



Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

- Screening Tests in Patients with Early-Stage Mycosis Fungoides
Erken Evre Mikozis Fungoides Hastalarında Tarama Testleri

Pınar İncel Uysal et al.

- Nursing Home
Huzurevi

İlkay Özer et al.

- Yassı Hücreli Karsinom ve Keratoakantom
Squamous Cell Carcinoma and Keratoacanthoma

Havva Hande Keser Şahin ve ark.

- Konfluent ve Retiküler Papillomatoz Tedavisi
Treatment of Confluent and Reticulated Papillomatosis

Atiye Oğrum ve ark.

- Folie á Famille
Folie á Famille

Hamza Yıldız ve ark.



Cilt - Vol.: 13 Sayı - Issue: 1 Mart-March 2019

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



www.turkdermatolojidergisi.com

1



Değerli Meslektaşlarım,

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

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

Bilgilerinize sunarız.

Editör
Soner Uzun



Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

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

Emel Çalıkoğlu
Aksaray Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği,
Aksaray, Türkiye

○ Sorumlu Yazı İşleri Müdürü/ Responsible Manager

Emel Çalıkoğlu
Aksaray Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği,
Aksaray, 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.

	Galenos Yayınevi Kurucusu ve Sahibi/ Galenos Publishing House Owner and Publisher Erkan Mor	Proje Koordinatörleri/Project Coordinators Eda Kolkusa Hatice Balta Lütfiye Ayhan İrtem Sedanur Sert Zeynep Altındağ	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 Yayıncı Sertifika No/ Publisher Certificate Number: 14521
	Genel Yayın Koordinatörü/Publication Coordinator Burak Sever	Proje Asistanları/Project Assistants Gamze Aksoy Nurcan Acarçağ	Basım Yeri/Printing at: Üniform Basım San. ve Turizm Ltd. Şti. Matbaacılar Sanayi Sitesi 1. Cad. No: 114 34204 Bağcılar, İstanbul, Türkiye Telefon/Phone: +90 (212) 429 10 00 Sertifika No/Certificate No: 42419
	Web Koordinatörleri/Web Coordinators Turgay Akpınar	Finans Koordinatörü/Finance Coordinator Sevinç Çakmak	Basım Tarihi/Printing Date: Mart 2019/March 2019 ISSN: 1307-7635 E-ISSN: 1308-5255
	Grafik Departmanı/Graphics Department Ayda Alaca Çiğdem Birinci Gülşah Özgül	Araştırma&Geliştirme/Research&Development Kerim Sancar Ölmez Mert Köse	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 Güleç

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

Ayşen Karaduman

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

Ayten Ferahbaş

Özel Medipol Koşuyolu Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Berna Şanlı

Denizli, Türkiye

Bilal Doğan

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

Can Baykal

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

Cengizhan Erdem

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

Deniz Seçkin

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

Deniz Yücelten

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

Ekin Bozkurt Şavk

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

Emel Bülbül Başkan

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

Emel Fetil

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

Emine Derviş

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

Erkan Alpsoy

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

Fezal Özdemir

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

Gonca Elçin

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

Göksun Karaman

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

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 Altınayzar

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

Rebiay Apaydın Kıran

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

Refika Ferda Artüz

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

Rıfkiye Küçükkoçlu

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 Afşar

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

Afet Akdağ Köse

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

Necmettin Akdeniz

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

Sedat Akdeniz

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

Şebnem Aktan

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

Akın Aktaş

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



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

Zühal Erbağcı

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

Gönül Ergenekon

Florence Nightingale Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Şeniz Ergin

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

Gül Erkin

Güven Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

İlgen Ertam

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

Sibel Ersoy Evans

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

Ayten Ferahbaş

Özel Medipol Koşuyolu Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Gülsüm Gençoğlu

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

Nadir Göksüğü

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

Canan Görpelioğlu

Ankara, Türkiye



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 Günaştı

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 İlnur

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 Karabulut

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

Şemsettin Karaca

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

Ayşe Serap Karadağ

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

Ayşen Karaduman

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

Göksun Karaman

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

Selda Pelin Kartal

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

Ayşe Kavak

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

Tamer İrfan Kaya

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

Yeşim Kaymak

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

Rebiay Apaydın Kıran

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

İlknur Kıvanç Altunay

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

Özgür Emek Kocatürk Göncü

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 Küçüköğlü

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 Özüguz

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

Seza Şaşmaz

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

Ekin Bozkurt Şavk

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

Neslihan Şendur

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

Nilgün Şentürk

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

Emine Tamer

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

Oktay Taşkapan

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

Aylin Türel Ermertcan

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

Ümit Türsen

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

Yalçın Tüzün

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

Meltem Uslu

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

Serap Utaş

Acıbadem Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Soner Uzun

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

Mualla Uzun Polat

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

İdil Ünal

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

Başak Yalçın

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

Şahin Yazar

Şelale Tıp Merkezi, Antalya, Türkiye

Ayça Cordan Yazıcı

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

Ertan Yılmaz

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



Biyoistatistik Danışmanı/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 kullanıma şansının yüksek ve bilimsel olarak üst düzeyde olması ön koşuldur.

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

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

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

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

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

Yayınlanmak üzere gönderilen yazılar başka yerde yayınlanmamış ve yayınlanmak üzere gönderilmemiş olmalıdır. Makaledeki tüm yazarlar bilimsel katkı ve sorumluluklarını bildiren toplu imza ile yayına katılmalıdır. Daha önce bilimsel toplantılarda sunulmuş ve kongre kitaplarında 200 kelimeyi geçmeyen özet bildirileri basılmış çalışmalar, sunulduğu bilimsel toplantı belirtilmek koşulu ile değerlendirmeye alınır. Dergiye gönderilen yazılara telif hakkı ödenmez ve yazar yazının tüm yayın haklarının, Türk Dermatoloji Derneği'ne ait olduğunu kabul eder. Yayınlanan yazıların bilimsel ve hukuksal sorumluluğu yazarlara aittir. Yayına kabul edilen yazılar için yazarlar, Türkçe ve İngilizce açısından olduğu gibi, metinde

temel değişiklik yapmamak kaydı ile düzeltmelerin editörlerce yapılmasını kabul etmiş sayılır.

Türk Dermatoloji Dergisi çift-kör hakemlik ilkeleri çerçevesinde yayın yapan süreli yayın bir organıdır. Hakemler, yazının konusuyla ilgili uluslararası literatürde yayınları ve atıfları olan bağımsız uzmanlar arasından seçilmektedir. Editör, yayın kurallarına uymayan yazıları yayınlamamak veya düzeltmek üzere yazarına geri göndermek ya da biçim olarak yeniden düzenlemek yetkisine sahiptir. Gönderilen yazılar, en az 2 danışman tarafından değerlendirildikten sonra yayın kurulu kararı ile yayınlanır. 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 tabloların 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 özettir. 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 bilgidir 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 aralıkla düzenlenir. Kaynaklar metin içinde geçiş sırasına göre numaralandırılır. Metinde parantez içinde ve cümle sonunda belirtilmelidir. Dergi isimleri Index Medicus'a uygun kısaltılmalı, eğer Index Medicus'ta yer almıyorsa dergi adı tam olarak yazılmalıdır. Ardışık ikiden fazla kaynak kullanımında sadece ilk ve son kaynak numaraları belirtilmelidir (4-8 gibi). Kaynak gösterilen makalenin künyesinde 4 veya daha fazla yazar olduğunda ilk 3 yazarın ismi yazılmalı, sonrasında Türkçe kaynaklarda ve ark., yabancı dildeki kaynaklarda et al. ifadesi kullanılmalıdır. 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?" sunumlarında kısa bir giriş, problemin tanımlanması, ipucu niteliğindeki fotoğraf ve şekillerin sunulması, kesin tanı ve bu tanının tartışılarak eğitime yönelik mesajların vurgulandığı tartışma bölümü izlemelidir.

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

Editöre Mektup

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

Editöryel Yorum

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

İletişim

Editör: Prof. Dr. Soner Uzun

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

E-posta: sonuzun@hotmail.com



Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

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

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

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

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

An approval of research protocols by ethic committee in accordance with international agreements (Helsinki Declaration of 1964, revised 2013 - available at <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.cdlib.org/131/>.

Review

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

Case Reports

Case reports should not exceed 5 pages. It should include headings in English and Turkish, 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

Özgün Araştırmalar / Original Investigations

- 1 The Importance of Baseline Screening Investigations and Modified Severity Weighted Assessment Tool in Patients with Early Stage Mycosis Fungoides: A Four-year Retrospective Study
Erken Evre Mikozis Fungoidesli Hastalarda Başlangıç Tarama Testlerinin ve Modifiye Şiddet Ağırlıklı Değerlendirme Ölçeğinin Önemi: Dört Yıllık Bir Retrospektif Çalışma
Pınar İncel Uysal, Neslihan Akdoğan, Mesude Falay, Buket Şahin, Gülsüm Özet, Başak Yalçın; Ankara, Turkey
- 8 Prevalence of Dermatological Diseases in Nursing Home Residents and Their Correlation with Gender and Comorbid Diseases
Huzur Evi Sakinlerinde Görülen Dermatolojik Hastalıkların Prevalansı, Cinsiyet ve Diğer Hastalıkları ile İlişkisi
İlkay Özer, Selami Aykut Temiz, Arzu Ataseven; Konya, Turkey
- 13 Yassı Hücreli Karsinom ve Keratoakantom Ayırıcı Tanısında GLUT-1, COX-2, MMP-19 ve p53'ün Değeri
Values of GLUT-1, COX-2, MMP-19 and p53 in the Differential Diagnosis of Squamous Cell Carcinoma and Keratoacanthoma
Havva Hande Keser Şahin, Yılmaz Baş, Hatice Reyhan Eğilmez; Çorum, Sivas, Türkiye
- 20 Çocukluk Çağı Herpes Zoster Enfeksiyonu: Retrospektif Çalışma
Childhood Herpes Zoster Infection: A Retrospective Study
Ebru Karagün; Düzce, Türkiye
- 25 Şiddetli Akne Vulgaris Hastalarındaki Anksiyete ve Depresyonun Bilişsel Fonksiyonlar Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi
Evaluation of the Effect of Anxiety and Depression on Cognitive Functions in Patients with Severe Acne Vulgaris
Gülhan Gürel, Hikmet Saçmacı; Yozgat, Turkey
- 30 Squamous Cell Carcinoma of the Hand: Clinical Presentation, Surgical Treatment, Outcome and Survival Rate: a Series of 129 Cases
El Skuamöz Hücreli Karsinomu: Klinik Özellikler, Cerrahi Tedavi Sonuçları ve Sağkalım: 129 Hastalık Serinin Sonuçları
Fatih İrmak, Selami Serhat Şirvan, Merdan Serin, Kamuran Zeynep Sevim, Ayşin Karasoy Yeşilada, Sevgi Kurt Yazar; İstanbul, Turkey

Olgu Sunumları / Case Reports

- 35 Konfluent ve Retiküler Papillomatozun Doksisisiklin ve Tretinoin ile Başarılı Tedavisi: Beş Olguluk Seri
Successful Treatment of Confluent and Reticulated Papillomatosis with Doxycycline and Tretinoin: Series of Five Cases
Atiye Oğrum, Arzu Karataş, Nermin Karasatı, Hatice Meral Ekşioğlu; Ankara, Türkiye
- 39 Folie á Famille: Olgu Sunumu
Folie á Famille: Case Report
Hamza Yıldız, Erdal Pan, Abdullah Bolu; Eskişehir, Türkiye
- 42 Cetuximab ile İndüklenen Akneiform Erupsiyon, Telenjektazi, Hipertrikozis, Paronişi ve Dijital Fissürler: Olgu Sunumu
Cetuximab Induced Acneiform Eruption, Telangiectasia, Hypertrichosis, Paronychia, and Digital Fissures: a Case Report
Mehmet Ünal, Gülbahar Ürün Ünal, Şevket Arslan, Hüseyin Tol, Şükrü Balevi; Konya, Türkiye
- 46 Hepatit B Aşılması Sonrası Püstüler Alevlenme Görülen Bir Plak Psoriasis Olgusu
Pustular Activation of Plaque Psoriasis Induced After Hepatitis B Vaccination
Sibel Doğan, Başak Yalçın, Emrah Yılmaz, Orkun Erden; Ankara, Türkiye
- 49 Castleman Hastalığı ile Tetiklenen Paraneoplastik Pemfigus ve Meme Başı Hiperkeratozu
Paraneoplastic Pemphigus and Nipple Hyperkeratosis Triggered with Castleman Disease
Banu Çağlar, Seçil Saral, Bengü Nisa Akay, Nihal Kundakçı; Ankara, Türkiye



Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

İÇİNDEKİLER / CONTENTS

Çeşitli / Miscellaneous

- 52 Etkinlikler ve İzlenimler (11. Dermatoloji Kış Okulu İzlenimleri)
Events and Testimonials
Hazırlayan: Ozan Erdem; İstanbul, Türkiye
- 54 Yeni Yayınlar (Pediatrik Dermatoloji Rehberi)
New Books
Hazırlayan: Tamer İrfan Kaya; Mersin, Türkiye
- 55 Yeni Yayınlar (Cutaneous Cytology and Tzanck Smear Test)
New Books
Hazırlayan: Tamer İrfan Kaya; Mersin, Türkiye



Türk Dermatoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

EDİTÖRDEN / EDITORIAL

Sayın Okurlarımız, Değerli meslektaşlarımız,

2019 yılının ilk sayısı ile karşınızdayız.

Dergimizin bu sayısında da çok değerli araştırma makaleleri ve olgu sunumları ile siz değerli okurlarımıza zengin bir içerik sunmaya çalıştık.

Sayın okurlarımız Türk Dermatoloji Dergisi uluslararası bilim ağının bir parçası olarak küresel anlamda daha çok okura ve bilim insanına ulaşabilme gayesi ve daha yüksek indekslerde taranabilme hedefi ile gelecek sayıdan itibaren Turkish Journal of Dermatology adı ile tamamen İngilizce yayınlanacaktır. Bu anlamda Dergimizin şimdiye kadar olan gelişiminde çok değerli katkıları olan Galenos Yayınevi'ne Editörler Kurulu olarak çok teşekkür ederiz.

Dergimiz bundan sonraki yoluna Wolters Kluwer Yayınevi ile devam edecektir.

Türk Dermatoloji Derneği'nin bilimsel bir yayın organı olan "Turkish Journal of Dermatology" dergimizin arzu edilen hedeflere ulaşması gayreti ile çalışmalarına devam edecek olan Editörler Kurulu olarak yeni yayın sürecimizin hayırlı olmasını diler tüm okurlarımıza saygılar sunarız.

Soner Uzun

Editör



- Pınar İncel Uysal,
● Neslihan Akdoğan,
● Mesude Falay*,
● Buket Şahin,
● Gülsüm Özet*,
● Başak Yalçın

The Importance of Baseline Screening Investigations and Modified Severity Weighted Assessment Tool in Patients with Early Stage Mycosis Fungoides: A Four-year Retrospective Study

Erken Evre Mikozis Fungoidesli Hastalarda Başlangıç Tarama Testlerinin ve Modifiye Şiddet Ağırlıklı Değerlendirme Ölçeğinin Önemi: Dört Yıllık Bir Retrospektif Çalışma

Abstract

Objective: The present study aims to evaluate the prognosis and response to treatment relationship of baseline clinical and hematological parameters including eosinophil counts, neutrophil/lymphocyte ratio, levels of lactate dehydrogenase (LDH) and beta-2 microglobulin, flow cytometry and initial modified Severity Weighted Assessment Tool (mSWAT) scores in patients with mycosis fungoides (MF).

Methods: Medical records of 112 patients with the diagnosis of early-stage MF were examined retrospectively. Data of the patient and disease characteristics, and baseline laboratory tests were reviewed and evaluated in terms of stage and treatment response.

Results: In this study, patients were classified into two groups: responders and non-responders. Complete and partial responses were observed in 79 (70%) patients. Eight patients (7%) developed relapse in the follow-up period. In the staging groups (IA, IB, IIA), the frequency of elevated beta-2 microglobulin was different among all parameters. When the results were compared based on clinical responsiveness, until the time to diagnosis was significantly longer in non-responder patients than responders. High mSWAT scores, elevated beta-2 microglobulin and LDH levels, and plaque-type lesions were more frequent in non-responder patients.

Conclusion: Our study demonstrates that extensive screening tests may not be very meaningful in patients with early-stage MF. mSWAT scores, beta-2 microglobulin, and LDH tests should be evaluated as useful measurements in prediction the response to treatment.

Keywords: Early-stage mycosis fungoides, Modified Severity Weighted Assessment Tool, prognostic biomarkers, screening tests

Öz

Amaç: Bu çalışma mikozis fungoides (MF) hastalarında eozinofil sayısı, nötrofil/lenfosit oranı, laktat dehidrogenaz (LDH) ve beta-2 mikroglobulin seviyesi, akım sitometrisi ve başlangıç modifiye şiddet ağırlıklı değerlendirme ölçeği (mSWAT) skorunun dahil olduğu başlangıç klinik ve hematolojik parametrelerinin prognozla ve tedaviye cevapla ilişkisini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Yöntemler: Erken evre MF tanılı 112 hastanın tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelendi. Hasta ve hastalık karakteristikleri ile başlangıç laboratuvar testlerine ait veriler gözden geçirildi ve evre ve tedavi cevabı açısından değerlendirildi.

Bulgular: Bu çalışmada hastalar iki gruba ayrıldı: Tedaviye cevap verenler ve tedaviye cevapsız olanlar. Yetmiş dokuz hastada (%70) tam ve kısmi yanıt izlenmiştir. Sekiz hastada

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

*Ankara Numune Training and Research Hospital, Clinic of Hematology, Ankara, Turkey

Correspondence/ Yazışma Adresi:

Pınar İncel Uysal, Ankara Numune Training and Research Hospital, Clinic of Dermatology, Ankara, Turkey
E-mail: pinarince@hotmai.com
ORCID-ID:
orcid.org/0000-0002-4540-6560
Submitted/Geliş Tarihi: 15.05.2018
Accepted/Kabul Tarihi: 06.08.2018

©Copyright 2019 by Turkish Society of Dermatology

Turkish Journal of Dermatology published by Galenos Publishing House.

Öz

(%7) relaps izlenmiştir. Evreleme gruplarında (IA, IB, IIA) tüm parametreler içerisinde yükselmiş beta-2 mikroglobulin sıklığı farklı idi. Klinik cevaplılığa göre sonuçlar kıyaslandığında teşhise dek geçen süre cevapsız hastalarda cevap verenlere göre belirgin derecede daha uzundu. Yüksek mSWAT skoru, yükselmiş beta-2 mikroglobulin ve LDH seviyeleri ve plak tip lezyonlar cevapsız hastalarda daha sıkı.

Sonuç: Çalışmamız erken evre MF hastalarında kapsamlı tarama testlerinin çok anlamlı olmayabileceğini ortaya koymaktadır. mSWAT skorları, beta-2 mikroglobulin ve LDH testleri tedaviye cevabın tahmin edilmesinde yararlı ölçümler olarak değerlendirilmelidir.

Anahtar kelimeler: Erken evre mikozis fungoides, Modifiye Şiddet Ağırlıklı Değerlendirme Ölçeği, prognostik biyobelirteçler, tarama testleri

Introduction

Cutaneous T cell lymphomas (CTCLs) which are characterized with clonal expansion of malignant T lymphocytes in the skin are a rare group of hematological malignancies. The most common subtype of CTCLs is mycosis fungoides (MF) (1). Clinical presentation may be highly variable but most patients present with stage I disease with indolent course. However, in some cases with early-stage MF the disease may progress to late stage or leukemic form of MF or may transform to high grade lymphoma (2,3). Thus, adverse prognostic markers should be considered as well as risk benefit ratio of the treatment modality, comorbidities of the patients and accessibility of the treatment.

The prognosis of patients with MF mainly depends on clinical stage. For today, MF is staged using revised tumor-node-metastasis-blood classification which was proposed by International Society for Cutaneous Lymphomas and European Organization for the Research and Treatment of Cancer (EORTC) (4). Early-stage MF disease (stage IA-IIA) has a favourable prognosis. However, stage IIA has a poorer prognosis than stage I (5). Owing to the prognostic heterogeneity within these staging groups, there is still need for clarifying markers with prognostic significance. Because of low incidence of CTCLs, well described risk factors associated with aggressive course of early-stage MF are lacking in the literature. In this study, we conducted a chart review of demographical characteristics, baseline screening blood parameters including complete blood count, lactate dehydrogenase (LDH) and beta-2 microglobulin levels, flow cytometry findings, neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), modified Severity Weighted Assessment Tool (mSWAT) scores and therapy responses of 112 patients with early-stage MF. We also investigated the link between these parameters and clinical responsiveness of the patients.

Methods

Study design

We retrospectively evaluated records of all MF/Sezary syndrome patients (187) who were diagnosed with MF in our clinic from 2014 to 2018. Patients with advanced stage MF and inadequate data were excluded from the analysis. We analysed the data of 112 patients who were diagnosed with early-stage MF in our department. Medical records of the patients who were

followed for at least 1 year in our department were reviewed. Our study was performed to evaluate clinical and laboratory characteristics of the patients with stage IA, IB and IIA MF. The study protocol was approved with the code of E18-E1819 by the Ankara Numune Training and Research Hospital Local Ethics Committee of our hospital.

Patients

One hundred-twelve patients (50 female, 62 male) were included in this retrospective study. The patients were diagnosed with MF according to the clinicopathological criteria of world health organization/EORTC classification system (1). Demographical data, medical history, complete physical examination findings were reviewed. Also, following data were collected from the records: age at diagnosis, presence or absence of coexistent diseases, time to diagnosis (months), type of primary lesion (patch and/or plaque type lesions), clinical stage of the disease, mSWAT scores at baseline (6), treatment type and response to treatment. Response to treatment was identified based on the review of medical charts and defined as complete [complete resolution (CR) of lesions] and partial response (PR) (improvement in 50-99% of baseline lesions) in patients without new lesion (patch and/or plaque) development. Patients with stabile, progressive disease (PD) or relapsing lesions were classified as non-responders. Stabile disease (SD) was identified in patients with occurrence of a <25% or resolution of <50% of baseline lesions. Patients with increase of \geq 25% in baseline lesions were grouped as having PD. Relapse was noted in patients who developed any recurrence after a CR (6).

Laboratory Parameters

The following parameters were analysed in stage IA, IB and IIA MF patients in the light of clinical response to the treatment: eosinophil count, presence of eosinophilia, NLR, LDH levels, beta-2 microglobulin levels, flow cytometry findings (percentage of CD3+, CD3+4+, CD3+8+, CD5+, CD7+, CD26+ T cells, CD4/CD8 ratio). CD4/CD8 >5 was considered as elevated. We also assessed the clinical significance of presence of increased subsets of CD3+/CD4+ T cells with negativity of CD7 and/or CD26.

NLR was calculated based on complete blood count of patients and median value of NLR was identified as cut-off. For the

analyses of eosinophil count, LDH and beta-2 microglobulin, each value above upper limit was categorized as "elevated". The normal ranges of the laboratory parameters accepted in this study were as follows: eosinophil blood count (absolute) 0-0.4 $10^3/\mu\text{L}$, eosinophil count (%) 0.9-4, LDH 25-248 U/L, beta-2 microglobulin 1.09-2.53 mg/L.

Statistical Analysis

Statistical analyses were carried out using SPSS software (version 21.0 for Windows; SPSS Inc, Chicago, IL, USA). Parametric variables were presented as means and standart deviations and nonparametric variables were presented as medians and interquartile ranges. For categorical variables number of cases and percentages were used. Chi-square or Fischer's exact test were used for analyzing categorical variables. Kolmogorov-Smirnov and histogram analyses were used to determine whether continuous variables were normally distributed. Normally distributed numeric variables were analysed using Student's t-test and ANOVA. Mann-Whitney U and Kruskal-Wallis tests were used for comparing nonnormally distributed numeric variables. Correlations of numeric variables were assessed by Spearman and Pearson tests.

Results

Demographical and Clinical Characteristics

Demographical and clinical characteristics are summarized in Table 1. Fifty female and 62 male patients included in the study. Among staging groups (stage IA, IB and IIA) and treatment response groups (responsive and unresponsive), male/female ratio was similar ($p>0.05$). Mean age at diagnosis was 46.3 in stage IA, 53.6 in stage IB, and 58.8 in stage IIA ($p=0.015$) (Table 2) . However, there was no difference regarding mean age at diagnosis in between responders (51.3 years) and non-responders (51.9 years) ($p>0.05$).

Primary lesion type (patch and/or plaque) was significantly different in responders and non-responders ($p=0.035$). Median value of time to diagnosis was similar in staging groups but significantly higher in patients without treatment response (60 months) than responsive patients (20 months) ($p=0.005$). Median mSWAT scores were as follows: 7.5 (stage IA), 13 (stage IB), 18 (stage IIA) ($p<0.001$). In non-responders median mSWAT score (mSWAT=13) was significantly higher than responders (mSWAT=9) ($p=0.042$). There was no statistically significant relationship between presence of coexistent disease and treatment response status. Patients were followed for a median of 21 [interquartile range (IQR): 14-29] months after initial presentation.

Treatment Responses

Eighty seven percent of patients (97/112) treated with first-line therapy. Of these 97 patients, 51 patients (45%) achieved CR. Six of these patients developed relapse at the time of

Table 1. Demographical and clinical characteristics of early-stage mycosis fungoides patients

	n=112
Gender	
Female [n (%)]	50(44%)
Male [n (%)]	62(56%)
Age at diagnosis [mean (standard deviation)] (years)	52 (16)
Stage IA	46.3
Stage IB	53.6
Stage IIA	58.8
Time to diagnosis [median (interquartile range)] (months)	36 (12-60)
Stage	
Stage IA [n (%)]	47 (41%)
Stage IB [n (%)]	35 (31%)
Stage IIA [n (%)]	30 (26%)
Skin involvement [n (%)]	
<10%	57 (51%)
>10%	55 (49%)
Primary lesion [n (%)]	
Patch	78 (69%)
Plaque	19 (17%)
Patch and plaque	15 (13%)
Nodal involvement	
Yes	30 (26%)
No	82 (74%)
Coexistent systemic diseases [n (%)]	
Yes	43 (38%)
No	69 (61%)
mSWAT scores at baseline [median (interquartile range)]	10 (4-18)
Treatment type [n]	
First line therapies	
Topical corticosteroids	45
Narrowband UVB	28
PUVA	24
Second line therapies [n]	
Oral retinoid	7
Retinoid + PUVA	7
Retinoid + IFN- α	5
IFN- α monotherapy	5
Retinoid + UVB	4
Low dose MTX	3
Median follow up time [median (interquartile range)] (months)	21 (14-29)
Treatment response [n (%)]	
CR	49 (43%)
PR	30 (38%)
SD	15 (13%)
PD	10 (8%)
Relapse	8 (7%)

CR: Complete response, IFN: Interferon alfa, mSWAT: Modified Severity Weighted Assessment Tool, MTX: methotrexate, PD: Progressive disease, PR: Partial response, PUVA: Psoralen and ultraviolet A, SD: Stable disease, UVB: Ultraviolet B

data analysis. Finally 45 patients achieved CR among patients who were given first-line therapies. CR rate was 40% (6/15) in patients who were treated with second-line treatments. Relapse rates in patients who achieved CR were as follows: 11% (6/51) in patients with first-line treatment, 33% (2/6) in patients with second-line treatment. Thus, totally 49 patients had achieved relapse free CR (Table 1). Switching to second line therapies because of SD, PD or relapse was noted in 16 (16%) of patients with first-line treatments. Treatment responses at the time of data analyses were summarized in the Table 1.

Peripheral Blood Flow Cytometry Findings

No significant difference was observed in presence of elevated CD4/CD8 ratio, median value of CD4/CD8 ratio and CD7 loss (CD4+/CD7-, 40% or more) among each stage group. Percentage of CD4+/CD26- cells were increasing in parallel with the stage of disease but this did not reach statistical significance ($p>0.05$) (Table 2). None of the baseline peripheral blood flow cytometry findings were predictive for response to treatment modalities.

Beta-2 Microglobulin Levels

Beta-2 microglobulin levels were significantly different among staging groups ($p=0.001$) (stage IA, 1.97, stage Ib 2.17, stage IIA 2.45). Stage of the disease and median beta-2 microglobulin levels were found to be positively correlated ($p<0.001$, $r=0.433$). Also, beta-2 microglobulin levels were significantly higher in non-responders ($p<0.05$) (median beta-2 microglobulin 2.45 (IQR: 2.07-3.18) in non-responders, median beta-2 microglobulin 2.01 (IQR: 1.85-2.18) in responder patients) (Table 3).

LDH Levels

In 38 (33%) patients high serum LDH levels (>248 U/L) were found. However there was not any association between

disease stage and elevated LDH levels ($p>0.05$) (Table 2). Median serum LDH levels were similar but elevated levels of LDH (>248 U/L) were more frequent in patients without response ($p=0.008$) (Table 3).

NLR and Eosinophil Counts

The median NLR was 1.98 (range 1.53-2.53). In 55 patients (49%) NLR was >2 . There was not any difference in NLR between staging groups ($p>0.05$). Also no correlation was detected between clinical responsiveness and NLR results (Table 3).

Median eosinophil counts are seen Table 2. Eosinophilia was observed in 22 (19%) patients. A comparison of eosinophil levels and presence of eosinophilia with respect to staging and clinical responsiveness did not reveal a significant difference.

Comparison of Clinical Characteristics and Baseline Biomarkers with Respect to Relapse

Among total of 57 patients who achieved CR, we found a relapse in 8 (14%) patients in the follow-up period. Regarding the disease characteristics of relapse factors there was no significant relation between relapse and gender, age at diagnosis, stage, primary lesion at initial presentation, mSWAT score ($p>0.05$). However; time to diagnosis was significantly higher in relapsed patients (66 months versus 12 months, $p=0.044$)

A comparison of baseline laboratory biomarkers with respect to relapse indicated that median value of baseline beta-2 microglobulin levels was higher in relapsed group (2.69 versus 2.17, $p=0.045$) while there was no difference between relapsed group and relapse-free patients in terms of baseline eosinophilia, NLR, serum LDH levels, CD4+/CD8+ ratio, presence of CD7 and CD26 loss.

Table 2. Laboratory findings of early-stage mycosis fungoides patients

	Stage IA (n=47)	Stage IB (n=35)	Stage IIA (n=30)	
Laboratory findings				
Eosinophil absolute count (per μ L)	150	200	100	
Presence of eosinophilia [n (%)]	5 (10.7%)	9 (25.7%)	8 (26.6%)	
NLR	1.96	2.2	2.1	
Elevated beta-2 microglobulin level **[n (%)]	20 (42.5%)	24 (68.5%)	24 (80%)	
LDH [median (interquartile range)]	208	197	234	
Elevated LDH level (>248 U/L) [n (%)]	10 (21.2%)	12 (34.2%)	16 (53.3%)	
Peripheral blood flow cytometry	CD26 loss [n (%)]	13 (28.9%)	10 (31.2%)	11 (36%)
	CD 7 loss [n (%)]	1	2	2
	CD4/CD8	1.45	1.52	1.9
	Increased ratio of CD4/CD8 ^Y [n (%)]	-	2(5,7%)	1
CD: Clusters of differentiation, LDH: Lactate dehydrogenase, NLR: Neutrophil/lymphocyte ratio ** $p<0.001$, ^Y Cases with CD4/CD8 >5 were included				

Table 3. Predictive analyses of baseline clinical and laboratory characteristics for treatment response in patients with early-stage mycosis fungoides

	Responders (n=79)	Non-responders (n=33)	p value	
Clinical characteristics				
Sex				
Male	48	16	>0.05	
Female	31	17		
Age at diagnosis [mean (SD)] (years)	52 (15)	51 (18)	>0.05	
Time to diagnosis [median (interquartile range)] (months)	20 (11-54)	60 (24-120)	0.005	
Stage				
Stage IA [n (%)]	40 (50.6%)	8 (24.2%)	>0.05	
Stage IB [n (%)]	28 (35.4%)	12 (36.3%)		
Stage IIA [n (%)]	11 (13.9%)	13 (39.3%)		
Primary lesion				
Patch	64 (81%)	14 (42.4%)	0.035	
Plaque	10 (12.6%)	9 (27.2%)		
Patch and plaque	5 (6.3%)	10 (30.3%)		
mSWAT score	9	13	0.005	
Laboratory characteristics				
NLR	2,18	2,17	>0.05	
Elevated beta-2 microglobulin level [n (%)]	17 (21 %)	15 (33%)	0.019	
LDH level (U/L) [median (interquartile range)]	201 U/L (175-251 U/L)	218 (178-272 U/L)	>0.05	
Elevated LDH level (>248 U/L) [n (%)]	31 (39%)	22 (66%)	0.008	
Peripheral blood flow cytometry	CD26 loss [n (%)]	20 (25.3%)	14 (42.4%)	>0.05
	CD 7 loss [n (%)]	2 (2.5%)	3 (9%)	>0.05
	CD4/CD8	1.5	1.87	>0.05
	Increased ratio of CD4/CD8 [n (%)]	1 (1.2%)	1 (3%)	>0.05

CD: Clusters of differentiation, LDH: Lactate dehydrogenase, mSWAT: Modified Severity Weighted Assessment Tool, NLR: Neutrophil/lymphocyte ratio, SD: Standard deviation

Discussion

Owing to the rarity of MF, large long-term studies identifying high risk populations are still lacking. Indeed, prognostic models may help to improve outcomes of the patients with high risk disease. In addition extensive laboratory studies may be avoidable in patients with low-risk limited diseases. Early-stage MF consisting of stage IA, IB and IIA has prognostic heterogeneity (5). Patients with stage I disease usually exhibit indolent course however the disease may progress approximately in %10 of patients with stage IB disease (7,8).

Many studies have been performed to establish prognostic factors for MF. Recently cutaneous lymphoma international prognostic index (CLIPi) has been proposed for early and late stage disease (9). Adverse prognostic factors at diagnosis are as follows: male sex, presence of plaques, age >60 years, folliculotropic variant and Nx/N1 node stage for early-stage disease. On the contrary some reports have suggested that CLIPi model failed to detect risk groups in their cohorts (8,10). We could not find any correlation between demographical characteristics including older age and male sex and poor prognosis in our study group. The presence of plaques in

early stage disease has been reported to be associated with progression risk (5,7,11). In accordance with these findings, presence of plaques with or without patches was significantly different between responders and non-responders (19% in responders versus 57% in non-responders). Thereby, our findings confirm that absence of plaque lesions at presentation correlates with a favourable prognosis in patients with early-stage MF. In addition, in these patients time to diagnosis was considerably shorter than patients without response. However there was no difference in terms of clinical staging between treatment response groups.

The mSWAT is a validated tool for identifying tumor burden in clinical studies (6,12). Despite the fact that this is a reliable tool which is used to assess clinical endpoints, it is not included in clinical staging (5). We analyzed relevance of baseline mSWAT scores which may be predictive for those patients with a poor prognosis. In fact in patients with a PR or CR, mSWAT scores were significantly lower than patients with PD, SD or relapse. Recently, besides many other solid malignancies, elevated NLR was demonstrated in patients with lymphoma (13-15). Furthermore, it has been suggested that increased neutrophil count may serve as a marker

of inflammation and decreased lymphocyte may encourage immunosuppression which correlates with a worse outcome in these patients (16,17). Authors have demonstrated high NLR in correlation with poor prognosis in patients with MF (18). On the contrary, there was no link between progression status and NLR levels of early stage MF patients in another study evaluating data of 117 patients. Similarly, in our study we could not detect a difference between responders and non-responders regarding baseline NLR. Also, staging groups exhibited similar NLR at diagnosis. It is possible that high NLR at diagnosis may be predictive for only patients with advanced stage.

Tancrede-Bohin et al. (19) reported that blood eosinophilia at baseline is a prognostic marker in patients with CTCL. In addition blood eosinophilia has been associated with less responsiveness to treatment (20). However, in both our study and that by Cengiz et al. (18) there was no association between blood eosinophilia and unfavourable prognosis. Definitive explaining for this finding may be ethnical differences as it was proposed by Zampella et al. (20). Of note, since the present study included patients with early stage MF which has indolent course, these results seem to be expectable.

It has been shown that raised beta-2 microglobulin levels may correlate with disease progression and a poor prognosis (7,21). Consistently, we observed significant difference in frequency of elevated beta-2 microglobulin levels among staging groups (IA,IB, IIA) and treatment response groups (responders vs. non-responders). All other analyses regarding staging groups (IA, IB and IIA) revealed that there were no other differences. As it was reported in previous reports, in our study, baseline LDH levels were higher in non-responders (5,22). Moreover, in patients with relapse initial beta-2 microglobulin levels were higher than relapse free patients.

CD26 which is expressed in the majority of circulating lymphocytes in peripheral blood is a surface proteolytic enzyme (23). Detection of CD26-population in peripheral blood seems to be highly characteristics of MF/Sezary syndrome tumor cells (24). We observed loss of CD26 in 30.3% of our patients. These results were quietly similar to those reported by Kelemen et al. (25) who noted that CD26-T cell clone was seen in 33.3% of MF patients. However, the clinical relevance of low level peripheral blood involvement in patients with skin limited MF has not been studied so far. Notably, even so statistical significance could not be reached CD26 negativity exhibited gradually increase from stage IA to IIA in our study. On the other hand loss of CD7 expression was observed in 5 (4%) patients.

In our study we had low number of patients (8/112) with relapse. So, we were unable to detect a significant difference in many of the parameters between relapsed and relapse-free groups. Nevertheless, it is worth to consider that relapsed patients had remarkably longer time to diagnosis.

Study Limitations

Main limitations of this study were retrospective single-center study design and relatively small sample size because of rarity of the condition. Also the median follow-up period was short among study population.

The present study evaluates clinical characteristics and baseline hematological screening tests of patients with the diagnosis of early-stage MF at initial presentation.

Conclusion

In conclusion, in early stage MF patients, extensive routine work-up at diagnosis not appears to be of high yield. Currently, flow cytometric analyses are optional for stage IA disease (26). Any of the other immunophenotypic criteria, NLR, presence of eosinophilia don't seem to be useful to estimate clinical responsiveness of the patients. To date, the prognostic significance of mSWAT score has not been studied for early stage disease. In particular, we may speculate that mSWAT scores at diagnosis, presence of plaque lesions, initial beta-2 microglobuline and LDH levels may be informative in terms of prognosis and treatment responses of early-stage MF patients. Future large prospective studies are required to determine relevance of these clinical and laboratory parameters.

Ethics

Ethics Committee Approval: The study was approved by the Ankara Numune Training and Research Hospital Clinical Research Ethics Committee Chair (approval number: E18-1819).

Informed Consent: Retrospective study

Peer-review: Internally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Concept: P.İ.U., B.Y., Design: P.İ.U., Data Collection or Processing: N.A., M.F., Analysis or Interpretation: B.Ş., G.Ö., Literature Search: N.A., Writing: P.İ.U.

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. Willemze R, Jaffe ES, Burg G, et al. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. *Blood* 2005;105:3768-85.
2. van Doorn R, Van Haselen CW, van Voorst Vader PC, et al. Mycosis fungoides: disease evolution and prognosis of 309 Dutch patients. *Arch Dermatol* 2000;136:504-10.
3. Hughes CF, Newland K, McCormack C, et al. Mycosis fungoides and Sezary syndrome: Current challenges in assessment, management and prognostic markers. *Australas J Dermatol* 2016;57:182-91.
4. Olsen E, Vonderheid E, Pimpinelli N, et al. Revisions to the staging and classification of mycosis fungoides and Sezary syndrome: a proposal of the International Society for Cutaneous Lymphomas (ISCL) and the cutaneous lymphoma task force of the European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Blood* 2007;110:1713-22.
5. Scarisbrick JJ, Kim YH, Whittaker SJ, et al. Prognostic factors, prognostic indices and staging in mycosis fungoides and Sezary syndrome: where are we now? *Br J Dermatol* 2014;170:1226-36.

6. Olsen EA, Whittaker S, Kim YH, et al. Clinical end points and response criteria in mycosis fungoides and Sezary syndrome: a consensus statement of the International Society for Cutaneous Lymphomas, the United States Cutaneous Lymphoma Consortium, and the Cutaneous Lymphoma Task Force of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer. *J Clin Oncol* 2011;29:2598-607.
7. Scarisbrick JJ, Prince HM, Vermeer MH, et al. Cutaneous Lymphoma International Consortium Study of Outcome in Advanced Stages of Mycosis Fungoides and Sezary Syndrome: Effect of Specific Prognostic Markers on Survival and Development of a Prognostic Model. *J Clin Oncol* 2015;33:3766-73.
8. Wernham AG, Shah F, Amel-Kashipaz R, et al. Stage I mycosis fungoides: frequent association with a favourable prognosis but disease progression and disease-specific mortality may occur. *Br J Dermatol* 2015;173:1295-7.
9. Benton EC, Crichton S, Talpur R, et al. A cutaneous lymphoma international prognostic index (CLiPI) for mycosis fungoides and Sezary syndrome. *Eur J Cancer* 2013;49:2859-68.
10. Sanz-Bueno J, Lora D, Monsalvez V, et al. The new Cutaneous Lymphoma International Prognostic index (CLiPI) for early mycosis fungoides failed to identify prognostic groups in a cohort of Spanish patients. *Br J Dermatol* 2016;175:794-6.
11. Scarisbrick JJ. Prognostic factors in mycosis fungoides: international advances in the validation of prognostic indices. *Br J Dermatol* 2017;176:1129-30.
12. Schmid MH, Bird P, Dummer R, et al. Tumor burden index as a prognostic tool for cutaneous T-cell lymphoma: a new concept. *Arch Dermatol* 1999;135:1204-8.
13. Keam B, Ha H, Kim TM, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio improves prognostic prediction of International Prognostic Index for patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine and prednisone. *Leuk Lymphoma* 2015;56:2032-8.
14. Koh YW, Kang HJ, Park C, et al. Prognostic significance of the ratio of absolute neutrophil count to absolute lymphocyte count in classic Hodgkin lymphoma. *Am J Clin Pathol* 2012;138:846-54.
15. Beltran BE, Castro D, De La Cruz-Vargas JA, et al. The neutrophil-lymphocyte ratio is prognostic in patients with early stage aggressive peripheral T cell lymphoma. *Br J Haematol* 2018.
16. Castillo JJ, Morales D, Quinones P, et al. Lymphopenia as a prognostic factor in patients with peripheral T-cell lymphoma, unspecified. *Leuk Lymphoma* 2010;51:1822-8.
17. Wei X, Wei Y, Huang F, et al. Lymphopenia predicts preclinical relapse in the routine follow-up of patients with diffuse large B-cell lymphoma. *Leuk Lymphoma* 2015;56:1261-5.
18. Cengiz FP, Emiroglu N, Ozkaya DB, et al. Prognostic Evaluation of Neutrophil/Lymphocyte Ratio in Patients with Mycosis Fungoides. *Ann Clin Lab Sci* 2017;47:25-8.
19. Tancrede-Bohin E, Ionescu MA, de La Salmoniere P, et al. Prognostic value of blood eosinophilia in primary cutaneous T-cell lymphomas. *Arch Dermatol* 2004;140:1057-61.
20. Zampella JG, Hinds GA. Racial differences in mycosis fungoides: a retrospective study with a focus on eosinophilia. *J Am Acad Dermatol* 2013;68:967-71.
21. Diamandidou E, Colome M, Fayad L, et al. Prognostic factor analysis in mycosis fungoides/Sezary syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1999;40:914-24.
22. Kim YH, Liu HL, Mraz-Gernhard S, et al. Long-term outcome of 525 patients with mycosis fungoides and Sezary syndrome: clinical prognostic factors and risk for disease progression. *Arch Dermatol* 2003;139:857-66.
23. Dang NH, Torimoto Y, Shimamura K, et al. 1F7 (CD26): a marker of thymic maturation involved in the differential regulation of the CD3 and CD2 pathways of human thymocyte activation. *J Immunol* 1991;147:2825-32.
24. Jones D, Dang NH, Duvic M, et al. Absence of CD26 expression is a useful marker for diagnosis of T-cell lymphoma in peripheral blood. *Am J Clin Pathol* 2001;115:885-92.
25. Kelemen K, Guitart J, Kuzel TM, et al. The usefulness of CD26 in flow cytometric analysis of peripheral blood in Sezary syndrome. *Am J Clin Pathol* 2008;129:146-56.
26. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Non-Hodgkin's Lymphomas Version 4. 2014.



© İlkay Özer,
© Selami Aykut
Temiz,
© Arzu Ataseven

Prevalence of Dermatological Diseases in Nursing Home Residents and Their Correlation with Gender and Comorbid Diseases

Huzur Evi Sakinlerinde Görülen Dermatolojik Hastalıkların Prevalansı, Cinsiyet ve Diğer Hastalıkları ile İlişkisi

Abstract

Objective: This study aims to investigate the effects of gender and comorbidity on the prevalence of dermatological diseases among nursing home residents.

Methods: In the current study, we performed dermatological examination on 187 nursing home residents and collected data pertaining to comorbid systemic diseases. Dermatological findings were classified according to gender and comorbid systemic diseases.

Results: The most common dermatological finding was xerosis (91.4%), followed by lentigo (80.2%), seborrheic keratosis (72.2%), tinea pedis (53.5%), and senile angioma (40.1%). Xerosis ($p=0.016$) and intertrigo ($p=0.004$) were more common in women, whereas senile angioma ($p=0.024$) was more common in men. In terms of comorbidity, rosacea was more common in patients with diabetes ($p=0.023$).

Conclusion: Knowing the prevalence of dermatological diseases among nursing home residents and recognition of the effect of sex, age, and comorbid diseases on dermatological diseases may help establish appropriate preventive measures.

Keywords: Skin, nursing home, gender, systemic disease, xerosis

Öz

Amaç: Bu çalışmada, huzur evi sakinlerinde cinsiyet ve komorbiditenin dermatolojik hastalıkların prevalansı üzerindeki etkilerinin araştırılması amaçlanmaktadır.

Yöntemler: Çalışmada 187 yaşlı bakım evi sakinlerinin dermatolojik muayeneleri ek sistemik hastalıkları ile birlikte kayıt edilmiştir. Dermatolojik muayene bulguları cinsiyet ve eşlik eden sistemik hastalıklara göre sınıflandırılmıştır.

Bulgular: Gönüllülerin yapılan dermatolojik muayenelerinde en fazla izlenen dermatolojik bulgu kserozisti (%91,4). Bunu sırasıyla; lentigo (%80,2), seboreik keratoz (%72,2), tinea pedis (%53,5) ve senil anjiyom (%40,1) takip etmekteydi. Cinsiyete göre hastalıkların dağılımları incelendiğinde kserozis ($p=0,016$) ve intertrigo ($p=0,004$) kadınlarda daha fazla, senil anjiyom ($p=0,024$) erkeklerde daha fazla izlendi. Dermatolojik hastalıklar ile ek sistemik hastalık varlığı ilişkisi incelendiğinde diyabetli hastalarda rozase daha fazla izlendi ($p=0,023$).

Sonuç: Huzur evi sakinlerinde dermatolojik hastalıkların sıklığının bilinmesi ve cinsiyet, yaş ile eşlik eden hastalıkların dermatolojik hastalıklara etkisinin tanınması uygun önleyici tedbirlerin oluşturulmasına yardımcı olabilir.

Anahtar kelimeler: Deri, huzur evi, cinsiyet, sistemik hastalık, kserozis

Necmettin Erbakan University
Meram Faculty of Medicine,
Department of Dermatology,
Konya, Turkey

Correspondence/ Yazışma Adresi:

İlkay Özer, Necmettin Erbakan
University Meram Faculty of
Medicine, Department of
Dermatology, Konya, Turkey
Phone: +90 332 223 62 04
E-mail: ilkay_8@yahoo.com

ORCID-ID:

orcid.org/0000-0001-6170-0930

Submitted/Geliş Tarihi: 09.05.2018

Accepted/Kabul Tarihi: 06.08.2018

©Copyright 2019 by Turkish Society
of Dermatology

Turkish Journal of Dermatology published
by Galenos Publishing House.

Introduction

Progressive population aging due to improved health services throughout the world has contributed to a steady increase in the proportion of elderly people in the population. Health problems of the elderly have both economic and sociological effects (1). With rural-to-urban migration increasing and a growing trend of nuclear families, there is a steady rise in the number of elderly people who reside in nursing homes. Understanding the dermatological diseases that are common in this population may have positive effects in both social and economic terms (2). Aging is associated with several changes in the regulation of skin structure and function because of impaired thermoregulation, sebum production, cellular repair, barrier function, and wound healing. In addition, comorbid diseases and drugs may further predispose the elderly to dermatological problems (3). A better understanding of dermatological conditions in various regions may facilitate the development of more effective health policies. The current study aimed to investigate the effects of gender and comorbidity on the prevalence of dermatological diseases among nursing home residents.

Methods

After obtaining approval from the Necmettin Erbakan University Meram Faculty of Medicine Local Ethics Committee (approval no: 2016/688), nursing home residents in state-sponsored nursing homes in Konya were examined. Demographic data and information on comorbid conditions were recorded from their medical history records, and skin examinations were performed.

Statistical Analysis

Statistical analysis was conducted using the SPSS 20 (IBM, Armonk-NY) statistical program. The distribution of variables was tested using a One-Sample Kolmogorov-Smirnov test. For statistical analysis, chi-squared and independent t-tests (to assess the difference between disease distribution according to sex), One-Way variance analysis (to assess disease distribution disaggregated by three age groups: <75, 75-85, and >85 years) were used. A p-value of <0.05 was considered statistically significant.

Results

A total of 187 nursing home residents were investigated [106 (56.7%) women and 81 (43.3%) men]. The mean age of women was 78 ± 8.51 years and that of men was 80 ± 8.65 years. There was no significant difference in age distribution between the two genders.

The most common comorbid conditions were hypertension (53 patients, 28.3%), dementia (43, 23%), diabetes (28, 15%) and chronic pulmonary disease (8, 4.3%). The most common dermatological finding was xerosis (171, 91.4%), followed by senile lentigo (150, 80.2%), seborrheic keratosis (135, 72.2%) and fungal infections (109, 58.3%). Soft tissue infection was

diagnosed in 15 patients, of whom 14 patients were taking antibiotics. One patient was newly diagnosed with cellulitis (Table 1). Prevalence of actinic keratosis with lentigo increased with age when the study population was disaggregated into 3 age groups (<75: early age; 75-85: old age; >85 years: very old age) (Table 2).

Xerosis ($p=0.016$) and intertrigo ($p=0.004$) were significantly more common in women in comparison with those in men, whereas senile angioma ($p=0.024$) was significantly more common in men. In terms of comorbid diseases, rosacea was significantly more common in patients with diabetes ($p=0.023$). No statistically significant correlation was found between other comorbid conditions and dermatological disorders.

Discussion

In the current age of globalization, large intergenerational families are giving way to smaller nuclear families. Consequently, many elderly people who need special care live in nursing homes. Therefore, there is a growing need to address the health problems of nursing home residents (2). Aging is associated with structural and functional impairment of a number of body systems, including the skin (4); the incidence of dermatological disorders increases with age as well. The issue is compounded by the presence of comorbid conditions and use of medications that may affect the skin (5). Although most of these dermatological conditions are not life-threatening, these may negatively affect the quality of life.

The most common dermatological finding in the current study was xerosis, which is largely attributable to the effect of environmental factors such as dry conditions. Aging may contribute to xerosis because of a decrease in the amount of water and sebum produced in the skin, along with structural and functional disturbances in the stratum corneum (6). Xerosis may also be associated with end-stage renal disease, deficiency of zinc and essential amino acids, thyroid disease and drug use (7). A previous study found that psychotropic medications may contribute to the development of xerosis, a condition more frequently observed in patients with psychiatric diseases (8). In previous studies, the reported prevalence of xerosis among nursing home residents has varied widely (1.5%-78.1%) (8-13); this is likely attributable to differences with respect to geography or the prevalence of comorbid conditions (10). In the current study, no correlation was found between xerosis and any comorbid condition, including those that require the use of psychotropic drugs. We believe that the higher rate of xerosis found in the current study (91.4%) may be linked to the dry climate of the Central Anatolian region where this study was conducted. Even the incidence of benign skin lesions increases with age, the most common being senile angioma, senile lentigo, seborrheic keratosis, actinic keratosis, and keratoacanthoma. The most common malignant lesions are basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma and melanoma (5). In the current

study, solar lentigo was the second most common lesion, followed by seborrheic keratosis. In previous studies, the prevalence of solar lentigo was found to range from 0.8% to 90.5% (3,9,14). In a study of Muğla nursing home residents by Kara Polat et al. (9), the most common dermatological finding was senile lentigo, which is likely linked to the residents' light skin and a high frequency of outdoor activities such as fishing, farming and swimming. Senile lentigo was the second most common lesion in the current study; this is consistent with the high level of cumulative sun exposure in this population due to age related.

In the current study, the incidence of fungal infection was 58.3%; earlier studies in various parts of the world, including Turkey have reported corresponding rates ranging from 4.4% to 72.3% (8-13,15,16). Different climates may account for the wide variability as fungal infections are more frequently seen in moist climate (16). Patients with diabetes have immune deficiency and impaired barrier function that predisposes them to dermal fungal infections (17). However, in a study by Smith et al. (11) of 360 nursing home residents, no correlation was reported between diabetes and fungal infection (10), and we did not find any such association in the present study.

Variable rates of dermatitis have been reported in previous studies; in some studies, disaggregated data by type of dermatitis have not been reported (3,8,11). In the current study, the incidence of seborrheic dermatitis and stasis dermatitis was 9.1% and 12.3%, respectively. Xerosis has been shown to increase the risk of dermatitis (6). Previously reported rates of contact dermatitis in geriatric individuals have been in the range of 2.7-3.8% (9,14). In our study, contact dermatitis was not observed even though a high rate of xerosis was observed. In studies that separately defined dermatitis, the reported rates of stasis dermatitis ranged from 2.7-31.5% (9,14,16) and those of seborrheic dermatitis ranged from 2.3-40% (9,14).

Rates of soft tissue infections in the literature range from 2.9-9.8% (14,16). In our study, soft tissue infections were observed in 8% of the study population. Most of the patients were taking antibiotics, while cellulitis was diagnosed incidentally in one patient.

Interestingly, xerosis and intertrigo were more commonly seen in women, while senile angioma was more common in men. The higher incidence of xerosis in women could be linked to decreased levels of androgenic steroids after menopause,

Table 1. Dermatological findings observed in elderly nursing home residents

		Female	Male	p value
	n (%)	n (%)	n (%)	
Xerosis	171 (91.4)	102 (96.2)	69 (85.1)	0.016*
Senile lentigo	150 (80.2)	82 (77.3)	68 (83.9)	0.265
Seborrheic keratosis	135 (72.2)	73 (68.8)	62 (76.5)	0.243
Fungal infection	109 (58.3)	59 (55.6)	50 (61.7)	0.510
Tinea pedis	100 (53.5)	56 (52.8)	44 (54.3)	-
Tinea unguium	60 (32.1)	31 (29.2)	29 (35.8)	-
Actinic keratosis	63 (33.7)	32 (30.1)	31 (38.2)	0.249
Intertrigo	10 (5.3)	10 (9.4)	-	0.004*
Soft tissue infection	15 (8.0)	8 (7.5)	7 (86.4)	0.789
Cellulitis	3 (1.6)	3 (2.8)	-	-
Erysipelas	1 (0.5)	1 (0.9)	-	-
External otitis	1 (0.5)	-	1 (1)	-
Diabetic foot	5 (2.6)	1 (0.9)	4 (4.9)	-
Decubitus	3 (1.6)	3 (2.8)	-	-
Folliculitis	1 (0.5)	-	1 (1.2)	-
Paronychia	1 (0.5)	-	1 (1.2)	-
Verruca	3 (1.6)	3 (2.8)	-	0.128
Skin tag	54 (28.9)	33 (31.1)	21 (25.9)	0.439
Stasis dermatitis	23 (12.3)	12 (11.3)	11 (13.5)	0.647
Seborrheic dermatitis	17 (9.1)	12 (11.3)	5 (6.1)	0.211
Rosacea	10 (5.3)	7 (6.6)	3 (3.7)	0.385
Vitiligo	3 (1.6)	1 (0.9)	2 (2.4)	0.413
Senile angioma	75 (40.1)	35 (33)	40 (49.4)	0.024*
Basal cell carcinoma	10 (5.3)	4 (37.7)	6 (7.4)	0.29
Squamous cell carcinoma	1 (0.5)	1 (0.9)	-	0.079

*p<0.05

Table 2. Dermatological findings in elderly nursing home residents disaggregated by age

	<75 years n (%)	75-85 years n (%)	>85 years n (%)	Total	p value
Xerosis	51 (91)	74 (90.2)	46 (93.8)	171	0.770
Senile lentigo	37 (66)	71 (86.5)	42 (85.7)	150	0.006*
Seborrheic keratosis	34 (60.7)	62 (75.6)	39 (79.5)	135	0.065
Fungal infection	32 (57.1)	43 (52.4)	34 (69.3)	109	0.151
Actinic keratosis	7 (12.5)	34 (41.4)	22 (44.8)	63	<0.005*
Intertrigo	2 (3.5)	3 (3.6)	5 (10.2)	10	0.215
Soft tissue infection	3 (5.3)	6 (7.3)	6 (12.2)	15	0.415
Verruca	1 (1.7)	1 (1.2)	1 (2)	3	0.930
Skin tag	17 (30.3)	30 (36.5)	7 (14.2)	54	0.23
Stasis dermatitis	7 (12.5)	9 (10.9)	7 (14.2)	23	0.857
Seborrheic dermatitis	5 (8.9)	8 (9.7)	4 (8.1)	17	0.954
Rosacea	5 (8.9)	3 (3.6)	2 (4)	10	0.365
Vitiligo	-	2 (2.4)	1 (2)	3	0.518
Senile angioma	21 (37.5)	33 (40.2)	21 (42.8)	75	0.857
Basal cell carcinoma	1 (1.7)	5 (6)	4 (8.1)	10	0.326
Squamous cell carcinoma	-	1 (1.2)	-	1	0.530

*p<0.05

which normally promote sebum production (18). The higher incidence of intertrigo has been linked to the presence of more skin folds in women as compared to that in men (19). The incidence of senile angioma increases with age and may also be related to climate, exposure to chemical substances and diabetes (20-22). In earlier a study, It was found that fungal infections were observed more frequently in males than females (8). However, in some previous studies, there was no difference found that dermatological diseases in relation to gender (11,14). In the present study, senile angioma showed no correlation with diabetes but was more commonly found in men than in women. This might be because of greater exposure of men to chemicals because men more often work outside the home. We observed higher rates of rosacea in diabetic patients, which is consistent with previous studies that have demonstrated a significant correlation between insulin resistance, cardiovascular disease and rosacea (23).

The reported rates of xerosis and fungal infection among geriatric patients who were referred to dermatology clinics ranged between 7.6 and 14.5%, and between 14.8 and 30.5%, respectively (1,4,24). In our study population, rates of xerosis and fungal infection were 91.4% and 58.3%, respectively. Our findings are similar to those reported from previous studies conducted at nursing homes in our country (xerosis: 45.3-78.1% and fungal infections: 68.5-72.3%) (8,9). Prevalence of xerosis and fungal infections tends to be higher among residents in nursing homes. This may be due to a higher risk of these diseases among nursing home residents.

Conclusion

In conclusion, understanding the link of certain dermatological conditions with gender and comorbidity may assist nursing home staff in caring for elderly patients who are at risk of dermatological disorders, with a view to improve their quality of life. In the present cross-sectional study, certain dermatological diseases showed a correlation with gender, and rosacea occurred more commonly in association with diabetes. Knowing the prevalence of dermatological diseases among nursing home residents and awareness of the effect of sex, age, and comorbid conditions on dermatological diseases may help institute appropriate preventive measures. Multicentre studies may be needed to shed more light on these conditions.

Ethics

Ethics Committee Approval: The study were approved by the Necmettin Erbakan University Meram Faculty of Medicine Local Ethics Committee (approval number: 2016/688).

Informed Consent: Consent form was filled out by all participants.

Peer-review: Internally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Concept: İ.Ö., A.A., Design: İ.Ö., A.A., Data Collection or Processing: İ.Ö., S.A.T., A.A., Analysis or Interpretation: İ.Ö., Literature Search: İ.Ö., Writing: İ.Ö.

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. Yorulmaz A, Yalçın B. Investigating the frequency of dermatological diseases in the oldest old. *Turk Geriatri Derg* 2016;19:211-6.
2. Yeşim U, Özçakır A, Sadıkoğlu G, ve ark. Bursa huzur evi yaşlılarının sosyodemografik özellikleri ve sağlık taraması sonuçları. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2002;28:65-9.
3. Darjani A, Mohtasham-Amiri Z, Mohammad Amini K, et al. Skin disorders among elder patients in a referral center in Northern Iran (2011). *Dermatol Res Pract* 2013;2013:193205.
4. Baykal Y, Karaduman A, Bükülmez G. Skin problems in elderly patients. *Turk Geriatri Derg* 1999;2:156-9.
5. Norman RA. Geriatric dermatology. *Dermatol Ther* 2003;16:260-8.
6. White-Chu EF, Reddy M. Dry skin in the elderly: complexities of a common problem. *Clin Dermatol* 2011;29:37-42.
7. Norman RA. Xerosis and pruritus in the elderly: recognition and management. *Dermatol Ther* 2003;16:254-9.
8. Kilic A, Gul U, Aslan E, et al. Dermatological findings in the senior population of nursing homes in Turkey. *Arch Gerontol Geriatr* 2008;47:93-8.
9. Kara Polat A, Alataş Et, Doğan G, et al. Prevalence of Skin diseases among elderly residing in nursing homes in Mugla. *Turk Geriatri Derg* 2017;20:23-9.
10. Lichterfeld A, Lahmann N, Blume-Peytavi U, et al. Dry skin in care receivers: a multi-centre cross-sectional prevalence study in hospitals and nursing homes. *Int J Nurs Stud* 2016;56:37-44.
11. Smith DR, Atkinson R, Tang S, et al. A survey of skin disease among patients in an Australian nursing home. *J Epidemiol* 2002;12:336-40.
12. Smith DR, Guo YL, Lee YL, et al. Prevalence of skin disease among nursing home staff in southern Taiwan. *Industrial Health* 2002;40:54-8.
13. Smith DR, Kubo H, Yamagata Z. Low prevalence of skin diseases among patients in a Japanese nursing home. *Australas J Ageing* 2004;23:42-4.
14. Chan S. Prevalence of skin problems in elderly homes residents in Hong Kong. *Hong Kong Med J* 2006;14:66-70.
15. Jindal R, Jain A, Roy S, et al. Skin disorders among geriatric population at a tertiary care center in Uttarakhand. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR* 2016;10:WC06-WC8.
16. Tseng HW, Lam HC, Ger LP, et al. A survey of dermatological diseases among older male adults of a Veterans Home in Southern Taiwan. *Ageing Clin Exp Res* 2015;27:227-33.
17. Dogra S, Kumar B, Bhansali A, et al. Epidemiology of onychomycosis in patients with diabetes mellitus in India. *Int J Dermatol* 2002;41:647-51.
18. Calleja-Agius J, Brincat M. The effect of menopause on the skin and other connective tissues. *Gynecological Endocrinology* 2012;28:273-7.
19. Sigurdson L, Mykhalovskiy E, Kirkland SA, et al. Symptoms and related severity experienced by women with breast hypertrophy. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2007;119:481-6.
20. Cohen AD, Cagnano E, Vardy DA. Cherry angiomas associated with exposure to bromides. *Dermatology* 2001;202:52-3.
21. Firooz A, Komeili A, Dowlati Y. Eruptive melanocytic nevi and cherry angiomas secondary to exposure to sulfur mustard gas. *J Am Acad Dermatol* 1999;40:646-7.
22. Kim JH, Park HY, Ahn SK. Cherry angiomas on the scalp. *Case Reports in Dermatology* 2009;1:82-6.
23. Belli AA, Gok SO, Akbaba G, et al. The relationship between rosacea and insulin resistance and metabolic syndrome. *Eur J Dermatol* 2016;26:260-4.
24. Baş Y, Kalkan G, Seçkin HY, et al. Analysis of Dermatologic Problems. *Turk J Dermatol* 2014;2:95-100.



● Havva Hande Keser Şahin,
● Yılmaz Baş*,
● Hatice Reyhan Eğilmez**

Yassı Hücreli Karsinom ve Keratoakantom Ayırıcı Tanısında GLUT-1, COX-2, MMP-19 ve p53'ün Değeri

Values of GLUT-1, COX-2, MMP-19 and p53 in the Differential Diagnosis of Squamous Cell Carcinoma and Keratoacanthoma

Öz

Amaç: Bu çalışmada yassı hücreli karsinom (YHK) ve keratoakantom (KA) ayırıcı tanısında GLUT-1, COX-2, MMP-19, p53 ve Elastik-van Gieson (EVG) protein ekspresyonlarının anlamlı olup olmadığını araştırmak amaçlanmıştır.

Yöntemler: Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda 2001 ile 2011 tarihleri arasında tanı almış 105'i YHK, 51'i KA'dan oluşan toplam 156 olgu histokimyasal olarak EVG ve immünohistokimyasal olarak GLUT-1, COX-2, MMP-19 ve p53 çalışılarak incelendi.

Bulgular: YHK ve KA ayırıcı tanısında GLUT-1, COX-2, MMP-19, p53 ve EVG ekspresyon değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,05$). Tümör grupları arasında en fazla boyanma GLUT-1 (%54) ile, en az boyanma COX-2 (%9) ile görüldü. Çalışmadaki YHK ve KA olguları, GLUT-1 ile sırasıyla %60 ve %41 immünoreaktif; COX-2 ile sırasıyla %13 ve %2 immünoreaktif; MMP-19 ile sırasıyla %24 ve %0 immünoreaktif; p53 ile sırasıyla %31 ve %16 ile immünoreaktif ve EVG ile sırasıyla %20 ve %56,9 historeaktif bulundu.

Sonuç: Çalışmamızda kullandığımız belirteçlerin YHK ve KA'nın ayırıcı tanısında yararlı olduğu görülmüştür. Ancak daha ileri moleküler ve genetik çalışmaların doğru tanıyı kolaylaştıracağını düşünüyoruz.

Anahtar kelimeler: Yassı hücreli karsinom, keratoakantom, immünohistokimya, histokimya

Abstract

Objective: The aim of this study is to investigate whether the expression of GLUT-1, COX-2, MMP-19, p53 and Elastic-van Gieson (EVG) protein are significant in the differential diagnosis of squamous cell carcinoma (SCC) and keratoacanthoma (KA).

Methods: A total of 156 cases, 105 of whom were SCC and 51 were KA, which were diagnosed between 2001 and 2011 years in Cumhuriyet University Department of Pathology, were examined histochemically by EVG and immunohistochemically by GLUT-1, COX-2, MMP-19 and p53.

Results: Expression values of GLUT-1, COX-2, MMP-19, p53, and EVG were found to be statistically significant in the differential diagnosis of SCC and KA ($p < 0,05$). The highest staining was seen with GLUT-1 (54%) and minimal staining with COX-2 (9%) among the tumor groups. The SCC and KA cases in the study were 60% and 41% immunoreactive with GLUT-1; 13% and 2% immunoreactive with COX-2; 24% and 0% immunoreactive with MMP-19; 31% and 16% immunoreactive with p53; 20% and 56.9% historeactive with EVG, respectively.

Conclusion: All markers used in our study were found to be useful in the differential diagnosis of SCC and KA, but, we think that further molecular and genetic studies will facilitate the correct diagnosis.

Keywords: Squamous cell carcinoma, keratoacanthoma, immunohistochemistry, histochemistry

Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, Çorum, Türkiye

*Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Çorum, Türkiye

**Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Havva Hande Keser Şahin, Hitit Üniversitesi Çorum Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, Çorum, Türkiye
Tel.: +90 364 219 30 00
E-posta: hndksr@hotmail.com
ORCID-ID:
orcid.org/0000-0003-1827-1039
Geliş Tarihi/Submitted: 10.06.2018
Kabul Tarihi/Accepted: 11.08.2018

Giriş

Yassı hücreli karsinom (YHK), keratinositlerin anormal proliferasyonu ile karakterize, malign bir neoplazmdir. Dünyada en sık görülen ikinci malignitedir (1). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından hücre kökenlerine göre sınıflandırılmıştır (2). Etiyolojisinde en çok güneş ışınlarına aşırı maruziyet, ultraviyole B vardır ve bunlar DNA hasarı yapmaktadır (3). YHK, derinin ve skuamöz epitelin bulunduğu herhangi bir bölgeden gelişebilir. YHK'da histolojik tanı, stromal desmoplazi, atipik skuamöz hücrelerin varlığı ve tümör kümeleri ile stroma arasında keskin bir sınırın izlenmemesi gibi bulgular ile konulur (1). Keratoakantom (KA) sıklığı kesin olarak bilinmemektedir. Hemen hemen tüm KA'lar deride kıl folikülleri içeren vücut bölgelerinden gelişirken, mukozal yüzeylerde de tariflenmiştir (4). Etiyolojide ultraviyole ışınlarının etkisi oldukça iyi bilinmektedir. Klinik olarak hızlı büyür ve duraklar. Sonrasında da kısmen veya tamamen geriler (5). Genellikle KA olguları histopatolojik olarak, iyi diferansiye, ekzofitik şekilde gelişen YHK benzemektedir (4). KA'nın YHK'dan histolojik zeminde ayırımı uzun zamandır tartışılmaktadır (6). Bazı yazarlar KA'yı YHK'nın bir varyantı olarak kabul ediyorken, bazıları ise KA'nın YHK'ya progrese olduğunu iddia etmektedirler (7). KA ve YHK olgularında sitolojik özellikler birçok olguda büyük benzerlikler gösterebilir de tümörün yapısal özelliklerine göre YHK ve KA ayırımı sağlanır (8). Ancak iyi bir biyopsi örneğinde bile yeterli sensitivite veya spesifite gösteren histolojik özelliklerin bulunmayış sebebiyle KA olgularının YHK olgularından ayırt edilebilmeleri bazen histolojik olarak da mümkün olmamaktadır. Bundan dolayı uzun yıllar boyunca KA'lar ile YHK'ların ayırıcı tanısı için çeşitli belirteçler denenmiştir (4,9).

Bu nedenlerle, bu çalışmada YHK ile KA'nın ayırıcı tanısında immünohistokimyasal GLUT-1, COX-2, MMP-19 ve p53 belirteçleri araştırmak amaçlanmıştır.

Yöntemler

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nın arşiv kayıtlarından 2001-2011 tarihleri arasında YHK ve KA tanısı almış olgular tespit edildi. Etik kurul onayı Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmaları Etik Kurul'dan alındı (karar no 2012-01/32). Bu olgulara ait %10'luk formaldehit solüsyonu ile tespit edilmiş ve rutin doku takibi ile hazırlanmış parafin bloklar ve bu bloklardan elde edilmiş hematoksilin-eozin boyalı kesitler patoloji arşivinden çıkarılıp retrospektif olarak incelendi. Çalışmamıza 105 YHK, 51 KA olgusu olmak üzere toplam 156 olgu dahil edildi. Bu parafin bloklardan Poly-L-Lysine ile kaplı lamlara 2,5 µm kalınlığında kesitler alındı. Seçilen kesitlere avidin-biyotin peroksidaz immünohistokimyasal yöntemi ile GLUT-1 (Lab Vision Medikal, Mouse Monoclonal Antibody, Clone SPM498, 7,0 mL kullanıma hazır form), MMP-19 (Santa Cruz rabbit policlonal antibody, 1: 50 dilüsyon oranında), COX-2 (Biocare, rabbit Monoclonal Antibody, Clone, SP21 6,0 mL kullanıma hazır form), ve p53 (Leica, Mouse Monoclonal antibody, clone DO-7, 6,0 mL kullanıma hazır form) antikorları uygulandı. Ayrıca

seçilen kesitlerde histokimyasal yöntem ile Elastik-van Gieson (EVG) (Biostain, Code: RRSK 40/100) uygulandı. GLUT-1 için membranöz boyanma, COX-2 ve MMP-19 için de sitoplazmik boyanma, p53 için nükleer boyanma pozitif olarak değerlendirildi. Ayrıca her bir immünohistokimyasal boya için eksternal kontrol preparatları hazırlandı. GLUT-1, COX-2 ve p53 için değerlendirmede boyanma yoğunlukları ve boyanan alanın yüzdeleri esas alınarak skorlama yapıldı (10). Buna göre boyanma yoğunlukları, negatif (boyanma yok), 1+ (zayıf boyanma), 2+ (orta boyanma), 3+ (kuvvetli boyanma) şeklinde değerlendirildi. Boyanan alanın yüzdeleri ise, 0 olduğunda 0, <%25 olduğunda 1, %25-50 olduğunda 2, >%50 olduğunda 3 olarak skorlandı. Boyanma yoğunluğunun skoru ile boyanan alanın yüzde değerinden elde edilen skor çarpılarak olguya ait son skor elde edildi. Buna göre de, skor (0) negatif, skor (1-3) düşük, skor (4-6); orta, skor (7-9); yüksek ekspresyon olarak değerlendirildi. (Tablo 1). Elde edilen değerlere göre istatistiksel veriler için tekrar negatif ise (0), düşük ise (1), orta ise (2), yüksek ise (3) sayısal değerleri verilerek kullanılan her antikor için olgular istatistiksel incelemeye alındı. İmmünoreaktivitelere göre skorlama yöntemi Tablo 1'de gösterildi.

MMP-19 ve EVG için değerlendirme boyanma yok (0), boyanma var (1) olarak yapıldı.

İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS 22.0 (SPSS Inc, Chicago, II, America) paket programı ile analiz edildi. Çalışmada 4 farklı immünohistokimyasal boya, 1 histokimyasal boya kullanıldı. KA ile squamous cell carcinoma ayırımında boyaların anlamlı bir fark oluşturup oluşturmadığı test edildi. Verilerin değerlendirilmesinde ki-kare testi kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında değerlendirilerek p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Toplam 156 olgu tespit edildi. 105 olgu (%67,3) YHK, 51 olgu (%32,7) KA ve 39 (%25) olgu kadın, 117 (%75) olgu erkekti. YHK olgularının 18'i kadın, 87'si erkekti. KA olgularının 21'i kadın, 30'u erkekti. YHK olgularında en genç hasta 26, en yaşlı hasta 95, KA olgularında en genç hasta 27, en yaşlı hasta

Tablo 1. İmmünoreaktivitelere göre skorlama yöntemi

Skor	Boyanma yoğunluğu	Boyanan alan yüzdesi (%)
0	Negatif	0
1	Zayıf	<25
2	Orta	25-50
3	Kuvvetli	>50
Total skor	Boyanma yoğunluğu	Boyanan alan yüzdesi
0	Negatif	(0)
1-3	Düşük	(1)
4-6	Orta	(2)
7-9	Yüksek	(3)

89 yaşındaydı. Kadınların genel yaş ortalaması $65,56 \pm 15,52$, erkeklerin genel yaş ortalaması $63,96 \pm 14,43$ 'tür. Çalışmaya alınan hasta grubunun 10 yıllık süreç içerisinde yıllara göre dağılımında 29 olgu ile en çok 2011'e aittir. Alt dudak lezyonların en çok lokalize olduğu yerd (Resim 1a). Tüm lezyonların en büyük çapı 9 cm, en küçük çapı 0,1 cm'dir. Ortalama çap 1,5 cm'dir. Standart sapma 1,3'dür. YHK'ya ait lezyonlarda en büyük çap 9 cm, en küçük çap 0,1 cm, ortalama çap 1,74 cm ve standart sapma 1,52'dir. KA'ya ait lezyonlarda en büyük çap 3,5 cm, en küçük çap 0,1 cm, ortalama çap 1,23 cm ve standart sapma 0,71'dir (Resim 1b).

GLUT-1 ekspresyonu: YHK tanısı alan 105 olgudan 88'i (%83,8) GLUT-1 ile pozitif boyanır iken, bunların 24'ü (%28,2) zayıf, 32'si (%30,4) orta, 32'si (%30,4) yüksek derecede ekspresyon gösterdi (Şekil 1a). KA tanılı 51 olgudan 45'i (%62,5) pozitif boyanırken, bunların 24'ü zayıf (%37,5), 9'u (%17,6) orta, 12'si (%23,5) yüksek derecede ekspresyon gösterdi (Şekil 1b).

GLUT-1 periferde baskın olarak, santralde daha zayıf olacak biçimde membranöz ve sitoplazmik boyandı. Eritrositler her kesitte internal kontrol olarak göz önüne alındı. KA'da %64 bazal paternde %23'ünde de diffüz paternde olacak şekilde bifazik boyanma paterni tespit edildi. İstatistiksel olarak bulgular anlamlıydı ($p < 0,05$). YHK'da skuamöz kümelerin hem bazal hem de santral kısmında fokal boyanma tespit edildi. KA'da skuamöz kümelerin çevredeki nonkeratinize bazal tabaka boyandı ve santraldeki boyanmayan kısımdan keskin sınırlarla ayrıldığı gözlemlendi. GLUT-1 ekspresyonu açısından YHK ile KA arasındaki farklılık anlamlıydı ($p < 0,05$). YHK için sensitivite %60, spesifite %58, KA için sensitivite %41, spesifite %39 olarak bulundu.

COX-2 ekspresyonu: YHK tanısı alan 105 olgudan 58'i (%55,2) COX-2 ile pozitif boyanırken, bunların 44'ü (%41,9) zayıf, 14'ü (%13,3) orta derecede ekspresyon gösterdi (Şekil 1c). KA tanılı 51 olgudan 23'ü (%45) pozitif boyanırken, bunların 23'si zayıf (%43,1), 1'i (%1,9) orta derecede ekspresyon gösterdi (Şekil 1d).

Çalışmamızda COX-2 sitoplazmik boyanma göstermiştir. İstatistiksel olarak COX-2'nin boyanma oranları dikkate alındığında YHK ve KA arasında anlamlı fark olduğu saptandı ($p < 0,05$). YHK için sensitivite %13, spesifite %98 ve KA için sensitivite %2, spesifite %86'ydı.

MMP-19 ekspresyonu: YHK tanısı alan 105 olgudan 25'i (%23,8) MMP-19 ile pozitif boyanırken, boyanan 25 (%23,8) olgu zayıf boyandı (Şekil 1e). KA tanılı 51 olgudan hiçbirini boyanmadı (Şekil 1f). MMP-19 ekspresyonu açısından YHK ile KA arasındaki farklılık anlamlı bulundu ($p < 0,05$). YHK için sensitivite %23,8, spesifite %100 ve KA için sensitivite %0, spesifite %76,1'di.

p53 ekspresyonu: YHK tanısı alan 105 olgunun 47'si (%44,7) p53 ile pozitif boyanırken, bunların 14'ü (%13,3) zayıf, 15'i (%14,2) orta, 18'i (%17,1) yüksek derecede ekspresyon gösterdi. KA tanılı 51 olgunun 18'i (%35,2) pozitif boyanırken, bunların 10'u zayıf (%19,6), 6'sı (%11,7) orta, 2'si (%3,9) yüksek derecede ekspresyon gösterdi. p53 ekspresyonu açısından YHK ile KA arasındaki farklılık anlamlı bulundu ($p < 0,05$). YHK için sensitivite %31, spesifite %84 ve KA için sensitivite %15, spesifite %68'di.

EVG: YHK tanısı alan 105 olgunun 21'i (%20) intratümöral pozitif boyandı (Şekil 1g). KA tanılı 51 olgunun 29'u (%56,9) pozitif boyandı (Şekil 1h).

EVG ekspresyonu açısından YHK ile KA arasındaki farklılık anlamlı bulundu ($p < 0,05$). YHK için sensitivite %20, spesifite %60 ve KA için sensitivite %39, spesifite %80'di.

Histolojik tiplerine göre YHK ve KA olmak üzere hiç boyanmayan ve zayıf boyananlar bir grup, orta ve kuvvetli boyananlar diğer grup olacak şekilde iki gruba ayrıldı. İlk grup negatif, ikinci grup pozitif olarak kabul edilerek tümörlerin immünohistokimyasal ve histokimyasal boyanma özellikleri istatistiksel olarak incelendi, sonuçlar Tablo 2'de gösterildi.

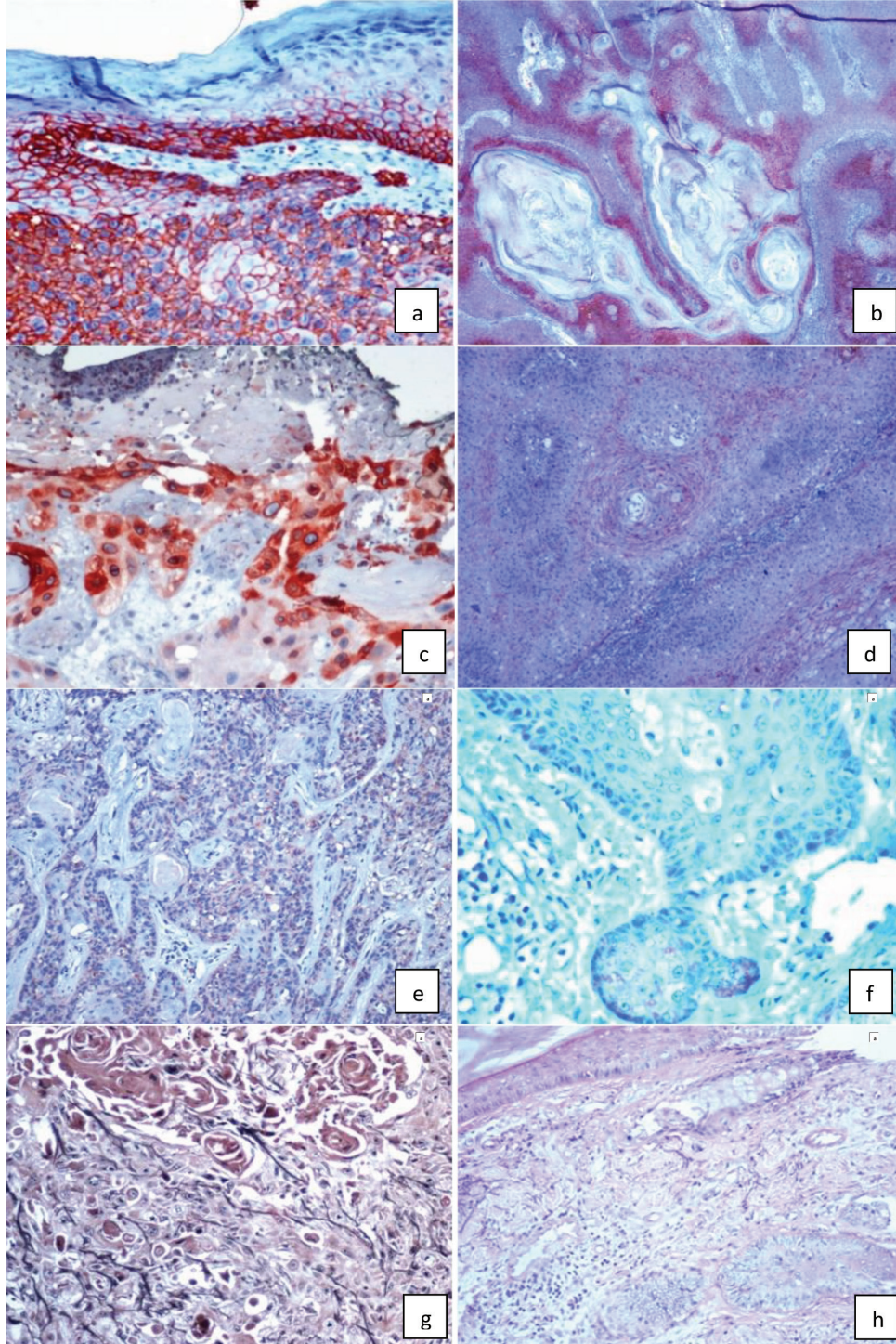


Resim 1. (a) Alt dudak sol bileşke yakınında ülsere yüksek hücreli karsinom, (b) el sırtında geniş kurutlu krater şeklinde keratoakantom

Tartışma

Deri kanserleri dünyada en sık histolojik tanı alan kanserler arasındadır. Deriyi oluşturan farklı tipteki hücrelerden kaynaklanırlar ve farklı histolojik morfolojilerde karşımıza

çıkırlar. Başta DSÖ tarafından yapılan olmak üzere birçok sınıflaması yapılmıştır (1,2). Deri tümörlerinin %90'ını keratinositik tümörler oluşturur. Keratinositik tümörlerin ise %60-70'ini bazal hücreli karsinom, %20-30'unu YHK oluşturur



Şekil 1. (a) YHK'da GLUT-1 ile diffüz, kuvvetli boyanma, x100, (b) KA'da GLUT-1 ile bazalde kuvvetli boyanma, x40, (c) YHK'da COX-2 ile fokal kuvvetli boyanma, x200, (d) KA'da COX-2 ile fokal orta şiddete boyanma, x100, (e) YHK'da MMP-19 ile diffüz, zayıf boyanma, x200, (f) KA'da MMP-19 ile negatif reaksiyon, x400, (g) YHK'da EVG ile intratümöral elastik liflerde boyanma, x200, (h) KA'da EVG ile elastik liflerde boyanma, x200

YHK: Yassı hücreli karsinom, **KA:** Keratoakantom, **EVG:** Elastik-van Gieson

Tablo 2. Tümör tiplerine göre olguların dağılımı ve immünohistokimyasal özellikleri (*p<0.05)

Tip	n	GLUT-1		COX-2		MMP-19		p53		EVG	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
YHK	105	64	60	14	13	25	24	33	31	21	20
KA	51	21	41	1	2	0	0	8	16	20	39
Toplam	156	85	54	15	9	25	16	41	27	41	26
		x ² =5,41		x ² =5,1		x ² =14,4		x ² =4,39		x ² =6,54	

YHK: Yassı hücreli karsinom, KA: Keratoakantom, EVG: Elastik-van Gieson

(11). Yaşlılarda gençlerden daha sık izlenir. Çalışmadaki YHK bulunan hastaların yaş ortalaması 64,1 olup literatür ile uyumludur (12). YHK'nın insidansı son yıllarda iki kat artmıştır (13). İnsidansı birçok ülkede olduğu gibi ülkemizde de artmaktadır (14). Çoğu alın, yüz, kulaklar, kafa derisi, ense, el sırtı gibi bölgelerde oluşur (1,11). Çalışmaya dahil edilen hastaların lezyonları en sık bulunduğu bölge alt dudak idi. YHK'da hücre atipi belirgindir, stromal invazyon vardır ve kendiliğinden gerilemez (1,3). YHK, epidermisten köken alan poligonal şekli yassı hücreli epitelyal hücrelerin inhibitör oluşturduğu kümelerden ve kordonlardan oluşur. Bu hücreler geniş eozinofilik veya amfofilik sitoplazmalar sıklıkla iri, veziküler nükleusa, belirgin eozinofilik nükleolusa sahiptirler. Tümörün diferansiyasyonuna bağlı olarak değişik miktarlarda santral keratinizasyon ve keratin tıkaçı bulunur. Ayrıca hücre boyut ve şekilleri de değişkenlik gösterir. Tek hücre keratinizasyonu sıklıkla izlenir. Anaplazi derecesi tümörün derecesini belirlerken kullanılır (14). Çalışmadaki YHK tanısı olan 105 olgunun 18'i (%17,1) iyi, 29'u (%27,6) orta, 58'i (%55,2) kötü diferansiye idi. YHK'lar immünohistokimyasal olarak, kutanöz epitelyal belirteçlerden yüksek moleküler ağırlıklı sitokeratin, involukrin, vimentin, epitelyal membran antijen (EMA) ile pozitif boyanır. Düşük moleküler ağırlıklı sitokeratin negatiftir. P53 ve interselüler adezyon moleküllerine spesifik belirteçlerden E-kadherin pozitifdir (11). p63'de yeni kullanılan belirteçlerdendir (15). İmmünohistokimyasal çalışmalar ve immünoperoksidaz kullanılması YHK'nın az diferansiye veya iğsi hücreli tipinde tanı koyarken bazen yardımcı olur. Hücreler EMA, sitokeratin 5/6 ile pozitif boyanırlar. YHK, bazal hücreli karsinom gibi yüksek moleküler ağırlıklı sitokeratin ile boyanır. Involukrin geniş keratinize hücrelerde bulunur. Tümör hücreleri bazal hücreli karsinomun aksine Ber-EP4 veya CD10 ekspres etmezler. Fakat bazı sarkomatoid YHK'lar CD10 ekspres ederken, lizozim, S100 protein, demsin ekspres etmezler. Ayrıca vimentin az diferansiye ve iğsi hücreli varyantında nadir boyanır (13). KA, açık tenli kişilerde, yaşlı bireylerde, güneşe maruz kalan alanlarda gelişen, çoğunlukla hızla büyüyen, soliter, kutanöz benign, kendi kendini sınırlayan ve regrese olan, sık görülen, skuamoproliferatif bir tümöral lezyon olarak bilinir (4). Erkekler de kadınlardan daha sık bulunur ve genellikle 50 yaştan sonra tanı alır, pik yaptığı dönem altıncı dekadattır (16). Çalışmamızda olguların 21'i kadın, 30'u erkekti ve yaş ortalaması 64,8'di. Erkeklerde yüz, el ve ön kolda, kadınlarda ise yüz ve bacaklarda daha sık rastlanır

(17). Soliter mukozal KA'lar ağız mukozası, konjunktiva, burun mukozası ve genital mukozada tanımlanmıştır. Mukozalarda, özellikle de oral mukozada yerleşik KA'lar klinik olarak daha yavaş seyirli krater tarzı lezyonlar olup aylarca hatta yıllarca devam edebilirler. Oral ve genital mukozaya tutulumu, esasen Grzybowski tipi olarak adlandırılan, multipl KA olgularında oldukça sıktır (18). Çalışmamızda olgular arasında mukozaya yerleşimi yoktu. KA hızlı büyüyen, ancak spontan olarak iyileşebilen, kubbe şeklinde çökük olan merkezi kısmı keratin ile dolu krater biçiminde sert, infiltrate, eritemli veya deri renginde bir lezyondur. Bazı olgularda bu krater ağızından koyu kıvamlı bir materyal çıkışı görülür. Bu yağlı materyal nedeniyle "molluskum sebaceum" isimlendirilmesi ortaya atılmıştır (18). Spontan regresyon eğilimi özelliğinden dolayı KA'ların tümör olup olmadığı şüphesi gelişmiştir. Bu sebeple de KA'ların patogenezi ve doğal seyri uzun yıllardır tartışma konusu olmuştur (11). Gen değişikliklerinin diğer kanserlerde olduğu gibi KA gelişiminde de rolü olması olasıdır. KA olgularında siklin-bağımlı kinaz inhibitörü p27 ekspresyonu önemli bir faktör olabilir. Siklin-bağımlı kinaz inhibitörü p27'nin gelişmekte olan KA'larda ekspresyonu bulunmazken, regrese olan olgularda bulunması, bu durumun da bir rolü olduğunu düşündürmektedir. Ayrıca onkoprotein p53 ekspresyonu ve p53 gen mutasyonunun bazı KA'ların gelişiminde rolü olduğu düşünülmektedir (18). KA'yı YHK'dan mümkün olduğu kadar kesin ve hızlı ayırt etmek gereklidir. Fakat bir takım olgularda iki hastalığı histolojik olarak ayırmada patoloğlar zorluklar yaşayabilirler. Son zamanlarda dermatolojik arenada KA'yı benign bir hastalık olarak görmekten ziyade YHK'nın bir çeşidi ya da malign olarak kabul etmeye doğru artan bir eğilim vardır (6). KA'nın tedavisi, şüphelenilen tüm lezyonların cerrahi eksizyon ile çıkarılmaları, spontan involüsyon gelişeceği umuduyla gözleme bırakılmaması yönündedir (4). Yapılan bir çalışmada YHK ve KA'ların proliferasyon kinetikleri AgNOR ve Ki-67 ile karşılaştırılmış, sonucunda her iki parametre bu iki antite arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş (p<0,05). Ancak AgNOR ve Ki-67 parametreleri arasında korelasyon bulunmamıştır (19). Bu çalışmada, YHK belirleyici olarak sensitivitesi ve spesivitesi yüksek olan, YHK ve KA ayırıcı tanısında yardımcı olabileceği literatürde yer almış immünohistokimyasal belirteçler seçildi. Glukoz uptake, glukoz metabolizmasında önemli bir düzenleyici adımdır ve glukoz taşıyıcıları tarafından yönlendirilir ve GLUT-1 birçok insan hücresi tipinde en yaygın glukoz taşıyıcısıdır. Normal deri

yassı epitelyum hücrelerinde ekspresyonu düşük olan GLUT-1 meme, kolorektal, endometriyum ve over karsinomlarında aşırı eksprese olur (20). Kanser erken tanısında ve prognozu belirlemede önemli bir belirteç olarak kullanılabilir (21). Çalışmamızda GLUT-1, YHK'da kuvvetli ve diffüz eksprese olduğu, KA'da ise daha genel olarak bazal paternde eksprese olduğu saptanmıştır. Çalışmamıza benzer şekilde, Seleit ve ark.'nın (22) çalışmasında epidermisin üzerinde GLUT-1 ekspresyon yüzdesinin, membran-sitoplazmik boyanma paterninin, bazal ve suprabazal immünoaktivitenin, tümör adaları ve normal epidermisin karşılaştırıldığında, membranöz boyanma paterninin YHK lezyonlarıyla anlamlı şekilde ilişkili olduğunu gösterilmiştir. Abdou ve ark.'nın (20) çalışmalarında ise GLUT-1, tüm YHK olgularında %5 ile %70 arasında değişen, ortalama %32,5 oranında ifade edildiği gösterilmiştir. Altı (%37,5) olguda sitoplazmik ekspresyon, geriye kalan 10 (%62,5) olguda ise membranöz ekspresyon gösterdiği belirtilmektedir. Ekspresyonun, özellikle farklılaşmış tümörlerde yuvaların periferiyle sınırlı kaldığı izlenmiş ve GLUT-1'in sitoplazmik ekspresyonunun, membranöz boyanmaya kıyasla tümör büyüklüğü (median=7 cm) ile anlamlı şekilde ilişkili (20) ve tümör rekürrensi ile GLUT-1 ekspresyonu arasında korelasyon olduğu tespit edilmiştir (21). Çalışmamızda istatistiksel olarak GLUT-1'in YHK'yı KA'dan ayırmada yararlı olduğu görülmüştür ($p<0,05$).

Baş ve boyun yerleşimli YHK'da COX-2'nin aşırı ekspresyonu tespit edilmiştir. COX-2 geninin aşırı eksprese olması hücrel adezyonu düzenler, apoptozisi inhibe eder, büyümeyi düzenleyici sinyallerin cevabını değiştirir. Bundan dolayı, COX-2, mitotik aktiviteyi, hücrel adezyonu, immün surveilansı, apoptozisi ve anjiyogenezisi etkileyerek tümörün büyümesinde ve yayılmasında önemli rol alır. Epidermal growth faktör reseptör (EGFR) sinyali ve COX-2 aktivitesi premalign ve malign hastalıkların gelişiminde anahtar role sahiptir (23). Çalışmamızdaki boyanma oranlarına benzer şekilde, Marutha ve ark.'nın (24) çalışmasında YHK'nın (n=35) %85,7'sinde ve adenokarsinomanın (n=35) %97,1'inde COX-2 için immünopozitivite görülürken, diğerleri (25,26,27) YHK'de %24-100 arasında değişen oranlar kaydetmiştir. Literatürdeki bu geniş oranlar şaşırtıcı değildir, çünkü "immünopozitivite" nin yorumlanmasında hala standardizasyon eksikliği vardır ve bu sonuç çıkarımlarda dikkate alınmalıdır (24). Sano ve ark.'nın (28) çalışmasında COX-2 ekspresyonunun meme, kolon ve gastrik kanserlerde artarken, baş-boyun kanserlerinde aşırı ekspresyonunun spesifik rolünün belirsiz olduğu ve ileri evre oral kanserlerde de kötü prognozla ilişkili olduğu belirtilmektedir. Yine bu çalışmada, sistemik enflamasyon ve oral kanserde COX-2'nin ekspresyonu arasında önemli bir ilişki olduğunu belirlenmiştir (28). Çalışmamızda YHK'da 105 olgudan 25'inde (%23,8) zayıf pozitif boyanma göstermiş ve KA olgularında ise boyanma tespit edilmemiştir.

MMP-19 ekspresyonu ve YHK ile ilişkisine yönelik yayın sayısı çok azdır. Çalışmamızda %23,8 oranında MMP-19 ile pozitif boyanma izlenirken %23,8 oranında da zayıf boyanma izlenmiştir. KA tanılı 51 olgudan hiçbir

boyanma göstermemiştir. MMP-19 normal keratinosit proliferasyonunda pozitif boyanır. KA'larda lezyonun sınırındaki bazal epitelyal hücrelerde yoğun eksprese olur. YHK'da ise %40 oranında eksprese olurken, iyi diferansiye YHK'da, invaziv kanser hücre kümelerinde boyanma olmaz, diferansiyasyon azaldıkça boyanma oranı artar (29). MMP-19 ekspresyonu, özellikle bazal hücrelerin aşırı kalabalıklaşması ve bazal hücre polaritesindeki rahatsızlıkların ortaya çıktığı bölgelerde, aktinik keratoz veya Bowen hastalığı gibi premalign lezyonlarda bazal keratinositlerde fokal olarak saptandığı belirtilmektedir. Malign tümörleri sınırlayan veya kaplayan iyi huylu hiperproliferatif epitelin ise genellikle pozitif olarak izlendiği raporlanmıştır. Ek olarak bazal hücreli karsinomlarda ve YHK'larda bol miktarda p63 ekspresyonu saptanabilmesine rağmen, invazif kanser adalarında MMP-19 proteini bulunmadığı izlenmiştir (30). Bizim MMP-19 sonuçlarımız ve bu literatür bilgilerinden de anlaşıldığı üzere MMP-19 ile YHK ve KA ayırımına yönelik yeni çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir. Drvar ve ark.'nın (31) çalışmalarında, yaşam boyu ultraviyole (UV) ışığına maruz kalan ya da çocukluğunda üç ya da daha fazla güneş yanığı geçirmiş olan açık derili hastalarda EGFR reseptörleri Ki-67 ve protein p53'ün belirgin şekilde daha yüksek bir ifadesini tespit etmişlerdir. Bu da UV maruziyetinin EGFR, Ki-67 ve protein p53'ün indüksiyona yol açtığını ve sonuç olarak kutanöz YHK'ların gelişmesini kolaylaştırdığını göstermiştir (31). Literatürde hem KA ve hem de YHK'da değişik oranlarda ve değişik dağılım paterninde p53 immünopozitifliği tespit edildiği belirtilmektedir (32). Marinescu ve ark.'nın (33) bir çalışmasında p53, p16 ve Ki-67 immün boyamanın, agresif malign neoplazilerde olduğu gibi, keratinositik intraepitelyal neoplazi lezyonları ile kutanöz YHK ayırımında yararlı olduğu belirtilmektedir. Çalışmamızda, KA olgularında p53 ile boyanma daha az iken YHK olgularında boyanma daha yüksek bulundu. Bu bilgi literatür ile uyumlu olup istatistiksel olarak da p53'ün YHK'yı KA'dan ayırmada yararlı olduğunu göstermektedir ($p<0,05$).

Çalışmamız EVG histokimyasal boyasının, KA'yı iyi diferansiye YHK'dan ayırt etmede kullanılabileceğini göstermiştir. Ultrastrüktürel olarak elastik materyal, aktive fibroblastlarca sekrete edilen matür elastik doku içerir ki bu kolajenin elastik dejenerasyonundan çok fibroblastların aşırı üretiminden kaynaklanmaktadır (28). Dudakta intraepitelyal elastik fibriller hem KA hem de YHK'da tespit edilmiştir. Bu sebeple mukökutanöz bileşkede elastik lif varlığının olup olmamasına göre YHK ile KA ayırıcı tanı kriteri olarak kullanılması yanıtıcı olabilir (34).

Sonuç

İmmünohistokimyasal ve histokimyasal boyama sonuçlarının istatistiksel analizlerinde YHK ve KA için her belirleyicinin ayrı ayrı değerlendirilmesinde elde edilen sonuçlara göre gruplara ait GLUT-1, COX-2, MMP-19, p53 ve EVG ekspresyon değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki önemli farklılıkların olduğu bulunmuştur. İmmünomorfolojik olarak GLUT-1

ve p53 YHK ve KA ayırımında yardımcı bir belirteç olarak kullanılabilmesi, yine COX-2'nin birçok karsinomda pozitif reaksiyon verirken YHK'de de pozitifliği prognoz açısından önemli bir gösterge olarak karşımıza çıkabileceği görülmüştür. MMP-19, YHK lezyonları ile KA lezyonlarının ayırıcı tanıda kullanılabilmesi fakat bu belirteç için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu anlaşılmıştır. Histokimyasal olarak EVG ise YHK ve KA ayırımında diğer belirteçler ile birlikte kullanılabilir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Cumhuriyet Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 24.01.2012 tarihli 2012-01/32 sayılı etik kurul onayı alınmıştır.

Hasta Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: H.H.K.S., H.R.E., Dizayn: H.H.K.S., H.R.E., Veri Toplama veya İşleme: H.H.K.S., Analiz veya Yorumlama: H.H.K.S., Y.B., Literatür Arama: H.H.K.S., Y.B., Yazan: H.H.K.S.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

- Parekh V, Seykora JT. Cutaneous Squamous Cell Carcinoma. Clin Lab Med 2017;37:503-25.
- Kumar V, Abbas AK, Fausto N, et al. Robbins and Cotran Pathologic Basic of Disease, 8th ed., Chapter 25: The Skin. Saunders Elsevier, Philadelphia 2010;p1165-204.
- Singh A, Willems E, Singh A, et al. Ultraviolet radiation-induced tumor necrosis factor alpha, which is linked to the development of cutaneous SCC, modulates differential epidermal microRNAs expression. Oncotarget 2016;7:17945-56.
- Ogita A, Ansai SI, Misago N, et al. Histopathological diagnosis of epithelial crateriform tumors: Keratoacanthoma and other epithelial crateriform tumors. J Dermatol 2016;43:1321-31.
- Yıldız E, Göze F. The Measurement of Nuclear DNA Content with Microspectrophotometry in Keratoacanthomas and Squamous Cell Carcinomas of the Skin. Tur J Neoplasia 2001;9:25-30.
- Bostancı S, Saral S. Benign ve Premalign Tümörler (Cherry Anjioma, Sebace Hiperplazi, Seboreik Keratoz, Skin Tag, Aktinik Keilitis, Aktinik Keratoz, Lökoplaki, Keratoakantom). Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics 2009;2:41-6.
- LeBoit PE. Is keratoacanthoma a variant of squamous cell carcinoma? New insights into an old controversy soon? Am J Dermatopathol 1995;4:319-20.
- Schwartz RA. Keratoacanthoma: a clinical-pathologic enigma. Dermatol Surg 2004;30:326-33.
- Karaa A, Khachemoune A. Keratoacanthoma: a tumor in search of classification. Int J Dermatol 2007;46:671-8.
- Brustmann H. Immunohistochemical detection of human telomerase reverse transcriptase (hTERT) and c-kit in serous ovarian carcinoma: a clinicopathologic study. Gynecol Oncol 2005;98:396-402.
- LeBoit P, Burg G, Weedon D, Sarasin A. World Health Organization Classification of Tumors of the Skin Tumors, Chapter 1: Keratinocytic Tumors. IARCH pres, Lyon, 2005;p9-48.
- Otley CC. Non-melanoma skin cancer: past, present, and future. Curr Probl Dermatol 2001;13:109-13.
- Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, Johnson B. Lever's Histopathology of the Skin, 8 th. Ed., Chapter 30: Tumors and Cysts of the Epidermis, Lippincott - Raven, Philadelphia, 1997;p685-746.
- Farmer ER, Hood AF. Pathology of the Skin, 1th ed., Chapter 44: Malign Tumors of the Epidermis. Appleton & Lange, United States of America, 1990;p568-95.
- Park HR, Min SK, Cho HD, et al. Expression profiles of p63, p53, survivin, and hTERT in skin tumors. J Cutan Pathol 2004;31:544-9.
- İşçimen A, Kutlubay Z. Keratoakantom Olgularında Psödomalign - Psödobenign İkilemi. Dermatol 2010;1:153-62.
- Busom KJ. Dermatopathology, 1th ed., Chapter 17: Epidermal Tumors. Saunders Elsevier, U S A, 2010
- McCombe D, MacGill K, Ainslie J, et al. Squamous cell carcinoma of the lip: a retrospective review of the Peter MacCallum Cancer Institute experience 1979-88. Aust NZ J Surg 2000;70: 358-61.
- Göze F. Derinin Keratoakantom ve Yassı Hücreli Karsinomlarının Proliferasyon Kinetiklerinin Çift Parametre (AgNOR ve Ki-67) ile Karşılaştırılması. Tur J Neoplasia 1994;2:87-96.
- Abdou AG, Eldien MM, Elsakka D. GLUT-1 Expression in Cutaneous Basal and Squamous Cell Carcinomas. Int J Surg Pathol 2015;23:447-53.
- Mendes RA, Carvalho JFC, Waal I. An overview on the expression of cyclooxygenase-2 in tumors of the head and neck. Oral Oncol 2009;45:124-28.
- Seleit I, Bakry OA, Al-Sharaky DR, et al. Evaluation of Hypoxia Inducible Factor-1 α and Glucose Transporter-1 Expression in Non Melanoma Skin Cancer: An Immunohistochemical Study. J Clin Diagn Res 2017;11:EC09-EC16.
- Stephenson TJ, Royds J, Silcocks PB, et al. Mutant p53 oncogene expression in keratoacanthoma and squamous cell carcinoma. Br J Dermatol 1992;127:566-77.
- Marutha Muthu AK, Cheah PL, Koh CC, et al. Cyclooxygenase-2 (COX2) expression in adenocarcinoma surpasses that of squamous cell carcinoma in the uterine cervix. Malays J Pathol 2017;39:251-5.
- Dursun P, Yuce K, Usubutun A, et al. Cyclooxygenase-2 expression in cervical intraepithelial neoplasia III and squamous cell cervical carcinoma, and its correlation with clinicopathologic variables. Int J Gynecol Cancer 2007;17:164-73.
- Kim YB, Kim GE, Pyo HR, et al. Differential cyclooxygenase-2 expression in squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the uterine cervix. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2004;60:822-9.
- Sales KJ, Katz AA, Davis M, et al. Cyclooxygenase-2 expression and prostaglandin E(2) synthesis are up-regulated in carcinomas of the cervix: a possible autocrine/paracrine regulation of neoplastic cell function via EP2/EP4 receptors. J Clin Endocrinol Metab 2001;86:2243-9.
- Sano Y, Kogashiwa Y, Araki R, et al. Correlation of Inflammatory Markers, Survival, and COX2 Expression in Oral Cancer and Implications for Prognosis. Otolaryngol Head Neck Surg 2018;158:667-6q76.
- Kuivanen TT, Jeskanen L, Kyllönen L, et al. Transformation-specific matrix metalloproteinases, MMP-7 and MMP-13, are present in epithelial cells of keratoacanthomas. Modern Pathol 2006;19:1203-12.
- Impola U, Toriseva M, Suomela S, et al. Matrix metalloproteinase-19 is expressed by proliferating epithelium but disappears with neoplastic dedifferentiation. Int J Cancer 2003;103:709-16.
- Drvar DL, Lipozenčić J, Mokos ZB, et al. Association of skin phototype and UV exposure with expression of HER receptors, Ki67 and p53 in patients with cutaneous squamous cell carcinoma. Acta Med Croatica 2015;69:431-8.
- Suk JD, Park WS, Kim DK. Low rates of somatic p53 mutations in keratoacanthomas. J Dermatol Sci 2009;53:72-3.
- Marinescu A, Stepan AE, Mărgăritescu C, et al. P53, p16 and Ki67 immunoreexpression in cutaneous squamous cell carcinoma and its precursor lesions. Rom J Morphol Embryol 2016;57(Suppl 2):691-6.
- McCombe D, MacGill K, Ainslie J, et al. Squamous cell carcinoma of the lip: a retrospective review of the Peter MacCallum Cancer Institute experience 1979-88. Aust NZ J Surg 2000;70:358-61.



© Ebru Karagün

Çocukluk Çağı Herpes Zoster Enfeksiyonu: Retrospektif Çalışma

Childhood Herpes Zoster Infection: A Retrospective Study

Öz

Amaç: Varisella zoster virüsünün neden olduğu herpes zoster (HZ), çocukluk çağında nadirdir. Bu çalışmada dermatoloji polikliniğine başvuran ve HZ tanısı alan 0-12 yaş arasındaki çocukların demografik özellikleri, klinik bulguları ve komplikasyonlarının incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Mart 2014-Kasım 2015 tarihleri arasında dermatoloji polikliniğine başvuran ve HZ tanısı konulan 12 yaşından küçük hastaların verileri retrospektif olarak incelendi. Hastalar yaş, cinsiyet, geçirilmiş varisella öyküsü, varisella aşısı, klinik bulgular, eşlik eden hastalık, komplikasyon gelişimi ve tedavi açısından değerlendirildi.

Bulgular: Kırk sekiz hastanın 22'sini kız, 26'sını erkek hastalar oluşturmaktaydı. Ortalama yaş 5,9'du. Hastalardan 5'i 0-1 yaş aralığındaydı. Tutulum dağılımında kraniyal: 4 hasta, servikal: 9 hasta, torakal: 14 hasta, lumbosakral: 17 hasta, femoral: 4 hasta mevcuttu. En belirgin şikayet yanma-batma-kaşıntı hissiydi. İki hastada gelişen Ramsay-Hunt sendromu dışında komplikasyon gelişen hasta yoktu, hiçbir hastada postherpetik nevralji gelişmedi.

Sonuç: HZ her yaşta görülebilen fakat çocukluk çağında nadir görülen bir hastalıktır. İmmünoşüpresyon önemli predispozan faktör iken sağlıklı çocuklarda da görülebildiği, klinik özelliklerinden sakral ve servikal tutulumun çocukluk çağında daha sık olabildiği ve postherpetik nevralji riskinin çok nadir olduğu tespit edilmiştir.

Anahtar kelimeler: Herpes zoster, enfantil dönem, sağlıklı çocuk, sakral tutulum, servikal tutulum, varisella zoster virüsü

Abstract

Objective: Herpes zoster (HZ) caused by varicella zoster virus is rare in childhood. In this study, it was aimed to investigate the demographic characteristics, clinical findings and complications of children aged 0-12 years who were admitted to dermatology polyclinic and diagnosed with HZ.

Methods: Data of patients less than 12 years of age, who were admitted to the dermatology polyclinic and diagnosed with HZ between March 2014 and November 2015, were reviewed retrospectively. Patients were evaluated in terms of age, gender, history of varicella, varicella vaccine, clinical findings, comorbid disease, complication development, and treatment.

Results: Forty-eight patients of 22 were female and 26 were male patients. The median age was 5.9. Five of the patients were in the 0-1 age range. In the distribution of involvement was; cranial: 4 patients, cervical: 9 patients, thoracal: 14 patients, lumbosacral: 17 patients, femoral: 4 patients. The most obvious complaint was sensation of burning-stinging-itching. There were no complications except Ramsay-Hunt syndrome in two patients, no postherpetic neuralgia developed in any patient.

Conclusion: HZ can be seen at any age but is a rare disease in childhood. Although immunosuppression is an important predisposing factor that can also be seen in healthy children, the clinical features of sacral and cervical involvement may be more frequent in childhood and the risk of postherpetic neuralgia was found very rare.

Keywords: Herpes zoster, infantile period, healthy child, sacral involvement, cervical involvement, varicella zoster virus

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

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Ebru Karagün, Düzce Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi
Hastalıkları Anabilim Dalı,
Düzce, Türkiye
Tel.: +90 380 542 62 87
E-posta: karagunebru@gmail.com
ORCID-ID:
orcid.org/0000-0002-5032-7429
Geliş Tarihi/Submitted: 17.05.2018
Kabul Tarihi/Accepted: 14.08.2018

Giriş

Varicella-zoster virüsünün (VZV) neden olduğu suçiçeği yüksek düzeyde enfektivitesi olan bir enfeksiyon hastalığıdır. Herpes zoster (HZ) ise dorsal kök gangliyonlarında latent olarak kalan varisella zoster virüsünün reaktivasyonu ile oluşur. HZ, suçiçeği enfeksiyonu veya suçiçeği aşısından sonra herhangi bir zamanda ortaya çıkabilir. HZ insidansı yaşla birlikte artar, ancak yaşamın ilk yılında (veya in-utero) suçiçeği geçiren çocuklarda erken yaşlarda da gelişebilir. Malignensi ve organ transplantasyonu gibi immünoşüpresyon durumlarında görülme ihtimali artar (1). Bu retrospektif çalışmanın amacı polikliniğe başvuran ve çocukluk çağında HZ tanısı alan hastaların değerlendirilmesidir.

Yöntemler

Ağrı Devlet Hastanesi Dermatoloji Kliniğine Mart 2014-Kasım 2015 tarihleri arasında başvuran 12 yaş altında HZ tanısı konulan hastalar retrospektif olarak değerlendirmeye alınmıştır. Hastaların demografik bulguları, suçiçeği geçirme öyküleri, tutulan dermatomları, subjektif şikayetleri, immünoşüpresyon durumu, hemogram, eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) ve C-reaktif protein (CRP) düzeyleri, tedaviye yanıtları ve oluşan komplikasyonlar retrospektif olarak incelenmiştir.

Bulgular

Çalışma grubunu 22 kız (hastaların %46'sı) ve 26 erkek hasta (hastaların %54'ü) oluşturmaktaydı. Ortalama yaş 5,9'du. Hastalardan 5'i 0-1 yaş arasında (yaş ortalaması 7,6 ay), 19'u 1-5 yaş arasında (yaş ortalaması 2,7 yıl), 24'ü ise 6-12 yaş arasındaydı (yaş ortalaması 9,5 yıl). Sıfır-bir yaş aralığında tanı konulan en küçük hasta 5 aylıktı; 2 hasta 7 aylık, 1 hasta 9 aylık, 1 hasta ise 10 aylıktı (Resim 1). Kırk sekiz hastanın 20'sinde suçiçeği geçirme öyküsü alındı; bu hastaların 8'i yaşamın ilk yılında suçiçeği geçirmişti. Altı annede gebelik sırasında suçiçeği geçirme öyküsü, 3 annede ise suçiçeği geçiren kişilerle aynı ortamda bulunma öyküsü alındı. Gebeliği sırasında HZ geçiren anne mevcut değildi. Hastaların hiçbirine suçiçeği aşısı uygulanmamıştı.

Tutulum dağılımında kranial: 4 hasta, servikal: 9 hasta, torakal: 14 hasta, lumbosakral: 17 hasta (17 hastanın 6'sında sakral, 1 hastada ise inguinal tutulum), femoral: 4 hasta mevcuttu (Grafik 1) (Resim 1-3). Hastaların 36'sında tek dermatom, 11'inde iki dermatom, 1 hastada ise üç dermatom tutulumu vardı. Yirmi altı hastada sağ taraf lokalizasyonu, 22 hastada sol taraf lokalizasyonu mevcuttu.

Bir hastada nefrotik sendrom nedeniyle 4 aydır, 5 hastada astım atakları nedeniyle aralıklı sistemik kortikosteroid kullanım öyküsü vardı. Bir hasta nöroblastom, 2 hasta ise lösemi nedeniyle takip edilmekteydi. Malignite yönünden takipte olan hastalar ile kortikosteroid tedavisi alan hastaların hepsi 6-12 yaş grubu aralığındaydı.

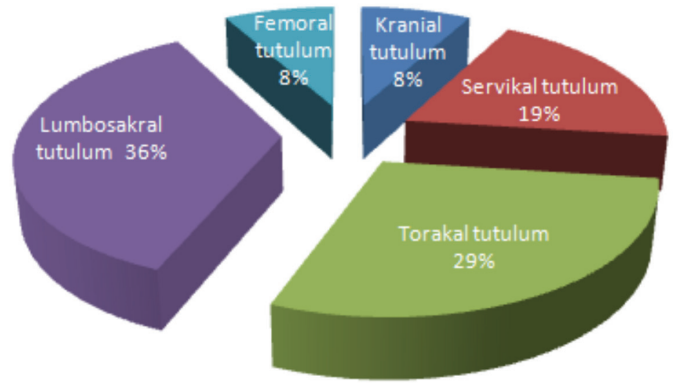
Kırk sekiz hastanın 39'unda yanma-batma-kaşıntı hissi belirgin olup ve bu hastaların 10'unda ayrıca hafif ağrı şikayeti

vardı. Dokuz hastada ise herhangi bir subjektif yakınma yoktu. Hastaların tümünde hemogram, ESR ve CRP değerleri normal olarak bulundu.

İlk 3 günde hastaneye başvuran 37 hastaya 20-40 mg/kg/gün 4 eşit doza bölünmüş oral asiklovir tedavisi başlandı. Bir hastada başvuru sırasında, 1 hastada ise tanıdan 4 gün sonra periferik fasial paralizi tespit edilerek Ramsey-Hunt sendromu (Resim 4) tanısı konuldu, bu hastalar kulak burun boğaz hastalıkları bölümü ile konsülte edilerek tedavilerine oral kortikosteroid tedavisi eklendi. Ramsey-Hunt sendromu gelişen 2 hasta dışında komplikasyon gelişen hasta yoktu ve hiçbir hastada da postherpetik nevralsi gözlenmedi.

Tartışma

Suçiçeği enfeksiyonu daha sıklıkla çocukluk çağında görülebilen bir enfeksiyon hastalığıdır. HZ suçiçeği



Grafik 1. Herpes zoster tanısı konulan hastaların tutulum dağılımları

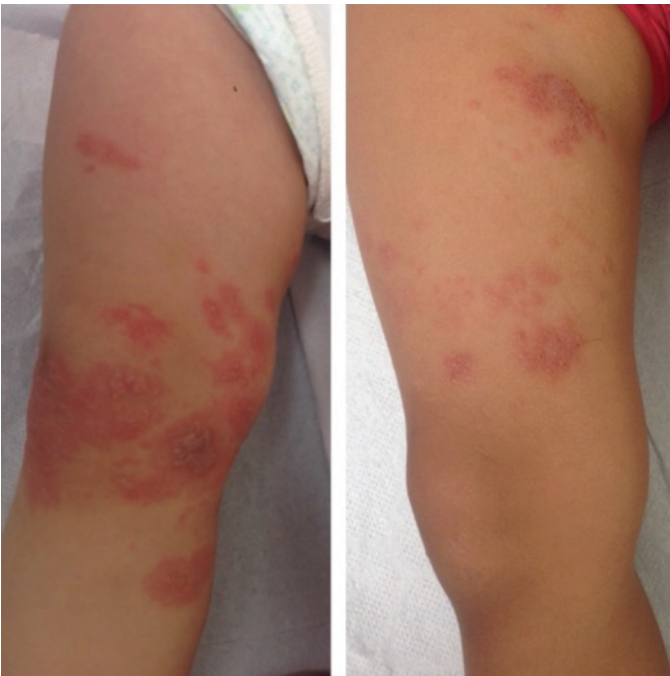


Resim 1. Sıfır-bir yaş arasındaki hastaların sakral-inguinal-servikal herpes zoster

enfeksiyonundan sonra dorsal kök ganglionlarında latent kalan VZV'nin reaktivasyonu ile oluşur. Reaktivasyon genellikle ileri yaşlarda VZV spesifik hücresel bağışıklığın kaybı ile ilişkilidir (1). Kemoterapi gören hastalarda ve immün yetmezlik virüsü (HIV) ile enfekte kişilerde HZ görülme sıklığı, hücresel immünitenin baskılanması ve T hücrelerinin fonksiyon kaybı nedeni ile artar (2). Sağlıklı erişkinlerde insidans 1,2-3,4/1000 arasında değişmektedir, 65 yaş üzerinde insidans 3,9-11,8/1000



Resim 2. Torakal bölgede ve kolda herpes zoster



Resim 3. Femoral bölgede herpes zoster

olacak şekilde belirgin artış göstermektedir. On dört yaş altı çocuklarda insidans 0,45/1000'dir (3,4). İmmünoşüpresyon durumlarında çocuklarda da HZ insidansı artar. Çok merkezli yapılan bir çalışmada HZ insidansı; kanser tanısı almış 18 yaşından küçük 4432 hastada 2,7/1000, 17,653 sağlıklı çocukta ise 0,2/1000 olarak bulunmuştur. Sağlıklı çocuklarda gözlenebilmesine rağmen immünoşüpresyonun önemli predispozan faktör olabileceği, bu nedenle hastaların immünoşüpresyon açısından araştırılması gerektiği ve kanser tanılı hastalarda HZ'in erken tanınip tedavi verilmesinin önemli olduğu bu çalışmada vurgulanmıştır (5). Astımlı hastalarda da HZ insidansının artmış olduğu bazı çalışmalarda gösterilmiştir. Astım ve HZ arasındaki potansiyel ilişkinin altında yatan mekanizma ise bilinmemektedir (6,7). Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise 15 HZ hastasının 8'inde malignite ve organ transplantasyonuna bağlı immünoşüpresyon olduğu bildirilmiştir (8). Bizim çalışmamızda 6 hastada



Resim 4. Ramsey-Hunt sendromu

immünoşüpresyon mevcuttu; 1 hasta nefrotik sendrom nedeniyle 4 aydır, 5 hasta ise astım atakları nedeniyle aralıklı kortikosteroid tedavisi alan hastalardı.

HZ görülme yaşı hastanın suçıçeğini geçirdiği yaşla yakından ilişkilidir. İn-utero dönemde annesi veya yaşamlarının ilk yılında kendisi suçıçeği geçiren veya suçıçeği ile enfekte kişilerle aynı ortamda bulunan çocuklarda 3,8 yıl içinde HZ gelişirken, yaşamın ilk yılından sonra suçıçeği geçiren çocuklarda ise bu süre 6,2 yıl olarak bildirilmiştir (9). Yaşamın erken dönemlerinde suçıçeği geçirmek çocuklarda VZV'ye karşı yeterli immünizasyonu sağlayamadığından çocukluk döneminde HZ gelişme riski artar (10). İnfantil HZ tanısı konulan hastaların %69'unda annenin gebeliği sırasında geçirdiği suçıçeği enfeksiyonunun neden olabileceği bildirilmektedir (11). Çalışmada infantal dönemde en küçüğü 5 aylık olan 5 hastaya HZ tanısı konuldu. Literatürde en küçük 18 günlük HZ tanısı konulmuş bebek hastaya rastlanmıştır (12). İnfantil HZ tanısı konulan hastalarda suçıçeği geçirme öyküsü yoktu, bu hastaların annelerinin 3'ünde gebeliği sırasında suçıçeği geçirme öyküsü, 1 annede ise suçıçeği geçirenlerle aynı ortamda bulunma öyküsü vardı. Çalışmada; gebeliği sırasında suçıçeği geçirmiş veya suçıçeği enfeksiyonu olan kişilerle temas öyküsü olan annelerden doğan çocukların infantal dönemlerinde HZ gelişme oranı %55 oranında bulunmuştur. Bu durum infantal dönemdeki HZ enfeksiyonu için en önemli risk faktörünün annenin gebeliği sırasında geçirdiği suçıçeği enfeksiyonu olduğunu düşündürmektedir. Suçıçeği aşısında canlı zayıflatılmış aşı özelliğinde olduğundan HZ gelişimine sebep olabilir, ancak bu olasılık doğal enfeksiyona göre daha azdır (4). Aşılama öyküsü alınmayan 48 hastamızın sadece 20'si suçıçeği geçirmiş, diğer 28 hastada ise suçıçeği geçirme öyküsü alınmasada enfeksiyonu subklinik veya in-utero geçirmiş olabileceği düşünülmüştür.

Çocukluk çağı HZ hastalarında immünoşüpresyonu ve enfeksiyon durumunu değerlendirmek için lenfosit sayısı, CD4/CD8 oranı ve immünooglobulinlere bakılması önerilmektedir (4). Çalışmada hastalardan rutin olarak istenmiş olan hemogram, ESR ve CRP değerlerinde bir patoloji saptanmamıştır.

HZ enfeksiyonunda tanı klinik olarak konulur. Şüpheli hastalarda Tzank testi yapılarak tanı kesinleştirilebilir (12). Erişkin hastalarda sıklıkla torakal ve lomber tutulum gözlenirken, çocuklarda servikal ve sakral bölge dermatomları daha sıklıkla tutulur (13). Çalışmadaki hastaların tutulum dağılımında kranial: 4 hasta, servikal: 9 hasta, torakal: 14 hasta, lumbosakral: 17 hasta (17 hastanın 6'sında sakral, 1 hastada ise inguinal tutulum), femoral: 4 hasta mevcuttu. Sakral ve servikal tutulumu olan tüm hastalar ilk 4 yaşta HZ enfeksiyonu geçiren hastalardı. HZ enfeksiyonu geçirme yaşı küçüldükçe tutulum alanları erişkinlerden belirgin farklılık göstermekteydi. Literatürle uyumlu olarak bu çalışmada da erken çocukluk dönemlerinde sakral ve servikal tutulum daha sıklıkla

gözlenmiştir (13). Çocuklarda kaşıntı-yanma-batma şikayetleri ağrı şikayetlerine göre daha ön plandadır ve postherpetik nevralji görülme olasılığı çok nadirdir (14). Hastaların 39'unda yanma-batma-kaşıntı hissi belirgindi ve bu hastalarının 10'unda hafif ağrı yakınması vardı. Dokuz hastada ise herhangi bir şikayet yoktu. Hastaların 37'si döküntülerinin başladığı ilk 3 günde hastaneye başvurmuştu. İlk 3 günde hastaneye başvuran 37 hastaya 20-40 mg/kg/gün 4 eşit doza bölünmüş oral asiklovir tedavisi başlandı. Takiplerinde hastaların hiçbirisinde postherpetik nevralji gelişmedi. HZ tipik olarak 2 ila 3 hafta içinde düzelmesine rağmen, sekonder bakteriyel enfeksiyon, motor sinir tutulumu komplikasyonları gözlenebilir. İmmünoşüpresyon durumunda daha şiddetli seyredebilir; oküler tutulum, trigeminal sinir tutulumunda fasial paralizi, dissemine HZ, aseptik menenjit, ensefalit, hemiparezi gibi ciddi komplikasyonlar gözlenebilir (15). Çalışmada 1 hastada tanı sırasında, 1 hastada ise tanıdan 4 gün sonra periferik fasial sinir paralizi tespit edilerek, Ramsey-Hunt sendromu tanısı konulmuş ve tedavilerine oral kortikosteroid de eklenmiştir. Ramsey-Hunt sendromu dışında herhangi bir komplikasyonla karşılaşılmamıştır.

Sonuç

HZ çocukluk çağında nadir görülen bir hastalıktır. Bu çalışmada; HZ'in her yaş grubunda görülebildiği, en önemli risk faktörün annenin gebeliği sırasında veya çocuğun yaşamının ilk yıllarında geçirdiği suçıçeği enfeksiyonu olduğu, erken çocukluk döneminde görülen HZ enfeksiyonunun tutulum alanlarının erişkinlerden farklılık gösterdiği ve çocuklar da HZ enfeksiyonu çoğunlukla komplikasyonsuz iyileşebildiği sonuçlarına varılmıştır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Retrospektif çalışma olduğundan etik onay alınmamıştır.

Hasta Onayı: Hastalardan fotoğraflarının yayınlanması için onay alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Çıkar Çatışması: Yazar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazar tarafından finansal destek almadığı bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Takayama N, Yamada H, Kaku H, et al. Herpes zoster in immunocompetent and immunocompromised Japanese children. *Pediatr Int* 2000;42:275-9.
2. Kurlan JG, Connelly BL, Lucky AW. Herpes zoster in the first year of life following postnatal exposure to varicella-zoster virus: Four case reports and a review of infantile herpes zoster. *Arch Dermatol* 2004;140:1268-72.
3. Dworkin RH, Johnson RW, Breuer J, et al. Recommendations for the management of herpes zoster. *Clin Infect Dis* 2007;44(Suppl 1):S1-26.
4. Katakam BK, Geeta K, Kumar U. A Prospective Study of Herpes Zoster in Children. *Indian J Dermatol* 2016;61:534-9.

5. Lin HC, Chao YH, Wu KH, et al. Increased risk of herpes zoster in children with cancer. A nation wide population-based cohort study. *Medicine(Baltimore)* 2016;95:e4037.
6. Forbes HJ, Bhaskaran K, Thomas SL, et al. Quantification of risk factors for herpes zoster: Population based case-control study. *BMJ* 2014;348:g2911.
7. Wi C, Kim BS, Mehra S, et al. Risk of herpes zoster in children with asthma. 2015 Sep-Oct;36(5):372-8.
8. Raşan M, Evans Ersoy S, Şahin S. Çocukluk Çağı Herpes Zoster Enfeksiyonu. *Türkiye Klinikleri J Dermatol* 2005;11:121-4.
9. Feder HM, Hoss DM. Herpes zoster in otherwise healthy children. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23:451-7.
10. Bhushan P, Sardana K, Mahajan S. Dermatomal vesicular eruption in an asymptomatic infant. *Dermatol Online J* 2005;11:26.
11. Enders G, Miller E, Craddock-Watson J, et al. Consequences of varicella and herpes zoster in pregnancy: prospective study of 1739 cases. *Lancet* 1994;343:1548-51.
12. Malik LM, Azfar NA, Khan AR, et al. Herpes zoster in children. *Journal of Pakistan Association of Dermatologists* 2013;23:2267-71.
13. Leung AK, Robson WL, Leong AG. Herpes zoster in childhood. *J Pediatr Health Care.* 2006;20:300-3.
14. Jonhson RW, Alvarez-Pasquin MJ, Bijl M, et al. Herpes zoster epidemiology, management and diseases and economic burden in Europe: a multidisciplinary perspective. *Ther Adv Vaccines* 2015;3:109-20.
15. Kawai K, Gebremeskel BG, Acosta CJ. Systematic review of incidence and complications of herpes zoster: towards a global perspective. *BMJ Open* 2014;4:e004833.



© Gülhan Gürel,
© Hikmet Saçmacı*

Şiddetli Akne Vulgaris Hastalarındaki Anksiyete ve Depresyonun Bilişsel Fonksiyonlar Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi

Evaluation of the Effect of Anxiety and Depression on Cognitive Functions in Patients with Severe Acne Vulgaris

Öz

Amaç: Montreal Kognitif Değerlendirme ölçeği (MoCA), klinik pratikte kognitif etilenmeyi hızlı bir şekilde değerlendirmek amacıyla kullanılan bir testtir. Bu test ile kısa süreli bellek, görsel-mekansal işlevler, yürütücü fonksiyonlar, dikkat, konsantrasyon, çalışma belleği, dil ve oryantasyon değerlendirilebilmektedir. Bu çalışmada amaç, şiddetli akne vulgaris (AV) hastalığındaki bilişsel fonksiyonların aknenin tetikleyebileceği anksiyete ve depresyondan etkilenip etkilenmediğini araştırmaktır.

Yöntemler: Çalışmaya klinik olarak şiddetli AV tanısı konulan 18-32 yaş arasında 50 hasta dahil edildi. Nöroloji uzmanı tarafından tüm hastalara Beck anksiyete ve Beck depresyon testleri ile MoCA uygulandı.

Bulgular: Hasta grubunun yaş ortalaması 21,4±3,81 olarak saptandı. Hastaların toplam MoCA, Beck depresyon ve Beck anksiyete ölçeği puanları ortalamaları sırasıyla 24,1±3,15, 13,5±9,24, 11,8±9,32 olarak değerlendirildi. Hastaların Beck depresyon testi ve Beck anksiyete testi skorları ile MoCA testinin toplam skorları arasında anlamlı negatif korelasyon saptandı. Hastaların Beck depresyon testi skoru ile MoCA testinin alt grupları arasındaki korelasyona bakıldığında depresyon ile soyut düşünme ve gecikmeli hatırlama arasında anlamlı negatif korelasyon olduğu görüldü. Beck anksiyete testi skoru ile MoCA testinin alt gruplarından soyut düşünme ve gecikmeli hatırlama arasında da benzer şekilde anlamlı negatif korelasyon saptandı.

Sonuç: AV hastalarında depresyon ve anksiyete düzeylerinin farklı düzeylerde arttığı görülmüştür. AV'de depresyon ve anksiyete ile ters orantılı olarak MoCA skorları düşmektedir.

Anahtar kelimeler: Akne vulgaris, Beck depresyon, Beck anksiyete, Montreal Kognitif Değerlendirme ölçeği

Abstract

Objective: The Montreal Cognitive Assessment scale (MoCA) is a test used to assess cognitive impairment quickly in clinical practice. Short-term memory, visual-spatial functions, executive functions, attention, concentration, working memory, language, and orientation can be evaluated with this test. The aim of this study was to investigate whether cognitive functions in severe acne vulgaris (AV) disease are affected by anxiety and depression that acne may trigger.

Methods: Fifty patients between the ages of 18-32 who clinically diagnosed with severe AV were included in the study. Beck Anxiety and Beck Depression tests and MoCA were applied to all patients by neurology specialist.

Results: The mean age of the patient group was found 21.4±3.81. The mean scores of total MoCA, Beck depression and Beck anxiety scale were 24.1±3.15, 13.5±9.24, 11.8±9.32, respectively. There was a significant negative correlation between Beck depression test and Beck anxiety test scores and MoCA test total scores of the patients. When the Beck depression test scores of the patients and the correlation between the

Yozgat Bozok Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi
Hastalıklar Anabilim Dalı,
Yozgat, Türkiye

*Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Nöroloji
Anabilim Dalı, Yozgat, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Gülhan Gürel, Yozgat Bozok
Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve
Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı,
Yozgat, Türkiye
E-posta:
gulhanozturkgurel@hotmail.com
ORCID-ID:
orcid.org/0000-0001-5716-8750
Geliş Tarihi/Submitted: 18.06.2018
Kabul Tarihi/Accepted: 03.09.2018

Abstract

subgroups of the MoCA test was examined, there was a significant negative correlation between depression and abstract thinking, and delayed recall. Significant negative correlations were also found between the Beck anxiety test score and abstract thinking and delayed recall which are subgroup of the MoCA test.

Conclusion: Depression and anxiety levels in AV patients were found to increase at different levels. MoCA scores are decreasing inversely proportional to depression and anxiety in AV.

Keywords: Acne vulgaris, Beck depression, Beck anxiety, Montreal Cognitive Assessment

Giriş

Akne vulgaris (AV), geç çocukluk ve ergenlik döneminde en sık görülen dermatolojik hastalıklardan biridir (1). AV, 11 ila 30 yaşları arasındaki insanların % 80'ini etkilemektedir (2). AV, multiple etiyolojik faktörler ve karmaşık bir patogenez ile ilişkilidir. Foliküler hiperkeratinizasyon, sebace hiperplazi ve bakteriyel kolonizasyon, akne oluşumunun altında yatan temel faktörlerdir. Ayrıca enflamasyon ve immün reaksiyonlar, patogenezde önemli rol oynamaktadır (3). AV, hastalarda ciddi psikolojik değişiklikler oluşturabilmektedir. Özellikle orta ve şiddetli aknesi olan kişilerde vücut imajında bozulma, özsaygıda azalma, depresyon, sosyal izolasyon, anksiyete, aktivite bozuklukları, kızgınlık, intihar düşüncesi ve intihar girişimi olabileceği bildirilmiştir (4,5). Daha önce yapılan çalışmalar genellikle depresyon, anksiyete ve psikolojik stresin AV hastaları arasında sağlıklı kontrollere göre daha yüksek olduğunu bildirmiştir (6).

Deri ve beyin embriyolojik olarak aynı ektodermden geliştiği için hormon ve nörotransmitterler de benzer mekanizmalar üzerinden etki göstermektedir. Emosyonel stres aknenin şiddetini artırabilmektedir. Akne de depresyon ve kişilik bozukluğu gibi pek çok hastalığı tetiklemektedir. Sonuçta kısır döngü unutkanlık, hafızayı düzgün kullanamama gibi patolojik durumlara neden olabilmektedir (7).

Montreal Kognitif Değerlendirme ölçeği (MoCA), klinik pratikte kognitif etkilenmeyi hızlı bir şekilde değerlendirmek amacıyla kullanılan bir testtir. Kognitif fonksiyonların değerlendirilmesinde standart mini mental test ile kıyaslandığında daha kapsamlı ve hassas bir testtir (8). MoCA testinin kognitif bozukluğun saptanmasındaki duyarlılığı %90 civarındadır. Bu test ile kısa süreli bellek, görsel-mekansal işlevler, yürütücü fonksiyonlar, dikkat, konsantrasyon, çalışma belleği, dil ve oryantasyon değerlendirilebilmektedir (9). Bu testin uygulanması yaklaşık 10 dakika sürmektedir. Hafıza (geri çağırma ve gecikmeli hatırlama), görsel-mekansal beceriler (saat çizme testi ve üç boyutlu küp kopyalama), yürütücü işlevler (iz sürme testi), sözel akıcılık ve soyut düşünme, dikkat, konsantrasyon ve çalışma belleği (art arda çıkarma işlemi ve ileriye/geriye doğru sayı uzamı), dil (üç hayvan resmini adlandırma, karmaşık iki cümleyi söz dizilimsel olarak tekrar etme) ve zaman/yer oryantasyonu farklı sorular ile değerlendirilmektedir. Bu ölçek ile alınan en düşük puan 0, en yüksek puan 30'dur (8,9).

AV, anksiyete ve depresyon eşlik ettiği zaman bilişsel fonksiyonları etkiler mi? Anksiyete ve depresyon ilişkili ruhsal hastalıkları tetiklemesinin yanında aknenin kendisi bilişsel işlevleri etkiliyor mu?

Bu çalışmada amaç, şiddetli AV hastalığındaki bilişsel fonksiyonların aknenin tetikleyebileceği anksiyete ve depresyondan etkilenip etkilenmediğini araştırmaktır.

Yöntemler

Çalışmaya klinik olarak şiddetli AV tanısı konulan 18-32 yaş arasında 50 hasta alındı. Bozok Üniversitesi Etik Kurulu'ndan onay alındı. Katılımcılar çalışma hakkında bilgilendirildi ve bilgilendirilmiş onam formu imzalatıldı. Çalışmaya katılan AV hastalarının hastalık şiddeti global akne derecelendirme sistemi kullanılarak değerlendirildi. Bu derecelendirme sistemine göre hastalar hafif, orta ve şiddetli AV olacak şekilde üç kategoriye ayrıldı. Çalışma için şiddetli AV kategorisindeki hastalar alındı. Çalışmaya dahil edilen hastalar başvuru esnasında sistemik ya da lokal herhangi bir akne tedavisi almıyordu. Merkezi sinir sistemini etkileyebilecek sistemik hastalığı olanlar, alkol kullanan hastalar, bilinen psikiyatrik hastalığı olanlar, bilinen nörolojik hastalığı olanlar, gebeler, emzirme döneminde olan hastalar, malignite, ciddi sistemik hastalığı olanlar, okur-yazar olmayanlar, konuşma ve/veya görme bozukluğu olan hastalar çalışma dışında bırakıldı. Tüm hastaların yaş, cinsiyet, hastalık süresi ve eğitim seviyesi kaydedildi. Nöroloji uzmanı tarafından tüm hastalara Beck anksiyete ve Beck depresyon testleri ile MoCA testi uygulandı.

Beck anksiyete ölçeği: Dr. Aaron T. Beck tarafından oluşturulmuş bir testtir. Teşhisten ziyade genellikle tarama amaçlı kullanılmaktadır. Bu ölçekte; bedenin herhangi bir yerinde uyuşma veya karıncalanma, terleme, titreme, kontrolünü kaybetme korkusu, dehşete kapılma, sinirlilik, midede hazımsızlık/rahatsızlık hissi veya boğuluyormuş gibi olma duygusu gibi soruların olduğu toplam 21 soru bulunmaktadır. Hasta hiç, hafif, orta, ciddi olmak üzere toplam 4 şıktan bir tanesini işaretler. Bu soruların son bir haftayı dikkate alarak doldurulması gerekmektedir.

Beck anksiyete ölçeğinde işaretlenen her şıkkın bir puanı vardır. Hiç şıkkı 0 puan, hafif 1 puan, orta 2 puan ve ciddi şıkkı ise 3 puandır. Bu şekilde 21 soru işaretlendikten sonra bu puanlar toplanır. Bu puanlara göre; 0-7 puan minimal düzeyde, 8-15 puan hafif düzeyde, 16-25 puan orta düzeyde ve 26-63 puan ise şiddetli düzeyde anksiyete belirtilerini göstermektedir (10,11).

Beck depresyon ölçeği: Dr. Aaron T. Beck tarafından hazırlanan, son 1 haftadaki davranışlarınız hakkında bilgi alıp depresyon riskiniz hakkında size bir sonuç çıkaran testtir. 0-16 puan hafif düzeyde, 17-29 puan orta düzeyde, 30-63 puan ise şiddetli düzeyde depresif belirtileri göstermektedir (12,13).

MoCA testi: Hafif bilişsel bozuklukları taramak için geliştirilmiş hızlı bir testtir. MoCA, dikkat ve konsantrasyon, yürütücü işlevler, bellek, lisan, görsel yapılandırma becerileri, soyut düşünce, hesaplama ve yönelim gibi farklı bilişsel işlevleri değerlendirmektedir. Bu testin uygulanması ortalama 10 dakika sürer. Testten alınabilecek en yüksek toplam puan 30'dur. Yirmi bir puan ve üzeri normal olarak değerlendirilmektedir (14).

İstatistiksel Analiz

Çalışma sonuçları SPSS 18.0 paket programı ile değerlendirildi. Beck anksiyete, Beck depresyon testi ve MoCA testi arasındaki korelasyon Pearson korelasyon testi ve lineer regresyon analizi ile değerlendirildi. $P < 0,05$ tüm testler için istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya yaşları 18 ile 32 arasında olan 50 AV hastası dahil edildi. Hasta grubunun yaş ortalaması $21,4 \pm 3,81$ olarak saptandı. Hastaların 40'ı (%80) kadın, 10'u (%20) erkekti. Eğitim seviyelerine bakıldığında ilkokul mezunu olan 1 (%2), ortaokul mezunu olan 3 (%6), lise mezunu olan 23 (%46) ve üniversite mezunu olan 23 (%46) hasta mevcuttu. Hastaların hastalık sürelerine bakıldığında median değeri 57 (min-maks. 12-120) ay olarak saptandı.

Hastaların toplam MoCA, Beck depresyon ve Beck anksiyete ölçeği puanları ortalamaları sırasıyla $24,1 \pm 3,15$, $13,5 \pm 9,24$, $11,8 \pm 9,32$ olarak değerlendirildi. MoCA testinin alt gruplarının toplam skorlarına bakıldığında visuospasyal fonksiyonlar $3,76 \pm 0,91$, adlandırma $2,66 \pm 0,47$, dikkat $4,74 \pm 1,10$, dil $2,32 \pm 0,89$, soyut düşünme $1,60 \pm 0,60$, gecikmeli hatırlama $3,04 \pm 1,51$, oryantasyon $5,94 \pm 0,23$ olarak saptandı.

Hastaların Beck depresyon testi skoru ile MoCA testinin toplam skorları arasındaki korelasyona bakıldığında ikisi arasında negatif korelasyon olduğu görüldü ($r = 0,450$, $p = 0,001$). Beck anksiyete testi skoru ile MoCA testinin total skorları arasında da benzer şekilde negatif korelasyon saptandı ($r = 0,340$, $p = 0,016$).

Hastaların Beck depresyon testi skoru ile MoCA testinin alt grupları arasındaki korelasyona bakıldığında depresyon ile soyut düşünme ve gecikmeli hatırlama arasında anlamlı negatif korelasyon olduğu görüldü (sırasıyla $r = 0,296$, $p = 0,037$; $r = 0,443$, $p = 0,001$). Beck anksiyete testi skoru ile MoCA testinin alt gruplarından soyut düşünme ve gecikmeli hatırlama arasında da benzer şekilde anlamlı negatif korelasyon saptandı (sırasıyla $r = 0,281$, $p = 0,048$; $r = 0,388$, $p = 0,005$).

Tablo 1'de Beck depresyon testi, Beck anksiyete testi ve MoCA testi arasındaki korelasyon gösterilmektedir.

Tablo 1. Beck depresyon, Beck anksiyete skorları ile MoCA skorları arasındaki ilişki

n=50	Beck depresyon skoru		Beck anksiyete skoru	
	r	p	r	p
MoCA toplam skor	-0,450	0,001*	-0,340	0,016*
Visuospasyal fonksiyonlar	-0,233	0,104	-0,092	0,523
Adlandırma	-0,008	0,954	-0,189	0,188
Dikkat	-0,094	0,516	-0,029	0,839
Dil	-0,239	0,094	-0,093	0,522
Soyut düşünme	-0,296	0,037*	-0,281	0,048*
Oryantasyon	-0,123	0,394	-0,068	0,641

*Pearson korelasyon testi
MoCA: Montreal Kognitif Değerlendirme

Depresyon ve anksiyete ile MoCA testinin diğer alt grupları, yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi ve hastalık süresi ile anlamlı korelasyon saptanmamıştır ($p > 0,05$).

MoCA testini etkileyen bağımsız değişkenlerin belirlenmesi amacıyla lineer regresyon analizi uygulandı. MoCA sonucu bağımlı değişken ve Beck depresyon ve Beck anksiyete testi sonuçları bağımsız değişkenler olarak alındığında Beck depresyon MoCA testi sonucunun bağımsız belirleyicisi olduğu tespit edilmiştir ($\beta = -0,389$, $p = 0,023$).

Tartışma

Çalışmamızda hastaların Beck depresyon testi ve Beck anksiyete testi skorları ile MoCA testinin toplam skorları arasında anlamlı negatif korelasyon saptandı. Hastaların Beck depresyon testi skoru ile MoCA testinin alt grupları arasındaki korelasyona bakıldığında depresyon ile soyut düşünme ve gecikmeli hatırlama arasında anlamlı negatif korelasyon olduğu görüldü. Beck anksiyete testi skoru ile MoCA testinin alt gruplarından soyut düşünme ve gecikmeli hatırlama arasında da benzer şekilde anlamlı negatif korelasyon saptandı. Yani hastaların depresyon ve anksiyete düzeyleri arttıkça MoCA testi skorlarının düştüğü gözlemlendi. Buda anksiyete ve depresyon arttıkça kognitif fonksiyonların negatif etkilendiğini bize düşündürmektedir.

AV hastalarında anksiyete ve depresyon prevalansını değerlendiren çalışmalara bakıldığında farklı sonuçlar ile karşılaşılmaktadır. Golchai ve ark. (4) çalışmasında 82 AV hastasının anksiyete ve depresyon skorları ile hastalık şiddeti arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Kubota ve ark. (15) 859 Japon ergen ile yaptıkları çalışmada aknesi olan hastaların deri problemi olmayanlara göre daha depresif oldukları gözlemlendi. Kız öğrencilerin erkek öğrencilere göre daha depresif oldukları ve akne süresi 2 yıldan uzun olanların 6 aydan kısa sürelerle göre depresyon oranının daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Callender ve ark. (16) çalışmasında erişkin kadın hastaların yaklaşık %71-73'ünde bir dereceye kadar anksiyete veya depresyon olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada irksal farklılıkların depresyon

ya da anksiyete oranlarında anlamlı farklılık oluşturmadığı gözlenmiş ve akne hastalarında genel olarak anksiyete ve depresyonun multifaktöriyel olduğu, cinsiyet ve süre ile etkilenmediği sonucuna varılmıştır. Gupta ve Gupta (17) yaptıkları çalışmada depresyon ve anksiyete bulgularının akne şiddetinden bağımsız olduğunu saptamışlardır. Bu çalışmada akne ile ilişkili depresif semptomların, aknenin neden olduğu vücut imajı kaygılarına karşı tepkisel bir bulgu olabileceği, ancak akne ile depresyon arasındaki ilişkinin multifaktöriyel olduğu, bazı durumlarda depresif belirtilerin, aknenin neden olduğu kozmetik problemler ile orantısız olduğu yorumu yapılmıştır. Çalışmamızda hafif ve orta şiddetli AV'si olan hastaları çalışmaya dahil etmedik, şiddetli AV'si olan hastaları aldık. Çalışmamızda hastaların Beck depresyon ve Beck anksiyete ölçeği puanları ortalamasına bakıldığında $13,5 \pm 9,24$ ve $11,8 \pm 9,32$ olduğu görüldü. Bu sonuçlar bizim hastalarımızın depresyon ve anksiyete düzeyinin hafif düzeylerde olduğunu göstermektedir. Literatür ile uyumlu olarak akne ile depresyon-anksiyete arasındaki ilişki multifaktöriyel ve şiddetten bağımsız gibi görünmektedir.

Psikolojik faktörler ve deri hastalıkları arasındaki ilişki uzun süredir varsayılmaktadır. Psikodermatoloji, zihin ve deri arasındaki etkileşimi ele alır (18). Beyin ve deri aynı gelişimsel kökene, yani embriyonik ektoderme sahip olmasından dolayı benzer hormonların ve nörotransmitterlerin etkisine maruz kalır (19). Buna göre de dermatolojik hastalıklar kognitif fonksiyonları etkileyebilmektedir. Fakat literatürde akne ve kognitif fonksiyonlar ile ilgili yapılmış çalışma sayısının çok az olduğu ve bunların da daha çok sistemik isotretinoin kullanımı ile ilgili olduğu görülmüştür (20). Pubmed veri tabanı kullanılarak AV'deki depresyon ve anksiyete ile kognitif fonksiyonlar arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışma olmadığı gözlenmiştir. Bu bağlamda bizim çalışmamız bu konuda yapılan ilk çalışmadır. Diğer dermatolojik hastalıklara bakıldığında Gisoni ve ark. (21) çalışmasında nöropsikolojik testler ile kronik plak psoriasis olan hastalarda bilişsel performansı araştırmıştır. Çalışmalarında, 41 psoriasis hastasının %44'ünün, 37 kontrolün %11'inin hafif bilişsel bozukluğa sahip olduğu bulunmuştur. Benzer şekilde Colgecen ve ark. (22) çalışmasında psoriasis hastası ve kontrol grubuna Beck depresyon ölçeği doldurtulmuş ve tüm katılımcılara MoCA testi uygulanmıştır. MoCA testi sonuçları, psoriasisli hastaların hafif bilişsel bozukluğa sahip olduklarını göstermiştir. Psoriasis hastalarında visuospatial fonksiyonların ve yürütücü işlevlerin belirgin şekilde etkilendiği saptanmıştır. Çalışmamızda depresyon ve anksiyete ile MoCA testinin alt gruplarından soyut düşünme ve gecikmeli hatırlama arasında anlamlı ilişki saptanmışken visuospatial fonksiyonlar, yürütücü işlevler arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. AV ve psoriasis etiopatogenezine bakıldığında her ikisi de kronik enflamatuar bir hastalıktır. AV, psoriasis gibi sistemik tutulumlar ile seyretmemekle birlikte kronik enflamasyona bağlı ortaya çıkan sitokinlerin etkisiyle dolaylı olarak kognitif fonksiyonlar etkilenmektedir diye

düşünmekteyiz. AV hastalarında görülen kognitif etkilenme okul başarısı ve iş aktivitelerini etkileyebilmektedir. Klinik pratikte çoğu kez ihmal edilen kognitif etkilenmenin muayenesi MoCA gibi hassas ve uygulaması pratik bir test ile saptanabilmektedir. Bu sayede şiddetli AV hastalığı olup depresyon ve anksiyete belirtileri ön planda olan hastalar bu tarama testi ile hızlı bir şekilde değerlendirilebilmektedir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışmada hasta sayısının az olması ve sağlıklı kontrol grubunun olmaması çalışmanın kısıtlılıklarıdır. Bu nedenle bizim sonuçlarımızı destekleyecek geniş hasta popülasyonları ile yapılan çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç

Yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar olmasına rağmen genel olarak AV hastalarında depresyon ve anksiyete düzeylerinin farklı düzeylerde arttığı görülmüştür. AV'de depresyon ve anksiyete ile ters orantılı olarak MoCA skorları düşmektedir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Bozok Üniversitesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (onay no: 2017-KAEK-189_2018.04.25_02).

Hasta Onayı: Katılımcılardan yazılı onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: G.G., Dizayn: G.G., Veri Toplama veya İşleme: H.S., Analiz veya Yorumlama: G.G., H.S., Literatür Arama: G.G., H.S., Yazan: G.G., H.S.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Bergfeld WF. The pathophysiology of acne vulgaris in children and adolescents. *Cutis* 2004;74:189-92.
2. Federman DG, Kirsner RS. Acne vulgaris: pathogenesis and therapeutic approach. *Am J Manag Care* 2000;6:78-87.
3. Zouboulis CC, Eady A, Philpott M, et al. What is the pathogenesis of acne? *Exp Dermatol* 2005;14:143-52.
4. Golchaj J, Khani SH, Heidarzadeh A, et al. Comparison of anxiety and depression in patients with acne vulgaris and healthy individuals. *Indian J Dermatol* 2010;55:352-4.
5. Do JE, Cho SM, In SI, et al. Psychosocial Aspects of Acne Vulgaris: A Community-based Study with Korean Adolescents. *Ann Dermatol* 2009;21:125-9.
6. Halvorsen JA, Stern RS, Dalgard F, et al. Suicidal ideation, mental health problems, and social impairment are increased in adolescents with acne: a population-based study. *J Invest Dermatol* 2011;131:363-70.
7. Sarkar S, Patra P, Mridha K, et al. Personality disorders and its association with anxiety and depression among patients of severe acne: A cross-sectional study from Eastern India. *Indian J Psychiatry* 2016;58:378-82.
8. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:695-9.

9. Zadikoff C, Fox SH, Tang-Wai DF, et al. A comparison of the mini mental state exam to the Montreal cognitive assessment in identifying cognitive deficits in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2008;23:297-9.
10. Beck AT, Epstein N, Brown G, et al. An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *J Consult Clin Psychol* 1988;56:893-7.
11. Ulusoy M, Şahin N, Erkmen H. Turkish version of Beck Anxiety inventory: Psychometric properties. *Journal of Cognitive Psychotherapy: An international Cjuaterly* 1998;12:163-72.
12. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, et al. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961;4:561-71.
13. Hisli N. Beck Depresyon Envanterinin üniversite öğrencileri için geçerliği, güvenirliği. *Psikoloji Derg* 1989;7:3-13.
14. Li X, Jia S, Zhou Z, et al. The role of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) and its memory tasks for detecting mild cognitive impairment. *Neurol Sci* 2018;39:1029-34.
15. Kubota Y, Shirahige Y, Nakai K, et al. Community-based epidemiological study of psychosocial effects of acne in Japanese adolescents. *J Dermatol* 2010;37:617-22.
16. Callender VD, Alexis AF, Daniels SR, et al. Racial differences in clinical characteristics, perceptions and behaviors, and psychosocial impact of adult female acne. *J Clin Aesthet Dermatol* 2014;7:19-31.
17. Gupta MA, Gupta AK. The psychological comorbidity in acne. *Clin Dermatol* 2001;19:360-3.
18. Basavaraj KH, Navya MA, Rashmi R. Relevance of psychiatry in dermatology: Present concepts. *Indian J Psychiatry* 2010;52:270-5.
19. Sathyanarayana Rao TS, Basavaraj KH, Das K. Psychosomatic paradigms in psoriasis: Psoriasis, stress and mental health. *Indian J Psychiatry* 2013;55:313-5.
20. Ergun T, Seckin D, Ozaydin N, et al. Isotretinoin has no negative effect on attention, executive function and mood. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012;26:431-9.
21. Gisondi P, Sala F, Alessandrini F, et al. Mild cognitive impairment in patients with moderate to severe chronic plaque psoriasis. *Dermatology* 2014;228:78-85.
22. Colgecen E, Celikbilek A, Keskin DT. Cognitive Impairment in Patients with Psoriasis: A Cross-Sectional Study Using the Montreal Cognitive Assessment. *Am J Clin Dermatol* 2016;17:413-9.



© Fatih Irmak,
© Selami Serhat
Şırvan,
© Merdan Serin*,
© Kamuran Zeynep
Sevim,
© Ayşin Karasoy
Yeşilada,
© Sevgi Kurt Yazar*

Squamous Cell Carcinoma of the Hand: Clinical Presentation, Surgical Treatment, Outcome and Survival Rate: a Series of 129 Cases

El Skuamöz Hücreli Karsinomu: Klinik Özellikler, Cerrahi Tedavi Sonuçları ve Sağkalım: 129 Hastalık Serinin Sonuçları

Abstract

Objective: Despite its relative high frequency; the recurrence, metastasis and long-term survival rates of hand squamous cell carcinoma have not been well defined. The aim of this study was to review a large cohort of patients with hand squamous cell carcinomas and to evaluate the management techniques, outcomes of treatment modalities and survival rates.

Methods: A retrospective review of all surgically excised primary squamous cell carcinoma of the hand operated between 2006 and 2011 was included in this multi-center study. Patients were evaluated regarding age, anatomic location of the tumor, gender, treatment modality, survival, and recurrence rate. In addition, recurrence and survival rates were also categorized according to the tumor size.

Results: A total of 129 patients were evaluated. Tumors smaller than 2 cm had a recurrence rate of 9.7% and a metastatic rate of 6.5%; tumors larger than 2 cm had a recurrence rate of 16.7% and a metastatic rate of 33% during 5-year follow-ups.

Conclusion: In contrast to squamous cell carcinoma of the face, those occurring on the hand are malignancies with a worse clinical course, greater tendency for recurrence, metastatic spread, and functional deficiency which might require amputation and complex soft tissue reconstruction.

Keywords: Hand tumors, sentinel lymph node biopsy, squamous cell carcinoma

Öz

Amaç: Klinik pratikte sık görülmesine rağmen elde görülen skuamöz hücreli karsinomların rekürrens, metastaz ve uzun süreli sağkalımı oranları iyi tanımlanmamıştır. Bu çalışmada geniş bir hasta grubunda elde görülen skuamöz hücreli karsinomlarının tedavi yöntemleri ve sağ kalım oranları değerlendirilmiştir.

Yöntemler: Çok merkezli olan çalışmamızda 2006 ve 2011 yılları arasında opere edilen hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalar yaş, anatomik yerleşim, cinsiyet, tedavi yöntemi, sağkalım ve rekürrens oranına göre değerlendirilmiştir. Ek olarak rekürrens ve sağkalım oranlarının tümör çapı ile olan ilişkisi değerlendirilmiştir.

Bulgular: Yüz yirmi dokuz hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Tümör çapı 2 cm'in altında olan hastalarda 5 yıllık takip süresinde rekürrens oranı %9,7 ve metastaz oran %6,5 olarak bulunmuştur. Tümör çapı 2 cm'in üstünde olan hastalarda 5 yıllık takip süresinde rekürrens oranı %16,7 ve metastaz oran %33 olarak bulunmuştur.

Sonuç: Elde görülen skuamöz hücreli karsinomlar, yüz bölgesine göre daha kötü klinik seyir ile karakterizedir. Rekürrens eğiliminin, metastatik yayılım ve fonksiyonel defisit riskinin amputasyon ve kompleks rekonstrüksiyon gerekebilmesi nedeniyle fazla olduğu görülmektedir.

Anahtar kelimeler: El tümörleri, sentinel lenf nodu biyopsisi, skuamöz hücreli karsinom

İstanbul Şişli Hamidiye Etfal
Training and Research
Hospital, Clinic of Plastic,
Reconstructive and Aesthetic
Surgery, İstanbul, Turkey

*İstanbul Training and
Research Hospital, Clinic of
Plastic, Reconstructive and
Aesthetic Surgery,
İstanbul, Turkey

Correspondence/ Yazışma Adresi:

Fatih Irmak, İstanbul Şişli Hamidiye
Etfal Training and Research
Hospital, Clinic of Plastic,
Reconstructive and
Aesthetic Surgery, İstanbul, Turkey
E-mail: dr.fatihirmak@gmail.com
ORCID-ID:
orcid.org/0000-0002-5842-8195
Submitted/Geliş Tarihi: 04.09.2018
Accepted/Kabul Tarihi: 27.09.2018

©Copyright 2019 by Turkish Society
of Dermatology

Turkish Journal of Dermatology published
by Galenos Publishing House.

Introduction

Squamous cell carcinoma (SCC) is the most common skin malignancy of the hand, and eleven percent of all SCCs are located on the hand (1). SCC of the hand is a poorly documented malignancy. Despite its relatively high prevalence, few recent publications are available in the literature, and the majority of these publications are retrospective and include small patient series. SCC is the second most common skin cancer, but its incidence is rising in the recent years, probably due to increased exposure to ultraviolet or sunlight and increased outdoor activities. SCC is an invasive malignant neoplasm of epidermal keratinocytes with squamous phenotypic differentiation. Several risk factors have been defined for SCC, which include Fitzpatrick skin types I and II (usually white individuals), advanced age, ionizing radiation, fair skin, chronic inflammation (e.g., in unstable burn scars), infection with human papillomavirus types 16-18, exposure to chemicals (eg, arsenicals), and certain disease conditions (eg, xeroderma pigmentosa, Bowen's disease).

Anatomical site, size, immune deficiency, carcinomas arising from chronic inflammation (unstable burn scars-Marjolin's ulcer), histologic differentiation of tumor, tumor thickness, the rate of growth and depth determine the incidence of local recurrence and metastasis. Tumors greater than 2 cm in diameter are twice as likely to recur locally (15.2% vs. 7.4%), and three times as likely to metastasize (30.3% vs. 9.1%) compared to smaller tumors (2). The incidence, variety, prognosis, diagnosis and treatment properties of the hand tumors are distinctly different when compared to the other tumors of the body. The tumors affecting the hands account for 10 to 15% of all skin and soft tissue malignancies (3). The tumors of the hand are usually benign in nature. The indications for surgical removal of hand tumor include functional deficits, cosmetic deformities and to rule out the possibility of a malignancy. The signs of malignancy include rapid changes in size, shape or color, pain and the disability of the hand. However, since its incidence is rare, tumor diagnosis and treatment principles must be well known and should be carefully applied.

For a definitive diagnosis of cutaneous SCC and detection of lymph node metastasis, experienced radiologists and pathologists must be a member of the treatment team. Therefore, the physician has two goals while managing these tumors; the excision of the tumor with a safe margin and aesthetic and functional reconstruction of excised region.

The skin of the hand is a special, mobile structure with a relatively low content of subcutaneous fatty tissue and it covers the important functional structures of the hand. Its reconstruction is also special regarding preserving this functional structure. The aims of this study was to review a large cohort of patients with hand SCCs, to evaluate the management techniques, outcomes of treatment modalities and survival rates according to the primary tumor size.

Methods

We conducted a retrospective review of all surgically excised SCCs of the hand patients who were operated at our center and İstanbul Training and Research Hospital, Clinic of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery over a 5-year period (2006 to 2011). The principles of the 1975 Declaration of Helsinki were followed in this study, and informed consents for the use of their data were obtained from all the patients. The patients were classified according to their age, gender, anatomic localization of the tumor, tumor histopathology, treatment modality, survival and recurrence rate for SCCs. Only pathologically proven SCCs, localized distal to the distal wrist crease were included in this study. Other tumors (malignant melanoma, basal cell carcinomas, soft tissue sarcomas, fibrohistiocytic malignant tumors, bone tumors) and SCCs localized proximal to the distal wrist crease were excluded from the study.

All cases were hospitalized and treated with appropriate respect. Patient files were evaluated for treatment details and recurrence, metastasis and survival rates. All lesions were surgically excised, and for the patients in which sentinel lymph node dissection or elective lymph node dissection was indicated, the dissections were performed simultaneously. All excised materials were investigated by the pathology department for the verification of the diagnosis. The follow-up data were acquired via control visits, telephone calls and through the medical records of the oncology and the pathology clinics.

The recurrences occurring in the first three months were not classified as a recurrence but were classified as an incomplete excision. While analyzing surgical excision margin data, we referred to the current guidelines of the British Association of Dermatologists for the management of SCC (4).

Statistical Analysis

Statistical analysis was performed using Prism 7 Software (GraphPad Prism version 7.00 for Mac, GraphPad Software, La Jolla California USA). For comparison among different groups, the Mann-Whitney U test (unpaired, non-parametric) was used. A p value less than 0.05 was considered significant.

Results

Over the 5-year period, 129 patients were evaluated concerning their age, gender, anatomic localization of the tumor, treatment modality, survival and recurrence rate (Tables 1, 2, 3). The mean follow-up period was 62 months (38-118 months). SCC was accounted for 65.2% of all malignant lesions of the hand. SCC of the hand was more frequently seen in men (n=74) than in women (n=55). The mean age of presentation was 63 years (37-81 years) in men and 60.3 years (45-92 years) in women (Table 1). 44.3% of the patients (n=57) had a history of skin cancer. 33% of the cases (n=43) presented in this study had poorly or un-differentiated tumor type with 18 % recurrence rate while 66% of the cases (n=86) presented in this study had a well/moderate differentiation

with 8.2 % recurrence rate. The lesions of the 36.4% (n=47) of the patients were localized on the dorsum of the hand while those of 48.1% (n=62) were localized on the dorsum of the fingers and metacarpophalangeal joint. The lesions of 8.5% (n=11) of the cases were localized around the nail bed, those of 7 % (n=9) were localized in the interdigital area. A statistically significant difference was observed regarding metastasis and local recurrence rates in the web spaces and dorsum of finger-metacarpophalangeal (MCP) joint compared to the other regions (p<0.005) (Table 2).

The treatment modalities did vary according to the tumor type and its invasive characteristics (Table 3). The treatment was excision or simple amputation in 48 of the cases, excision and local flap in 9 cases and excision and skin grafting in 42 cases (Figure 1). Ray amputation was performed in 15 cases and tumor excision with tissue defect reconstruction using a distant flap (pedicled flaps -inguinal flap, abdominal flap- and free flaps) was performed in 15 patients (Figure 2). In 72% (n=93) of the cases, the tumor diameters were less than 2 cm. Additionally, in this group, six patients had a palpable

lymph node. Thus, after determine the pathology result with fine-needle aspiration biopsy, elective lymph node dissection was performed as well. The pathology results showed that metastasis to these lymph nodes was positive in all patients. Lesion smaller than 2 cm had a recurrence rate of 9.7%, and the metastasis rate during the five year follow-up was 6.5%.

In 28% (n=36) of the cases, the tumor diameter was larger than 2 cm. Elective lymph node dissection was performed in 16 of 36 patients who had radiologically-pathologically (fine-needle aspiration biopsy) proven and clinically palpable lymph nodes. The pathology results revealed that metastasis was present in the lymph nodes of these 16 patients (Table 4). We performed SLND on the remaining 20 patients who had non-palpable lymph nodes. The pathology results of eight patients demonstrated metastasis in these lymph nodes. Tumors larger than 2 cm had a recurrence rate of 16.7% and their metastasis rate during five-year follow-up was 33%. The five-year survival rate of the patients with large tumors was 85% (Table 4).

Discussion

SCC makes up approximately 20% of all skin cancers and nearly 75% of all malignant skin lesions observed in hand (5,6). In our study, 65.3% of all malignant cutaneous lesions of the hand were SCCs. Its association with sun exposure predisposes to the development of SCC on the dorsum of the hand. SCC is mostly localized on the dorsum of the hand, dorsum of the fingers, and interdigital area, respectively (1). Its risk factors include fair skin, cumulative over-exposure to ultraviolet radiation, advanced age, and chronically damaged skin. The primary choice of treatment is surgical excision. The risk of metastasis and rate for recurrence for SCC of the hand was reported as greater on the hand dorsum than other locations (7,8). Whereas in the present study, local recurrence,

Table 1. Cohort demographics for squamous cell carcinoma of the hand

Mean age, years	61.8±0.6
Female	60.3±0.9
Male	63±0.7
Age range, years	37-92
Female	45-92
Male	37-81
Male: female ratio	1:0.75
Follow-up time (months)	62 (range 38-118)
Previous skin cancer	44.3 %

Table 2. Recurrence and metastasis rates according to anatomical localization

Localization	Dorsum of the hand (n=47)	Dorsum of the finger and MCP joint (n=62)	Nail bed (n=11)	Web space (n=9)
Local recurrence (%)	8.9	13.6	10.6	13.9
Metastasis (%)	11.3	15.9	12.9	16.3

MCP: Metacarpophalangeal

Table 3. Treatment modality for the squamous cell carcinoma of the hand

Excision (simple amputation)	Excision + graft	Excision + ray amputation	Excision + local flap	Excision + distant flap	Total
48	42	15	9	15	129

Table 4. Recurrence rate, metastasis rate and indication for lymph node dissection in squamous cell carcinoma cases according to tumor diameter

		SLND	ELND	Result of ELND	Recurrence rate	Metastasis rate
Less than 2 cm	n=93	-	n=6	n=6 (+)	9.7 %	6.5%
Larger than 2 cm	n=36	n=20 [n=8 (+)]	n=16	n=24 (+)	16.7%	33%

SLND: Sentinel lymph node dissection, ELND: Elective lymph node dissection

as well as metastasis rate, were determined to be higher on other regions of the hand.

It has been shown previously that ninety-five percent of the low-risk lesions can be excised successfully with a minimum

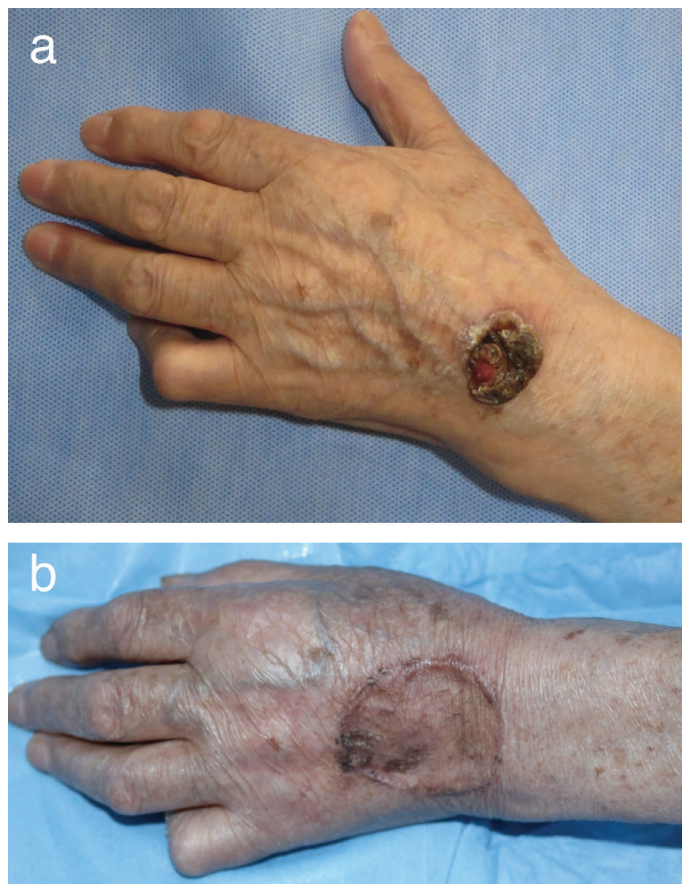


Figure 1. a) Preoperative photograph of a squamous cell carcinoma on the hand dorsum, b) Photographs taken in the postoperative fourth year, after excision and skin grafting



Figure 2. Postoperative photograph of a third finger squamous cell carcinoma after excision and reconstruction with a pedicled abdominal flap

of 4 mm margin while high-risk lesions required minimum of 6 mm margins for adequate resection (4). Distal amputation is required if the tumor invades the bone. After excision, defect closure can be performed by simple amputation, local tissue rearrangement or local flaps, skin grafts and distant flaps. Current evidence does not recommend the routine use of sentinel lymph node biopsy for low-risk lesions because the results have shown a low rate of lymph node metastasis (9). Maruyama et al. (10) noted that they did not perform sentinel lymph node biopsy (SLNB) for their patients with T1 tumors.

But according to our study, 6 of 93 patients with tumor smaller than 2 cm, had radiologically-pathologically proven and clinically palpable lymph nodes, thus an elective lymph node dissection was performed in these six patients. In all of these patients pathological examination revealed lymph node metastasis. Alternatively, high-risk lesions may benefit from sentinel lymph node biopsy for the diagnosis of subclinical lymph node metastasis (9). In a previous study, lesions smaller than 2 cm had a local recurrence rate of 7.4% and a metastasis rate of 9.1% while tumors larger than 2 cm in diameter had a local recurrence rate of 15.2% and a metastasis rate of 30.3% (11). According to our study similar rates were found with the tumors larger than 2 cm. The tumors with less than 2 cm in diameter had higher local recurrence rate and lower metastasis rate when compared with this previous study (Table 4). If there is no clinically or radiologically positive lymph nodes, small lesions (less than 2 cm) do not require lymph node dissection.

In our study, poor prognostic factors for the hand SCCs were tumors which were larger than 2 cm and the ones localized in the web spaces and dorsum of fingers and MCP joints. These factors cause a statistically significant increase in recurrence and metastasis rates. ($p < 0.005$) (Table 2, 4). In previous studies, the localization especially in the web spaces and dorsum of proximal phalanx were emphasized to be poor prognostic factors (12,13). In addition, the dorsum of mid-phalanx and MCP joint were also identified as a poor prognostic factor. Maciburko et al. (12) suggested that the reason for a higher lymph node metastasis in the high-risk regions might have been attributed to the fact that a more conservative approach is adopted in the excision of the tumor in these regions and that the intense nature of a lymphatic system which is present in this region.

Elective lymph node dissection was performed in radiologically-pathologically proven and clinically palpable lymph nodes in 16 of 36 patients with tumors larger than 2 cm. The pathology results showed that lymph nodes metastasis was present in all of these patients (Table 4). We performed SLNB in non-palpable lymph nodes in the remaining 20 patients. The pathology results of eight patients revealed metastasis in these lymph nodes. However, it should be noted that SLNB is not free from complications. Wound complications (e.g., seroma, hematoma, or infection) and sensorial morbidity which occurs mostly in the axilla (e.g.,

pain, mobility limitation, or discomfort) have been reported. We have not encountered any complications due to SLNB in our series.

The recurrence rate for SCC is determined by its differentiation degree. Poorly-differentiated or undifferentiated SCCs have been reported to have 28% recurrence rate while well differentiated SCCs have 7% recurrence rate (13). According to our study poorly or undifferentiated 43 SCC cases had 18% recurrence rate and well-moderately differentiated 86 SCC cases had 8.2% recurrence rate. According to our study, in 7 patients, SCC arose in the area of traumatic scarring, and in 4 patients SCC arose from actinic keratosis. But we cannot confirm the absence of pre-existing lesions in the remaining patients since these lesions are usually not reported or consulted until they undergo a malignant transformation. In conclusion, according to our study, it was not possible to confirm an association between pre-existing lesions with the SCC of the hand.

Adequate tumor control is the most critical entity in hand SCCs. Amputation may be necessary when clear margins cannot be obtained by other surgical approaches. In situations where the pathological result is uncertain, or the frozen section is unreliable, additional tissue must be sent for pathological analysis and definitive reconstruction should be delayed (14). Over the past five years, we have analyzed 129 SCCs of the hand.

Study Limitations

There are some limitations of this study which arise from the fact that it is a retrospective study. Also, there is lack of a control group, which hinders more robust comparison of results. The results should be interpreted in the light of these limitations.

Conclusion

In contrast to SCC of the face, those occurring on the hand are malignancies with a worse course, greater tendency for recurrence, metastatic spread, functional deficiency, and the need for amputation and complex soft tissue reconstruction. Early detection and intervention are essential for prognosis and survival in all of the malignant hand tumors. The surgeon's primary goal should be the excision of the tumor with a safe margin while maintaining functionally and aesthetically satisfactory results.

Ethics

Ethics Committee Approval: Retrospective study.

Informed Consent: Informed consents for the use of their data were obtained from all the patients.

Peer-review: Internally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Concept: F.I., Design: M.S., Data Collection or Processing: F.I., S.S.Ş., Analysis or Interpretation: K.Z.S., A.K.Y., Literature Search: M.S., S.K.Y., Writing: M.S., F.I.

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. TerKonda SP, Perdakis G. Non-melanotic skin tumors of the upper extremity. *Hand Clinics* 2004;20:293-301.
2. Clayman GL, Lee JJ, Holsinger FC, et al. Mortality Risk From Squamous Cell Skin Cancer. *Journal of Clinical Oncology* 2005;23:759-65.
3. Martinez J-C, Otley CC. The Management of Melanoma and Nonmelanoma Skin Cancer: A Review for the Primary Care Physician. *Mayo Clinic Proceedings* 2001;76:1253-65.
4. Motley R, Kersey P, Lawrence C. Multiprofessional guidelines for the management of the patient with primary cutaneous squamous cell carcinoma. *British Journal of Dermatology* 2002;146:18-25.
5. Bean DJ, Rees RS, O'Leary JP, et al. Carcinoma of the Hand: A 20-Year Experience. *Southern Medical Journal* 1984;77:998-1000.
6. Chakrabarti I, Watson JD, Dorrance H. Skin Tumours of the Hand. *Journal of Hand Surgery* 1993;18:484-6.
7. S. A. Benign and malignant soft tissue tumors of the hand. . In: McCarthy JG MJ, Littler JW editor. *Plastic Surgery*. Vol 8. Philadelphia: WB Saunders; 1990. p. 5483-509.
8. Schiavon M, Mazzoleni F, Chiarelli A, et al. Squamous cell carcinoma of the hand: Fifty-five case reports. *J Hand Surg Am* 1988;13:401-4.
9. Henderson MM, Neumeister MW, Bueno RA. Hand Tumors. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2014;133:154e-64e.
10. Maruyama H, Tanaka R, Fujisawa Y, et al. Availability of sentinel lymph node biopsy for cutaneous squamous cell carcinoma. *J Dermatol* 2016;44:431-7.
11. Rowe DE, Carroll RJ, Day CL. Prognostic factors for local recurrence, metastasis, and survival rates in squamous cell carcinoma of the skin, ear, and lip. *J Am Acad Dermatol* 1992;26:976-90.
12. Maciburko SJ, Townley WA, Hollowood K, et al. Skin cancers of the hand: a series of 541 malignancies. *Plast Reconstr Surg* 2012;129:1329-36.
13. Rayner CRW. The Results of Treatment of two Hundred and Seventy-Three Carcinomas of the Hand. *Hand* 1981;os-13:183-6.
14. Labow BI, Greene AK, Upton J, et al. Soft Tissue Sarcomas of the Hand: Functional Reconstruction and Outcome Analysis. *HAND* 2008;3:229-36.



© Atiye Oğrum,
© Arzu Karataş,
© Nermin Karasatı,
© Hatice Meral
Ekşioğlu

Konfluent ve Retiküler Papillomatozun Doksisisiklin ve Tretinooin ile Başarılı Tedavisi: Beş Olguluk Seri

Successful Treatment of Confluent and Reticulated Papillomatosis with Doxycycline and Tretinooin: Series of Five Cases

Öz

Konfluent ve retiküler papillomatoz etiyolojisi bilinmeyen nadir görülen bir dermatozdu. *Pityrosporum ovale*'ye karşı anormal konak cevabı veya keratinizasyon bozukluğu sonucu olabileceği öne sürülmüştür. Klinik olarak seboreik bölgelerde yerleşen, birleşme eğilimi gösteren, kahverengimsi hiperkeratotik ve retiküler papüllerle karakterizedir. Tedavide topikal ya da sistemik retinoik asit, antifungal ajanlar, antibiyotikler, steroid, topikal kalsipotriol gibi çok sayıda tedavi alternatifi bulunmakta olup, çoğunlukla etkin bir cevap alınmaz. Burada oral doksisisiklin ve topikal tretinooinle tedavi edilen konfluent ve retiküler papillomatoz tanılı 2 kadın, 3 erkek hasta sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Doksisisiklin, konfluent ve retiküler papillomatoz, tretinooin

Abstract

Confluent and reticulated papillomatosis etiology is an unknown, rarely seen dermatosis. It has been proposed that it may be the result of abnormal host response to *Pityrosporum ovale* or keratinization disorders. Clinically, it is characterized by brownish hyperkeratotic and reticular papules which seen on seborrheic areas and tend to coalesce. In the treatment there are numerous therapeutic alternatives such as topical or systemic retinoids, antifungal agents, antibiotics, steroids, topical calcipotriol, and mostly no effective response can be obtained. Here, we present two female and three male diagnosed with confluent and reticulated papillomatosis treated with oral doxycycline and topical tretinooin.

Keywords: Doxycycline, confluent and reticulated papillomatosis, tretinooin

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

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Arzu Karataş, Ankara Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Dermatoloji
Kliniği, Ankara, Türkiye
Tel.: +90 312 212 68 68
E-posta: arzurts@yahoo.com
ORCID-ID:
orcid.org/0000-0002-6453-9799
Geliş Tarihi/Submitted: 01.07.2014
Kabul Tarihi/Accepted: 12.10.2014

©Telif Hakkı 2019 Türk Dermatoloji Derneği

Türk Dermatoloji Dergisi, Galenos
Yayınevi tarafından basılmıştır.

Giriş

Konfluent ve retiküler papillomatoz (KRP), etiyopatogenezi tam olarak bilinmeyen nadir görülen bir dermatozdu. Etiyolojisinde keratinizasyon bozukluğu ve çeşitli mikroorganizmalar suçlanmıştır (1). Klinik olarak özellikle gövde üst kısmı, aksiller bölge ve boyun kısmında yerleşen, birleşme eğilimi gösteren, kahverengimsi hiperkeratotik, retiküler görünüm oluşturan papül ve plaklarla karakterizedir (2). Tedavisinde birçok ajan kullanılır ancak sıklıkla yeterli yanıt alınmaz. Oral doksisisiklin ve topikal tretinooin iyi yanıt veren KRP tanılı 2 kadın, 3 erkek hasta sunulmuştur.

Olgu Sunumu

Dermatoloji polikliniğine başvuran KRP tanısı alan 5 hasta ve klinik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Dermatolojik muayenede 1 hastada epigastrik bölgeden umblikusa uzanan, 3 hastada sternumda intermamarian alanda yoğunlaşan, açık-koyu kahve renkli, deriden hafif kabarık, retiküler görünüm gösteren plaklar izlendi. (Resim 1a-c). Tüm hastalar Fitzpatrick deri tipi 3 olarak değerlendirildi.

Hiçbir hastada benzer aile öyküsü yoktu, lezyon başlangıcı öncesinde ilaç kullanımı, ultraviyole maruziyet öyküsü tarifenmiyordu. Lezyonlar görüntüleri

dışında subjektif yakınmaya yol açmıyordu. Bir hastada eşlik eden otoimmün tiroidit, insülin direnci ve akantozis nigrikans (AN) saptandı, diğer hastalarda eşlik eden hastalık yoktu.

Tüm hastalar daha önce mevcut şikayetleri ile doktora başvurmuş ve tinea versicolor ön tanısıyla topikal ve oral antifungal tedaviler almış, ancak fayda görmemişlerdi. Lezyonların Wood lambası ile incelemesinde refle izlenmedi, deri kazıntılarının %10 potasyum hidroksit ile yapılan incelemesinde fungal eleman yoktu. Lezyonlar alkolle silinerek deriden uzaklaştırılmıyordu.

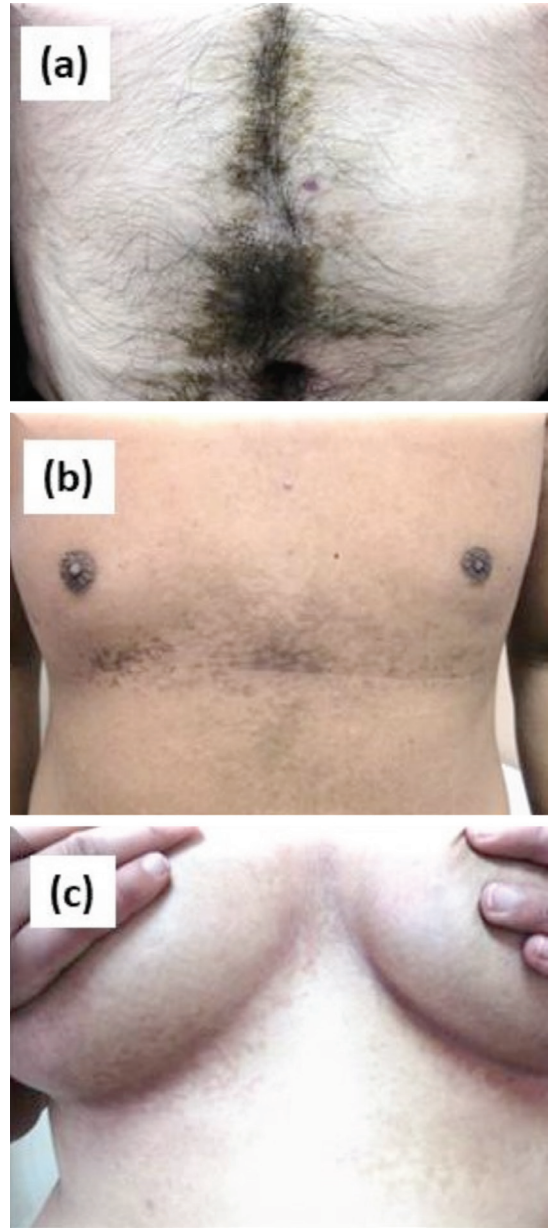
Alınan punch biyopsilerin histopatolojik incelemesinde bir hastada süperfisyel perivasküler dermatit, diğer hastalarda hafif hiperkeratoz, irregüler papillomatoz, fokal akantoz, süperfisyel perivasküler lenfositik infiltrasyon, bazal tabakada hafif melanin pigment artışı saptandı (Resim 2).

Klinik ve histopatolojik bulgular doğrultusunda hastalara KRP tanısı konularak doksisisiklin (200 mg/gün/po) ve tretionin krem (gün aşırı gece) başlandı. Doksisisiklin tedavisi iki hastada 4. haftada, iki hastada 3. haftada lezyonların yüzeyinin düzleşmesiyle kesildi. Bir hastada gastrik intolerans gelişmesi nedeniyle tedavi 2. haftada sonlandırıldı. Topikal tretionin tedavisi tüm hastalarda 3 ay kullanıldı. 3. ayın sonunda tüm hastalarda KRP lezyonlarında tama yakın gerileme elde edildi (Resim 3a-c). Ayrıca AN'si olan hastanın bu lezyonlarında da kısmi gerileme elde edildi.

Tartışma

KRP, ilk olarak 1927 yılında Gougerot ve Carteaud tarafından tanımlanan nadir görülen bir dermatozdur. Olguların çoğu sporadik olmakla birlikte ailesel olgular da bildirilmiştir (3-5). Hastalık kadın cinsiyette, 10-35 yaş aralığında ve koyu tenlilerde daha sık görülür (1,5-7). Klinik olarak vücudun intermammarial, interskapular alanlar ve ense gibi seboreik bölgelere yerleşme eğilimi gösteren düz veya hafif verrüköz yüzeyle hiperpigmente retiküler görünümle karakterizedir (8,9).

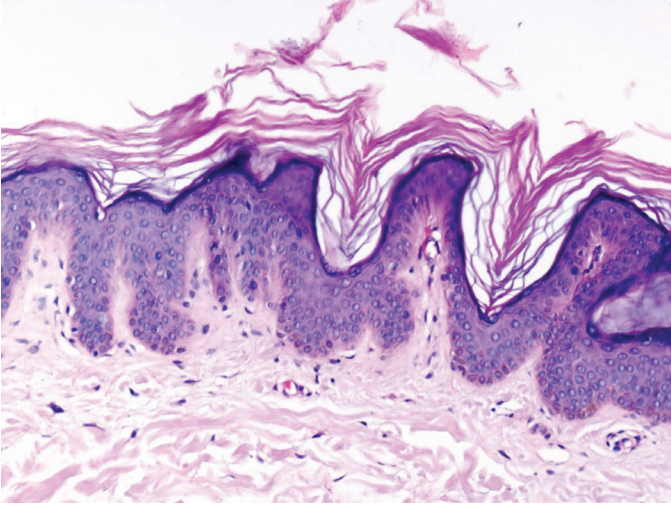
KRP patofizyolojisi kesin olarak bilinmemekle birlikte, etiyolojide genetik keratinizasyon bozukluğu, *Pityrosporum ovale* ve çeşitli mikroorganizmaların anormal immünolojik



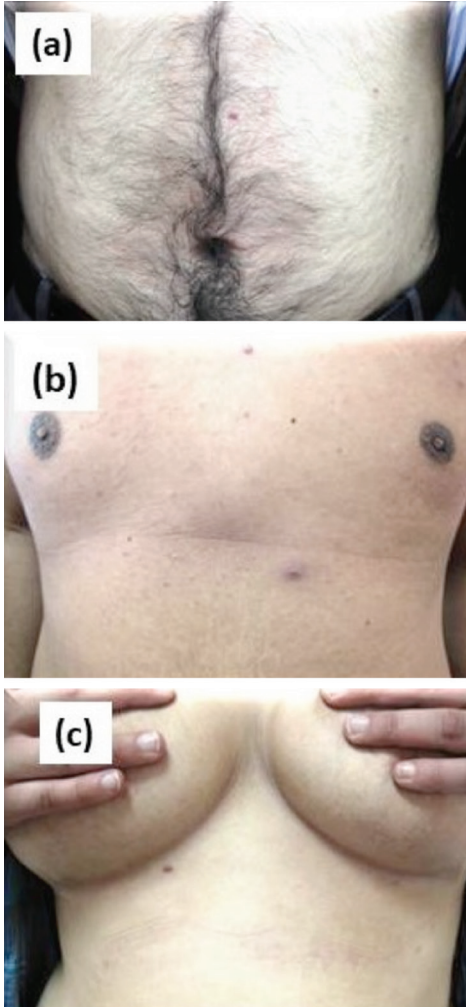
Resim 1. Konfluent ve retiküler papillomatoz tanısı alan sırasıyla 1 (a), 2 (b), ve 3 (c) no'lu hastaların başvuru anındaki klinik görünümü

Tablo 1. Konfluent ve retiküler papillomatoz tanısı alan 5 hastanın demografik ve klinik özellikleri

Hasta No	Cinsiyet	Yaş	Hastalık süresi	Lezyon bölgesi	Eşlik eden hastalık	Doksisisiklin ile tedavi süresi (hafta)
1	Erkek	20	1 yıl	Epigastrik	-	3
2	Erkek	17	4 yıl	İntermammarial İnterskapular	Akantozis nigrikans (aksillar, inguinal ve ense bölgelerinde) Bozulmuş açlık glükozu otoimmün tiroidit	4
3	Kadın	19	5 yıl	İntermammarial İnframammarial	-	2
4	Erkek	22	2 yıl	İntermammarial İnterskapular	-	4
5	Kadın	24	1 yıl	İntermammarial	-	3



Resim 2. 3 no'lu hastanın sternumdaki lezyonunun histopatolojik görünümü: Epidermiste hiperkeratoz, irregüler papillomatoz ve fokal akantoz; bazal tabakada melanin pigment artışı; dermiste perivasküler lenfositik infiltrasyon ve papiller ödem (HE, x200)



Resim 3. Konfluent ve Retiküler Papillomatoz tanısı alan sırasıyla 1 (a) , 2 (b), ve 3 (c) no'lu hastaların tedavinin 3. ayının sonundaki görünümü

cevabı tetiklemesi, endokrin hastalıklar (diabetes mellitus, tiroid ya da hipofiz patolojileri gibi) ve ultraviyole maruziyeti suçlanmıştır (1, 5-7).

Olgularımızın cinsiyet, yaş ve deri tipleri, lezyon dağılımları literatürle benzerdi. Tetikleyici faktörler arasında sayılan endokrin bozukluk bir hastada saptandı, hiçbir hastada ultraviyole maruziyeti öyküsü yoktu. Hiçbir hastamızın lezyonlarında *Pityrosporum ovale* kolonizasyonu saptanmadı, bu durumun başvuru öncesi tinea versikolor tanısı ile aldıkları tedavilere bağlı olabileceğini düşünüyoruz.

Bir hastada eş zamanlı AN saptandı, tedavi sonunda KRP lezyonları tamamen gerilerken AN lezyonlarında da kısmi gerileme elde edildi. Geçmişte KRP'nin AN sınıflamasına dahil edilebileceği tartışılmakla birlikte, günümüzde 2 ayrı hastalık oldukları görüşü benimsenmiştir (10). Hirokawa ve ark. (10) 2 no'lu hastamıza benzer şekilde AN ve insülin direncinin eşlik ettiği KRP'li bir hasta bildirmiş ve oral etretinat tedavisi ile her iki deri lezyonunda da belirgin gerileme saptamıştır.

Klinik ayırıcı tanıda tinea versikolor, AN, Darier hastalığı, Dowling-Degos hastalığı, prurigo pigmentosa, amiloidozis kutis ve iktiyoz düşünülmelidir (5). Histopatolojik bulgular karakteristik olmayıp, hafif hiperkeratoz, irregüler papillomatoz, fokal akantoz, süperfisyal perivasküler lenfositik infiltrasyon, bazal tabakada hafif melanin pigment artışı, hafif/orta derecede papiller ödem görülebilir (6). Tanı klinik ve histopatolojik bulguların birlikte değerlendirilmesi ile konulur (6). Bizim hastalarımızda da tanı bu özgül olmayan histopatolojik bulgular ve tipik klinik görüntü ile konuldu.

KRP'nin standart bir tedavi protokolü yoktur. Tedavide birçok topikal (keratolitikler, tretinoin, vitamin D analogları, antifungal preparatlar, mupirosin) ve sistemik ajanlar (minosiklin, azitromisin, isotretinoin, antifungaller) denenmiş, farklı başarı oranları bildirilmiştir (5,7,9,11-13). Literatürde kombine tedavi uygulanan olgu sayısı sınırlı olup, Açıkgoz ve ark. (3) 3 aylık doksisisiklin 100 mg/gün ve topikal tretinoin ile 2 erkek kardeşi başarıyla tedavi etmiştir. Ancak bizim olgularımızda bildirilenden daha kısa süre oral doksisisiklin tedavisi ile tam düzelme elde edilmiştir. Oral ve topikal tedavi seçenekleri ve tedavi süreleri için standart oluşturulabilmesi için daha büyük hasta gruplarının değerlendirilmesine ihtiyaç vardır.

Sonuç

Sonuç olarak; KRP nadir gözlenen ve standart tedavisi olmayan bir hastalıktır. Tanısı konulduğunda eşlik edebilecek hastalıklar (DM, tiroid hastalıkları gibi) açısından araştırılmalıdır. Standart tedavisi olmayan KRP'de oral doksisisiklin ve topikal retinoik asit kombine tedavisi de alternatifler arasında düşünülmelidir.

Etik

Hasta Onayı: Tüm hastalardan yazılı onam alınmıştır.

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

Yazarlık Katkıları

Konsept: A.M., Dizayn: H.M.E., Veri Toplama veya İşleme: A.O., A.K., Analiz veya Yorumlama: N.K., Literatür Arama: A.O., A.K., Yazan: A.O., A.K.

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

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

Kaynaklar

1. Davis MD, Weening RH, Camilleri MJ. Confluent and Reticulated Papillomatosis: A Minocycline-Responsive Dermatitis without Evidence for Yeast in Pathogenesis. A Study of 39 Patients and Proposal of Diagnostic Criteria. *Br J Dermatol* 2006;154:287-93.
2. Turan A, Bülbül Başkan E, Turan H, et al. Topikal Kalsipotriol-Tretinoin Kombinasyonu ile Tedavi Edilen bir Konfluent ve Retiküler Papillomatoz Olgusu. *Turk J Dermatol* 2013;7:242-4.
3. Açıkgöz G, Hüseyinov S, Ozmen I, et al. Confluent and reticulated papillomatosis (gougerot-carteaud syndrome) in two brothers. *Acta Dermatovenerol Croat* 2014;22:57-9.
4. Kaptanoğlu AF, Comunoğlu C, Süer K. Ailesel konfluent retiküle papillomatozis: iki erkek kardeş. *Turk J Dermatol* 2012;6:108-10.
5. Atasoy M, Özdemir Ş, Aktaş A. Treatment of Confluent and Reticulated Papillomatosis with Azithromycin. *J Dermatol* 2004;31:682-6.
6. Erick A, Mafong MD. Confluent and Reticulated Papillomatosis. *Dermatology Online Journal* 2001;7:13.
7. Jang HS, Oh CK, Cha JH, et al. Six Cases of Confluent and Reticulated Papillomatosis Alleviated by Various Antibiotics. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:652-5.
8. Atasoy M, Aliğaoğlu C, Erdem T. A case of early onset confluent and reticulated papillomatosis with an unusual localization. *J Dermatol* 2006;33:273-7.
9. Erkek E, Ayva S, Atasoy P, Emeksiz MC. Confluent and reticulated papillomatosis: favourable response to low dose isotretinoin. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23:1342-3.
10. Hirokawa M, Matsumoto M, Lizuka H. Confluent and reticulated papillomatosis: a case with concurrent acanthosis nigricans associated with obesity and insulin resistance. *Dermatology* 1994;188:148-51.
11. Bayramgürler D, Apaydin R, Bilen N. Confluent and Reticulated Papillomatosis: Response to Topical Calcipotriol. *J Dermatolog Treat* 2000;11:109-11.
12. Gülec AT, Seçkin D. Confluent and reticulated papillomatosis: treatment with topical calcipotriol. *Br J Dermatol* 1999;141:1150-1.
13. Gönül M, Cakmak SK, Soylu S, et al. Successful treatment of confluent and reticulated papillomatosis with topical mupirocin. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22:1140-2.



© Hamza Yıldız,
© Erdal Pan*,
© Abdullah Bolu*

Folie á Famille: Olgu Sunumu

Folie á Famille: Case Report

Öz

Delüzyonel parazitoz (DP) çok nadir görülen kronik bir psikiyatrik bozukluktur. Hastalarda herhangi bir klinik bulgu olmamasına rağmen parazitlerle enfekte olduklarına dair yanlış ve sabit bir inanış vardır. Folie á famille aile üyelerinin tamamında paylaşılmış psikotik bozukluk olmasıdır. Burada DP olgu ve paylaşılmış psikotik bozukluğu olan anne, baba, kız çocuğu, annene ve dededen oluşan toplam 5 kişilik bir aile sunulmaktadır.

Anahtar kelimeler: Delüzyonel parazitoz, folie á famille, paylaşılmış psikotik bozukluk

Abstract

Delusional parasitosis (DP) is a very rare chronic psychiatric disorder. Although there are no any clinical symptoms in patients, there is a false and fixed belief that they are infected with parasites. Folie á famille is characterized as a shared psychotic disorder within all the family members. Herein, we present a family total of five people including mother, father, daughter, grandmother and grandfather who diagnosed with DP and have shared psychotic disorder.

Keywords: Delusional parasitosis, folie á famille, shared psychotic disorder

Giriş

Delüzyonel parazitoz (DP); tıbbi bir kanıt olmamasına rağmen kişinin parazit ya da yaşayan küçük yaratıklar tarafından enfekte olduğu yanlış ve ısrarlı inancı ile seyreden sanırsal bir bozukluktur. DP tanısı bir ailede iki kişiye konulduğunda 'folie à deux', üç kişiye konulduğunda 'folie à trois' olarak adlandırılır. Fakat tüm aileye DP tanısı konulmuş ise 'folie à famille' olarak adlandırılmaktadır (1,2). Bu makalede delüzyonel parazitozlu bir aile (folie á famille) sunulmaktadır.

Olgu Sunumu

Beş kişilik aile tedavi edilemeyen bitlenme şikâyeti ile polikliniğimize başvurdu. Hastaların şikâyetleri 4 yaşındaki kız çocuklarının üç buçuk ay önce kreşte saçının bitlendiği söylendikten sonra başlamış. Kız çocuğuna tedavi uygulanmış fakat bu sırada annede (32), baba (34), annene (48) ve dede (56) de benzer kaşıntı şikâyetleri meydana gelmiş. Hastalar yaklaşık olarak 60 kez bit tedavisi ve birkaç kez de veterinerden aldıkları pestisitleri kullandıklarını, yaygın kaşıntı ve yanma şikâyetlerinin devam ettiğini belirttiler.

Tüm aile bireyleri 3-4 kez saçlarını kestirmiş. Anne ve annene tüm vücut kıllarını kesmiş. Hastalar bu ile başka bir ilden gelmişler. Yaşadıkları evin tüm eşyalarını çöpe atıp yenisini aldıkları halde ama bitlenmelerinin devam ettiğini ifade ediyorlar. Giydikleri tüm kıyafetleri atmışlar veya yakmışlar, ikinci bir kez giymemişler. Evlerini ilaçlattıklarını ve evlerini terk edip bitlerden kurtulmak için ilimize gelmişler. Annene ve dedenin evinde bitlendiğini için bu evde terk etmişler. Şuan bir misafirhanede kaldıklarını ifade eden hastaların tamamı dermatoloji kliniğimize yatırıldı.

Hastaların dermatolojik muayenesinde parazite rastlanmadı. Hastaların saçlı derisinde, boyunda, gövde ve sırtta iritan kontakt dermatit plakları izlendi (Resim 1). Hastalar kliniğimize yatırıldı. Hasta onam formları alındı. Topikal nemlendirici ve oral antihistaminik başlandı. Hastalar yakaladıkları bitleri kutulara koyup incelenmek üzere bize teslim ettiler. Dermatoskopik incelemede verilen materyallerin ip parçacıkları ve keratinize doku parçaları olduğu saptandı (Resim 2). Psikiyatri konsültasyonu alındı. Minnesota

Eskişehir Asker Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, Eskişehir, Türkiye

*Eskişehir Asker Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, Eskişehir, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Hamza Yıldız, Eskişehir Asker Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, Eskişehir, Türkiye
E-posta: hamzayildiz@gmail.com
ORCID-ID:
orcid.org/0000-0001-5817-8571
Geliş Tarihi/Submitted: 02.07.2014
Kabul Tarihi/Accepted: 12.10.2014

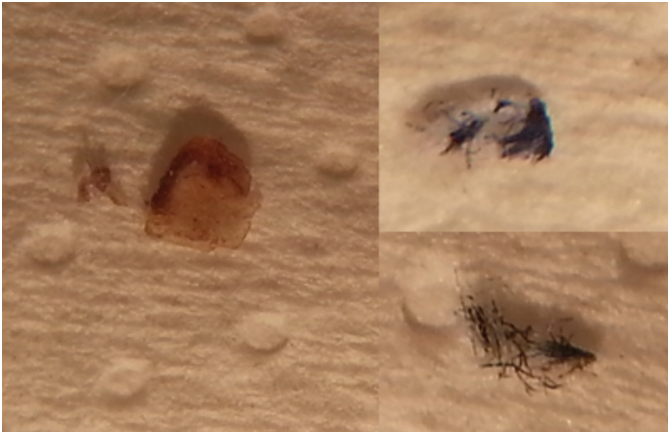
Çok Yönlü Kişilik Testi Envanteri hastaya uygulandı. Anneye klinik ve laboratuvar bulguları eşliğinde “delüzyonel parazitoz” tanısı kondu. Diğer 4 hastanın bu hastadan etkilenen olgular (paylaşılmış psikotik bozukluk) olduğu değerlendirildi. Anneye oral 5 mg/gün olanzapin tedavisi başlandı. Diğer aile bireyleri verdiğimiz topikal tedaviden (vazelin pür) fayda gördüler. Şikayetleri tama yakın geriledi ve taburcu edildiler. Fakat maalesef anne taburcu olduktan sonra psikiyatri polikliniği takiplerine gelmedi.

Tartışma

Delüzyonel parazitoz nadir görülen bir psikiyatrik bozukluktur. Herhangi bir enfeksiyon olmamasına rağmen hastalarda enfekte olduklarına dair bir inanış vardır. Bu hastalar psikiyatristlerden ziyade dermatolog, dahiliye uzmanı, aile hekimi gibi diğer hekimlere başvururlar. Bunun sebebi ise bu hastalar bedensel bir hastalığa yakalandıklarını ve bu hastalığın psikiyatrik tedavi ile tedavi edilemeyeceği düşüncesinin hakim olmasıdır (1). DP



Resim 1. Hastanın saçlı deri ve ensesinde iritan kontakt dermatit



Resim 2. Dermatoskopik incelemede deri ve iplik parçaları

başka psikiyatrik hastalıklar ile birlikte görülebileceği gibi tek başına da görülebilir. Hastalarımızın tamamı psikiyatri uzmanı tarafından değerlendirildi. Hastalarda eşlik eden psikopatoloji saptanmadı. Eşlik edebilecek bedensel hastalıklar için tam kan sayımı, rutin biyokimya, prolaktin, Salmonella tüp aglütinasyon testi, Brucella aglütinasyon testi, TSH, T3, T4, HBs Ag, anti-HIV, VDRL, vitamin B12, folik asit, ferritin tetkikleri yapıldı. Laboratuvar sonuçları normal sınırlarda idi.

DP'nin klinik görünümü değişik şekillerde olabilir. Sık görülen belirtiler şunlardır; kaşıntı, batıcı tarzda ağrı, yanma, kibrit kutusu belirtisi (matchbox sign). Vücut kıllarının ve saçların kesilmesi/traşlanması hatta vücuda çeşitli pestisitlerin kullanılması gibi kendine zarar verici davranışlar gözlenebilir. Çok nadir olarak işitsel varsanılara da rastlanabilir (1,2). Hastalarımız saçlarını ve vücut kıllarını 2-3 kez tıraş ettiğini (Resim 1) ve 3 kez vücutlarına pestisitler uyguladıklarını belirtti. Hastalarımız kliniğe yattıkları yedi günlük dönemde, çeşitli kutularda ve peçete içinde topladıkları parazitleri bize verdiler. Verilen materyaller dermatoskopik olarak incelendi. Dermatoskopik incelemede deri ve iplik parçaları gözlemlendi. Kibrit kutusu belirtisi (matchbox sign) pozitif olarak değerlendirildi. Bazı olgularda kronik kaşımaya bağlı likenifikasyon, sürekli kullanılan dermatolojik ilaçlarla iritan kontakt dermatit geliştiği görülebilir (3). Olgumuzda saçlı deri, boyun, gövde ve bacaklarda yer yer iritan kontakt dermatit izlenmekteydi. Avrupa'da ve dünyada DP sıklığı ile ilgili kesin veriler bulunmamaktadır. Genellikle DP hastaları tek tek olgu sunumları ya da küçük gruplar halinde bildirilmektedir. DP az rastlanan bir psikiyatrik hastalıktır. DP'li olgularda “paylaşılmış psikotik bozukluğun” (PPB) eşlik etme oranı %5-15 civarındadır (4,5). PPB genellikle aile üyeleri arasında görülmektedir.

Hastalığı taşıyan birincil aile üyeleri de bu sanrıya katılmaktadır (2,6). Biz de hastalarımızın “folie á famille” tanısı ile uyumlu olduğunu değerlendirdik. Annenin birincil olgu olduğu ve diğer aile bireylerinin etkilenen olgular olduğu değerlendirildi. Kadınlar erkeklerden daha fazla etkilenmektedir. Bizim birincil olgumuz 32 yaşında kadın hastaydı.

DP psikiyatrik bir hastalık olmasına rağmen hastalar genellikle dermatoloji polikliniğine başvurumaktadırlar. DP tanısının konmasında dermatologların rolü büyüktür. DP tanısının klinisyenin aklına gelmesi ve belirtilerin dikkatli bir şekilde araştırılması durumunda konulabileceğine dikkat edilmez. Bu olgu sunumu nadir olarak görülen ve az bilinen delüzyonel parazitozun akılda tutulması gerektiğinin vurgulanması amacıyla sunulmaya değer bulundu.

Etik

Hasta Onayı: Hasta onam formları alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

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

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Mercan S, Ögütcan Ö, Altunay İK, et al. Folie à famille ve delüzyonel parazitoz: olgu sunumu ve literatürün gözden geçirilmesi. Klinik psikofarmakoloji Bülteni 2005;15:71-8.
2. Almila E, Ersoy B, Gulpek D, et al. Folie a famille: case report. Anatolian Journal of Psychiatry 2008;9:261-4.
3. Altunay Kİ, Köşlü A. Psikojenik pruritus. Türk Dermatoloji Dergisi 2008;2:116-20.
4. Daniel E, Srinisan TN. Folie a Famille: delusional parasitosis affecting all the members of a family. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2004;70:296-7.
5. Uzun SK, Erturan İ. Psikodermatoloji. Türk Dermatoloji Dergisi 2014;1:1-6.
6. Foster AA, Hylwa SA, Bury JE, et al. DELusional infestation: clinical presentation in 147 patients seen at Mayo Clinic. J Am Acad Dermatol 2012;67:673.



© Mehmet Ünal,
© Gülbahar Ürün
Ünal*,
© Şevket Arslan**,
© Hüseyin Tol***,
© Şükrü Balevi***

Cetuximab ile İndüklenen Akneiform Erupsiyon, Telenjektazi, Hipertrikozis, Paronişi ve Dijital Fissürler: Olgu Sunumu

Cetuximab Induced Acneiform Eruption,
Telangiectasia, Hypertrichosis, Paronychia, and
Digital Fissures: a Case Report

Öz

Epidermal büyüme faktörü tümör hücre proliferasyonu, apoptozis inhibisyonu, anjiyogenez, invazyon ve metastaz gibi süreçlerde önemli rol oynamaktadır. Cetuximab metastatik kolorektal kanserlerin tedavisinde epidermal büyüme faktörlerine bağlanarak etki gösteren ilk monoklonal antikordur. Cetuximab gibi epidermal büyüme faktörü inhibitörlerinin giderek daha sık kullanılması belki de onkoloji servislerinden yukarıda bahsedilen şikayetlerle daha çok hastanın dermatologlar tarafından değerlendirilmesini gerektirebilir. Biz burada akneiform erupsiyon, hipertrikoz, telenjektaziler, paronişi, tırnaklarda batma, piyogenik granülom benzeri lezyonlar ve dijital fissürler gibi birçok dermatolojik patolojiyi bir arada yaşayan 53 yaşında bayan bir hasta sunduk.

Anahtar kelimeler: Cetuximab, akne, hipertrikozis

Abstract

Epidermal growth factor plays a critical role in tumor growth and progression, including cell proliferation, inhibition of apoptosis, angiogenesis, invasion, and metastasis. Cetuximab is the first monoclonal antibody that effects by binding to epidermal growth factors in the treatment of metastatic colorectal cancer. Because of the increasingly frequent use of epidermal growth factors inhibitors such as cetuximab in oncology services, perhaps more patients with the dermatologic complaints may require evaluation by dermatologists. Here, we report a case of severe acneiform eruption, hypertrichosis, telangiectasia, paronychia, ingrown toenails, pyogenic granuloma-like lesions, and digital fissures due to cetuximab in a 53-year-old female patient with colorectal cancer with metastases.

Keywords: Cetuximab, acne, hypertrichosis

Giriş

Büyüme faktörleri tarafından reseptörlerin aktive edilmesi tümör hücrelerinin proliferasyonunda önemli bir basamaktır. Epidermal büyüme faktörü (EGF) tümör hücre proliferasyonu, apoptozis inhibisyonu, anjiyogenez, invazyon ve metastaz gibi süreçlerde önemli rol oynamaktadır. EGF reseptörü (EGFR) ileri evre kolorektal kanserlerin %25-80'inde eksprese edilmektedir. Bu nedenle EGFR inhibitörleri (EGFRi) metastatik kolorektal kanserlerin tedavisinde gittikçe daha sık kullanılmaya

başlanmıştır (1,2). EGFRi'lerinin monoklonal antikorlar ve tirozin kinaz inhibitörleri olarak iki alt grubu vardır. Cetuximab metastatik kolorektal kanserlerin tedavisinde EGFR'lere bağlanarak etki gösteren ilk monoklonal antikordur. Cetuximab; EGFR'lere endojen ligandlardan 5-10 kat daha güçlü afiniteyle bağlanarak sonuçta tümöral proliferasyonu, anjiyogenezisi, apoptozisi ve metastaz sürecini inhibe edip tümörün progresyonunu bloke eder (3). EGFRi'leri; diğer sitotoksik ilaçlarla görülen lokal veya sistemik yan etkilere daha az neden oldukları için genellikle güvenli bir ilaç

Konya Numune Hastanesi,
Deri ve Zührevi Hastalıkları
Kliniği, Konya, Türkiye

*Konya Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Aile Hekimliği
Kliniği, Konya, Türkiye

**Necmettin Erbakan
Üniversitesi Meram Tıp
Fakültesi, Göğüs Hastalıkları
Kliniği, Konya, Türkiye

***Necmettin Erbakan
Üniversitesi Meram Tıp
Fakültesi, Deri ve Zührevi
Hastalıklar Kliniği,
Konya, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Mehmet Ünal, Konya Numune
Hastanesi, Deri ve Zührevi
Hastalıkları Kliniği, Konya, Türkiye
E-posta:
dr.munal1101@gmail.com
ORCID-ID:
orcid.org/0000-0002-8964-3314
Geliş Tarihi/Submitted: 23.05.2014
Kabul Tarihi/Accepted: 10.11.2014

grubu olarak kabul edilir ve iyi tolere edilirler. EGFR'lerinin en çok karşılaşılan yan etkilerinin dermatolojik yan etkiler (tüm olguların yaklaşık %50-100'ü) olması EGFR'lerin kıl folikülü, sebace bezler ve epidermiste yoğun olarak eksprese edilmelerinin doğal bir sonucudur. Cetuximaba bağlı olarak gelişen akneiform erüpsiyonların ve diğer dermatolojik yan etkilerinin patogeneğinde, epidermal ve adneksiyal EGFR sinyal yolağının engellenmesinin rol oynadığı düşünülmektedir (3-5).

Bu yazıda kullanımı gittikçe artan cetuximaba bağlı olarak aynı hastada aynı anda gelişen birden fazla yan etkinin görüldüğü bir olgu sunduk.

Olgu Sunumu

Elli üç yaşında kadın hasta polikliniğimize ayak tırnaklarında ağrılı yaralar şikayetiyle başvurdu. Medikal öyküsü sorgulanan hastanın yaklaşık 8 aydır metastatik kolon kanseri nedeniyle takip edildiği ve son iki aydır cetuximab kemoterapisi aldığı öğrenildi. Hasta tırnaklardaki yaraların son bir hafta içinde başladığını ifade etti.

Hastanın yapılan dermatolojik muayenesinde sol ayak 1., 2., 3., ve 4. parmaklarda hafif ısı artışı ile beraber, eritem ve krutlanma olduğu tespit edildi. Özellikle 1. parmakta daha belirgin olmak üzere tırnaklarda batma ve piyojenik granülom benzeri lezyonlar mevcuttu. Sağ ayakta da özellikle 3. parmakta belirgin tırnak batması, piyojenik granülom benzeri lezyonlar ve diğer parmaklarda paronişi gözlemlendi. Yüzde özellikle malar bölge ve çenede yoğunlaşmış, yer yer krutlu ve püstüler lezyonların eşlik ettiği akneiform döküntüler, kırmızı-pembe renkli damarsal yapılar (telenjektaziler) ve dudak üstü ile çene bölgesinde daha belirgin olan siyah renkli kıllarda artış (hipertrikosis) görülmekteydi. Ayrıca hastanın palmar ve plantar bölgesinde deride çatlaklar (dijital fissürler) dikkat çekmekteydi (Resim 1-3). Hasta cetuximab tedavisinin ilk dönemlerinde şiddetli kaşıntısının olduğunu da ifade etti. Hastamız; akneiform döküntü ve dijital fissürlerin cetuximab tedavisinin ilk dozundan (yükleme dozu) sonra; hipertrikoz ve telenjektazilerin ise tedavinin başlangıcından bir ay sonra fark edilir düzeye geldiğini ve cetuximab tedavisinin devamıyla artış gösterdiğini ifade etti.

Hastaya akneiform döküntüleri için güneş koruyucu krem ile beraber %5 benzoil peroksit içeren topikal ajan ve oral tetrasiklin; tırnak bulguları için topikal antibiyotik tedavisi verildi. Telenjektazi ve hipertrikoz için tedavi verilmedi, elektif şartlarda cildiye polikliniğine başvurması önerildi.

(Not: Hastanın muayene-tanı-tedavi-fotoğraf-yayın süreçlerine ilişkin onayı alındı).

Tartışma

EGFR'nin başlıca baş-boyun kanseri, meme kanseri, kolorektal kanserler, akciğer kanseri olmak üzere birçok solid organ tümöründe yoğun bir şekilde eksprese edilmeleri nedeniyle EGFR'leri bu malignitelerin tedavisinde yerini almış ajanlar (4).

Doza bağımlı olarak görülen ve sıklıkla seboreik bölgelere yerleşme eğilinde olan (burun, alın, çene, yanak, boyun ve saçlı deri) akneiform döküntü EGFR'lerinin en sık görülen yan etkisidir (tüm olguların %44-100'ünde). Tedavi başlangıcından yaklaşık 2-10 gün sonra başlayan bu döküntü genel olarak reversibldir, bazı durumlarda herhangi bir ek tedavi ihtiyacı olmadan ve arkasında hafif bir pigmentasyon bırakarak spontan gerileme gösterebilir. Ancak akneiform döküntü her cetuximab seansı sonrası tekrar gözlemlenebilir. Seboreik alanlara ve foliküler yerleşim nedeniyle akne vulgarise benzemekle beraber EGFR'lerinin neden olduğu akneiform döküntü komedonların/nodüllerin olmaması ve sırt-alt ekstremitte gibi alanlara da yerleşmesi ile akne vulgaristen farklıdır. İlginç olarak EGFR'lerinin teröpatik etkinliği ile akneiform döküntünün yoğunluğu arasında da bir paralellik vardır. Bu nedenle deri döküntüsünün varlığı tedavi etkinliğini gösteren bir parametre olarak kabul edilmektedir (3-6,7). Bizim hastamızda da akneiform döküntüler cetuximab tedavisi başlangıcından yaklaşık 10 gün sonra başlamış olup burun yanaklar,alın ve çene bölgesinde yoğunlaşmıştı. Hastamıza sadece topikal %5 benzoil peroksit ve oral tetrasiklin tedavisi başladık ancak kemoterapi rejiminde herhangi bir değişiklik önermedik.

Genellikle piyojenik granülom oluşumu, paronişi, parmak distallerinde kserozis, deskuamasyon, pitting, tırnakların parsiyel veya tam kaybı şeklinde görülen tırnak yan etkileri çoğunlukla tedavinin 1-2. ayından sonra başlar ve EGFR alan hastaların %10-20'sinde gözlenir. Tırnak kıvrımlarında enflamasyon olarak tanımlanan paronişi genellikle tırnak yan etkilerinin ilk bulgusu olup ağrılıdır ve zamanla piyojenik granülom oluşumu da tabloya eklenebilir. EGFR'lerinin neden olduğu epidermal hücrelerde büyüme ve farklılaşmada duraklama sonucu tırnak plağı ve tırnak katlantıları arasında oluşan tıkanıklık en nihayetinde paronişi ile sonuçlanır (8). Cetuximaba başladıktan yaklaşık iki ay sonra bizim hastamızda da özellikle sol ayak 1. parmak ve sağ ayak 3. parmakta belirgin olan tırnak batması, piyojenik granülom benzeri lezyonlar ve diğer parmaklarda paronişi geliştiği ifade edildi.



Resim 1. Tırnak batması ve piyojenik granülom benzeri lezyonlar



Resim 2. Yüzde akneiform döküntüler, telenjektaziler; dudak üstü ve çene bölgesinde hipertrikozis



Resim 3. Dijital fissürler

Vücut kıllarında değişiklikler de EGFR'lerinin nadir olmayan yan etkilerindedir. Kıl değişiklikleri tedavinin başlamasından haftalar ya da aylar sonra gelişebilir. Tipik olarak kıvrıkcık kirpiklerin görüldüğü 'trikomegali' tablosu ile karakterizedir. Kalınlaşan, orta hatta birleşen veya lateralde incelen kaşlar görülebilir. Üst dudakta hipertrikoz tablosu, kol ve bacak tüylerinde ise seyrelme görülebilir

(1,9). Hastamızda özellikle dudak üstü ve çene bölgesinde cetuximab tedavisinin yaklaşık olarak birinci ayında farkedilir düzeye gelen hipertrikoz ve kaşlarda uzama gelişmişti.

Deride kuruluk, ekzema tablosu, el ve ayak parmak distallerinde pulpitis ve ekzematizasyon ile ağrılı olabilen fissürler gelişebilir (6). Bizim hastamızda da cetuximab tedavisinin ilk dozundan sonra farkedilen özellikle ellerde daha belirgin olmak üzere multipl dijital fissürler görülmekteydi.

Yüzde rozaseaya benzer şekilde kızarıklık, telenjektazi, foliküler papül-püstüller ve komedon yokluğu görülebilir (2). Bizim hastamızın yüzünde de cetuximab tedavisi sonrası başlayan telenjektaziler mevcuttu. Hastaya telenjektaziler için tedavi verilmedi elektif şartlarda tedavi (lazer vb.) açısından değerlendirilmek üzere cildiye polikliniğine başvurması tavsiye edildi.

Sonuç olarak cetuximab gibi EGFR'lerinin giderek daha sık kullanılması belki de onkoloji servislerinden yukarıda bahsedilen şikayetlerle daha çok hastanın dermatologlar tarafından değerlendirilmesini gerektirebilir. Bizim hastamızda olduğu gibi akneiform erüpsiyon, hipertrikoz, telenjektaziler, paronişi, tırnaklarda batma, piyojenik granülom benzeri lezyonlar ve dijital fissürler gibi bir çok dermatolojik patolojiyi bir arada ya da belki de sadece birkaçını bulundurarak gelen hastalarda cetuximab kemoterapisinin göz önünde bulundurulması gerektiği kanaatindeyiz. Bununla beraber ilaç ilişkili dermatolojik yan etkilerin her zaman olumsuz bir durumun yansıması olmayabileceği; cetuximab örneğinde olduğu gibi belki de istenilen etkinin ortaya çıktığının bir işareti olabileceği akılda tutulmalı ve dolayısıyla böyle bir durumla karşılaşıldığında klasik ilaç reaksiyonlarına yaklaşımda izlenen ilacın dozunun azaltılması veya kesilmesi yoluna hemen başvurulmamalıdır.

Etik

Hasta Onayı: Hastalardan yazılı onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: M.Ü., Konsept: M.Ü., Dizayn: M.Ü., Veri Toplama veya İşleme: M.Ü., Analiz veya Yorumlama: Ş.A., H.T., Ş.B., Literatür Arama: G.Ü.Ü., Yazan: M.Ü.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Kılıç A. Epidermal büyüme faktör reseptör inhibitörleri ve dermatolojik yan etkiler. Turk J Dermatol 2012;6:168-74.
2. Arıcan Ö, Önver N. Setuksimab Tedavisine Bağlı Akneiform Erüpsiyon: Bir Olgu Sunumu. Turk J Dermatol 2011;5:29-32.

3. Sinclair R. Anticipating and managing the cutaneous side effects of epidermal growth factor receptor inhibitors. *Asia Pac J Clin Oncol* 2014;10 Suppl 1:11-7.
4. Pinto C, Barone CA, Girolomoni G, et al. Management of skin toxicity associated with cetuximab treatment in combination with chemotherapy or radiotherapy. *Oncologist* 2011;16:228-38.
5. Hu JC, Sadeghi P, Pinter-Brown LC, et al. Cutaneous side effects of epidermal growth factor receptor inhibitors: clinical presentation, pathogenesis, and management. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:317-26.
6. Galimont-Collen AF, Vos LE, Lavrijsen AP, et al. Classification and management of skin, hair, nail and mucosal side-effects of epidermal growth factor receptor(EGFR) inhibitors. *Eur J Cancer* 2007;43:845-51.
7. Yalçın S, Dizdar O, Yalçın B, et al. Sparing of previously irradiated skin from erlotinib-induced acneiform rash. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:178-9.
8. Ocvirk J, Cencelj S. Management of cutaneous side-effects of cetuximab therapy in patients with metastatic colorectal cancer. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010;24:453-9.
9. Tomková H, Kohoutek M, Zábojníková M, et al. Cetuximab-induced cutaneous toxicity. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010;24:692-6.



© Sibel Doğan,
© Başak Yalçın*,
© Emrah Yılmaz*,
© Orkun Erden*

Hepatit B Aşılması Sonrası Püstüler Alevlenme Görülen Bir Plak Psoriasis Olgusu

Pustular Activation of Plaque Psoriasis Induced After Hepatitis B Vaccination

Öz

Püstüler psoriasis eritematöz zeminde rekürren püstül oluşumu ile karakterize nadir bir psoriasis varyantıdır. Plak psoriasisde püstüler alevlenme sistemik steroid kullanımı ve ani olarak kesilmesi, salisilat, iyot, lityum, hidroklorokin, interferon-alfa gibi ilaçlar, enfeksiyonlar, gebelik ve hipokalsemi ile tetiklenebilmektedir. Hepatit B aşısı ile plak psoriasisde püstüler alevleme bilindiği kadarı ile daha önce tanımlanmamıştır ve ilk olarak yeni bir tetikleyici ajan olarak bu olguda bildirilmektedir.

Anahtar kelimeler: Püstüler, plak, psoriasis, hepatit B, aşı

Abstract

Pustular psoriasis is a rare variant of psoriasis characterized by recurrent pustule formation on the erythematous base. Pustular exacerbation in plaque psoriasis can be triggered by systemic steroid use and its abrupt cessation, drugs such as salicylate, iodine, lithium, hydroxychloroquine, interferon-alpha, infections, pregnancy, and hypocalcemia. As far as is known, the pustular exacerbation in plaque psoriasis after hepatitis B vaccination has not been previously defined in the literature, and this is the first case report as a new trigger agent.

Keywords: Pustular, plaque, psoriasis, hepatitis B, vaccine

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

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Ankara Numune Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Deri ve
Zührevi Hastalıkları Kliniği,
Ankara, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Sibel Doğan, Hacettepe
Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve
Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı,
Ankara, Türkiye
E-posta:
sibel.dogan@hacettepe.edu.tr
ORCID-ID:
orcid.org/0000-0002-5383-6886
Geliş Tarihi/Submitted: 03.12.2014
Kabul Tarihi/Accepted: 03.12.2014

©Telif Hakkı 2019 Türk Dermatoloji Derneği

Türk Dermatoloji Dergisi, Galenos
Yayınevi tarafından basılmıştır.

Giriş

Plak psoriasisli hastalarda püstüler alevlenmenin hipokalsemi gibi metabolik bozukluklarda, gebelik ve postpartum dönemde, lityum ve sistemik kortikosteroidler gibi ilaçların kesilmesi sonrasında ve interferon, anjiyotensin çevirici enzim inhibitörleri, terbinafin, fluoksetin gibi selektif seratonin geri alım inhibitörleri grubu ilaçlar ve bazı tümör nekroze edici faktör inhibitörü tedavileri sırasında gelişebildiği bilinmektedir (11). Özellikle çocukluk döneminde streptokokal üst solunum yolu enfeksiyonlarının psoriasisde alevlenmesine neden olabileceği literatürde tanımlanmıştır (1,2). Aşılamalar sonrasında gelişen psoriasis püstüler alevlenmesi hakkında ise oldukça az bilgi bulunmaktadır (3). Bu sunumda hepatit B aşılması sonrası plak psoriasis lezyonlarında püstüler alevlenme nedeni ile takip edilen bir olgu tartışılmaktadır. Olgudan aydınlatılmış onam alınmıştır.

Olgu Sunumu

Yirmi altı yaşında kadın hasta vücudunda iltihaplı yaralar şikayetiyle polikliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde 8 yaşından beri psoriasis hastalığı olduğu öğrenildi. Hastaya iş başvurusu sırasında hepatit B aşılması yapıldığı ve psoriasis lezyonları etrafında iltihaplı lezyonların hepatit B aşısının 1. dozu sonrasında 10. gün civarında gelişmeye başladığı öğrenildi. Hastanın plak psoriasis tanısı ile topikal kortikosteroid, nemlendirici ve aralıklı fototerapi ile takip edildiği ve daha önce hiç benzer şekilde püstüler bir atak yaşamadığı öğrenildi. Hastanın yakın zamanda geçirilmiş bir enfeksiyonu bulunmamaktaydı, sistemik olarak ilaç kullanım hikayesi de mevcut değildi. Yapılan dermatolojik muayenede kollar, dirsekler, gövde ve bacaklarda yaygın eritemli skuamlı plaklar ve özellikle alt ekstremitelerde lezyonlarının çevresinde yerleşen non-foliküler püstüller bulunmaktaydı.

(Resim 1,2). Ateş, eklem ağrısı ve sorgulanan diğer sistemik bulgular hastalığa eşlik etmemekteydi. Hasta hospitalizasyon sonrası serum fizyolojik ile pansuman, sistemik antihistaminik (p.o setirizin tablet 10 mg 2x1) ve topikal kortikosteroid (metil prednisolon aseponat %0,1 krem 2x1) tedavisi ile izlendi. Püstüler lezyonların bu tedavi ile gerilediği görüldü. Hepatit B aşısı sonrası görülen bu nadir kutanöz yan etki nedeni ile hastanın hepatit belirteçleri tekrarlandı. Hastanın anti-HBs antijen titresi yeterli düzeyde yüksek olarak saptandığından aşılanmanın devamına gerek olmadığı düşünüldü ve hasta önerilerle taburcu edildi.

Tartışma

Sunduğumuz olguda, psoriasis lezyonları çevresinde gelişen püstüler alevlenmenin aşılanmanın hemen sonrasındaki kısa sürede ortaya çıkmış olması ve hastamızda enfeksiyon, ilaç alımı veya kesilmesi gibi diğer olası tetikleyici faktörlerin bulunmayışı nedeni ile plak psoriasis zemininde püstüler psoriasis alevlenmesinin hepatit B aşılmasına sekonder geliştiği düşünüldü.

Psoriasisli hastalarda enfeksiyonların psoriatik alevlenmelere ve püstüler transformasyona neden



Resim 1. Alt ekstremitelerde psoriatik plakların çevresine yerleşmiş püstüller (kırmızı oklar)



Resim 2. İyileşen püstüllere ait kaba deskuamasyon ve yer yer yeni püstül formasyonu (kırmızı oklar)

olabileceği uzun süredir bilinmekte olan bir antitedir. Özellikle guttat psoriasis son dönemde geçirilmiş streptokokkal farenjit ile ilişkili olduğu klasik bir bilgi olarak literatürde yer almaktadır (1-3). Bu nedenle diğer mikrobiyal antijenik uyarılar ve aşilar ile de psoriasis tetiklenebileceği ve/veya püstüler alevlenmelere yol açılabileceği ön görülebilir. Son dönemlerde literatürde yer alan bilgilere bakıldığında da insan immün yetmezlik virüsü, respiratuvar ve rinofarengeal sistem enfeksiyonlarına neden olan rinovirüsler ve son olarak 2009 yılındaki salgın nedeniyle geniş popülasyonlara uygulanan H1N1 aşısı ile tetiklenen jeneralize püstüler psoriasis olgularıyla da desteklendiği üzere mikrobiyal ajanların ve aşılarla kullanılan viral antijenik partiküllerin psoriasis tetikleyebileceğine dair kanıtların mevcut olduğu görülmektedir (4).

Viral enfeksiyonların psoriasis plazmasitoid dendritik hücreler aracılığı ile tetikleyebileceği düşünülmektedir. Plazmasitoid dendritik hücreler çok çeşitli toll benzeri reseptörler eksprese ederler ve çevresel uyarılar ve T hücre proliferasyonu arasında önemli bir köprü görevi görürler. Psoriasisde viral RNA maruziyeti ile de proinflamatuvar sitokinlerin salınımında artış olduğu gösterilmiştir. Psoriatik artrit için aşılanmanın bir risk faktörü olabileceğine dair bilgiler bulunsa da plak psoriasis için H1N1 aşılması sonrası bildirilmiş olan olguları retrospektif olarak inceleyen çalışma dışında herhangi bir bilgi henüz literatürde bulunmamaktadır (1-4).

Psoriasis patogeneziindeki immün stimulusun tam olarak tanımlanamamış olması nedeni ile psoriasis mekanizmalarını tetikleyen her türlü ajanın bildirilmesinin literatüre katkısı olacağını düşünmekteyiz. Bu nedenle ve bilgimiz dahilinde hepatit B aşılması ile kötüleşen veya püstüler alevlenme görülen bir psoriasis olgusu henüz tanımlanamamış olması nedeni ile olgumuzu bildirmeye değer buluyoruz.

Etik

Hasta Onayı: Olgudan aydınlatılmış onam alınmıştır.

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

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: S.D., B.Y., O.E., E.Y., Konsept: S.D., Dizayn: S.D., Veri Toplama veya İşleme: S.D., B.Y., O.E., E.Y., Analiz veya Yorumlama: S.D., B.Y., O.E., E.Y., Literatür Arama: S.D., B.Y., O.E., E.Y., Yazan: S.D.

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

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

Kaynaklar

- Gupta AK, Sibbald RG, Knowles SR, et al. Terbinafine therapy may be associated with the development of psoriasis de novo or its exacerbation:

- four case reports and a review of drug-induced psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1997;36:858-62.
2. Owen CM, Chalmers RJ, O'Sullivan T, et al. Antistreptococcal interventions for guttate and chronic plaque psoriasis. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;2:CD001976.
 3. Wu MC, Lee JY. Generalized flare of pustular psoriasis induced by Pegylated interferon- α 2b therapy for chronic hepatitis C. *Australas J Dermatol* 2012;53:e69-72.
 4. Sbidian E, Eftekahri P, Viguier M, et al. National Survey of Psoriasis Flares after 2009 Monovalent H1N1/Seasonal Vaccines. *Dermatology* 2014;229:130-5.



© Banu Çağlar,
Seçil Saral,
© Bengü Nisa Akay,
© Nihal Kundakçı

Castleman Hastalığı ile Tetiklenen Paraneoplastik Pemfigus ve Meme Başı Hiperkeratozu

Paraneoplastic Pemphigus and Nipple
Hyperkeratosis Triggered with Castleman
Disease

Öz

Castleman hastalığı nadir görülen benign lenfoproliferatif bir hastalıktır. Paraneoplastik pemfigus ile birlikte görülebilmesi özellikle paraneoplastik pemfigus görülen hastalarda tanıya yol gösterici olabilmektedir. Meme başı hiperkeratozu kutanöz lenfomada ve malign akantozis nigrikansın bir parçası olarak malignitelerle ilişkilendirilmiştir. Burada şiddetli stomatit ve vücutta vezikülobüllöz lezyonlar ile ortaya çıkan paraneoplastik pemfigus ve Castleman hastalığı saptanan bir olgu sunulmaktadır. Literatürde Castleman hastalığı ve meme başı hiperkeratozu daha önce bildirilmemiştir.

Anahtar kelimeler: Castleman hastalığı, meme başı hiperkeratozu, paraneoplastik pemfigus

Abstract

Castleman disease is a rarely seen lymphoproliferative disease. Paraneoplastic pemphigus can lead the way in the diagnosis of Castleman disease as these two diseases can co-occur. Nipple hyperkeratosis is associated with malignancies as a part of cutaneous lymphoma and malignant acanthosis nigricans. Castleman disease and nipple hyperkeratosis have never been previously reported in the literature. Herein, we present a case of Castleman disease diagnosed with further investigations that occurs paraneoplastic pemphigus emergent with severe stomatitis and vesiculobullous lesions in the body and nipple hyperkeratosis in the nipples.

Keywords: Castleman disease, nipple hyperkeratosis, paraneoplastic pemphigus

Ankara Üniversitesi
Tıp Fakültesi, İbni Sina
Hastanesi, Dermatoloji Kliniği,
Ankara, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Banu Çağlar, Ankara Üniversitesi
Tıp Fakültesi, İbni Sina Hastanesi,
Dermatoloji Kliniği, Ankara, Türkiye
Tel.: +90 312 508 28 05
E-posta:
nurbanucaglar@gmail.com
ORCID-ID:
orcid.org/0000-0002-2810-9388
Geliş Tarihi/Submitted: 29.09.2014
Kabul Tarihi/Accepted: 15.12.2014

©Telif Hakkı 2019 Türk Dermatoloji Derneği

Türk Dermatoloji Dergisi, Galenos
Yayınevi tarafından basılmıştır.

Giriş

Kırk dört yaşında erkek hasta yaklaşık 6 aydır mevcut olan ağız yaraları ve bunlardan bir ay sonra ortaya çıkan gövdede su dolu kabarcıklar şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Dermatolojik muayenesinde oral mukozada yaygın erozyonlar, dudaklarda üzeri hemorajik kurutlu erode alanlar, gövdede eritemli zeminde yer yer hedef benzeri görünümde veziküller, alt ekstremitede eritemli zemin üzerinde nikolsky negatif intakt büller saptandı. Her iki meme başında ve areolada belirgin hiperkeratoz tespit edildi (Resim 1-3).

Olgu Sunumu

Hastanın oral mukozasındaki vezikülobüllöz lezyonlardan alınan mukozal biyopsinin dermatopatolojik incelemesinde subepidermal ayrılma ile karakterli yüzeysel vezikülobüllöz dermatit, epidermis bazalinde lineer C3, soluk IgA, tam kat periselüler IgG pozitifliği saptandı. Bu dermatopatolojik ve klinik bulgular eşliğinde hastaya paraneoplastik pemfigus tanısı konularak sistemik steroid tedavisi başlandı. Malignite araştırmaya yönelik yapılan tetkiklerinde; posterior-anterior akciğer grafisinde aort hizasında geniş kitle görünümü ile uyumlu opasitesi mevcuttu.



Resim 1. Özellikle alt dudakta belirgin yer yer hemorajik kurutlu yaygın erode alanlar



Resim 2. Gövdede bazıları hedef benzeri görünümde eritemli papül ve veziküller



Resim 3. Meme başında ve areolada hiperkeratoz

Torako-abdomino-pelvik bilgisayarlı tomografisinde ön mediastende prevasküler alanda yerleşmiş 3 cm boyutlarında santralinde nekroz ile uyumlu olduğu düşünülen hipodens alanlar içeren kitle lezyonu, bunun komşuluğunda prevasküler alanda ve subkarinal yerleşimli en büyüğü 23x21 mm boyutlu multiple lenfadenopatiler saptandı. Göğüs cerrahisi bölümü tarafından değerlendirilen hastaya total kitle eksizyonu operasyonu yapıldı. Eksizyon materyalinin histopatolojik incelemesi Castleman tümörü olarak değerlendirildi. Tıbbi onkoloji bölümü tarafından değerlendirilen hastaya unisentrik Castleman hastalığı tanısı konularak kitle rezeksiyonu sonrasında takip önerildi.

Tartışma

Castleman hastalığı nadir görülen ve paraneoplastik pemfigusa eşlik edebilen lenfoproliferatif bir hastalıktır. Neoplastik olmayan lenfadenopati sebeplerinden biridir (1). Hastalık en sık iki ve üçüncü dekatta görülür, her iki cinste eşit olarak saptanmıştır (2). Mediasten en sık yerleştiği bölgedir. Bunu boyun, pelvis, retroperiton ve aksillada izlemektedir (2). Castleman hastalığının etiyojisi tam olarak aydınlatılamamıştır (3).

Paraneoplastik pemfigus ise altta yatan bir maligniteye ikincil olarak ortaya çıkan otoimmün büllöz bir dermatozdur. En sık birlikte görüldüğü hastalık grubu lenfoproliferatif hastalıklardır (Hodgkin dışı lenfoma, kronik lenfositler lösemi, Castleman hastalığı, timoma). Tanımlandığı 1990 yılından günümüze kadar yaklaşık 300 olgu bildirilmiştir (4-6). Ağrılı mukozal erozyonlar ve eritema multiforme lezyonlarını andıran polimorfik deri döküntüleri ile karakterizedir. Nadiren epitelyal ve mezenkimal kaynaklı solid organ tümörleri (pankreas, kolon, meme, prostat, akciğer, liposarkom, leiomyosarkom gibi) ile de birliktelikleri bildirilmiştir (7,8). Paraneoplastik pemfigus bazen ilişkili olduğu hastalıktan daha önce ortaya çıkabilmektedir.

Meme başı hiperkeratozu ise nadir görülen ve çoğunlukla sporadik olan bir durumdur (9). Meme başında verrüköz hiperkeratoz ve hiperpigmentasyon ile ortaya çıkmaktadır. Lezyonlar asemptomatik olmasına karşın özellikle kadınlarda kozmetik kaygılara neden olabilmektedir. Üç formu tanımlanmıştır. Birinci formunda lezyon unilateral yerleşimli bir epidermal nevüstür. İkinci formunda meme başı hiperkeratozuna akantozis nigrikans ya da Darier hastalığı gibi bir dermatoz eşlik etmektedir. Üçüncü formunda ise bilateral yerleşimli sıklıkla iki ve üçüncü dekatta kadınlarda görülen isiyopatik alt tiptir (9,10). Literatürde pubertede ya da gebelikte ortaya çıkan ve dietilestilbestrol tedavisi alan prostat kanserli erkeklerde de meme başı hiperkeratozu bildirilmiştir (11-13).

Şimdiye kadar meme başı hiperkeratozu bir kaç mikozis fungoides hastasında ve gastrik adenokarsinomlu bir hastada malignite ile ilişkili olarak bildirilmiştir. Gastrik adenokarsinomlu olguda meme başı hiperkeratozunun malign akantozis nigrikans kompleksinin bir parçası olarak ortaya çıkmıştır (14). Meme başı hiperkeratozun

paraneoplastik pemfigus lezyonları ile eş zamanlı son 6 aydır mevcut olması tüm bu lezyonların Castleman tümörü varlığına sekonder gelişmiş olabileceğini ve paraneoplastik bir bulgu olarak karşımıza çıktığını düşündürmektedir. Olgumuz farklı patogenetik mekanizmalar ile oluştuğu düşünülen paraneoplastik bulguların bir arada görülmesi nedeniyle ve meme başı hiperkeratozu ile birlikte olan ilk Castleman hastalığı olması nedeniyle bildirilmeye değer bulunmuştur.

Etik

Hasta Onayı: Hastalardan onay alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: B.N.A., N.K., Konsept: B.N.A., Dizayn: B.N.A., Veri Toplama veya İşleme: B.Ç., S.V., Analiz veya Yorumlama: B.N.A., N.K., Literatür Arama: B.Ç., S.S., Yazan: B.Ç., S.S.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Bonekamp D, Horton KM, Hruban RH, et al. Castleman disease: the great mimic. *Radiographics* 2011;31:1793-807.
2. Keller AR, Hochholzer L, Castleman B. Hyaline-vascular and plasma-cell types of giant lymph node hyperplasia of the mediastinum and other locations. *Cancer* 1972;29:670-83.
3. Moon WK, Im JG, Kim JS, et al. Mediastinal Castleman disease: CT findings. *J Comput Assist Tomogr* 1994;18:43-6.
4. Zimmermann J, Bahmer F, Rose C, et al. Clinical and immunopathological spectrum of paraneoplastic pemphigus. *J Dtsch Dermatol Ges* 2010;8:598-606.
5. Anhalt GJ1, Kim SC, Stanley JR, et al. Paraneoplastic pemphigus. An autoimmune mucocutaneous disease associated with neoplasia. *N Engl J Med* 1990;323:1729-35.
6. Robinson ND, Hashimoto T, Amagai M, et al. The new pemphigus variants. *J Am Acad Dermatol* 1999;40:649-71; quiz 672-3.
7. Frew JW, Murrell DF. Paraneoplastic pemphigus (paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome): clinical presentations and pathogenesis. *Dermatol Clin* 2011;29:419-25, viii.
8. Vezzoli P, Berti E, Marzano AV. Rationale and efficacy for the use of rituximab in paraneoplastic pemphigus. *Expert Rev Clin Immunol* 2008;4:351-63.
9. Mehanna A, Malak JA, Kibbi AG. Hyperkeratosis of the nipple and areola: report of 3 cases. *Arch Dermatol* 2001;137:1327-8.
10. Toros P, Onder M, Gürer MA. Bilateral nipple hyperkeratosis treated successfully with topical isotretinoin. *Australas J Dermatol* 1999;40:220-2.
11. Banuchi SR, Cohen L, Lorincz AL, et al. Acanthosis nigricans following diethylstilbestrol therapy. Occurrence in patients with childhood muscular dystrophy. *Arch Dermatol* 1974;109:545-6.
12. Schwartz RA. Hyperkeratosis of nipple and areola. *Arch Dermatol* 1978;114:1844-5.
13. Mold DE, Jegasothy BV. Estrogen-induced hyperkeratosis of the nipple. *Cutis* 1980;26:95-6.
14. Lee HW, Suh HS, Choi JC, et al. Hyperkeratosis of the nipple and areola as a sign of malignant acanthosis nigricans. *Clin Exp Dermatol* 2005;30:721-2.

Hazırlayan:
 ● Ozan Erdem

11. Dermatoloji Kış Okulu İzlenimleri

Değerli Hocalarım ve Meslektaşlarım, Türk Dermatoloji Yeterlik ve Yürütme Kurulu, Eğitim Programlarını Geliştirme Komisyonu tarafından son yıl uzmanlık öğrencileri ve yeni uzman hekimlere yönelik olarak düzenlenen Dermatoloji Kış Okulu'nun on birincisi, 5-8 Aralık 2018 tarihlerinde Antalya Ela Quality Resort Otel'de gerçekleştirildi. Okula ülkemizin dört bir yanındaki üniversiteler ve eğitim ve araştırma hastanelerinden birçoğu uzmanlık eğitiminin son senesinde olan 53 meslektaşımız katıldı.

11. Dermatoloji Kış Okulu eğitim programı dermatoloji pratiğinde sık karşılaşılan ve önem arz eden hastalıklara özgü klinik belirtilerin farklı şiddet ve görünümdeki hasta tipleri eşliğinde öğretilmesi, klinik belirtilerden yola çıkarak ayırıcı tanı sürecinin planlanıp tanıya ulaşılması, hastaya ve duruma özgü akılcı tedavi planlamasının yapılabilmesi ve hastalıkların önlenibilirliği konusunda fikir sahibi olunmasını kapsamaktaydı.

İlk günkü oturumlar ve devam eden günlerin ilk oturumları ortak bir salonda bütün grubun katılımı ile gerçekleştirildi. Okulun ilk oturumu kurs programını kapsayan ve çoktan seçmeli 50 sorudan oluşan temel olarak Kış Okulu'ndan ne kadar faydalandığımızın ölçülmesinin hedeflendiği "Ön Test" ile başladı. Ardından "Keypad" yardımı ile eğitici hocalarımızın hazırladıkları sorulara anlık olarak yanıt verdiğimiz "Tanınız Nedir?" dersleri ile devam etti. Oldukça interaktif geçen bu dersler öğretici olduğu kadar eğlenceliydi de.

Sonraki günlerin ilk oturumları tüm katılımcıların göndermiş oldukları değişik ve öğretici olgular arasından seçilen 9 sunumun üçerli gruplar halinde sunulduğu "Bir Olgunun Öğrettikleri" oturumlarına ayrılmıştı. Birbirinden değerli ve ilgi çekici sunumlar arasından tüm katılımcıların değerlendirmeleriyle seçilen en iyi 3 sunum bu yıl düzenlenecek Ulusal Dermatoloji Kongresi'ne katılım

desteği ile ödüllendirildiler. Oturumlarda sunulamayan diğer olgular ise ortak alanda bulunan ekranlarda gösterim imkânı buldu ve katılımcılar tarafından kahve aralarında büyük bir ilgiyle incelendi.

Ortak oturumların ardından derslerin daha interaktif ve verimli geçebilmesi adına tüm katılımcılar yaklaşık 20'şer kişilik 3 gruba ayrıldılar. Sınıfların masa düzeni U şeklinde düzenlenmişti ve her katılımcının önünde adının yazdığı kartlar bulunmaktaydı. Bu sayede birbirimiz ile kısa sürede kaynaşma imkânı bulduk. Aynı zamanda hocalarımızla birebir iletişimde olduğumuz, oldukça samimi, her türlü soru ve katkının özgürce paylaşılabilirdiği bir ortam sağlanmış oldu. Ortak oturumlar dışındaki toplam 21 ders her gruba farklı günlerde olmak üzere birer kez anlatıldı. Dersler ağırlıklı olarak olgular üzerinden hastalıklara yaklaşım ve hastalıkların güncel tedavi seçenekleri şeklinde hocalarımızın deneyimleri ile birlikte zenginleştirilerek sunuldu. Aynı zamanda derslere dinleyici olarak katılan hocalarımızın soru ve katkıları ile tartışma süreleri adeta ikinci bir ders gibi oldukça eğitici geçti. Hatta program ne kadar yoğun ve yorucu olsa da zaman zaman ders aralarına çıkmak dahi istemedik. Bilgi alış-verişi kahve aralarında da küçük gruplar halinde devam etti. Tüm eğitici hocalarımız sorularımızı yanıtlama ve bilgi aktarımı konusunda oldukça istekliydiler.

Akşam 18.30'a kadar devam eden yoğun programa rağmen sosyal yönden de eksik kalmadık. Gün içinde meslektaşlarımız ve hocalarımızla büyük ölçüde kahve ve yemek aralarında zaman geçirerek birbirimizle kaynaşmaya ve fikir paylaşımına devam ettik. Yağmurun dinmesi ile öğle araları ve ders bitimlerinde deniz kenarı yürüyüşleri ile oksijen depoladık. "Sinema Tarihi" sempozyumu ile kameranın icadı ve ilk filmlerin çekim aşamalarından başlayıp günümüz sinemasına değin uzanan bir yolculuğa çıktığımız oldukça keyifli bir saat geçirdik. "Retro Gecesi" ile de doyasıya eğlenip dans ederek eğitime kısa bir

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

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Ozan Erdem,
 İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği,
 İstanbul, Türkiye
 E-posta: erdemozan@hotmail.com

©Telif Hakkı 2019 Türk Dermatoloji Derneği

Türk Dermatoloji Dergisi, Galenos
 Yayınevi tarafından basılmıştır.



ara vermiş olduk. Geri kalan zamanın büyük çoğunu ise lobide klasik müzik eşliğinde hep birlikte yaptığımız güzel sohbetlerle doldurduk. Toplam 4 gece kaldığımız Ela Quality Resort Otel de bu anlamda beklentilerimizi karşılamış oldu. Geçen sene olduğu gibi bu sene de Kış Okulu sırasında, Ankara ve İstanbul ile eş zamanlı olarak Türk Dermatoloji

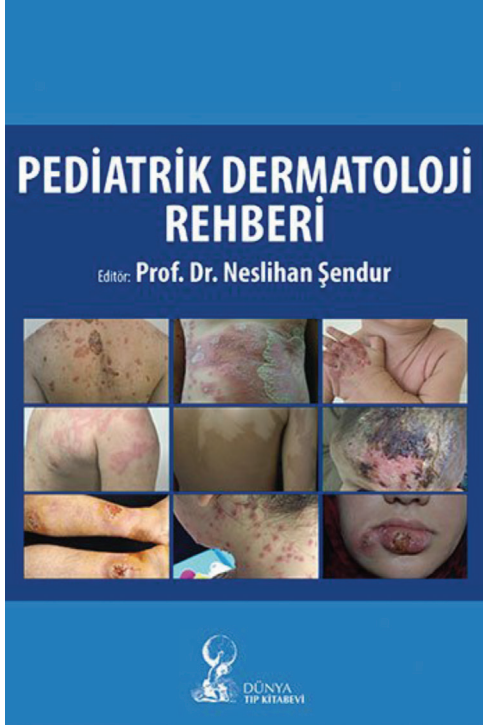
Yeterlik Sınavı'nın birinci basamağı olan kuramsal sınav 13 meslektaşımızın katılımı ile gerçekleştirildi. Türk Dermatoloji Yeterlik Belgesi alan meslektaşlarımız, Avrupa Dermato-Venereoloji Board sınavına Türk Dermatoloji Derneği tarafından katılım desteği almaya hak kazandılar.

Eğitimler, ilk gün yapılan "Ön Test" ile aynı sorulardan oluşan "Son Test" in yapılmasıyla tamamlanmış oldu. İlk güne kıyasla, aynı soruları kendimizden çok daha emin ve bilgilerimizi tazelemiş bir şekilde çözdüğümüzü fark ettik. Verilen emeğin karşılığının alındığının da bir göstergesi olmuş oldu. Sonrasında hocalarımızın elinden katılım sertifikalarımızı alarak tek tek hatıra fotoğrafları çektirdik. Herkesin yüzü gülüyordu. Kış Okulu sonunda hepimiz yorulmuştuk ancak mutluyduk. Kendimizi daha önce hiçbir toplantı veya kongrede hissetmediğimiz kadar değerli ve bu ailenin bir parçası olduğumuz için şanslı hissettik.

Büyük bir özveriyle harcadıkları emek ve zamanları için tüm değerli hocalarımıza, Eğitim Programlarını Geliştirme Komisyonu'na, her geçen yıl katlanarak artan destekleri ve sağladıkları olanaklar için Türk Dermatoloji Derneği'ne meslektaşlarım adına teşekkür ederim.

Hazırlayan:
 © Tamer İrfan Kaya

Pediatric Dermatoloji Rehberi



EDİTÖR YORUMU

Yeni doğan döneminden başlayıp, pediatrik yaş gruplarının önemli hastalıkları, bölümler halinde kitapta yer almaktadır. Toplan 23 bölüm içeren kitabın her bölümü pediatrik dermatoloji ile ilgilenen ülkemizdeki öğretim üyeleri tarafından hazırlanmıştır. Pediatrik yaş grubuna özel topikal ve sistemik tedaviler, güneşten koruyucu ve kozmetikler ayrı bölümlerde ele alınmıştır. Ülkemizdeki dermatolog, pediatristler ve aile hekimleri için güncel ve detaylı bir kaynaktır.

Editör: Neslihan Şendur

Yayınevi: Dünya Tıp Kitabevi

ISBN: 978-605-9615-25-9

Yayın Yılı: 2019

Sayfa Sayısı: 262

Fiyatı: 125 TL

Yazışma Adresi/ Correspondence:

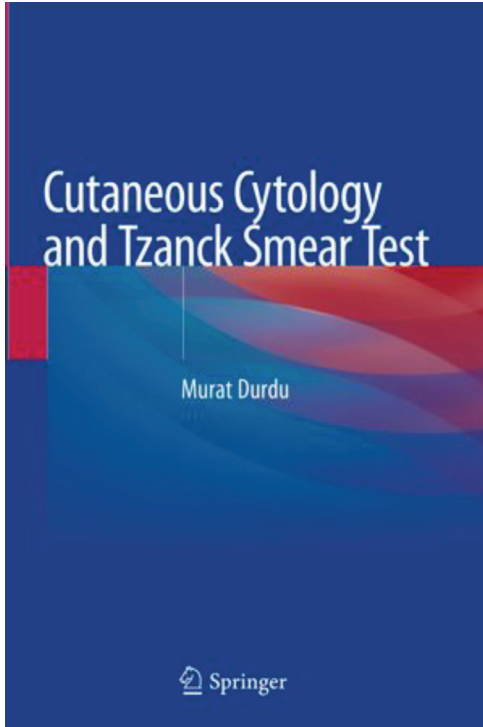
Tamer İrfan Kaya,
 Mersin Üniversitesi Tıp
 Fakültesi Hastanesi,
 Dermatoloji Anabilim Dalı,
 Mersin, Türkiye
 Tel.: +90 324 241 00 00/1845
 E-posta: tamerirfankaya@hotmail.com

©Telif Hakkı 2019 Türk Dermatoloji Derneği

Türk Dermatoloji Dergisi, Galenos
 Yayınevi tarafından basılmıştır.

Hazırlayan:
© Tamer İrfan Kaya

Cutaneous Cytology and Tzanck Smear Test



EDİTÖR YORUMU

Kutanöz sitoloji ve Tzanc testi konusunda yıllardır yoğun çalışmalar yapan Murat Durdu bilgi ve deneyimlerini uluslararası alanda "Cutaneous Cytology and Tzanck Smear Test" isimli kitabında paylaşmıştır. Kitapta sitoloji konusuna ilgi duyanlar için sitoloji terminolojisi, örnek alma ve boyama teknikleri pratiğe aktarılabilir şekilde detaylı olarak açıklanmıştır. Kitabın diğer bölümlerinde ise spesifik hastalık gruplarının sitolojik bulguları çok sayıda resimlerle desteklenerek ileri düzeyde ayrıntılı bir şekilde açıklanmıştır. Kutanöz sitoloji konusunda uluslararası güncel ve detaylı bir kitap mevcut değildi, bu açıdan bakarsak bu kitap, bu alandaki boşluğu doldurabilecek en güncel kaynak konumundadır.

Editör: Murat Durdu

Yayınevi: Springer

ISBN: 978-3-030-10722-2

Yılı: 2019

Sayfa Sayısı: 222

Fiyatı: 120 Euro, eBook: 101 Euro

Yazışma Adresi/ Correspondence:

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

©Telif Hakkı 2019 Türk Dermatoloji Derneği

Türk Dermatoloji Dergisi, Galenos
Yayınevi tarafından basılmıştır.

TÜRK DERMATOLOJİ DERGİSİ YAYIN HAKKI DEVİR FORMU

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

Makale adı:

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

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

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

*4 yazardan fazla ise tümünün katkıları açık olarak açıklanmalıdır

**TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY
COPYRIGHT TRANSFER FORM**

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

Name of Article:

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

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

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

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

