, Ru-Zhi Zhang

Yayınevi: Springer

ISBN: 978-981-10-8036-4, 978-981-10-8037-1 (e-kitap)

Yıl: 2018

Sayfa Sayısı: 594

Fiyatı: 299,99 Euro (e-kitap: 248,71 Euro)

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Tamer İrfan Kaya,
Mersin Üniversitesi Tıp
Fakültesi Hastanesi,
Dermatoloji Anabilim Dalı,
Mersin, Türkiye
Tel.: +90 324 241 00 00/1845
E-posta: tamerirfankaya@hotmail.com
ORCID-ID:
orcid.org/0000-0002-6821-7199

Hazırlayan:
 © Tamer İrfan Kaya

Hot Topics in Burn Injuries



EDİTÖR YORUMU

Ülkemizden dermatologların editörlüğünü yaptığı ve bölümlerini yazdığı yanık yaralanmaları konusunda en son yayınlanan kitaptır. Yabancı yazarlar da 1 bölüm yazarak kitaba katkıda bulunmuşlardır. Kitabın dili İngilizcedir. Kitapta yanık etiyolojisi, patogenezi, enflamatuvar reaksiyon ve yanık tedavisini içeren bölümlerin bulunduğu 7 bölüm bulunmaktadır. Yanık konusunda detaylı ve güncel bilgiler içermektedir. Dijital formunun bölümleri kitabın internet sitesinden ücretsiz indirilebilmektedir: <https://www.intechopen.com/books/hot-topics-in-burn-injuries>

Editörler: Selda Pelin Kartal (editör), Dilek Bayramgürler (yardımcı editör)

Yayınevi: InTech

ISBN: 978-1-78923-131-1, 978-1-78923-130-4 (basılı)

Yıl: 2018

Sayfa Sayısı: 118

Fiyatı: PDF versiyonu internet sitesinde ücretsiz (açık erişim), basılı kitap 140 Pound

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

Kongre Takvimi

ULUSAL KONGRELER

Kongre Adı	Tarih
DUSEK Yara Kursu: "İçimizdeki Yara"	23 Eylül 2018
27. Ulusal Dermatoloji Kongresi	16-20 Ekim 2018
28. Ulusal Dermatoloji Kongresi	24-28 Eylül 2019