

Deri ve Zührevi Hastalıklar

[Dermatological and Venereal Diseases]

Editörler

Server SERDAROĞLU

Burhan ENGİN

Zekayi KUTLUBAY

Tuğba Kevser UZUNÇAKMAK

Muazzez Çiğdem OBA

Zeynep ALTAN FERHATOĞLU



iuc-universitypress.org

IUC
UNIVERSITY
PRESS

Deri ve Zührevi Hastalıklar

Bu kitap, Cumhuriyetimizin kuruluşunun 100. yılı anısına
“*Cumhuriyetin 100. Yılına 100 Kitap*” projesi kapsamında
İstanbul Üniversitesi–Cerrahpaşa tarafından yayımlanmıştır.

Editörler

Server Serdaroğlu

Burhan Engin

Zekayi Kutlubay

Tuğba Kevser Uzunçakmak

Muazzez Çiğdem Oba

Zeynep Altan Ferhatoğlu

Aralık 2024



İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
CERRAHPAŞA

IUC
UNIVERSITY
PRESS

Deri ve Zührevi Hastalıklar

Editör: Server Serdaroğlu 

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

E-posta: server.serdaroglu@iuc.edu.tr

Editör: Burhan Engin 

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

E-posta: burhanengin2000@yahoo.com

Editör: Zekayi Kutlubay 

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

E-posta: zekayi.kutlubay@iuc.edu.tr

Editör: Tuğba Kevser Uzunçakmak 

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

E-posta: t.uzuncakmak@iuc.edu.tr

Editör: Muazzez Çiğdem Oba 

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

E-posta: muazzez.kaymaz@iuc.edu.tr

Editör: Zeynep Altan Ferhatoğlu 

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

E-posta: zeynepaltanferhatoglu@gmail.com

Yayıncı



Adres: Üniversite Mahallesi, 34320 İstanbul/Türkiye

E-posta: iucpress@iuc.edu.tr

E-ISBN: 978-625-95543-9-6

DOI: 10.5152/4700

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Üniversite Yayınevi Seri No: 98

Yayıncılık Hizmetleri



© 2024. Telif hakkı yazarlara aittir. Bu kitaptaki bölümler açık erişimli olup Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası Lisansı altında dağıtılmaktadır. Bu lisans kullanıcılara, bölümleri herhangi bir amaç için indirme, çoğaltma ve yayımlanan bölümler üzerinde çalışma imkânı sunar. Böylece yayınlarımızın en geniş şekilde yayılmasını ve daha geniş bir etkiye sahip olmasını sağlar.

Sorumluluk Reddi

Kitapta yayımlanan metinlerin/bölümlerin ifadeleri veya görüşleri yazar(lar)ın ve editör(ler)in görüşlerini yansıtır. İÜC Üniversite Yayınevi ve İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa yazıların içeriğinden sorumlu değildir. Yayımlanan kitaplardaki çalışmaların doğru ve iyi araştırılmış olması ve metinlerde ifade edilen görüşlerin tutarlılığı yazar ve editörlerin sorumluluğundadır. İÜC Üniversite Yayınevi ve İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, yazarlara çalışmalarını bilimsel toplulukla paylaşmak için bir platform sağlamaktadır.

Atıf için: Atıf için: Serdaroğlu S, Engin B, Kutlubay Z, Uzunçakmak TK, Oba MÇ, Altan Ferhatoğlu Z. ed. *Deri ve Zührevi Hastalıklar*. İstanbul: İÜC Üniversite Yayınevi; 2024.

YAZARLAR

Ali Rıza Başaran

Memorial Antalya Hastanesi, Antalya, Türkiye

Ali Tanakol

Gayrettepe Florence Nightingale Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Arzu Kaynak

Özel Sevgi Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, Balıkesir, Türkiye

Ayşe Mine Gök

İzmir Tire Devlet Hastanesi, İzmir, Türkiye

Ayşegül Sevim Keçici

Johns Hopkins University, Department of Dermatology, Cutaneous Translational Research Program, USA

Bilgen Erdoğan

Sağlık Bakanlığı Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları, İstanbul, Türkiye

Burhan Engin

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Chinara Huseynova

Nerimanov Tıp Merkezi, Baku, Azerbaycan

Defne Özkoca

Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Dilek Başaran

Özel Muayenehane, İstanbul, Türkiye

Dursun Dorukhan Altınışik

Bursa Orhangazi Devlet Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, Bursa, Türkiye

Ebru Sarıkaya Tellal

Sağlık Bakanlığı İstanbul Eğitim Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Elif Cansel Gümüş

Denizli Servergazi Devlet Hastanesi

Emel Eşer

Özel Bayrampaşa Kolan Hastanesi, İstanbul, Türkiye

Emine Derviş

Özel Muayenehane, İstanbul, Türkiye

Emine Gökcan

Özel Muayenehane, İstanbul, Türkiye

Emre Bayındır

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Funda Garip Uçar

Özel Muayenehane, İstanbul, Türkiye

Gaye Sarıkan

Özel Muayenehane, İstanbul/İzmir, Türkiye

Güllü Gencebay

Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Gürkan Yardımcı

Memorial Şişli Hastanesi, İstanbul

Mehmet Cem Mat

Özel Muayenehane, İstanbul, Türkiye

Muazzez Çiğdem Oba

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Murat Küçüktaş

Murat Küçüktaş Kliniği, Bursa, Türkiye

Nail Cerit

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Neslihan Dolar

Özel Muayenehane, İstanbul, Türkiye

Nilgün Bahçetepe

Özel Muayenehane, İstanbul, Türkiye

Nurcan Arzuhal

Özel Muayenehane, İstanbul, Türkiye

Özge Aşkın

Özel Muayenehane, İstanbul, Türkiye

Rozerin Neval Altunkalem

Kahta Devlet Hastanesi, Adıyaman, Türkiye

Sadiye Keskin

Özel Muayenehane, İstanbul, Türkiye

Samet Bayazıt

*Çivril Devlet Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları,
Denizli, Türkiye*

Seher Küçükoğlu Cesur

*Altınbaş Üniversitesi, Bahçelievler Medikal Park Hastanesi,
Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye*

Selim Gümüş

*Denizli Devlet Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları,
Denizli, Türkiye*

Sera Nur Yücesoy

*Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları
Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye*

Server Serdaroğlu

*İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp
Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı,
İstanbul, Türkiye*

Tuğba Kevser Uzunçakmak

*İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp
Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı,
İstanbul, Türkiye*

Turana Mammadova

Özel Muayenehane, İstanbul, Türkiye

Uğur Çelik

Özel Muayenehane, İstanbul, Türkiye

Yalçın Tüzün

*Medical Park Bahçelievler Hastanesi, Deri ve Zührevi
Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye*

Zekayi Kutlubay

*İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp
Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı,
İstanbul, Türkiye*

Zeynep Altan Ferhatoğlu

*İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp
Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı,
İstanbul, Türkiye*

İÇİNDEKİLER

REKTÖRÜN ÖN SÖZÜ	VII	Bölüm 9. Derinin Bakteriyel Hastalıkları	105
ÖN SÖZ	VIII	<i>Emine Gökcan, Emel Eşer, Güllü Gencebay, Muazzez Çiğdem Oba</i>	
GİRİŞ.....	IX	Bölüm 10. Derinin Viral Hastalıkları	138
Bölüm 1. Dermatolojik Tanı ve Elemanter Lezyonlar.. 1		<i>Burhan Engin, Dilek Başaran, Funda Garip Uçar, Ebru Sarıkaya</i>	
<i>Tuğba Kevser Uzunçakmak, Chinara Huseynova, Yalçın Tüzün</i>		<i>Tellal, Zeynep Altan Ferhatoğlu</i>	
Bölüm 2. Eritemli Skuamlı Hastalıklar	5	Bölüm 11. Derinin Paraziter Hastalıkları.....	153
<i>Burhan Engin, Sera Nur Yücesoy, Turana Mammadova</i>		<i>Defne Özkoca, Dursun Dorukhan Altınışik, Yalçın Tüzün</i>	
Bölüm 3. Parapsoriasis, Mikozis Fungoides ve Pitriyazis Likenoides	18	Bölüm 12. Mikobakteri Hastalıkları	161
<i>Burhan Engin, Bilgen Erdoğan, Ayşegül Sevim Keçici, Turana Mammadova</i>		<i>Emine Derviş, Tuğba Kevser Uzunçakmak, Emre Bayındır, Yalçın Tüzün</i>	
Bölüm 4. Prekanseroz Deri Lezyonları	31	Bölüm 13. Ekzemalar	172
<i>Muazzez Çiğdem Oba, Ali Tanakol, Tuğba Kevser Uzunçakmak</i>		<i>Gürkan Yardımcı, Uğur Çelik, Emine Gökcan, Zekayi Kutlubay</i>	
Bölüm 5. Pigmentasyon Bozukluğu İle Seyreden Hastalıklar.....	50	Bölüm 14. Akne – Hidradenitis Suppurativa.....	190
<i>Zekayi Kutlubay, Neslihan Dolar, Arzu Kaynak, Nurcan Arzuhal</i>		<i>Sadiye Keskin, Nilgün Bahçetepe, Nail Cerit, Server Serdaroğlu</i>	
Bölüm 6. Saç Hastalıkları.....	60	Bölüm 15. Ürtiker- Anjiyoödem	201
<i>Server Serdaroğlu, Murat Küçüktaş, Ayşe Mine Gök</i>		<i>Samet Bayazit, Özge Aşkın, Zeynep Altan Ferhatoğlu, Yalçın Tüzün</i>	
Bölüm 7. Nevüs ve Deri Kanseri.....	73	Bölüm 16. Derinin Yüzeyel Mantar Hastalıkları	208
<i>Tuğba Kevser Uzunçakmak, Selim Gümüş, Seher Küçükkoğlu Cesur, Defne Özkoca</i>		<i>Ali Rıza Başaran, Muazzez Çiğdem Oba</i>	
Bölüm 8. Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar.....	86	Bölüm 17. Otoimmün Büllü Hastalıklar	215
<i>Server Serdaroğlu, Gaye Sarıkan, Elif Cansel Gümüş</i>		<i>Özge Aşkın, Rozerin Neval Altunkalem, Zekayi Kutlubay</i>	
		Bölüm 18. Behçet Hastalığı	224
		<i>Zekayi Kutlubay, Defne Özkoca, Mehmet Cem Mat</i>	

REKTÖRÜN ÖN SÖZÜ

Türk milletinin bağımsızlık mücadelesi, 29 Ekim 1923'te Cumhuriyetin ilanı ile taçlanmıştır. Dünya tarihine altın harflerle kazınan büyük bir mücadele sonucu elde edilen şanlı zafer, Türk milletinin hür ve bağımsız yaşama kararlılığı ile çıktığı yolda; inanç, cesaret, güven ve sınırsız fedakârlıkla gösterdiği eşsiz kahramanlıkların eseridir. Egemenliğin kayıtsız şartsız millete teslim edildiği Türkiye Cumhuriyeti, Millî Mücadele'mizin önderi Gazi Mustafa Kemal Atatürk'ün milletimize en büyük armağanıdır.

Cumhuriyetin kazanımlarını koruma ve milletimizin muasır medeniyetler seviyesine ulaşma hedefinde, eğitim ve bilim her zaman en büyük rehberdir. Bu hedeflerin gerçekleştirilmesinde ise en büyük sorumluluk kuşkusuz üniversitelere düşmektedir.

Ülkemizin köklü ve öncü üniversiteleri arasında yer alan İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa; bilimsel yaklaşımı benimseyen, bilgi üreten ve uygulamalarıyla toplumun gelişmesine katkıda bulunmayı ilke edinen bir araştırma üniversitesidir. Cumhuriyet değerlerine bağlı bir yükseköğretim kurumu olarak Cumhuriyetimizin 100. yılına ithafen akademisyenlerimizin iş birliğiyle *"Cumhuriyetin 100. Yılına 100 Kitap"* projesini hayata geçiriyoruz. Proje kapsamında, akademisyenlerimizin kendi uzmanlık alanlarıyla ilgili kaleme aldıkları ve İÜC Yayınevi tarafından basılan kitaplar, açık erişimle tüm toplumun faydasına sunulmaktadır. Sağlıktan mühendisliğe, sosyal bilimlerden eğitime kadar pek çok alanda hazırlanan 100 kitap; eğitim-öğretim materyali, ders kitabı olarak kullanılabileceği gibi araştırma geliştirme kapsamında yararlanılacak kaynak olarak da kullanılabilecek nitelikteki kitaplardan oluşmaktadır.

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa olarak köklü geçmişimizden aldığımız güçle Cumhuriyetimizi nice yüzyıllara taşımak için var gücümüzle çalışmaya ve üretmeye devam ediyor, 100. yılını kutladığımız Cumhuriyetin kurulmasında emeği geçen tüm kahramanlara adadığımız *"Cumhuriyetin 100. Yılına 100 Kitap"* projemizi; tüm akademisyenlerin, öğrencilerin ve araştırmacıların kullanımına sunuyoruz.

Rektör
Prof. Dr. Nuri AYDIN
29 Ekim 2023

ÖN SÖZ

Değerli meslektaşlarımız,

İçinde bulunduğumuz yüzyılda, tüm bilimlerde olduğu gibi tıpta da çığır açan gelişmelerin yaşandığı, hem laboratuvar araştırmalarının hem klinik çalışmaların katkısı ile ilerlemenin oldukça yüksek bir ivme ile seyrettiği bir sürece tanık olmaktayız. Kuşkusuz, bu gelişmelerin yoğun yaşandığı alanlardan biri de dermatolojidir.

Dermatoloji, tüm yaş gruplarında en büyük organımız olan deri ve onun ekleri ile ilgilenen, dahili ve cerrahi yönleri olan bir branştır. Güncel epidemiyolojik veriler ışığında, muhtelif deri hastalıklarının toplumun önemli bir kesimini etkilediğini söylemek mümkündür. Bununla birlikte, deri hastalıkları sadece deriyi değil, aynı zamanda başka organ sistemlerini ve kişinin ruh sağlığını ciddi ölçüde etkileyerek çeşitli morbiditelere yol açabilmektedir. Bu bağlamda deri hastalıkları ile günlük hayatında karşılaşan hekimlere, hem tanı koyduğu deri hastalığına sahip hastaları farklı yönleri ile ele alabilmek, hem de türlü dahili ve cerrahi hastalıkların deri bulguları sayesinde tanı alabilmesine vesile olmak yükü düşmektedir.

Elinizdeki bu eser, dermatoloji pratiğinde ve birinci basamak merkezlerde görece sık karşılaşılan, ana hatları ile inflamatuvar, infeksiyöz ve neoplastik hastalıkların derlendiği, bu hastalıklara dair özellikle kritik bilgilerin sunulduğu, özet niteliğinde bir kitap olarak tasarlandı. Ayrıca başlangıçta elementer lezyonlar ve dermatolojik tanıdan kısaca bahsedildi. Kitaptan dermatoloji hekimlerinin yanı sıra tıp fakültesi öğrencileri ve birinci basamak hekimlerinin fayda göreceği ümidindeyiz.

Yazım sürecinde özverili çalışan, emek gösteren tüm değerli meslektaşlarımıza müteşekkirimiz.

Prof. Dr. Server SERDAROĞLU

Prof. Dr. Burhan ENGİN

Prof. Dr. Zekayi KUTLUBAY

Doç. Dr. Tuğba Kevser UZUNÇAKMAK

Doç. Dr. Muazzez Çiğdem OBA

Dr. Öğr. Üyesi Zeynep ALTAN FERHATOĞLU

GİRİŞ

Deri, insan vücudunun en geniş organı ve dış dünyayla ilk temas noktasıdır. Hem bir koruma bariyeri olarak hem de sosyal iletişim açısından bireylerin yaşamında merkezi bir rol oynar. Bununla birlikte, deri hastalıkları yalnızca fiziksel sağlık üzerinde değil, aynı zamanda bireylerin psikolojik durumları ve yaşam kaliteleri üzerinde de derin etkiler bırakabilir.

Deri ve zührevi hastalıklar alanı, sadece klinik gözlemlerle değil, aynı zamanda dermatopatoloji, immünoloji, genetik ve çevresel faktörlerin anlaşılmasıyla da büyük bir bilimsel derinliğe sahiptir. Kitapta ayrıca, kronik deri hastalıklarının yönetimi, deri kanserleri, alerjik reaksiyonlar ve infeksiyonlar gibi konulara odaklanılmıştır.

Bu kitap, dermatoloji alanında bilgi ve tecrübelerini geliştirmek isteyen tıp öğrencileri ve hekimler için temel bir rehber niteliği taşıırken, aynı zamanda hastalarının yaşam kalitesini artırmak için gerekli donanımı sağlamayı hedeflemektedir. Deri sağlığının önemini vurgulayan bu eser, dermatolojiye ilgi duyan herkes için ilham verici bir kaynak olma amacını taşımaktadır.

Her bir bölüm, bilimsel bir titizlikle derlenmiş ve pratiğe yönelik yaklaşımlar ışığında şekillendirilmiştir. Umuyoruz ki bu eser, dermatoloji alanında çalışan herkes için vazgeçilmez bir başvuru kaynağı olacak ve siz değerli hekimlerin günlük pratiğine anlamlı bir katkı sağlayacaktır.

Prof. Dr. Server Serdaroğlu

BÖLÜM 1

DERMATOLOJİK TANI VE ELEMANTER LEZYONLAR

Tuğba Kevser UZUNÇAKMAK
Chinara HUSEYNOVA
Yalçın TÜZÜN

Dermatolojik Tanı ve Elemanter Lezyonlar

Dermatological Diagnosis and Elementary Lesions

BÖLÜM HAKKINDA

Dermatolojide tanı süreci öncelikle inspeksiyona dayanmaktadır. Bu süreçte hastanın kapsamlı öyküsü alınarak doğal gün ışığında deri, saç, tırnak ve mukozaları içeren detaylı bir fizik muayene gerçekleştirilir. Tanı sürecinde potasyum hidroksit incelemesi, kültür ve biyopsi gibi yardımcı testler kullanılabilir. Biyopsi, birçok deri hastalığının kesin tanısında altın standart olup, en sık kullanılan teknikler shave ve punch biyopsilerdir. Dermatolojide lezyonları tanımlamak için standart bir terminoloji kullanılır ve lezyonlar primer ve sekonder olmak üzere iki ana gruba ayrılır. Primer lezyonlar normal deri yüzeyinde oluşur ve makül, papül, plak, nodül, tümör, vezikül, bül ve püstül gibi çeşitli tipleri içerir. Sekonder lezyonlar ise önceden var olan lezyonlar üzerinde gelişir ve skuam, krut, ülser, atrofi, ragat ve fissür gibi tipleri kapsar.

Anahtar kelimeler: Biyopsi, dermatoloji, elementer lezyonlar, makül, papül

ABOUT the CHAPTER

Dermatologic diagnosis is based primarily on inspection. The process begins with a comprehensive patient history, followed by a detailed physical examination of the skin, hair, nails, and mucous membranes under natural daylight. Ancillary tests such as potassium hydroxide examination, culture and biopsy may be used in the diagnostic process. Biopsy serves as the gold standard for definitive diagnosis of many skin conditions, with shave and punch biopsies being the most commonly used techniques. Dermatology uses standardized terminology to describe lesions, which are divided into primary and secondary lesions. Primary lesions develop on the normal skin surface and include various types such as macules, papules, plaques, nodules, tumors, vesicles, bullae and pustules. Secondary lesions develop on pre-existing lesions and include types such as scales, crusts, ulcers, atrophy, rhagades, and fissures.

Keywords: Biopsy, dermatology, elementary lesions, macule, papule

Dermatolojide Tanı

Dermatolojide tanı ağırlıklı olarak inspeksiyona dayalıdır. Dermatolojik muayenede doğrudan deriyi gözleyerek ve lezyonları palpe ederek doğru tanı ve tedavi için gerekli kilit bilgiler elde edilebilir. Anamnezde hastanın yaşı, eşlik eden hastalıkları, lezyonların süresi, seyri gibi sorular ve bazen yardımcı testler de tanıda yardımcı olur. Tıbbi uzmanlıkların çoğunda olduğu gibi önce hastadan kapsamlı bir öykü alınır ve doğal gün ışığında hastanın deri, saç ve tırnaklar gibi deri ekleri ve mukozaları dahil olacak şekilde tam fizik muayene yapılır. Lezyonların süresi, semptomatik (kaşıntı, ağrı) olup olmadığı, tetikleyici faktörler, daha önce kullanılan tedaviler sorgulanmalıdır. Ek olarak geçirilmiş ve mevcut hastalıklar açısından kişisel ve ailesel tıbbi öykünün ve aile öyküsünün alınması da dermatolojik tanı için gereklidir.

Tanı için bazen altta sıralanan yardımcı testlere gerek duyulur:

Potasyum hidroksit incelemesi: Bu teknik dermatofit infeksiyonlarının teşhisinde yararlıdır ve mikroskop bulunan herhangi bir klinikte kolayca uygulanabilir. Potasyum hidroksit inceleme mantar infeksiyonlarının yanısıra skabiyezin teşhisi için de kullanılabilir. Şüpheli tünel benzeri yapıların ya da papüllerin kazınması akar bulunabilir.

Kültür: Krutlu, pürülan akıntılı ya da ülserle deri lezyonlarında tanı ve ayırıcı tanı açısından kültür yapılması gerekebilir. İnfeksiyon olası ise sebep olan organizmayı tespit etmek için sürüntü kültürü alınabilir. Krutlu lezyonlarda öncelikle krut kaldırılmalı altındaki alandan ve varsa eksudadan aerobik kültür için sürüntü alınmalıdır. Fungal kültürler de bu yolla yapılabilir; fakat derin doku infeksiyonu şüphesi varsa doku biyopsisi ve doku kültürü yapılması daha doğru olacaktır.



Tuğba Kevser Uzunçakmak¹

Chinara Huseynova²

Yalçın Tüzün³

¹ İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye,

² Nerimanov Tıp Merkezi, Baku, Azerbaycan

³ Medical Park Bahçelievler Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

E-posta: t.uzuncakmak@iuc.edu.tr
chuseynova@bezmialem.edu.tr
yalcintuzun@gmail.com

Bu bölümü alıntıla / Cite this chapter as: Uzunçakmak TK, Huseynova C, Tüzün Y. Dermatolojik Tanı ve Elemanter Lezyonlar. Serdaroğlu S, Engin B, Kutlubay Z, Uzunçakmak TK, Oba MÇ, Altan Ferhatoglu Z. ed. *Deri ve Zührevi Hastalıklar* içinde. İstanbul: İÜC Üniversite Yayınevi; 2024: 1-3



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

Biyopsi: Birçok deri hastalığının kesin tanısı için histopatolojik inceleme altın standarttır. Dermatolojide tanı ve ayırıcı tanıya yönelik en sık kullanılan iki teknik shave biyopsi ve punch biyopsidir. Her ikisi de lokal anestezi altında, göreceli olarak basit ve poliklinik şartlarında kolaylıkla yapılabilen yöntemlerdir. Shave biyopsiler yüzeysel benign deri tümörleri tanı ve tedavisinde, ekzisyonel biyopsiler ise melanom dışı deri kanserleri ya da atipik benler gibi endişe uyandıran neoplazilerin tanısı için en kullanışlı tanı yöntemidir. Akral bölge veya yüz gibi total ekzisyon açısından örneklemenin zor olduğu alanlarda lezyonun en kalın ve en pigmente olduğu alandan insizyonel biyopsi yapılabilir. Punch biyopsiler tümöral etyoloji harici endikasyonlarda tanısal amaçlı en sık kullanılan biyopsi tekniğidir. Punch biyopsi açısından en uygun bölge hastanın lezyonuna göre değişiklik gösterir. Vaskülitik lezyonlarda en son çıkan, en yeni purpurik lezyondan ve mümkün olduğunca proksimal alandan örneklemeye yapılmalıdır. Ülser ve nekrotik lezyonlarda ülser kenarından almak özellikle eritem varsa tanı açısından daha doğru olacaktır. Primer bülleli hastalıklar için biyopsi sağlam deriyi de içerecek şekilde bülle kenarından yapılmalıdır. Direk immünfloresan inceleme için örneklemeye lezyon komşuluğunda yaklaşık 1 cm yakınlıkta sağlam deriden yapılmalıdır. Mümkün olduğunca en son çıkan aktif lezyondan biyopsi yapılmalıdır. Dermatoskopik inceleme biyopsi alanı seçiminde de hekimlere yol göstericidir.

Elementer Lezyonlar

Dermatolojide spesifik lezyonları ya da lezyonların dizilimini tanımlamak için kullanılan terimler standartlaştırılmıştır. Derinin elementer lezyonları, **primer** ve **sekonder** lezyonlar şeklinde iki grupta sınıflanırlar. Normal deri üzerinde oluşan elementer lezyonlar primer olarak tanımlanırlar, önceden var olan bir lezyon zemininde oluşanlar sekonder elementer lezyon olarak tanımlanırlar.^{1,2}

Ayırıcı tanıya ulaşabilmek için muayenede hangi temel lezyonların saptandığı, bunların nasıl seyrettikleri, nasıl dizilim gösterdikleri ve dağılımları, birbirleriyle birleşme eğilimi olup olmaması, nasıl geliştiklerinin belirtilmesi gerekmektedir.

Primer Elementer Lezyonlar

Makül-Yama: Deri yüzeyinde herhangi bir çıkıntı ve çöküntü oluşturmayan, derinin yapısında değişiklik yapmayan, keskin sınırlı elementer lezyonlar makül olarak isimlendirilir. Çapı 1 cm'den küçük olan lezyon makül, 1 cm den büyük olan lezyonlar içib yama terimi kullanılır. Maküller genellikle hiper/hipopigmentasyon, vasküler anomaliler, kapiller genişleme (eritem) veya purpura (eritrosit ekstrasvazasyonu) sonucunda oluşmaktadırlar.¹

Eritem Grubu Maküller

Aktif hiperemi: Damarsal değişiklik sonucu meydana gelir. Eritem palpasyonda bastırmakla veya bir lam ile bastırıldığında (diyaskopi) ile kaybolur.

Pasif hiperemi: Küçük venöz damarlarlardan drenajla ilişkili eritem tipidir. normal deriye kıyasla soğuk olan siyanotik lezyonlar diyaskopi ile kaybolur.

Telenjiyektazi: Kapillerlerin deri yüzeyinde kalıcı, yılanvari görünüm almasına telenjiyektazi adı verilir.

Purpura: Eritrositlerin veya eritrosit ürünlerinin ekstrasvazasyonu sonucu gelişen lezyonlara verilen addır. Purpuralar diyaskopi ile kaybolmazlar.

Diskromi Grubu Maküller

Bölgesel hiperpigmentasyon: Bu durum epidermin pigmenti olan melaninin çoğalması durumudur. Sınırlı olan bu tür hiperpigmentasyona örnek olarak nevüs pigmentler, Riehl melanozu, ilaçlara bağlı durumlar, solar lentigolar sayılabilir.²

Lökoderma: Sekonder olarak ortaya çıkan depigmentasyondur.²

Hipopigmentasyon: Deride melaninin azalmasına bağlı durumdur. Lepre, sifilizin sekonder devir lezyonları, morfea, tinea versikolorun hipopigmente formu örnekler arasındadır.

Ekzojen pigment birikimi: Ekzojen pigment birikimi olarak ortaya çıkan maküllere ise dövme, yerel uygulanan ilaçlar (katran, antralin, gümüş nitrat) veya sistemik verilen ilaçlar (kinakrin, bizmut, altın, gümüş, civa) örnek verilebilir.

Endojen pigment birikimi: Hemosiderin, safra pigmentleri, karoten ve lipidler gibi endojen ürünlerin deride birikimi ile oluşabilir.

Papül: Çapı 1 cm küçük deriden kabarık, infiltrate sert sıvı içermeyen oluşumlardır. Farklı renklerde görülebilirler.

Plak: Papül ile benzer klinik görünümde deriden eleve çapı 1 cm büyük, geniş deri yüzeyini kaplayan solid oluşumlardır.

Nodül: Papüllerden daha büyük ve daha derin yerleşimli, deriden kabarık olabilen, yuvarlak veya elips şeklinde sert oluşumlardır. Çapları farklılık gösterebilir.

Tümör: Farklı boyut veya şekillerde, yumuşak veya sert, deriden dışarı doğru çıkıntı yapan, serbest hareket ettirilebilen ya da bulunduğu yere sıkıca yapışık solid lezyonlardır.

Vezikül/bül: Veziküllerin çapı 1 cm'den küçüktür berrak içerirler. Büller ise 1 cm'den büyük, berrak, pürülan ya da seröz sıvı içeren lezyonlardır. Veziküllerin içerisindeki sıvı berrak seröz kıvamda beyaz ya da sarı renkte görülebilir. Kanama ilişkili olgularda ise kırmızı renkte hemorajik veziküller şeklinde görülebilir. Herpes simpleks infeksiyonlarında, verisella zoster ve uyuzda; böcek ve sinek sokmalarında grube, dermatomal yayılım gösteren veya linier dizilim gibi farklı dağılımlarda veziküler lezyonlar görülebilir.

Püstül: Veziküle benzeyen cerahat içeren dolayısıyla sarımsı beyaz renkte lezyonlardır. Eşlik eden hemoraji varsa kırmızı renkli de olabilir. Püstüller, rozasea, şarbon vb. hastalıklarda görülür. Çeşitli viral hastalıkların (herpes, varicella) vezikülleri zamanla püstüller görünüm alabilir.¹

Sekonder Elementer Lezyonlar

Skuam (Kepek): Epidermal keratinizasyonun hızlanmasına bağlı olarak derinin pul pul görünüm alarak dökülmesini tanımlar.²

Krut (Kabuk): İltihap ya da kanın kuruması sonucu oluşur.

Erozuon/ülser: Epidermal doku kaybı erozyon olarak tanımlanırlar, dermal veya derine ilerleyen doku kaybı ülser olarak adlan-

dırılır. Ülserler sikatris bırakarak iyileşir.

Atrofi: Deride gevşek ve kırışık görünüm ile karakterizedir. Atrofik derinin altında kolaylıkla vasküler ağ görülür.

Ragat: Ellerde ve ağız kenarlarında sık görülen çatlak ya da yırtılmalarıdır.

Fissür (Yarık-derin çatlak): Derinin bütünlüğünü bozan derin yerleşmiş lineer çatlaklardır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declare that there are no competing interests.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. Tüzün Y. Normal derinin yapısı ve gelişmesi. *Dermatoloji*. Ed. Tüzün Y, Güner MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2008; 17-28.
2. MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2008; 17-28.
3. Cardili RN, Roselino AM. Elementary lesions in dermatological semiology: literature review. *An Bras Dermatol*. 2016;91(5):629-633. [\[Crossref\]](#)

BÖLÜM 2

ERİTEMLİ SKUAMLI HASTALIKLAR

Burhan ENGİN
Sera Nur YÜCESOY
Turana MAMMADOVA

Eritemli Skuamlı Hastalıklar

Erythematous Squamous Diseases

BÖLÜM HAKKINDA

Psoriasis, seboreik dermatit, pitiriazis rozea ve liken planus eritemli skuamlı dermatozlar grubunun sık görülen örnekleridir. Bu hastalıklar farklı etyolojilere sahip olmakla birlikte, benzer klinik görünüm sergileyebilirler. Psoriasis, %2'lik prevalansı ile genetik ve inflamatuvar temelli olup, kronik plak, guttat, püstüler ve eritrodermik formlarda görülebilir. Seboreik dermatit, %3 prevalansla özellikle sebase bezlerden zengin bölgelerde görülen ve *Malassezia furfur* ile ilişkili bir tablodur. Pitiriazis rozea, özellikle genç erişkinlerde görülen, karakteristik "madalyon plak" ve "noel ağacı" dağılımıyla tanınan, kendini sınırlayan bir hastalıktır. Liken planus ise orta yaş erişkinlerde görülen, deri, mukoza ve tırnakları etkileyebilen, kaşıntılı, mor renkli, poligonal papüllerle karakterize, T hücre aracılı immün yanıtın rol oynadığı otoimmün bir hastalıktır. Oral mukozada uzun dönemde premalign potansiyel taşır.

Anahtar kelimeler: Liken planus, pitiriazis rozea, psoriasis, seboreik dermatit

ABOUT the CHAPTER

Psoriasis, seborrheic dermatitis, pityriasis rosea, and lichen planus are the most prevalent types of dermatological conditions that present with erythematous scaly lesions. The etiologies of these conditions are diverse, but the clinical manifestations can be similar. Psoriasis is a genetic and inflammatory disease with a global prevalence of 2%, that may present in chronic plaque, guttate, pustular and erythrodermic forms. Seborrheic dermatitis is a dermatological condition that affects sebum-rich areas and is associated with the presence of *Malassezia furfur*. Pityriasis rosea is a transient dermatological condition that predominantly affects young adults. The condition is characterised by the presence of a "herald patch" and a "Christmas tree" distribution. Lichen planus is an autoimmune disease, with role of T cell mediated immune responses, that predominantly affects middle-aged adults. The disease presents with pruritic, purpuric lesions on the skin, and may affect mucosa and the nails. Oral lesions have risk of malignant transformation.

Keywords: lichen planus, pityriasis rosea, psoriasis, seborrheic dermatitis



Burhan Engin¹

Sera Nur Yücesoy²

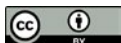
Turana Mammadova³

¹ İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye,

² Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³ Serbest Dermatolog
E-posta: burhanengin2000@gmail.com
syucesoy@ku.edu.tr
turana.mammadova.3009@gmail.com

Bu bölümü alıntıla / Cite this chapter as:
Engin B, Yücesoy SN, Mammadova T. Eritemli Skuamlı Hastalıklar. Serdaroğlu S, Engin B, Kutlubay Z, Uzunçakmak TK, Oba MÇ, Altan Ferhatoglu Z. ed. *Deri ve Zührevi Hastalıklar* içinde. İstanbul: İÜC Üniversite Yayınevi; 2024: 5-16.



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

Psoriasis

Giriş

Psoriasis toplumda sık görülen, patogenezinde otoimmünite ve genetik predispozisyonun yer aldığı kronik inflamatuvar bir deri hastalığıdır.

Epidemiyoloji

Psoriasis prevalansı dünya genelinde ortalama % 2 olarak bildirilmiştir. Asya ve Afrika'nın bazı bölgelerinde insidansı daha düşük bildirilmiş olup, Kuzey Avrupa'da prevalansı % 11'e yaklaşmaktadır.^{1,2}

Etyopatogenez

KontROLSÜZ keratinosit farklılaşması ve artmış inflamasyon psoriasis patogenezindeki başlıca mekanizmadır. Yapılan son çalışmalar genetik olarak yatkınlığı bulunan bireylerde endojen bir takım uyarılarla doğal immün sistem aktivasyonu ve T hücre kaynaklı sitokinler ile tetiklenen otoimmün mekanizma ile hastalığın ortaya çıktığını göstermiştir.³⁻⁵ Dolayısıyla hem otoimmünite hem otoinflamasyon etyopatogeneizde önemli rol oynar.

TNF-alfa, IL-23 ve Th17 sinyal yolağı özellikle plak tip psoriasis vulgariste ön plandayken, doğal immün sistem aktivasyonu püstüler varyantlarda öne çıkar. Th17 hücre kaynaklı sitokinler olan IL-17, IL-21 ve IL-22 epidermisteki keratinositlerin proliferasyonunu uyarır. Püstüler psoriasis olgularında ise artmış IL-1-beta, IL-36alfa ve IL-36gamma ön plandadır.⁶ Guttat psoriasis olgularında streptokok antijenlerinin T hücre stimülasyonuna neden olduğu, bu şekilde lezyonların ortaya çıkışının indüklendiği öne sürülmektedir.⁷

Otoimmünite ve otoinflamasyonun yanında, genetik yatkınlığın da psoriasis riskini artırdığı bilinmektedir. Özellikle 1.ve 2.derece psoriasis tanılı yakını bulunanların psoriasis geliştirme riskinin artmış olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Monozigotik ikizlerde, dizigotik ikizlere göre riskin 2-3 kat artmış olduğu bildirilmiştir.⁸

Klinik Bulgular

Psoriasis temel olarak 4 klinik form şeklinde sınıflandırılabilir. Bunlar kronik plak tip psoriasis, guttat psoriasis, püstüler psoriasis ve varyantları ve eritrodermik psoriasis şeklindedir.

Kronik Plak Psoriasis

Kronik plak tip psoriasis, simetrik eritemli gümüş renkli skuamlarla karakterize plaklardan oluşur (Resim 1). En sık tutulum yerleri saçlı deri, diz, dirsek gibi ekstansör yüzeyler olup vücudun herhangi bir bölgesini tutabilir. Kıvrım yerlerinin tutulduğu formu invers psoriasis olarak bilinir. Lezyonlar keskin sınırlı olup boyutları değişkendir, kaşıntı bazı hastalarda sıklıkla eşlik eden başlıca semptomdur.

Guttat Psoriasis

Sıklıkla ani başlangıçlı ve 1 cm'den küçük multipl papüler lezyonlar ile karakterize psoriasis formudur. En sık tutulum yeri gövde ve ekstremitelerdir. Yakın zamanda geçirilmiş streptokok infeksiyonunun guttat psoriasisini tetikleyen başlıca faktör olduğu bilinmektedir.

Püstüler Psoriasis

Püstüler psoriasis, generalize püstüler psoriasis (von Zumbusch tipi), lokalize veya palmoplantar püstüler psoriasis ve akropüstüloz (Acrodermatitis continua of Hallopeau) olmak üzere 3 farklı klinik tablo şeklinde görülebilir.



Burhan Engin¹

Sera Nur Yücesoy²

¹ İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye,

² Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

Resim 1. Gövde yerleşimli yaygın keskin sınırlı eritemli skuamli plaklar



Generalize püstüler psoriasis hayatı tehdit eden bir psoriasis formu olup sıklıkla ateş, baş ağrısı, taşikardi, taşipne, iştahsızlık, mide bulantısı, ishal gibi bulgular tabloya eşlik eder. Başlangıçta deri eritemli ve hassas bir görünüm alır, saatler içerisinde püstüller lezyonlar belirir. Püstüler lezyonlar artış göstererek birleşebilir (Resim-2). Püstüler lezyonlar bir süre sonra geriler ve deskuamasyonla iyileşir. Generalize püstüler psoriasis komplikasyonları arasında sekonder bakteriyel infeksiyon, kalp yetmezliği, böbrek ve karaciğer yetmezliği, protein kaybıyla ilerleyen enteropatiler, anemi, lenfopeni yer alır. Vakaların yaklaşık %10'u bilinen plak psoriasis'i olan olgularda gelişir. Potansiyel tetikleyici faktörler arasında infeksiyonlar, steroid kullanımının aniden kesilmesi, gebelik, lityum, aspirin, beta blokerler, TNF-alfa inhibitörleri, terbinafin gibi bazı ilaçlar yer almaktadır.^{9,10}

Lokalize püstüler psoriasis formu olarak bilinen palmoplantar püstüler psoriasis, palmar ve plantar bölgede eritemli zeminde püstüler lezyonlar ve hiperkeratozun eşlik ettiği bir tablodur. Palmar bölgede sıklıkla tenar, hipotenar bölge tutulurken plantar bölgenin tutulumu da benzer karakterdedir. En önemli tetikleyici sigara olarak bildirilmiş olup, nikel başta olmak üzere metal alerjisi, travma, tonsillit gibi infeksiyonlar, ilaç kullanımı diğer tetikleyici faktörler arasındadır.

Akropüstüloz olarak bilinen *Hallopeau* tipi akrodermatit, el ve ayak parmak distallerinde püstüler erupsiyonlarla karakterize psoriasis formudur. Tetikleyici faktörler arasında sıklıkla o bölgeye travma maruziyeti veya o bölgenin infeksiyonu yer alır. Başparmak en sık tutulan lokalizasyon olup, püstüler erupsiyon tırnak matriksine zarar vererek onikodistrofi ve anonişiye neden olabilir. Tedavisiz kalmış ileri vakalar kemik dokunun harabiyeti ile sonuçlanabilir.

Resim 2. Generalize püstüler psoriasis. Bilateral alt ekstremitelerde yerleşimli, eritemli ödemli zemin üzerinde grube milimetrik püstüller ve gerileyen lezyonlara ait deskuamasyonlar dikkati çekmekte.



Ayırıcı Tanı

Psoriasis ayırıcı tanısında yer alan başlıca dermatolojik hastalıklar seboreik dermatit, atopik dermatit, liken simpleks kronikus ve numuler ekzematir. Seboreik dermatit üzeri turuncumsu skuamli ile örtülü eritemli yama tarzında lezyonlar ile karakterize olup sıklıkla saçlı deri, nasolabial oluk, kaş ve göğüs ön yüz ortasını tutmaya meyillidir. Kronik plak tip psoriasis daha gümüş renkli skuamli ile karakterizedir. Psoriasis saçlı deri tutulumu saçlı deri sınırını aşmaya meyilli, net sınırlı plaklar şeklinde görülürken, seboreik dermatit saçlı deri tutulumu sıklıkla saçlı deriye sınırlı, sınırları net seçilemeyen plaklar şeklinde izlenir.

Liken simpleks kronikus kronik kaşımaya sekonder gelişen deri değişiklikleri ile kendini gösterir. Lezyonlar altta yatan kronik dermatozlara sekonder olabileceği gibi psikojenik faktörlerle ilişkili olabilir. Tipik olarak likenifiye plaklar görülür ve lezyon lokalizasyonları hastanın ulaşabileceği yerler ile sınırlıdır. Psoriasis vulgariste ise lezyonlar vücudun herhangi bir yerinde izlenebilir, likenifikasyon kaşıntıya sekonder gelişebileceği gibi sık izlenen bir durum değildir.

Atopik dermatitte likenifiye olabilen eritemli kaşıntılı papül ve yamalı lezyonlar psoriasis vulgariste görülen deriden kabarık net sınırlı plakların aksine daha dağınık ve düzensiz sınırlıdır. Adölesanlarda ve yetişkinlerde lezyonlar sıklıkla fleksural dağılım gösterirken, süt çocuklarında yüz ve saçlı deri tutulumuna ek olarak ekstansör yüzeyler daha sık tutulur. Ayrıca atopik dermatitte psoriasisten farklı olarak bez bölge tutulumu beklenmez.

Numuler ekzema sıklıkla gövde ve ekstremitelerde net sınırlı oval üzeri krutlu olabilen plaklarla karakterize olup psoriasisten farklı

olarak saçlı deri ve yüz tutulumu sık izlenmez. Yüzeyel mantar enfeksiyonu tabloları da psoriasis ile karışabilir. Lezyonlu deriden alınan potasyum hidroksit preparatı veya biyopsi ile ayırıcı tanıya gidilebilir. Kutanöz T hücreli lenfoma, pitriasis rubra pilaris ve subakut kutanöz lupus ayırıcı tanıda olan diğer dermatolojik hastalıklar arasındadır.

Tedavi

Tedavi kararı verirken hastalığın yaygınlık derecesi ve lokalizasyonu önem taşır. Sınırlı bölgeye lokalize psoriasis vulgaris olgularında topikal tedaviler ilk seçenek tedavi yöntemiyken, orta-şiddetli vakalar sistemik tedavi veya fototerapi gerektirebilir. Sınırlı bölgeye lokalize ancak hayat kalitesini oldukça etkileyen yüz, genital bölge, palmoplantar bölge tutulumuyla ilerleyen vakalarda da sistemik tedaviye veya fototerapiye ihtiyaç duyulabilir. Psoriasis tedavisinde kullanılan topikal tedavi seçenekleri, sistemik tedaviler ve fototerapi yöntemleri Tablo 1’de özetlenmiştir.

Tablo 1. Psoriasis Tedavi Seçenekleri

Topikal Tedaviler	Sistemik Tedaviler	Fototerapi
Kortikosteroidler	Metotreksat	UVB
Nemlendiriciler	Asitretin	dbUVB
D vitamini analogları	Siklosporin	PUVA
Kalsönörin inhibitörleri	Apremilast	Lokal PUVA
Kortikosteroid+D vitamin analogları kombinasyonu	Anti-TNF inhibitörleri	
Salisilik asit	Anti IL-17 inhibitörleri	
Antralin	Anti IL-12/IL-23 inhibitörleri	
Tazaroten	IL-23 inhibitörleri	

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. Danielsen K, Olsen AO, Wilsgaard T, Furberg AS. Is the prevalence of psoriasis increasing? A 30-year follow-up of a population-based cohort. *Br J Dermatol* 2013;168:1303-1310. [\[Crossref\]](#)
2. Rachakonda TD, Schupp CW, Armstrong AW. Psoriasis prevalence among adults in the united states. *J Am Acad Dermatol* 2014;70:512-516. [\[Crossref\]](#)
3. Di Meglio P, Villanova F, Nestle FO. Psoriasis. Cold Spring Harb. *Perspect Med*. 2014;4:6. [\[Crossref\]](#)
4. Harden JL, Krueger JG, Bowcock AM. The immunogenetics of psoriasis: A comprehensive review. *J Autoimmun* 2015;64:66-73. [\[Crossref\]](#)
5. Liang Y, Sarkar MK, Tsoi LC, Gudjonsson JE. Psoriasis: A mixed autoimmune and autoinflammatory disease. *Curr Opin Immunol* 2017;49:1-8. [\[Crossref\]](#)
6. Johnston A, Xing X, Wolterink L, Barnes DH, Yin Z, Reingold L, Kahlenberg JM, Harms PW, Gudjonsson JE. IL-1 and IL-36 are dominant cytokines in generalized pustular psoriasis. *J Allergy Clin Immunol* 2017;140:109-120. [\[Crossref\]](#)
7. Leung DY, Travers JB, Giorno R, et al. Evidence for a streptococcal superantigen-driven process in acute guttate psoriasis. *J Clin Investig* 1995;96:2106-2112. [\[Crossref\]](#)
8. Rendon A, Schäkel K. Psoriasis Pathogenesis and Treatment. *Int J Mol Sci* 2019;20(6):1475. [\[Crossref\]](#)
9. Raychaudhuri SK, Maverakis E, Raychaudhuri SP. Diagnosis and classification of psoriasis. *Autoimmun Rev* 2014;13(4-5):490-495. [\[Crossref\]](#)
10. Benjegerdes K, Hyde K, Kivelevitch D, Mansouri B. Pustular psoriasis: pathophysiology and current treatment perspectives. *Psoriasis (Auckl)*. 2016;6:131-144. [\[Crossref\]](#)

Seboreik Dermatit

Giriş

Seboreik dermatit nöksler ile seyredebilen, her yaş grubunda görülebilen, kronik inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Hastalık çok hafif seyredebileceği gibi yaygın vücut tutulumu ile de ilerleyebilir. Sebace bezlerden zengin saçlı deri, yüz, gövde ön yüz ve sırt orta hat tipik tutulum alanlarıdır.

Epidemiyoloji

Seboreik dermatit insidansı bifazik olup süt çocukluğu dönemi ve 30-40'lı yaşlarda sıklığı artış gösterir. Genel toplumdaki prevalansı %3 civarında bildirilmiştir. Erkeklerde görülme sıklığı kadınlara göre daha fazladır. Seboreik dermatit erken HIV enfeksiyonunun ilk klinik bulgularından biri olabilir. Erken dönem HIV enfeksiyonunda prevalansı %35'e varan oranlarda gözlemlenmiştir.

Etyopatogenez

Seboreik dermatit hastalarında lezyonlu derideki *Malessezia furfur* yoğunluğunun arttığı bilinmektedir. Bu yoğunluğun artışında öne sürülen teorilerden bir tanesi de *Malessezia furfur*'a karşı T-hücre immün cevabın yetersiz olduğu şeklindedir.¹ *Malessezia furfur*'un ürettiği bazı maddelerin keratinositleri uyarak sitokin salınımına neden olduğu bunun da inflamasyona neden olduğu öne sürülen diğer teorilerden bir tanesidir.^{2,3}

Klinik Bulgular

Seboreik dermatit eritemli üzerinde turuncumsu skuamın izlendiği net sınırlı plaklarla seyreder. Özellikle sebace bezlerden yoğun bölgeler olan saçlı deri, dış kulak, nazolabial oluklar, kaşlar, üst gövde sık tutulan bölgeler arasındadır. Saçlı deride eritemin eşlik etmediği kepeklenme ile seyreden formu en sık görülen formu olup hafif seyreder. Daha şiddetli formlarında özellikle saçlı deride temporoparietal bölgeleri tutmaya meyilli eritemli üzeri skuamli yoğun kaşıntının eşlik ettiği plaklar izlenebilir. Yüzde glabellar bölgede, kaşlarda ve nazolabial bölgede, erkeklerde sakallarda sık görülür. Kirpik diplerinde krutlanma ve blefarit seboreik dermatitte görülebilir. Gövdede polisiklik, annüler, arkuat, pitriasisiform veya psoriasiform paternde skuamli eritemli plaklar eşlik edebilir.

Ayırıcı Tanı

Seboreik dermatit ayırıcı tanısında psoriasis, tinea versikolor, tinea corporis, pitriasis rosea, sistemik lupus eritematozus ve pemfigus foliaceus yer alır. Seboreik dermatit üzeri turuncumsu skuamli ile örtülü eritemli yamasal lezyonlar ile karakterize olup sıklıkla saçlı deri, nasolabial oluk, kaş ve göğüs ön yüz santralini tutmaya meyillidir. Kronik plak tip psoriasis daha gümüşü renkli skuamli ile karakterizedir. Psoriasis saçlı deri tutulumu saçlı deri sınırını aşmaya meyilli, net sınırlı plaklar ile karakterizeyken, seboreik dermatit saçlı deri tutulumu sıklıkla saçlı deriye sınırlı, sınırları net seçilemeyen plaklar şeklinde izlenir.

Akne rozasede seboreik dermatitte görülen skuamdan çok telenjiyektaziler ve papülopüstüller lezyonlar daha sık olup malar bölge, burun üzeri ve perioral bölge sık tutulmaya meyillidir. Özellikle kaşıntı şikayetinin yoğun olduğu seboreik dermatit düşünülen ancak klasik tedavilere yanıtız hastalarda alerjik kontakt dermatit de ayırıcı tanıda akla gelmelidir. Tinea versikolor lezyonlarında seboreik dermatitin aksine eritem genellikle izlenmez. Tinea korporis lezyonları potasyum hidroksit ile mikroskopik incelemenin pozitif olması ve fungal kültürde üremenin saptanması ile seboreik dermatitten ayrılır. Sekonder sifiliz birçok dermatolojik hastalığın ayırıcı tanısında yer alan, yaygın pitriasisiform veya psoriasiform döküntüler ile karakterize bir tablo olup palmoplantar bölge tutulumu ve serolojik testler ile seboreik dermatitten ayrılabilir. Pemfigus foliaceus eritemli üzeri



Sera Nur Yücesoy¹

Burhan Engin²

¹ Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

² İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye,



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

skuamlı ağırlı erozyonlar ile karakterize saçlı deri ve yüzü tutmaya meyilli büllöz hastalıktır. Seboreik dermatitten direk immünfloresan ve serumda dolaşan desmoglein adı verilen otoantikorların pozitif olması ile ayrılır.

Tedavi

Seboreik dermatit kronik bir hastalık olup tedavisinde akut semptomları geriletmek kadar idame tedavi de önem taşır. Tedavi yöntemleri arasında topikal antifungal ajanlar ve topikal anti-inflamatuarlar ön plandadır. Oral antifungal tedaviler de topikal tedaviler ile kontrol altına alınamayan orta ve şiddetli seboreik dermatit olgularında seçenekler arasındadır.

Topikal antifungal ajanlardan ketokonazol başta olmak üzere diğer -azol grubu ajanlar derideki *Malassezia furfur* yoğunluğunu azaltarak etki gösterirler.^{4,5} Ayrıca topikal antifungallerin topikal steroidlerin göstermiş olduğu yan etkileri göstermiyor olması da avantajlarından bir tanesidir.^{6,7}

Topikal steroidler seboreik dermatitin tedavisinde kullanılabilen ancak uzun dönem kullanımında yan etkileri nedeniyle (atrofi gelişimi, telenjiyektazi gibi) tedavideki yeri sınırlı ajanlardır. Topikal kalsinörin inhibitörleri olan takrolimus ve pimekrolimus anti-inflamatuar etkileri ile seboreik dermatit tedavisinde tercih edilebilir.

Hafif-orta şiddetli atopik dermatitin tedavisinde onay almış ajan olan topikal krisaborol %2 krem yüz tutulumu ile seyreden seboreik dermatit vakalarında tedavide tercih edilebilir.⁷ Krisaborol PDE-4 inhibitörü olup intrasellüler siklik adenosin monofosfat seviyesini artırarak proinflamatuar sitokin salınımını azaltarak etkisini gösterir.⁸

Seboreik dermatitte kullanılan diğer topikal tedaviler keratolitiklerdir. Bu grupta salisilik asit, selenyum sülfid, çinko piritiyon ve kömür/ardıç katranı yer alır. Yoğun skuam ile seyreden seboreik dermatit vakalarında etkilidirler. Lityum bileşikler olan lityum süksinat pomad ve çinko sülfat ile olan kombinasyonunun saçlı deri dışındaki seboreik dermatit tutulumunda etkili olabildiği gösterilmiştir.⁹

Seboreik dermatitin sistemik tedavisinde kullanılan sistemik ajanlar antifungaller, retinoidler, dar bant UVB tedavisi ve glukokortikoidlerdir. Topikal tedavi ile kontrol edilemeyen olgularda

sistemik tedaviler tercih edilebilir. Hafif seboreik dermatit olgularında akne rozaseninin tabloya eşlik ettiği vakalarda metronidazol 0,75 jel veya krem de etkili olduğu gösterilmiştir.¹⁰

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. InformedHealth.org [Internet]. Cologne, Germany: Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG). *Seborrheic dermatitis: Overview*. [Updated 2020 Jun 18].
2. Gupta AK, Kohli Y, Summerbell RC, Faergemann J. Quantitative culture of *Malassezia* species from different body sites of individuals with or without dermatoses. *Med Mycol* 2001; 39:243. [\[Crossref\]](#)
3. Dessinioti C, Katsambas A. Seborrheic dermatitis: etiology, risk factors, and treatments: facts and controversies. *Clin Dermatol* 2013; 31:343. [\[Crossref\]](#)
4. Okokon EO, Verbeek JH, Ruotsalainen JH, et al. Topical antifungals for seborrheic dermatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;CD008138. [\[Crossref\]](#)
5. Apasrawirote W, Udompataikul M, Rattanamongkolgul S. Topical antifungal agents for seborrheic dermatitis: systematic review and meta-analysis. *J Med Assoc Thai* 2011; 94:756.
6. Gupta AK, Versteeg SG. Topical Treatment of Facial Seborrheic Dermatitis: A Systematic Review. *Am J Clin Dermatol* 2017; 18:193 [\[Crossref\]](#)
7. Kastarinen H, Oksanen T, Okokon EO, et al. Topical anti-inflammatory agents for seborrheic dermatitis of the face or scalp. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; :CD009446. [\[Crossref\]](#)
8. Liu D, Chow P, Strawn S, et al. Chronic Nasolabial Fold Seborrheic Dermatitis Successfully Controlled With Crisaborole. *J Drugs Dermatol* 2018; 17:577.
9. Ballanger F, Tenaud I, Volteau C, et al. Anti-inflammatory effects of lithium gluconate on keratinocytes: a possible explanation for efficiency in seborrheic dermatitis. *Arch Dermatol Res* 2008; 300:215. [\[Crossref\]](#)
10. Koca R, Altinyazar HC, Eştürk E. Is topical metronidazole effective in seborrheic dermatitis? A double-blind study. *Int J Dermatol* 2003;42(8):632-635. [\[Crossref\]](#)

Liken Planus

Giriş

Liken planus, en sık orta yaş yetişkinlerde deri, deri ekleri ve mukozayı etkileyebilen, nedeni bilinmeyen, ataklarla seyredabilen kronik bir hastalıktır. Liken planus deriyi (kutanöz liken planus), ağız boşluğunu (oral liken planus), genital bölgeyi (penis veya vulvar liken planus), saçlı deriyi (likan planopilaris), tırnakları veya yemek borusunu etkileyebilir.

Epidemiyoloji

Liken planus deri ve mukozaları tutabilen nedeni bilinmeyen inflamatuvar bir hastalıktır. Klasik LP olguları ekstremitelerde yerleşim gösteren kaşıntılı, morumsu papüller ile karakterizedir. Histolojik olarak hipergranüloz, apoptozis, bazal hücre hasarının eşlik ettiği akantotik epidermis altında bant şeklinde yoğun lenfositik infiltrasyon görülür.

Görülme sıklığı coğrafik olarak değişkenlik gösterse de, kutanöz LP'un toplumdaki yetişkin popülasyonda %1 civarında görüldüğü bildirilmektedir.¹ Bilinen ırksal eğilim yoktur.^{1,2} LP'nin en sık başlangıç yaşı 5.-6. dekatlar arasında olup hastaların 2/3'ünde başlangıç 30-60 yaş arasındadır.^{1,3} Oral LP çocuklarda çok nadirdir, en sık orta yaşlı-yaşlı bireylerde görülmektedir.⁴ LP 'ta genellikle cinsiyet eğilimi olmadığı kabul edilmekle beraber kadın erkek oranı 2:1 dir.

Etiyoloji

Liken planusun etiyolojisi bilinmemektedir. Bazal keratinositlere yönelik aktive T hücrelerini, özellikle CD8 + T hücrelerini içeren immün aracılı bir mekanizma ile oluştuğu düşünülmektedir.⁵ Interferon (IFN) -gamma, tümör nekroz faktörü (TNF) -alfa, interlekin (IL) -1 alfa, IL-6 gibi bir Th1 bağışıklık yanıtı ile ilişkili hücre içi adhezyon moleküllü-1 (ICAM-1) ve sitokinlerin upregülasyonu ve IL-8 ayrıca liken planus patogeneğinde de rol oynamaktadır.⁵⁻⁸

Hepatit C virüsü - Hepatit C virüsünün (HCV) liken planus ile ilişkisi tartışmalıdır ve bir neden-sonuç ilişkisi mevcut değildir. Bazı ülkelerde yapılan vaka kontrollü çalışmalarda, HCV ile liken planus arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Oral liken planusu olan hastalar arasında HCV enfeksiyonunun prevalansına ilişkin veriler büyük ölçüde değişiklik göstermektedir; çalışmalar % 0-62 yaygınlık oranları bildirmiştir.⁹

Tanıda hepatit C hastalarda klinisyenlerin liken planus şüphesi yüksek olmalıdır. Kronik HCV için interferon tedavisi sırasında liken planus gelişimi veya şiddetlenmesine ilişkin vaka raporları da mevcuttur.

Klinik Bulgular

Liken planus deriyi, mukozaları (özellikle ağız mukozasını), saçlı deriyi, tırnakları ve genital bölgeyi etkileyebilir.

Kutanöz liken planus - klasik görünümü, deride düz görünümlü, viyolase papüllerin gelişimi ile karakterize papüloskuamöz bir döküntüdür. Genellikle klinik belirtiler dört "P" olarak tanımlanır:

- Kaşıntılı (pruritik)
- Mor (purple)
- Poligonal
- Papüller veya plaklar

Tek tek papüller genellikle birkaç milimetre çapındadır, ancak daha büyük plaklar oluşturmak için birleşebilirler. Yakından incelendiğinde, papüllerin yüzeyinde veya kutanöz liken planus plaklarında ince beyaz çizgiler görülebilir. Hipergranüloza bağlı gelişen bu



Burhan Engin¹

Turana Mammadova²

¹ İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

² Serbest Dermatolog



çizgiler "Wickham'ın çizgileri" olarak tanımlanmaktadır.¹⁰

Ekstremiteler, özellikle ayak bilekleri ve bileklerin volar yüzeyi, kutanöz tutulum için ortak bölgelerdir. Gövde tutulumu veya genel tutulum da ortaya çıkabilir. Nadiren Blaschkoid, zosteriform ve invers (intertriginöz) kutanöz liken planus dağılımları gözlenmiştir.

Liken planuslu hastalar Koebner reaksiyonu (travma bölgelerinde yeni deri lezyonlarının gelişimi) sergileyebilir. Koebner reaksiyonu çoğunlukla kaşınmanın bir sonucu olarak ortaya çıkmaktadır.

Kutanöz liken planus ile ilişkili kaşıntı sık bulgudur. Asemptomatik döküntüler nadirdir. Lezyonlar genellikle postinflamatuvar hiperpigmentasyonla iyileşir.

Kutanöz varyantlar - Kutanöz liken planusun klasik formuna ek olarak, kutanöz hastalığın birçok başka klinik görünümü de tarif edilmiştir. Paylaşılan histolojik bulgular, bu bozuklukların kutanöz liken planus varyantları olarak sınıflandırılmasını desteklemektedir.

Kutanöz liken planus varyantlarının örnekleri şunları içerir:

Hipertrofik liken planus - Hipertrofik liken planus, yoğun kaşıntılı, düz görünümlü plakların gelişimi ile karakterizedir. Tipik tutulum bölgesi ön alt bacaklardır. Uzun süredir hipertrofik liken planus lezyonları olan hastalarda zaman zaman zaman kutanöz skuamöz hücreli karsinom gelişimi bildirilmiştir.¹¹

Annüler liken planus - Halka şeklindeki liken planus, merkezi iyileşme gösteren viyolase plakların gelişimi ile karakterizedir.¹²

Penis, skrotum ve intertriginöz alanlar sık görülen tutulum alanları olmasına rağmen, diğer alanlarda halkasal lezyonlar oluşabilir. Merkezi atrofi mevcut olabilir.

Büllöz liken planus - Büllöz liken planusu olan hastalar, mevcut kutanöz liken planus lezyonlarının üzerinde vezikül veya büller gelişebilir. Sıklıkla bacak yerleşimli görülürler.²

Aktinik liken planus - Aktinik liken planus (liken planus tropikus olarak da bilinir), hiperpigmente maküller, anüler papüller veya plakların fotodağılım gösteren bir tablodur.² Bu varyant en yaygın olarak Orta Doğu, Hindistan ve doğu Afrika'da görülmektedir.

Liken planus pigmentozus - Liken planus pigmentozus, en sık güneşe maruz kalan veya intertriginöz alanlarda bulunan gri-kah-verengi veya koyu kahverengi maküller veya yamalar ile kendini gösterir. Kaşıntı minimaldir veya yoktur. "Liken planus pigmentosus-inversus" terimi, esas olarak fleksör tutulumu olan hastaları tanımlamak için kullanılmaktadır.¹³

Invers liken planus - İnvers liken planus, koltuk altı, kasık kıvrımları, meme altı bölgesi veya ekstremitelerin fleksör bölgeri gibi intertriginöz bölgelerde eritematli veya viyolase papül ve plaklar ile karakterizedir. İlişkili hiperpigmentasyon yaygındır. Skuam ve erozyon mevcut olabilir.

Atrofik liken planus - Atrofik liken planus, viyolase, yuvarlak veya oval, atrofik plaklarla kendini gösterir. Bacaklar yaygın bir tutulum bölgesidir ve lezyonlar sıklıkla klinik olarak ekstragenital liken sklerozise benzer. Patolojide elastik liflerin tamamen kaybolduğunu gösteren atrofik bir merkez bırakarak periferde genişleyen viyolase papüllerle karakterize liken planusun ender anüler atrofik bir varyantı da bildirilmiştir.¹⁴⁻¹⁶

Liken planopilaris (foliküler liken planus) Saçlı deri liken planopilaris için klasik tutulum bölgesidir. Bununla birlikte, özellikle Graham-Little-Piccardi-Lasseur sendromu olan hastalarda vücudun diğer bölgelerinde foliküler papüller şeklinde ortaya çıkan foliküler tutulum görülebilir.

Ek varyantlar arasında palmoplantar liken planus (ülserasyonu gösterebilen bir varyant) ve perforan liken planus bulunur.

Diğer liken planus formları - Diğer liken planus belirtileri kutanöz lezyonları olan hastalarda mevcut olabilir.

Tırnak liken planusu - Tırnaklar söz konusu olduğunda, hastalık spektrumu minör distrofiden total tırnak kaybına kadar değişir. Tırnakların liken planusundaki hastalık süreci öncelikle tırnak matriksinde meydana gelir.

Liken planopilaris - Liken planopilaris, kafa derisinde meydana gelen liken planusu tanımlamak için kullanılan terimdir. Hastalarda sikatrisyel alopesiye ilerleyebilen keratotik foliküler papüllerle kalıcı skatrisyel saç dökülmesi alanları ile başvurulur.

Oral liken planus - Mukozal liken planus, kutanöz hastalıkla birlikte veya bağımsız olarak ortaya çıkabilir. Mukozal tutulum, özellikle bukkal mukozada belirgin olan papüler, atrofik veya eroziv lezyonları içerebilen, Wickham çizgisi bulunabilen lezyonlardan oluşabilir. Eroziv liken hastalığı sıklıkla ağrılıdır ve yüzeysel kandidal enfeksiyonu gibi ikincil komplikasyonlara yol açabilir. Hastalarda sıklıkla yemek yeme ile ilişkili ağrı nedeniyle kalıcı bir iştahsızlık görülür. Oral liken planus zemininde skuamöz hücreli karsinom gelişimi görülebilir.

Genital liken planus - Erkeklerde genital liken planus glans penisinde viyolase papüller ile kendini gösterirken, kadınlarda lezyonlar tipik olarak vulvada meydana gelir. Vulvo-vajinal-gingival sendrom, vulva, vestibül, vajina ve ağız epitelini içeren eroziv bir liken planus formudur; özellikle tedaviye dirençlidir. Her üç alan da etkilenebilmesine rağmen, lezyonlar aynı anda olmayabilir. Genellikle jiniyal epitel tutulur, ancak bukkal mukozada, dilde ve damakta erozyonlar, beyaz plaklar veya beyazımsı ve dantel benzeri retiküler desenli lezyonlar oluşabilir.

Özofagus liken planus - Liken planus, disfaji veya odinofaji gibi semptomlarla veya semptomsuz olarak kendini gösteren özofagusu tutabilir. Olası endoskopik bulgular arasında psödomembranlar, iltihaplı mukoza, submukozal papüller, retiküler beyaz plaklar, erozyonlar, darlıklar ve diğer anormallikler bulunur. Eşlik eden oral, genital veya kutanöz liken planus sıklıkla mevcuttur. Özofagus tutulumunun prevalansı bilinmemektedir.

Otik liken planus - Dış kulak yolu, liken planus için potansiyel bölgelerden biridir. Otik liken planusun ortak klinik özellikleri arasında eritem, dokuda sertleşme ve dış kulak yolunda darlık; timpanik zarların kalınlaşması; otore ve işitme kaybı görülebilir.

Histopatolojik Bulgular

Liken planus, kutanöz liken planusta ve değişken ölçüde diğer vücut bölgelerinin liken planusunda görülen bir dizi karakteristik patolojik bulgu ile ilişkilidir.^{17,18} Bunlar arasında:

- Parakeratozsuz hiperkeratoz

- Bazal tabakanın vakuolizasyonu
- Alt epidermiste civatte cisimleri (apoptotik keratinositler)
- Kama şeklindeki hipergranüloz, "testere dişi" şeklindeki rete sırtları
- Dermal-epidermal bileşkede küçük yarıklar (Max-Joseph boşlukları)
- Dermal-epidermal birleşimde bant benzeri lenfositik infiltrasyon
- Papiller dermiste eozinofilik kolloid cisimler (apoptotik keratinositler)
- Pigment inkontinansı (en çok koyu tenli kişilerde belirgindir)

Tanı

Çoğu durumda kutanöz liken planus tanısı, klinik bulgulara dayanır. Tanının kesin olmadığı durumlarda, deri biyopsisi tanının doğrulanması için yararlıdır.

Klinik Bulgular

Kutanöz liken planus şüphesi olan bir hastanın klinik değerlendirmesi, öykü ve fizik muayeneden oluşur. Hastalara ilaçlar (liken planusu tetikleyebilen ilaçlar), kaşıntı (kutanöz liken planusun yaygın bir semptomu), oral veya genital erozyonlar veya ağrı (eşlik eden mukozal liken planusu düşündürülen bulgular), disfaji veya odinofaji sorgulanmalıdır. Ayrıca tipik olarak hepatit C gibi risk faktörleri de araştırılmalıdır.

Fizik muayene, saçlı deri dahil tüm deri yüzeyinin muayenesinin yanı sıra ağız boşluğu ve dış genital bölgelerin muayenesini içermelidir. Tam bir inceleme yapmak, kutanöz lezyonların kapsamının değerlendirilmesine yardımcı olur ve ek tutulum bölgelerinin tanınmasına izin verir.

Histopatolojik Bulgular

Kutanöz liken planus teşhisini doğrulamak için deri biyopsisi kullanılabilir. Orta dermisen derinine kadar ulaşan bir punch biyopsi veya shave biyopsi genellikle yeterlidir.

İmmüno Floresan çalışmalarına rutin olarak ihtiyaç yoktur. Büllöz lezyonları olan hastalarda, mevcut durumu bir otoimmün büllöz hastalıklardan ayırmak için direkt immüno Floresan uygulanabilir. Direkt immüno Floresans yapılsa, papiller dermiste kompleman ve immüno globülinler (özellikle Ig M) için boyanan kolloid cisimler ve dermal-epidermal bağlantı boyunca düzensiz fibrin birikimi görülür.

Dermoskopide Wickham'ın çizgileri sıklıkla liken planusun kutanöz lezyonlarının dermatoskopik muayenesi sırasında görülebilir.

Liken planus ve hepatit C virüsü (HCV) enfeksiyonu arasında bir ilişki olduğunu gösteren kanıtlar göz önüne alındığında, liken planuslu hastalarda rutin olarak HCV enfeksiyonu için test yapılmalıdır. Ancak, bu tür testlerin değerine ilişkin çelişkili görüşler vardır ve tüm lokasyonlarda rutin testlerin gerekli olup olmadığı tartışmalıdır.

Ayırıcı Tanı

Likenoid ilaç döküntüsü - Likenoid ilaç döküntüleri (ilaça bağlı liken planus) her zaman göz önünde bulundurulmalıdır. Kutanöz

belirtiler idiyopatik liken planusa çok benzer. Hastanın ilaca maruz kalma öyküsü ve deri biyopsisi, likenoid ilaç döküntülerini idiyopatik liken planustan ayırt etmeye yardımcı olabilir. Likenoid ilaç döküntüleri vücut yüzeyinin herhangi bir alanını etkileyebilir.

Kronik graft-versus hastalığı - Kronik graft-versus hastalığı, liken planusa benzer klinik ve histolojik bulgularla likenoid bir döküntü oluşturabilir. Önceki hematopoetik hücre nakil öyküsü tanıya yardımcı olur.

Psoriasis, atopik dermatit, liken simpleks kronikus, subakut kutanöz lupus eritematozus, diskoid lupus eritematozus, pityriasis rosea, sekonder sifiliz ve prurigo nodularis ayırıcı tanıda düşünülebilecek diğer hastalıklardandır.

Tedavi

Kutanöz liken planus - Kutanöz liken planus genellikle kendi kendini sınırlayan bir hastalıktır. Bu nedenle tedavi, lezyonların azaltılması ve kaşıntıyı yönetmeye odaklanır.

Birinci basamak tedavi - Topikal kortikosteroidler, lokalize kutanöz liken planusta birinci basamak tedavi olarak yaygın olarak kullanılmaktadır. Topikal kortikosteroidlerle monoterapinin daha az pratik olduğu jeneralize hastalığı olan hastalar için, topikal kortikosteroidler genellikle sistemik tedaviye veya fototerapiye ek olarak kullanılır.

Topikal kortikosteroidler - Topikal kortikosteroidler, lokalize kutanöz liken planusu olan hastalarda tedavinin temelini oluştursa da, bu ajanların etkinliği klinik çalışmalarda değerlendirilmemiştir.^{1,5}

Tipik olarak gövde ve ekstremitelerdeki lokalize kutanöz liken planus'ta, günde iki kez yüksek potensli topikal kortikosteroid (örn. % 0,05 betametazon dipropiyonat) krem veya merhem tedaviye eklenmektedir. Topikal kortikosteroid kaynaklı kutanöz atrofi büyük olasılıkla intertriginöz veya yüz derisinde meydana geldiğinden, bu alanları tedavi ederken orta veya düşük potensli kortikosteroid kremler veya merhemler kullanılması tercih edilmektedir. Etkinlik iki ila üç hafta sonra değerlendirilmelidir.

Hastalar kutanöz atrofi riski konusunda uyarılmalı ve bu yan etki için yakından izlenmelidir.

İntralezyonel kortikosteroidler - Hipertrofik liken planusun ka- lın lezyonlarının, bir topikal kortikosteroidde iyi yanıt verme olasılığı klasik kutanöz lezyonlardan daha az olabilir. Klinik deneyimler, intralezyonel kortikosteroid tedavisinin hipertrofik liken planus tedavisinde faydalı olabileceğini düşündürmektedir.

Uygulanan miktar hipertrofik lezyonlarında beyazlık oluşturmalıdır. Kortikosteroidin çevredeki normal deriye yayılması en aza indirilmelidir. Toplam triamsinolon dozu tedavi seansı başına 40 mg'dan fazla olmayacak şekilde sınırlandırılmalıdır. Enjeksiyonlar dört ila altı hafta sonra tekrar edilebilir. İntralezyonel kortikosteroid tedavisinin bir sonucu olarak kutanöz atrofi ve hipopigmentasyon meydana gelebilir.

İkinci basamak tedavi - Lokal kortikosteroidlerle (örn. jeneralize hastalık veya lokal kortikosteroidde dirençli hastalık) yeterince

tedavi edilemeyen kutanöz liken planusu olan hastalara, oral glukokortikoidler, fototerapi ve oral asitretin gibi diğer tedavi yöntemleri uygulanabilir.

Sistemik glukokortikoidler - Yaygın hastalığı olan hastalarda özellikle akut hastalık kontrolü gerekli olduğunda, kısa süreli oral glukokortikoid tedavisine başlanabilir. Sistemik glukokortikoid tedavisinde standart doz ve süre bulunmamaktadır, tercihen, dört ila altı hafta boyunca günlük 30 ila 60 mg ile başlamak ve ardından sonraki dört ila altı hafta boyunca dozun azaltılarak kesilmesi önerilmektedir.

Fototerapi - Ultraviyole B (UVB) ve psoralen ultraviyole A (PUVA) fototerapi kutanöz liken planus tedavisi için kullanılmaktadır. Darbant UVB, kullanılan en yaygın yöntemdir. Kutanoz liken planus için diğer tedavilere benzer şekilde, fototerapinin etkinliğine ilişkin veriler sınırlıdır.^{3,5}

Diğer tedaviler - Ağızdan alınan antihistaminikler (örn, gerektiğinde günde dört kez 10 ila 50 mg hidrokisizid hidroklorür) kaşıntının kontrol altına alınmasında yardımcı olabilir. Mikofenolat mofetil, yaygın generalize liken planusu olan en az iki hastanın ve dirençli hipertrofik ve büllöz liken planusu olan bir hastanın tedavisinde başarıyla kullanılmıştır.

Liken planus için apremilastın etkinliğini ve güvenliğini değerlendirmek için ek çalışmalar gereklidir.

Diğer Liken Planus Türleri

Genital liken planus - Topikal kortikosteroidler veya topikal kalınörin inhibitörleri genellikle genital liken planus tedavisinde kullanılır.

Liken planopilaris - Liken planopilaris (LPP) tedavisinde topikal kortikosteroidler veya intralezyonel kortikosteroidler sıklıkla birinci basamak tedaviler olarak kullanılır.

Oral liken planus - Topikal kortikosteroidler, oral liken planus tedavisinde birinci basamak tedavidir.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. Le Cleach L, Chosidow O. Clinical practice. Lichen planus. *N Engl J Med* 2012; 366:723. [\[Crossref\]](#)
2. Wagner G, Rose C, Sachse MM. Clinical variants of lichen planus. *J Dtsch Dermatol Ges* 2013; 11:309. [\[Crossref\]](#)
3. Schwager Z, Stern M, Cohen J, Femia A. Clinical epidemiology and treatment of lichen planus: A retrospective review of 2 tertiary care centers. *J Am Acad Dermatol*. 2019; 81:1397. [\[Crossref\]](#)
4. Pandhi D, Singal A, Bhattacharya SN. Lichen planus in childhood: a series of 316 patients. *Pediatr Dermatol* 2014; 31:59. [\[Crossref\]](#)
5. Lehman JS, Tollefson MM, Gibson LE. Lichen planus. *Int J Dermatol*. 2009; 48:682. [\[Crossref\]](#)
6. Hussein MR. Evaluation of angiogenesis in normal and lichen planus skin by CD34 protein immunohistochemistry: preliminary findings. *Cell Biol Int* 2007; 31:1292. [\[Crossref\]](#)
7. Chen X, Liu Z, Yue Q. The expression of TNF- α and ICAM-1 in lesions of lichen planus and its implication. *J Huazhong Univ Sci Technol Med Sci*. 2007; 27:739. [\[Crossref\]](#)
8. Rhodus NL, Cheng B, Ondrey F Th1/Th2 cytokine ratio in tissue transudates from patients with oral lichen planus. *Mediators Inflamm*. 2007; 2007:19854. [\[Crossref\]](#)
9. Atzmony L, Reiter O, Hodak E, et al. Treatments for Cutaneous Lichen Planus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Clin Dermatol* 2016; 17:11. [\[Crossref\]](#)
10. Wickham LF. Sur un signe pathognomonique de Lichen du Wilson (lichen plan) tries et ponctuations grisâtres. *Ann Dermatol Syphiligr (Paris)*. 1895; 6:517.
11. Manz B, Paasch U, Sticherling M. Squamous cell carcinoma as a complication of long-standing hypertrophic lichen planus. *Int J Dermatol*. 2005; 44:773. [\[Crossref\]](#)
12. Reich HL, Nguyen JT, James WD. Annular lichen planus: a case series of 20 patients. *J Am Acad Dermatol* 2004; 50:595. [\[Crossref\]](#)
13. Al-Mutairi N, El-Khalawany M. Clinicopathological characteristics of lichen planus pigmentosus and its response to tacrolimus ointment: an open label, non-randomized, prospective study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010; 24:535. [\[Crossref\]](#)
14. Li B, Li JH, Xiao T, vd. Halka şeklindeki atrofik liken planus. *Eur J Dermatol* 2010; 20: 842.
15. Friedman DB, Hashimoto K. Annular atrophic lichen planus. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25: 392. [\[Crossref\]](#)
16. Morales-Callaghan A Jr, Martínez G, Aragoneses H, Miranda-Romero A. Annular atrophic lichen planus. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52: 906. [\[Crossref\]](#)
17. Weedon D. Lichenoid reaction pattern (interface dermatitis). *Weedon's Skin Pathology*, 3.edition, Elsevier Limited, Edinburgh 2010. s.35. [\[Crossref\]](#)
18. Mobini N, Toussaint S, Kamino H. Non-infectious papular and squamous diseases with erythema: *Lever's Histopathology of the Skin*, 10.edition, Elder DE (Ed), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2009. s. 169.

Pitiriyazis Rozea

Epidemiyoloji

Hastaların çoğunluğunu 10-35 yaş arasındaki ergen ve genç erişkinler oluşturmaktadır. İnsidansı ergen süresinde pik yapar ve 2 yaşın altında nadirdir.¹ Irksal eğilimi yoktur ve kadın:erkek oranı 2:1dir. Tipik döküntü 6-8 hafta sürer, nadiren bu süre 4-5 aya kadar uzanabilir.²

Patogenezi

Kesin nedeni henüz anlaşılmamakla birlikte viral etiyoloji üzerinde durulmuştur. Daha çok HHV 7 ve kısmen HHV6'nın etiyolojide rol oynadığına dair farklı düşünceler ortaya çıksa da deri lezyonlarında HHV7 DNA'sının saptanmaması bu hipotezi desteklememektedir.² Tüm bunlara rağmen bazı hastalarda prodromal dönemin olması, olguların kümeleme göstermesi ve tekrarlayanın hemen hemen hiç olmaması yine de viral kaynaklı bir enfeksiyona bağlı oluşmasını destekler niteliktedir.³

Klinik Bulgular

Pitiriyazis rozea klasik varyantı kolaylıkla klinik muayene ile tanı almaktadır. Klasik durumda gövdede soliter bir lezyon görülür ve sonraki günlerde genişler. Hastalığın başlangıcını gösterdiği için "haberci yama" olarak isimlendirilen bu lezyonun özel ismi Herald madalyonudur.

Haberci yama deri renginde, pembe-somon rengi, yama tarzında olup, kenarları deriden hafif kabarıktır. Çapı sıklıkla 2-4 cm arasındadır, ancak 1-10 cm aralığında değişkenlik gösterebilir. Merkezinde karakteristik ince skuamları görülür ve kenarları içeriye doğru genişleyen yakacak tarzı skuamları mevcuttur. Hastaların %5'inde döküntülerden önce halsizlik, baş ağrısı, artralji ve ateş gibi prodromal semptomlar izlenebilir. Genelde haberci yama yaygın döküntülerden 4-5 gün önce ortaya çıkmasına rağmen, bazen aynı anda da çıkabilir. Tipik olarak birkaç gün içerisinde gövde ve proksimal ekstremitelerde ortaya çıkan papül-plak tarzı skuamlı lezyonlar kaşıntılı olup, köbnerizasyon pozitifdir. Lezyonların sınırları tam belirgin olmayıp, oval şekildedir. Sırtta lezyonların görünümü 'noel ağacı' şeklindedir. Yüz, avuç içi ve ayak tabanı genelde tutulmaz.

Hastalık 6-8 hafta devam edip kendiliğinden geriler. Uzun süreli olgularda pitiriyazis likenoides kronika ihtimali düşünülmelidir. Atipik klinik alttıplerinden olan pitiriyazis rozea inversa koltukaltı ve inguinal bölgeleri tutar. Bazen atipik formlarında yüz ve distal ekstremitelerde tutulumu da görülmektedir.

Ayırıcı Tanı

Atipik formları nadiren sifilizin 2. dönem bulgusu ile benzerlik gösterebilmektedir. Sert şankrin varlığı, anamnez ve kondiloma lata gibi bulgular ayırıcı tanıda önemlidir.

İlacın indüklediği pitiriyazis rozea benzeri döküntüler daha geç gerilemektedir ve ilacın kesilmesi ile lezyonların gerilemesi tipiktir.

Haberci yama ve yaygın erupsiyon tinea korporis ve numuler ekzemaya benzerdir. Guttat psöriasis de skuamların daha kalın olması ile kolaylıkla ayırt dileyebilir.

Tedavi

Aseptomatik ve kendini sınırlayıcı olduğu için tedavi semptomatiktir.⁴ Çok kaşıntılı lezyonların varlığında antihistaminikler faydalı olabilmektedir. Kuru deri için iritan olmayan antipruritik losyonlar ve nemlendiriciler uygundur.⁵ Çok şiddetli ve hızlı ilerleyen lezyonlarda oral veya sistemik steroid tedavisi başlanabilir. Uzun süreli devam eden pitiriyazis rozea hastalarında DbUVB tedavisi uygulanmaktadır.⁶



Turana Mammadova¹

Burhan Engin²

¹ Serbest Dermatolog

² İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. Drago F, Broccolo F, Rebora A. Pityriasis rosea: an update with a critical appraisal of its possible herpesviral etiology. *J Am Acad Dermatol* 2009; 61:303. [\[Crossref\]](#)
2. Watanabe T, Kawamura T, Jacob SE, et al. Pityriasis rosea is associated with systemic active infection with both human herpesvirus-7 and human herpesvirus-6. *J Invest Dermatol* 2002; 119:793. [\[Crossref\]](#)
3. Mubki TF, Bin Dayel SA, Kadry R. A case of Pityriasis rosea concurrent with the novel influenza A (H1N1) infection. *Pediatr Dermatol* 2011; 28:341. [\[Crossref\]](#)
4. Chuh A, Zawar V, Sciallis G, Kempf W. A position statement on the management of patients with pityriasis rosea. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016; 30:1670. [\[Crossref\]](#)
5. Contreras-Ruiz J, Peternel S, Jiménez Gutiérrez C, et al. Interventions for pityriasis rosea. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 2019. [\[Crossref\]](#)
6. Jairath V, Mohan M, Jindal N, et al. Narrowband UVB phototherapy in pityriasis rosea. *Indian Dermatol Online J* 2015; 6:326. [\[Crossref\]](#)

BÖLÜM 3

PARAPSORİASİS, MİKOZİS FUNGOİDES VE PİTRİYAZİS LİKENOİDES

Burhan ENGİN
Bilgen ERDOĞAN
Ayşegül Sevim KEÇİCİ
Turana MAMMADOVA

Parapsoriasis, Mikozis Fungoides ve Pitriyazis Likenoides

Parapsoriasis, Mycosis Fungoides and Pityriasis Lichenoides

BÖLÜM HAKKINDA

Mikozis fungoides, parapsoriasis ve pitriyazis likenoides, T-hücre proliferasyonu ile ilişkili, birbiriyle bağlantılı deri hastalıklarıdır. Mikozis fungoides, primer kutanöz T-hücreli lenfomaların en sık görülen formudur. Yılda milyonda altı vaka görülen bu hastalık, genellikle 55-60 yaşlarında tanı alır ve erkeklerde daha siktir. Patogenezinde genetik, çevresel ve immünolojik faktörler rol oynar. Hastalık tipik olarak yama, plak ve tümör evreleri şeklinde ilerler. Parapsoriasis, küçük plak (<5 cm) ve büyük plak (>5 cm) formlarında görülür. Büyük plak formu, mikozis fungoidese dönüşüm riski taşır. Pitriyazis likenoides ise akut (PLEVA) ve kronik (PLK) formları olan, kendini sınırlama eğiliminde bir hastalıktır. PLEVA'da hızla gelişen, vesikülopüstüler ve ülserleşebilen papüller görülürken, PLK daha yavaş seyirli olup, eritemli papüllerle karakterizedir. Tedavi yaklaşımı hastalığın tipine ve evresine göre değişir; topikal tedaviler, fototerapi ve ileri olgularda sistemik tedaviler kullanılır.

Anahtar kelimeler: Mikozis fungoides, parapsoriasis, pitriyazis likenoides

ABOUT the CHAPTER

Mycosis fungoides, parapsoriasis, and pityriasis lichenoides are interrelated dermatological conditions that are linked to T-cell proliferation. Mycosis fungoides is the most prevalent form of primary cutaneous T-cell lymphoma, with an estimated six cases per million annually. It is typically diagnosed between the ages of 55 and 60, with a higher prevalence among males. The disease's development is influenced by a combination of genetic, environmental, and immunological factors, progressing through three distinct stages: patch, plaque, and tumor. Parapsoriasis presents in two forms: small plaque (less than 5 cm) and large plaque (greater than 5 cm). The latter carries an increased risk of progression to mycosis fungoides. Pityriasis lichenoides is a self-limiting condition that encompasses both acute (PLEVA) and chronic (PLC) forms. PLEVA is characterised by the rapid development of vesiculopustular papules that may ulcerate. In contrast, PLC follows a more gradual course, presenting as erythematous papules. The most appropriate course of treatment depends on the type and stage of the condition. It may include topical treatments, phototherapy, or systemic therapies in more advanced cases.

Keywords: Mycosis fungoides, parapsoriasis, pityriasis lichenoides



Burhan Engin¹

Bilgen Erdoğan²

Ayşegül Sevim Keçici³

Turana Mammadova⁴

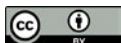
¹ İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

² Sağlık Bakanlığı Sadı Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları, İstanbul, Türkiye

³ Johns Hopkins University, Department of Dermatology, Cutaneous Translational Research Program, USA

⁴ Serbest Dermatolog
E-posta: burhanengin2000@gmail.com
bcagil@hotmail.com
aysegul_sevim@hotmail.com
turana.mammadova.3009@gmail.com

Bu bölümü alıntıla / Cite this chapter as:
Engin B, Erdoğan B, Keçici AS, Mammadova T. Parapsoriasis, Mikozis Fungoides ve Pitriyazis Likenoides. Serdaroglu S, Engin B, Kutlubay Z, Uzunçakmak TK, Oba MÇ, Altan Ferhatoğlu Z. ed. *Deri ve Zührevi Hastalıklar* içinde. İstanbul: İÜC Üniversite Yayınevi; 2024: 18-29



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

Parapsoriasis

Giriş

Parapsoriasis T-hücrelerinde klonal proliferasyonun neden olduğu bir tablodur. Bazı yazarlar pitriyazis likenoides ve lenfomatoid papüloz gibi dermatozları da bu gruba dahil eder. Bu bölümde parapsoriasisın iki tipi olan küçük ve büyük plak parapsoriasis ele alınacaktır. Bu grup hastalıklar kronik seyirlidir ve uzun dönem takiplerde deri lenfomalarıyla birtakımlık gösterebilirler ve hatta bazı yazarlar tarafından özellikle büyük plak tip parapsoriasis mikozis fungoidesin en erken evresi olarak kabul edilmektedir. Parapsoriasis grubu hastalıklar ilk olarak 1902 yılında Brocq tarafından tanımlanmıştır.¹ Tanımlandığı dönemde de psoriasis vulgaristen farklı bir antite olduğu bilinse de kronik gidişatı, idiyopatik olarak ortaya çıkması, tedaviye dirençli seyri ve kaşıntısız eritemli lezyonlarla kendini göstermesi açısından örtüşen özellikler nedeniyle bu isim verilmiştir. Bu hastalıklarla ilgili günlük dermatoloji pratiğindeki en önemli sorun ise tinea korporis, pitriyazis rozea, ilaçlara bağlı gelişen döküntüler veya ekzema grubu hastalıklarla kolaylıkla karışabilmesi nedeniyle tanı ve tedavide gecikmeler yaşanabilmesidir. Özellikle orta-ileri yaş hastalarda, uzun süre sebat eden ve topikal tedavilere yeterli cevap vermeyen eritemli skuamli deri lezyonları varlığında parapsoriasis grubu hastalıklar ve deri lenfomaları mutlaka akılda tutulmalı ve doku örnekleme yapılmalıdır.

Epidemiyoloji

Orta-ileri yaş grubunda sık rastlansa da çocuklarda da görülebilir. Hayatın 5. dekadında en yüksek oranda görülür. Her ırkta ve coğrafik bölgede benzer sıklıkta rastlanır. Küçük plak tip parapsoriasisın, büyük plak tip parapsoriasis ile karşılaştırıldığında, erkeklerde görülme sıklığı daha fazladır (E/K oranı 3/1).² Klinik olarak deri lezyonlarının boyutlarına göre küçük ve büyük plak parapsoriasis olmak üzere 2 tipi mevcuttur.

Küçük Plak Parapsoriasis

Kronik ve asemptomatik eritemli skuamli yamalarla karakterize bir deri hastalığıdır. Lezyonlar genelde parmakı (dijitat) uzanım gösterir ve 5 cm'nin altında olduğundan küçük plak tip adını almıştır. Histopatolojik incelemede hafif ve non-spesifik spongiotik dermatit tablosu hakim olup lenfositik infiltrasyondaki CD4+ T hücre hakimiyeti tanı koydurucudur ve bu T hücreler bazı olgularda klonalite gösterir.

Etiyopatogenez

Küçük plak tip parapsoriasisın etiyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Temel olarak CD4+ T hücrelerden oluşan yüzeyel kütanöz lenfoid infiltrasyonla karakterizedir. T hücre klonalitesinin de gösterildiği bazı küçük plak parapsoriasis vakaları mevcuttur.³

Klonal T hücre çoğalmasının şiddetine göre hastalığın seyri kronik dermatit ve kütanöz T hücreli lenfoma arasında değişebilir. Retrospektif çalışmalarda histopatolojik incelemelerde klonalite saptanan olguların 5 yıllık takiplerinde yaklaşık %20 oranında kütanöz T hücreli deri lenfomasına dönüşme riski olduğu bildirilmiştir.⁴ Yamaların histopatolojik incelemesinde hafif ve nonspesifik spongiotik dermatit ve fokal parakeratoz görülür. Lenfosit ekzositozu çoğunlukla mevcuttur.

Klinik Bulgular

"Parapsoriasis en plaques" şeklinde de isimlendirilmesine ve adında "plak" sözcüğü geçmesine rağmen hastalığın elemanter lezyonu yamadır. Deri lezyonları sıklıkla asemptomatik veya hafif kaşıntılı olup uzun süreli kronik bir seyir izler. Erken dönemlerde lezyonlar gelip geçici olup, vücudun çeşitli bölgelerinde belirip kaybolabilse de hastalık süresi uzadıkça tipik olarak yaygın yerleşimli ve kalıcı hale gelirler. Bazı olgularda uzun yıllar sonrası kendiliğinden iyileşme görülebilir. Lezyonların tipik yerleşim yeri gövde ve



Burhan Engin¹

Aysegül Sevim Keçici²

¹ İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye, ORCID: 0000-0002-5140-1926

² Johns Hopkins University, Department of Dermatology, Cutaneous Translational Research Program, USA



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

ekstremitelerdir. Sınırlı tutulum görülen durumlarda ise daha çok güneş görmeyen yerlerde lezyon görülmesi karakteristiktir. Küçük plak tip parapsoriasis lezyonlar yuvarlak-oval şekilli ve 5 cm'nin altında yamalar şeklinde kendini gösterir. Değişen derecelerde eritem ve ince skuam mevcuttur ancak bu eritem ve skuam psoriasis lezyonlara göre daha hafiftir. Hafif sarımsı renkteki lezyonlar "ksantoeritrodermia perstans" olarak adlandırılır. Küçük plak tip parapsoriasis önemli bir varyantı da "dijital dermatoz"dur ve gövdede simetrik olarak yerleşen parmaklı yamalarla karakterize lezyonlar mevcuttur. Bu tipteki lezyonlar istisnai olarak 5 cm'den daha büyüktür ve uzun eksenlerinin boyutu 10 cm ve üzerinde olabilir. Bu tipin mikozis fungoidese dönüşüm riski yok veya çok düşük olarak kabul edilir.⁵

Ayırıcı Tanı

Küçük ve büyük tip plak parapsoriasis tanı sürecinde klinik bulgular ve histopatolojik incelemenin birlikte değerlendirilerek yorumlanması baz alınır ve diğer testlerin tanısallığı yoktur. İki varyantın birbirinden ayrılması da temel olarak klinik özelliklerine göre gerçekleştirilir. Her iki hastalığın mikozis fungoidesten ayrımı için ise histopatolojik değerlendirme esastır ve mikozis fungoides tanısı için gereken kriterler sağlanmadığı durumlarda, bu iki hastalık ayırıcı tanıda düşünülür.⁶ Pitriyazis rozea ise klinik olarak "madalyon yaması" varlığı ve birkaç ay içinde tamamen iyileşmenin görülmesiyle parapsoriasis tipi hastalıklardan ayırt edilebilir. Psoriasis vulgaris ve ikinci devre sifiliz de ayırıcı tanıda akılda tutulması gereken deri hastalıklarındandır. Klinik gidişat ve serolojik testlerle ayırım yapılabilir. Pitriyazis likenoides kronik ve akuta da parapsoriasis grubu hastalıklarla sıklıkla karışabilir. Lezyonların daha küçük boyutta ve yaygın yerleşimli olması karakteristiktir. İlaç erüpsiyonları da sıklıkla ayırıcı tanıda akılda tutulması gereken durumlardandır.

Tedavi

Nadir görülen bu grup hastalıkların tedavi yaklaşımları genel olarak vaka serileri ve kişisel deneyimlere dayanmakta olup geniş hasta sayılı randomize kontrollü çalışmalar bulunmamaktadır. Hastalara deri lenfoması dönüşüm riskinin sifira yakın olduğu bildirilmelidir ve istenen durumlarda tedavisiz takip seçeneği önerilebilir. Standart tedavi rejiminde ilk seçenek orta potent topikal kortikosteroidler veya yaygın lezyonların varlığında fototerapidir. UVB, UVA-1 veya PUVA uygulanabilir. Topikal beksaroten, kalsinörin inhibitörleri ve imikimod da yeni uygulanan seçenekler arasındadır. Kaşıntı varlığında oral antihistaminikler kullanılabilir.

Büyük Plak Parapsoriasis

Tipik olarak 5 cm'nin üzerinde kronik, asemptomatik eritemli-skuamlı yamalarla karakterizedir. Histopatolojik incelemede nonspesifik spongiotik dermatit ve CD4+ T hücrelerinin baskın olduğu bir lenfositik infiltrasyon mevcuttur. Çoğu olguda dominant T hücre klonalitesi gösterilmiştir.

Etyopatogenez

Büyük plak tip parapsoriasis etiyolojisi bilinmemektedir. CD4+ T hücre aracılı bir dermatozdur ve olguların bir kısmının mikozis fungoidesin erken evresini temsil ettiği bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda, 6-10 yıllık uzun dönem takiplerde vakaların

%10-35'inin çeşitli deri lenfomalarına progresyon gösterdiği bildirilmiştir.⁷

Histopatolojik incelemede lezyonlarda parakeratoz, spongiotik dermatit veya değişen derecelerde likenoid özellikler görülür. Bazı vakalarda atipik lenfoid hücrelere rastlanır ve bunları mikozis fungoidesin yama evresinden ayırmak güçtür. Arada kalınan vakalar için tekrarlı biyopsilerle takip ve değerlendirme önerilir.

Klinik Bulgular

Büyük plak parapsoriasis tipik olarak 5 cm'nin üzerinde, değişen boyutlarda yuvarlak veya düzensiz şekilli eritemli skuamlı yamalarla karakterizedir. Atrofi, telenjiyektazi ve hiper/hipopigmentasyon triadından oluşan "poikiloderma vaskülar atrofikans" lezyonlara eşlik edebilir.⁸ "Retiform parapsoriasis", "parapsoriasis variegata", "parakeratosis variegata" veya "parapsoriasis likenoides" olarak da bilinen varyantında net sınırlı olmayan ve yaygın ağ benzeri veya zebra tarzı çizgili paternde lezyonlar görülür. Bu nadir görülen varyantın klinik açıdan önemi ise vakaların neredeyse tamamının takiplerde mikozis fungoidese ilerlemesidir.⁹

Ayırıcı Tanı

Ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken en önemli iki dermatoz küçük plak tip parapsoriasis ve mikozis fungoidesdir. Küçük ve büyük plak tip parapsoriasisın birbirinden ayırımında klinik bulgular esassen, mikozis fungoidesin büyük plak tip parapsoriasisinden ayrımı temel olarak histopatolojik inceleme yoluyla yapılabilir. Mikozis fungoides tanısı koymak için gereken kriterleri karşılamayan vakalar büyük plak tip parapsoriasis olarak kabul edilir.¹⁰ İlaç erüpsiyonları, psoriasis, poikiloderma görülen otoimmün bağ dokusu hastalıkları (örn: dermatomiyozit), genodermatozlar ve kronik radyasyon hasarı da ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır.

Tedavi

Büyük plak tip parapsoriasis hastaları, küçük plak tipin aksine, deri lenfoması riski nedeniyle mutlaka tedavi başlanarak takip altına alınmalıdır. Hastalığın başlangıç evresi için tedavi seçenekleri küçük plak tipine benzerlik göstermektedir ve topikal kortikosteroidler, topikal beksaroten, kalsinörin inhibitörleri veya imikimod kullanılabilir. Histopatolojik olarak mikozis fungoides tanı kriterlerini karşılayan vakalarda ise evreleme yapılarak klasik deri lenfoması tedavi protokolleri uygulanmalıdır.¹¹

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. Brocq L. Les parapsoriasis. *Ann Dermatol Syph* 1902;3:433-468.
2. Moy A, Sun J, Ma S, Seminario-Vidal L. Lymphomatoid papulosis and other lymphoma-like diseases. *Dermatol Clin* 2019;37:471-482.

[Crossref]

3. Klemke CD, Dippel E, Dembinski A, Pönitz N, Assaf C, Hummel M, et al. Clonal T cell receptor gamma-chain gene rearrangement by PCR-based GeneScan analysis in the skin and blood of patients with parapsoriasis and early-stage mycosis fungoides. *J Pathol* 2002;197:348-354. [\[Crossref\]](#)
4. Siddiqui J, Hardman DL, Misra M, Wood GS. Clonal dermatitis: a potential precursor of CTCL with varied clinical manifestations. *J Invest Dermatol* 1997;108:584.
5. Vakeva L, Sarna S, Vaalasti A, Pukkala E, Kariniemi AL, Ranki A. A retrospective study of the probability of the evolution of parapsoriasis en plaques into mycosis fungoides. *Acta Derm Venereol* 2005;85:318-323. [\[Crossref\]](#)
6. Kelati A, Gallouj S, Tahiri L, Harmouche T, Mernissi FZ. Defining the mimics and clinico-histological diagnosis criteria for mycosis fungoides to minimize misdiagnosis. *Int J Womens Dermatol* 2017;3:100-106. [\[Crossref\]](#)
7. Bobrowicz M, Fassnacht C, Ignatova D, Chang YT, Dimitriou F, Guenova E. Pathogenesis and therapy of primary cutaneous T-Cell lymphoma: Collegium Internationale Allergologicum (CIA) update 2020. *Int Arch Allergy Immunol* 2020;1-13. [\[Crossref\]](#)
8. Rohmer E, Mitcov M, Cribier B, Lipsker D, Lenormand C. Hétérogénéité clinique du mycosis fongoïde poikilodermique: étude rétrospective de 12 cas [Clinical heterogeneity of poikilodermatous mycosis fungoides: A retrospective study of 12 cases]. *Ann Dermatol Venereol* 2020;147:418-428. [\[Crossref\]](#)
9. Lambert WC, Everett MA. The nosology of parapsoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1981;5:373-395. [\[Crossref\]](#)
10. Olisova OY, Grekova EV, Varshavsky VA, et al. Sovremennye vozmozhnosti differentsial'noï diagnostiki bliashechnogo parapsoriaza i rannikh stadiï gribovidnogo mikoza [Current possibilities of the differential diagnosis of plaque parapsoriasis and the early stages of mycosis fungoides]. *Arkh Patol* 2019;81:9-17. [\[Crossref\]](#)
11. Sidiropoulou P, Nikolaou V, Marinos L, et al. A case of lymphomatoid papulosis, pityriasis lichenoides acuta, and mycosis fungoides coexistence. *Australas J Dermatol* 2019;60:e154-e156. [\[Crossref\]](#)

Mikozis Fungoides

Epidemiyoloji

Mikozis Fungoides (MF) insidansı yılda milyonda yaklaşık altı vakadır ve tüm Hodgkin dışı lenfoma vakalarının yaklaşık %4'ünü oluşturmaktadır. Genellikle yaşlı erişkinleri etkilemekte olup, ortalama tanı yaşı 55-60'dır. Nadiren de olsa çocuklarda ve gençlerde de görülebilmektedir. Erkekler kadınlara oranla daha sık etkilenmektedir. Erkek-kadın oranı 1.6-2:0.1 dir.

Patogenezi

MF'in etyolojisi ve patogenezi büyük oranda bilinmemektedir. Genetik, çevresel ve immünolojik faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir.

MF için enfeksiyöz bir etiyoloji ileri sürülmüştür, ancak hiçbir ilişki doğrulanmamıştır. İnsan T lenfotropik virüs tip I (HTLV-I), MF'li bazı hastaların kan ve deri lezyonlarında bildirilmiştir.

Genetik Faktörler

Mikozis fungoidesteki deri lezyonlarının klinik oluşumu klonal proliferasyon, malign transformasyon ve en sonunda yaygın hastalıkla sonuçlanan birçok genetik anomalinin kademeli yığılmasıyla oluşan multifaktöryel süreçtir. Kutanöz T hücreli lenfoma (KTHL) hastalarında olgun T hücrelerinde eksprese edilen ve proliferasyonu ile ilgili sinyal yollarını düzenleyen *TNFRSF1B*'nin mutasyonları da yüksek sıklıkta bulunmuştur.¹⁻⁴

Klinik Bulgular

Premikotik dönem - MF'nin kesin tanısından önce genellikle aylardan on yıllara kadar değişen bir "premikotik" dönem gelir ve bu süre zarfında hastada spesifik olmayan, hafif skuamli deri lezyonları ve tanısal olmayan biyopsiler olabilir. Bu lezyonlar yıllar içinde büyüyebilir veya azalabilir. Sıklıkla plak veya spesifik olmayan dermatit teşhisi konur.⁵⁻⁶

Deri lezyonları - MF, yamalar, plaklar, tümörler, genaralize eritrodermi, alopesi veya nadiren papüller gibi heterojen kutanöz belirtilerle karakterizedir. Avuç içi ve ayak tabanı dahil olmak üzere herhangi bir vücut yüzeyi etkilenebilmesine rağmen lezyonlar sıklıkla gövdede dağılım ile gösterir. Yamalar veya plaklar, hastaların yaklaşık % 30'unda deri yüzeyinin % 10'undan azı ile sınırlı olurken, yaklaşık % 35'inde daha yaygın yama / plak tutulumu görülür.⁷⁻⁸

Yamalar, plaklar ve tümörler - En yaygın ilk deri lezyonları, kaşıntılı olabilen skuamli yamalar veya plaklardır. Çoğu yama lezyonu büyük (çapı 5 cm'den büyük) olmasına rağmen, genellikle boyut, şekil ve renk bakımından farklılık gösterir. Hastalık ilerledikçe, yamalar daha yaygın bir dağılıma sahip plaklara dönüşebilir ve plak hastalığı öyküsü olan hastalarda ülser veya ekzofitik tümörler gelişebilir. Bir tümör, çapı 1 cm'den büyük olan kubbe şeklindeki deri lezyonu olarak tanımlanır.

Papüller - Keratoz pilaris benzeri lezyonlar, müsinozlu veya müsinozsuz folliküler tutulumu işaret edebilen iltihaplı folliküler papüller oluşabilmektedir.

Hipopigmente veya hiperpigmente lezyonlar - Poikiloderma, hafif infiltrasyonla ilişkili benekli pigmentasyon, epidermal atrofi ve telenjektazinin varlığıdır. Hipopigmente lezyonlar nispeten nadirdir ve çoğunlukla çocuklarda ve koyu tenli hastalarda görülür. Bu lezyonlar, daha tipik MF lezyonları ile birlikte veya tek başına olabilir. Nadiren, hipopigmente lezyonlar halkasal görünüme sahip olabilir.

Jeneralize eritrodermi - Generalize eritrodermi tipik olarak daha ilerlemiş hastalığa işaret eder ve atrofik / likenifiye plaklar veya tümörler eşlik edebilir. Bu hastalar neredeyse



Burhan Engin¹

Turana Mammadova²

¹ İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye,
² Serbest Dermatolog



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

her zaman kaşıntı ve skuam nedeniyle şiddetli semptomatiktir ve yaygın şiddetli deri tutulumuna bağlı sıklıkla lenfadenopatiye sahiptir.

Alopesi - Alopesi yaygındır ve saçlı deri, vücut üzerinde yaygın olarak saç yoğunluğunun azalması veya alopesik yamalar şeklinde ortaya çıkabilir. MF'li hastalar değişik derecelerde alopesi ile gelebilir.

Daha az yaygın veya nadir klinik varyantlar şunları gösterir:

Büllöz / veziküler lezyonlar - Normal deride, eritemli bir zeminde veya MF'nin tipik plakları ve tümörlerinde meydana gelen gergin büller (pozitif Nikolsky bulgusuna sahip olabilir).

Purpurik lezyonlar - Adından da anlaşılacağı gibi, MF'nin pigmentte purpurik dermatoz benzeri varyantı, purpurik lezyonlarla seyreder.

İktiyoziform varyant - İktiyoziform varyant, klinik olarak iktiyozda görülene benzer gövde ve ekstremitelerde iktiyozis olarak ortaya çıkabilir.

Akral lezyonlar - Dirsekler, dizler, kalçalar, ayak parmakları, topuklar, dudaklar ve kulaklar gibi vücut çıkıntılarının tutulumu ile seyreder.

MF "büyük bir taklitçi" olabileceğinden, alışılmadık MF varyantlarının doğru teşhisi için klinik, histopatolojik, immünohistokimyasal ve moleküler çalışmalar gereklidir.

Histopatolojik Bulgular

MF'deki erken yama tarzı lezyonlar özellikle lenfositlerden oluşan, yüzeysel bant tarzı ya da likenoid infiltrasyon görülebilir. Bazen hiperkromatik nükleusa sahip, oldukça serebriform, küçük-orta boyutlu atipik lenfositler nadir olarak görülebilir ve genellikle epidermis ile sınırlıdır. İntraepidermal atipik lenfosit kümelerinin (pautrier mikroabseleri) varlığı tanı için özgün olmasına rağmen vakaların az bir kısmında görülür.^{9,10}

Ayırıcı Tanı

MF ayırıcı tanısında üç kategori akılda tutulmalıdır. Birinci kategori, MF'in klinik olarak benzeyebileceği birçok ekzema tipi, parapsoriasis, psoriasis yüzeysel fungal infeksiyonlar ve ilaç reaksiyonları gibi selim dermatozlardan oluşan geniş bir gruptur.

İkinci kategori, histolojik olan MF düşündürülen bir grup selim dermatozdan oluşmaktadır. Lenfomatoid kontakt dermatit, lenfomatoid ilaçlar reaksiyonları, aktinik retiküloid bu gruba verilebilecek örneklerdir.

Üçüncü kategori ise, histolojik olarak MF'e benzeyen KTHL'lerin diğer tiplerinden oluşmaktadır.

Evreleme Sistemleri

Kutanöz T hücreli lenfomalarda tedavi seçimi hastağın bulunduğu evre göz önüne alınarak yapılır. Hastalığın evre belirlemesi deri ve fizik muayene bulguları, kan sayımı ve periferik kanda atipik hücre araştırılması, laktat-dehidrogenaz (LDH) düzeyi, lenf nodu muayenesi, göğüs, karın ve pelvis bilgisayarlı tomografileri ile belirlenir.

KTHL evrelerini saptamak için Tümör Nodül Metastaz (TNM) ve Kan profilini ayrı ayrı gözden geçirilip hastalığın evresi belirlenir.

T Evrelemesi

T1 : Deri yüzeyinin %10' undan daha az bir bölümünde yamalar veya plaklar

T2: Deri yüzeyinin %10' undan fazla bölümünde yama-plaklar

T3: Tümörler

T4: Eritrodermi

N Evrelemesi

N0: Palpabl nod yok

N1: Palpabl-histolojik tutulum yok

N2: Sadece histolojik tutulum var

N3: Palpabl histolojik tutulum var

M Evrelemesi

M0: Sistemik tutulum yok

M1: Sistemik tutulum var

B Evrelemesi

B0: Periferik kanda atipik hücre yok

B1: Periferik kanda %5 in üzerinde atipik hücre var

Tablo 1. XXX

Erken evre	T	N	M	B
Evre I A	T1	N0	M0	B0-1
Evre I B	T2	N0	M0	B0-1
Evre II A	T1-T2	N1	M0	B0-1
Evre II B	T3	N0-N1	M0	B0-1
Evre III	T4	N0-N1	M0	B0
Geç Evre				B1
Evre IV A	T1-T4	N2-N3 M0	M0	B2
Evre IV B	T1-T4	N0-N3	M1	B0-2

MF varyantları

Folikülotropik MF

Folikülotropik MF, yetişkinlerde MF'nin en yaygın alt tipidir. Folikülotropik MF ayrıca çocukları ve ergenleri de etkileyebilir. Folikülotropik MF hastalığının tek belirtisi olabilir veya klasik veya diğer MF varyantları ile bağlantılı olarak ortaya çıkabilir.¹¹⁻¹⁵

Folikülotropik MF, tercihen baş ve boynu tutar. Bununla birlikte, hastaların önemli bir kısmında, tek tutulum bölgesi gövde ve

ekstremiteler lezyonlarıdır. Follikülotropik MF'li hastalarda kaşıntı şikayeti mevcut olabilir.

Tanı ve ayırıcı tanı - Follikülotropik MF tanısı klinik bulgulara ve deri biyopsisinin incelenmesine dayanır. Histoloji olarak, atipik T hücrelerinin follikülotropizminin eşlik ettiği, infundibulum ve / veya infrainfundibulum çevresinde değişken yoğunluklu perifoliküler infiltrasyonlar görülür. Çoğu durumda, epidermis yalnızca minimal düzeyde etkilenir veya korunur. İmmünohistokimya da hemen hemen tüm vakalarda CD4 + fenotipi gösterilir.¹¹⁻¹⁵

Follikülotropik MF'nin klinik ayırıcı tanısı klinik görünümüne bağlıdır:

Saçlı derideki alopesi lezyonları: alopesi areata, trikotillomani ve sikatrisyel alopesiler.

Foliküler dikensi papüller: keratoz pilaris, liken spinulozus, pityriasis rubra pilaris ve liken planopilaris.

Yamalar / düz plaklar: idiyopatik foliküler müsinoz olarak da bilinen alopesi mucinosa

Akneiform lezyonlar: Favre-Racouchot sendromu, klorakne, foliküler-komedojenik greft-versus host hastalığı ve yetişkin başlangıçlı akne.

Follikülotropik MF'nin en sık foliküler tutulum ve ilişkili alopesi ile hipopigmente yamalar ile ortaya çıktığı çocuklarda, ana ayırıcı tanı alopesi musinozadır ve bu hem klinik hem de histopatolojik olarak Follikülotropik MF'yi taklit edebilir.

Pajetoid Retiküloz

Woringer-Kolopp hastalığı olarak da adlandırılan Pagetoid retiküloz (PR), genellikle distal ekstremitelerde yerleşimli, yavaş büyüyen, lokalize yamalar veya psoriasiform veya hiperkeratotik görünümlü plaklarla ortaya çıkan bir MF varyantıdır. Histopatolojide epiderminin tümünü kaplayan tek veya kümeler şeklinde bulunan epidermotropik, büyük atipik lenfositlerin belirgin pagetoid (intraepidermal) yayılımı ile psoriasiform ve bazen verrüköz hiperplazi görülür. Neoplastik hücreler, CD4 + CD8 - /CD4 - CD8 + /CD4 - CD8 - olup, fenotipi CD3 + dir.¹⁶⁻¹⁹

PR'nin klinik ayırıcı tanısı papüloskuamöz, infeksiyöz ve neoplastik durumları içerir. Histopatolojide PR, yüzeysel yayılan melanomu, pagetoid skuamöz hücreli karsinomu in situ veya memedisi Paget hastalığını taklit edebilir.

PR genellikle iyi huylu bir seyir izler, genellikle kütatif amaçlı tedaviden sonra nüks olmaz. Nadir lokal rekürrens veya relaps vakaları bildirilmiştir.

Granülomatöz Gevşek Deri (Granulomatous Slack Skin)

Granülomatöz gevşek deri (GSS), MF'nin oldukça nadir bir klinikopatolojik alt tipidir. Kutis laksa'yı andıran intertrijinal alanlarda (aksilla ve kasık) atrofik derinin, infiltrate, sarkık kıvrımlarının gelişimi ile karakterizedir.

GSS, granülomatöz mikozis fungoidesin (GMF) histopatolojik özelliklerini paylaşır, ancak GSS'de çok odaklı dev hücrelerin sayısı

GMF'den çok daha fazladır ve çoğu, GSS'nin neredeyse patognomonik bir işareti olarak kabul edilen polinukleer hücreler görülür. Elastik lif kaybı, elastofagositoz GSS'deki ek karakteristik bulgulardır. Neoplastik lenfositler CD4 + veya daha az yaygın olarak bir CD8 + fenotipi gösterebilir.²⁰⁻²²

Tüm dermisi kapsayan yaygın infiltrasyona rağmen, GSS, ekstra-kutanöz infiltrasyon gelişen nadir vakalarla birlikte yavaş ilerleyen bir seyir izlemektedir.

GSS için standart bir tedavi yoktur. Topikal nitrojen mustard, psoralen ultraviyole A (PUVA), radyoterapi, cerrahi eksizyon ve sistemik tedavilerin tümü, hastalığın evresine bağlı olarak kullanılmıştır. GSS'li hastalar, en sık Hodgkin lenfoma olmak üzere ikinci bir lenfoid malignite riskinin artması nedeniyle ömür boyu gözlem gerektirir.

Erken Evrede Tedavi

Erken evrede malign T hücreleri sadece deriyi invaze etmiş ve sistemik immün yanıt bozulmamış olduğundan deriyi hedef alan tedaviler seçilmelidir. Sistemik kemoterapinin bu aşamada yeri yoktur. Erken evre tedavileri topikal potent kortikosteroidler, topikal kemoterapi (topikal nitrojen mustard %0,01- 02, topikal karmustin) topikal retinoidler, PUVA, yüzeysel radyoterapi (electron-beam) yöntemlerinden oluşur. Bu yöntemlerle özellikle T1 hastalarda çok iyi yanıt alınır.

Topikal kortikosteroidler intersellüler molekülleri inhibe eder, lenfositlerin endotele bağlanmasını engeller ve lenfositlerde apoptozisi indükler. Topikal kortikosteroidler erken yama ve plak safhasında etkili olur, ancak etkisi kısa sürelidir. T1 hastalarda %63, T2 hastalarda %25 tam remisyon sağlar ve etkisi ortalama 9 ay sürer.

Beksaroten Jel

Beksaroten, yakın zamanda MF/SS tedavisi için FDA(Food and Drug Administration) tarafından onaylanmış bir X-reseptör spesifik retinoiddir. FDA tarafından onaylı beksaroten %1 jel diğer tedavilere dirençli veya persistan yada önceki tedavileri tolere edemeyen evre IA ve IB kutanöz T hücreli lenfoma hastalarında deri lezyonlarının topikal tedavisinde uygun bulunmuştur. 12 ila 16 hafta sonrası lezyonlarda olumlu yanıt görülmekte olup, ortalama yanıt süresi iki yıldır. Genellikle iyi tolere edilir. En sık kullanılan doz rejimi günde 2 kez uygulamadır.Tolere edilirse günde 4'e kadar uygulama sıklığı arttırılabilir. Gebelerde kontrendikedir.²³⁻²⁴

Tazaroten Krem

Tazarotene krem, jel veya köpük olarak satılan üçüncü jenerasyon reçeteli topikal retinoiddir. Tazaroten, asetilenik retinoid sınıfının bir üyesidir. MF'te onaylı değildir. Yanıt oranı: % 58'dir. En sık yan etkisi irritasyondur.

Meklerotamin

Evre IA ve IB'de, diğer tedavilere dirençli ya da tolere edemeyen kişilerde kullanılan FDA ve Avrupa onaylı topikal ajandır. Yanıt oranları %58-83'tür. Ciddi bir yan etkisi yoktur. En sık uygulanma bölgesinde kontakt dermatit yapar.

İmikimod

Lokalize yama / plak tarzı lezyonlarda etkilidir.²⁵

Lokal Radyoterapi

İzole lokalize deri lezyonlarında kullanılabilir. Tek lezyon MF, Pagetoid Retiküloz lezyonlarda tekrarlanabilir tedavi türüdür.²⁶

Fototerapi

PUVA- Evre I ve II'de yaygın kullanılan tedavi yöntemidir. Evre I'de yanıt oranı %95, tam iyileşme %65 olup, ortalama cevap süresi 43 aydır. Haftada 2-4 seans, remisyon sağlanana kadar uygulanabilir.²⁷

UVB- etki mekanizması kesin değildir. Muhtemelen T hücrelerin apoptozisi indüklenmektedir. UVB(290-320 nm) derin dermise yetince penetre olamadığından evre I'de kullanılabilir.²⁷

Darbant UVB (311-312 nm) –son yıllarda erken evre MF hastalarında kullanılmaktadır. Kullanımını kısıtlayan özellik kısa tedavi aralıkları gerektirmesidir.

Geç Evre Hastalık Kontrolü

Sistemik Kemoterapi

Sistemik multi ajan kemoterapi sadece kesinleşmiş lenf nodu, organ tutulumu olan yada deri hedefli tedavilerle kontrol altına alınamayan ilerleyici deri tümörlerinde tercih edilmelidir. Bu hastalarda uygulanan standart tedavi 6 kür CHOP tedavisidir. CHOP, siklofosfamid, hidroksidaunomisin, vinkristin ve prednizon içermektedir.

İnterferonlar

En sık kullanılan biyolojik yanıt düzenleyici IFN-alfa'dır. PUVA ve IFN-alfa kombine tedavisi, PUVA'nın tek başına kullanımından daha yararlıdır. PUVA tedavisini takiben idame şeklinde uygulanan IFN-alfa tedavisinin tam yanıt süresini uzattığı ortaya atılmıştır ve kontrollü çalışmalar tarafından desteklenmektedir.²⁸

Retinoidler

Oral retinoidler ya da yeni RXR- selektif retinoid tekli ajan olarak kullanıldığında tam yanıt oranları IFN- alfa tedavisine benzerdir.

Diğer Tedaviler

MF'teki yeni tedaviler reseptör hedefli sitotoksik füzyon proteinleri (DAB-IL2, denilekin diftotox), monoklonal antikorlar ve çeşitli aşılama stratejileri içermektedir. Tam klinik yanıt oranları % 30'dur.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. De Masson A, Battistella M, Vignon-Pennamen MD, et al. Syringotrophic mycosis fungoides: clinical and histologic features, response to treatment, and outcome in 19 patients. *J Am Acad Dermatol* 2014; 71:926. [\[Crossref\]](#)
2. Karenko L, Hahtola S, Päivinen S, et al. Primary cutaneous T-cell lymphomas show a deletion or translocation affecting NAV3, the human UNC-53 homologue. *Cancer Res* 2005; 65:8101. [\[Crossref\]](#)
3. Zhang Y, Wang Y, Yu R, et al. Molecular markers of early-stage mycosis fungoides. *J Invest Dermatol* 2012; 132:1698. [\[Crossref\]](#)
4. Choi J, Goh G, Walradt T, et al. Genomic landscape of cutaneous T cell lymphoma. *Nat Genet* 2015; 47:1011. [\[Crossref\]](#)
5. Zackheim HS, McCalmont TH. Mycosis fungoides: the great imitator. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47:914. [\[Crossref\]](#)
6. Guitart J, Magro C. Cutaneous T-cell lymphoid dyscrasia: a unifying term for idiopathic chronic dermatoses with persistent T-cell clones. *Arch Dermatol* 2007; 143:921. [\[Crossref\]](#)
7. Pimpinelli N, Olsen EA, Santucci M, et al. Defining early mycosis fungoides. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53:1053. [\[Crossref\]](#)
8. Kazakov DV, Burg G, Kempf W. Clinicopathological spectrum of mycosis fungoides. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004; 18:397. [\[Crossref\]](#)
9. Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood* 2016; 127:2375. [\[Crossref\]](#)
10. *World Health Organization Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*, Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. (Eds), IARC Press, Lyon 2008.
11. Willemze R, Jaffe ES, Burg G, et al. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. *Blood* 2005; 105:3768. [\[Crossref\]](#)
12. 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. [\[Crossref\]](#)
13. Pimpinelli N, Olsen EA, Santucci M, et al. Defining early mycosis fungoides. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53:1053. [\[Crossref\]](#)
14. Nashan D, Faulhaber D, Ständer S, et al. Mycosis fungoides: a dermatological masquerader. *Br J Dermatol* 2007; 156:1. [\[Crossref\]](#)
15. Martínez-Escala ME, González BR, Guitart J. Mycosis Fungoides Variants. *Surg Pathol Clin* 2014; 7:169. [\[Crossref\]](#)
16. Haghighi B, Smoller BR, LeBoit PE, et al. Pagetoid reticulosis (Woringer-Kolopp disease): an immunophenotypic, molecular, and clinicopathologic study. *Mod Pathol* 2000; 13:502. [\[Crossref\]](#)
17. Larson K, Wick MR. Pagetoid Reticulosis: Report of Two Cases and Review of the Literature. *Dermatopathology (Basel)* 2016; 3:8. [\[Crossref\]](#)
18. Woringer F, Kolopp P. Lésion érythématosquameuse polycyclique de l'avant-bras évoluant depuis 6 ans chez un garçonnet de 13 ans. *Ann Dermatol Syphilol* 1939; 10:945.
19. Steffen C. Ketron-Goodman disease, Woringer-Kolopp disease, and pagetoid reticulosis. *Am J Dermatopathol* 2005; 27:68. [\[Crossref\]](#)
20. Li JY, Pulitzer MP, Myskowski PL, et al. A case-control study of clinicopathologic features, prognosis, and therapeutic responses in patients with granulomatous mycosis fungoides. *J Am Acad Dermatol* 2013; 69:366. [\[Crossref\]](#)
21. Gangar P, Venkatarajan S. Granulomatous Lymphoproliferative Disorders: Granulomatous Slack Skin and Lymphomatoid Granulomatosis. *Dermatol Clin* 2015; 33:489. [\[Crossref\]](#)
22. Ruiz-de-Casas A, Carrizosa-Esquivel A, Herrera-Saval A, et al. Sézary syndrome associated with granulomatous lesions during treatment with bexarotene. *Br J Dermatol* 2006; 154:372. [\[Crossref\]](#)
23. Breneman D, Duvic M, Kuzel T, et al. Phase 1 and 2 trial of bexarotene gel for skin-directed treatment of patients with cutaneous T-cell lymphoma. *J Clin Oncol* 2000; 18:1000. [\[Crossref\]](#)

- phoma. *Arch Dermatol* 2002; 138:325. [\[Crossref\]](#)
24. Heald P, Mehlmauer M, Martin AG, et al. Topical bexarotene therapy for patients with refractory or persistent early-stage cutaneous T-cell lymphoma: results of the phase III clinical trial. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49:801. [\[Crossref\]](#)
25. Shipman AR, Scarisbrick J. New Treatment Options for Mycosis Fungoides. *Indian J Dermatol* 2016; 61:119. [\[Crossref\]](#)
26. Wang CM, Duvic M, Dabaja BS. Acral erosive mycosis fungoides: successful treatment with localised radiotherapy. *BMJ Case Rep* 2013; 2013. [\[Crossref\]](#)
27. Jang MS, Kang DY, Park JB, et al. Clinicopathological Manifestations of Ichthyosiform Mycosis Fungoides. *Acta Derm Venereol* 2016; 96:100. [\[Crossref\]](#)
28. Boulos S, Vaid R, Aladily TN, et al. Clinical presentation, immunopathology, and treatment of juvenile-onset mycosis fungoides: a case series of 34 patients. *J Am Acad Dermatol* 2014; 71:1117. [\[Crossref\]](#)

Pitriyazis Likenoides

Giriş

Pitriyazis likenoides terimi pitriyazis likenoides et varioliformis akuta (PLEVA), febrile ülseronekrotik *Mucha-Haberman* hastalığı ve pitriyazis likenoides kronika (PLK) olarak bilinen bir grup hastalığı tanımlamak için kullanılmaktadır. Etiyolojisi net olmayan, kendini sınırlama eğiliminde inflamatuvar bir deri hastalığı spektrumudur.¹ Akut ve kronik terimi hastalığın seyrinden çok lezyonların klinik görünüm karakteristiklerini işaret etmektedir.²

Epidemiyoloji

Genel popülasyondaki prevalans ve insidensine yönelik yeterli veri yoktur. Hastaların %80'ni 50 yaş altındadır, erişkinlerde ortalama yaş 29 olarak bildirilmiştir.¹ Pediyatrik hastalar yaklaşık % 20 oranındadır. Çocuklarda 5 ve 10 yaşlarda pik yapar.³ Erkeklerde daha sık olduğuna inanılsa da literatür taramalarında cinsiyetler arasında belirgin bir fark gözlenmemiştir.¹ Ülkemizde yapılan retrospektif bir çalışmada PLEVA ve PLK arasında yaş ve cinsiyet açısından bir fark görülmemiştir.⁴ PLK, PLEVA'dan nispeten daha sık görülmektedir.

Etyopatogenezi

Pitriyazis likenoides patogenezi 3 major teori öne sürülmektedir. İnfeksiyöz bir ajanın tetiklediği inflamatuvar bir reaksiyon, T hücre diskrazisine sekonder bir inflamatuvar cevap ve immun-kompleks aracılı hipersensitivite vaskülitisi şeklindedir.¹

İnfeksiyöz teoriyi destekleyen bulgular erken başlangıç yaşı, akut erüptif manifestasyon ve ailesel vakaların görülmesidir. Toksoplazma, EBV ve HIV ile birlikteliği bildirilmiş vakalar mevcuttur. Hastalarda %30'a varan oranda geçirilmiş infeksiyonla ilişki bildirilmiştir.³

PLEVA ve lenfomatoid papülozis arasındaki benzerlikler nedeniyle PL'in lenfoproliferatif hastalıklar içerisinde olduğu ileri sürülmektedir. T hücre klonalitesinin görülmesi bu teoriyi destekler niteliktedir.⁵ Literatürde PLEVA ve PLK sonrası gelişen kutane lenfoma vakaları bildirilse de ilişki net değildir. Sistematik bir derlemede 5 yıldan uzun süren hastalık varlığı klinik morfolojide değişiklik gelişmesi (nodül, hipopigmentasyon veya poikilodermi) ve güneşten korunan alanlara lokalize lezyonlar varlığında bu olasılık akılda tutulmalıdır.⁶

İmmun-kompleks aracılı hipersensitivite vaskülitisi teorisine göre ise kanda dolanan immun-komplekslerin olduğu ve deride de dermoepidermal bileşke ve damar duvarında yerleştiği gösterilmiş ve PL patogenezi yer aldığı ileri sürülmüştür. Fakat sağlıklı kişilerde de deride immun-kompleks birikimi görülebildiği için bu teoriyi destekleyen daha çok çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.¹

Klinik Bulgular

PLEVA ve PLK, PL spektrumun iki ucu gibi kabul edilse de aynı hastada akut ve kronik lezyonların bir arada görülmesi nadir değildir. Çoğu klinik ve patolojik bulgular her iki hastalık için de geçerlidir.

PLEVA'da başlangıçta görülen 2-3 mm çaplı eritemli maküller hızlıca üzeri mika benzeri ince kabukla kaplı papüllere dönüşür. Kabuk kalınlaştıkça periferden ayrışır ama ortası lezyona yapışık kalmaya devam eder. Bu papüller sıklıkla vesikülopüstüler hale gelir ve hemorajik nekroz gelişerek ülserleşebilir. Lezyonlar genellikle gövde ve ekstremitelerde fleksör alanlarına yerleşmeye eğilimlidir ama generalize de olabilir. Lezyonlar polimorfiktir. Hipo ve hiperpigmentasyon ve varioliform skar kalabilir.⁷ Lezyonlara yanma ve kaşıntı eşlik edebilir. Nadiren ateş, lenadenopati, artrit gibi sistemik semptomlar da izlenir.



Bilgen Erdoğan¹

Burhan Engin²

¹ Sağlık Bakanlığı Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları, İstanbul, Türkiye

² İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

Lezyonların süresi belirsizdir haftalar, aylar bazen yıllarca sürebilir.^{1,3,8}

Febril ülseronekrotik *Mucha-Haberman* hastalığı, PLEVA'nın bir alt tipidir. Lezyonlar klasik PLEVA gibi başlar. Nekrotik papüllerden hızlıca geniş ülser ve nekrotik krutlar, hemorajik büller ve püstülerin gelişimi şeklindeki gürültülü seyri ile PLEVA'dan ayrılır. Oral ve genital mukozalar da tutulabilir. Sistemik semptomlar belirgindir. Yüksek ateş, diyare, karın ağrısı, merkezi sinir sistemi semptomları eşlik edebilir. Fulminan ve mortalite potansiyeli olan bir formdur. Sekonder infeksiyon riski yüksektir. Lezyonlar atrofik skar ve hipopigmentasyon ile iyileşir.^{1,5,8}

PLK lezyonları diğer alt tiplere göre daha yavaş seyirlidir. Eritemli papül olarak başlayıp kırmızımsı-kahverengi bir renk alır üzerinde merkezine yapışık kolayca kaldırılabilen ince mika benzeri bir kabuk vardır. Kabuk kaldırıldığında zeminde parlak pembemsi bir tabaka gözlenmesi tipiktir. Bu papüller spontan olarak düzleşir ve birkaç hafta içerisinde regrese olur. Geride hipo-hiperpigmente maküller kalır. Ataklar şeklinde tekrarlayıcı bir seyir gösterebilir. PLEVA'da da olduğu gibi lezyonlar polimorfiktir. Genellikle gövde ve ekstremitelere yerleşir. Çoğu hasta asemptomatiktir. PLK eş zamanlı veya PLEVA geriledikten sonra ortaya çıkabilir.^{1,3,8}

Ayırıcı Tanı

PLEVA ayırıcı tanısında yer alan en önemli hastalık Lenfomatoid Papülozistir. Histopatolojik ve immünohistokimyasal farkları ile ayrımı mümkündür. Ayrıca artropod ısırığı, varicella, Gianotti-Crosti sendromu, eritema multiforme, pitriyazis roze, guttat psoriasis, küçük damar vaskülit, sekonder sifiliz PL ayırıcı tanısında yer almaktadır.^{1,5,8}

Tedavi

Hastalığın değişken seyri ve spontan remisyon oranının yüksekliği nedeniyle günümüzde PL tedavisi için standart bir tedavi şeması yoktur. Tedavide önerilen çokca yöntem mevcut olup farklı başarı oranları ve yan etki profiline sahiptirler ve çoğu zaman kombine tedaviler kullanılmaktadır.^{8,9}

Topikal Tedaviler

Topikal steroidler klinik pratikte inflamasyonu ve kaşıntıyı azaltmak için ilk basamak tedavide tercih edilirler.² Semptomatik rahatlama sağlasa da hastalık seyri üzerine etkinliği olmadığı düşünülmektedir. Etkinliklerine dair randomize kontrollü çalışma bulunmamakla birlikte bir retrospektif çalışmada %50 oranında tam veya tama yakın remisyon bildirilmiştir. Bu çalışmada çoğunlukla çocuk hastalarda klobetasone butirate, erişkinlerde ise betametason valerate tercih edilmiştir.¹⁰ Diğer tedavi modaliteleri ile kombine kullanımları da oldukça yaygındır. Topikal kalsinörin inhibitörleri tedavideki etkinlikleri olgu serileri ile sınırlıdır. Dört-altı hafta kullanım ile 2 pediyatrik hastada kısmi yanıt, 3 aya uzayan kullanım ile tam remisyon bildirilmiştir. Topikal steroid ile kombine kullanımları steroidlerin tek başına kullanımına göre daha etkin bulunmuştur.²

Sistemik Tedaviler

PL tedavisinde antibiyotikler, antiviraller, immünmodülatuar ve immünsüpresif ilaçlar kullanılmaktadır. Antibiyotikler, infeksiyöz

ajanların olası tetikleyici olma öyküsü ve antiinflamatuvar özellikleri nedeniyle tedavide tercih edilmektedirler. Tetrasiklinler, eritromisin ve azitromisin bu grupta tercih edilen ajanlardır. Tetrasiklinler 1-2 gr dozda 2 aya kadar kullanılmış ve başarılı sonuçlar alınmıştır. Tetrasiklin grubu antibiyotikler pediyatrik hastalar için kontrendikedir. Eritromisin 6 aya uzayan sürelerde 30-50 mg/kg/gün dozunda kullanılmıştır. Özellikle pediyatrik popülasyonda 2-3 ayda %70'lerde başarı oranı bildirilmiştir. Topikal steroidle kombine kullanımları da vardır. Tedavi kesildikten sonra izole vakalarda nüksler bildirilmiştir. Azitromisin ile ilgili bilgiler vaka bildirileri ile sınırlıdır. 250 mg haftada 5 gün süre ile 12 haftaya kadar kullanımı ile başarılı sonuçlar bildirilmiştir. PL tedavisinde hangi antibiyotik kullanılırsa kullanılsın tedricen doz azaltılarak tedavinin kesilmesi nükslerin önlenmesi için önemlidir.⁸

Metotreksat daha çok inatçı ve şiddetli vakalarda tercih edilen bir tedavi ajanıdır. 7.5-20 mg/h dozda 2-6 hafta ara ile kullanımına dair vaka bildirileri mevcuttur. Doz azaltıldığında veya kesildiğinde nüks açısından takip gerekir. Siklosporin ve asiklovir de tedavide kullanılan diğer ajanlardır.²

Fototerapi

PL tedavisinde özellikle PLK'da en çok araştırılan tedavi seçeneği fototerapidir. Dar ve geniş bant UVB, PUVA ve UVA1 tercih edilen yöntemlerdir. UVB tedavisi hem pediyatrik hem erişkin yaş için uygun olan ortalama 25 seansta yanıt görülebilen başarı oranı %80'lere varan bir tedavi seçeneğidir. Tedavi kesildikten sonra nüksler gelişebilir. PUVA ve dbUVB ile PLK tedavisi kıyaslandığı benzer etkinlikte oldukları görülmüştür. PUVA tedavisi ile başarı sağlansa da sonrasında nüks eden vakalar bildirilmiştir. Daha güvenilir bir tedavi seçeneği olması nedeniyle dbUVB öncelikle önerilen fototerapi modalitesidir. En sık gelişen yan etki eritem kaşıntı ve yanma hissidir.^{2,9}

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. Bower S, Warshaw EM. Pityriasis Lichenoides and its subtypes. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:557-572. [\[Crossref\]](#)
2. Bellinato F, Maurelli M, Gisondi P, Girolomoni G. A Systematic review of treatments for pityriasis lichenoides. *J Eur Dermatol Venereol* 2019;33:2039-2049. [\[Crossref\]](#)
3. Geller L, Antonov NK, Lauren CT, Morel KD, Garzon MC. Pityriasis Lichenoides in childhood: Review of clinical presentation and treatment options. *Pediatr Dermatol* 2015;32:539-592. [\[Crossref\]](#)
4. Özdöl S, Boztepe G, Karaduman A, Güler CK, Çakır B, Erkin G, Şahin S. Pitriyazis likenoides: 75 olguluk retrospektif çalışma. *Türkderm* 2004; 38: 195-198.
5. Fernandes FN, RozdebaPJ, Schwarz RA, Kihiczak G, Lambert WC. Pityriasislichenoides et varioliformis acuta:a disease spectrum. *Int J Dermatol* 2010;49:257-261. [\[Crossref\]](#)
6. Sibbald C, Pope E. Systematic review of cases of cutaneous T-cell lymphoma transformation in pityriasis lichenoides and small plaque

- parapsoriasis. *Br J Dermatol* 2016;175:807-809. [\[Crossref\]](#)
7. Ersoy Evans S, Greco MF, Mancini AJ, Subaşı N, Paller AS. Pityriasis lichenoides in childhood: a retrospective review of 124 patients. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56:205-210. [\[Crossref\]](#)
 8. Moy A, Sun J, Ma S, Seminario-Vidal L. Lymphomoid papulosis and other lymphoma-like diseases. *Dermatol Clin* 2019;37:471-482. [\[Crossref\]](#)
 9. Jung F, Sibbald C, Bohdanowicz M, Ingram JR, Piguet V. Systematic review of the efficacies and adverse effects of treatments for pityriasis lichenoides. *Br J Dermatol* 2020;28. [\[Crossref\]](#)
 10. Wahie S, Hiscutt E, Natarajan S, Taylor A. Pityriasis lichenoides: the differences between children and adults. *Br J Dermatol* 2007;157:941-945. [\[Crossref\]](#)

BÖLÜM 4

PREKANSERÖZ DERİ LEZYONLARI

Muazzez Çiğdem OBA
Ali TANAKOL
Tuğba Kevser UZUNÇAKMAK

Prekanseröz Deri Lezyonları

Premalignant Skin Lesions

BÖLÜM HAKKINDA

Prekanseröz deri lezyonları, malign transformasyon potansiyeli taşıyan çeşitli deri hastalıklarını kapsar. Aktinik keratoz, en sık görülen prekanseröz lezyon olup, dünya genelinde %11-25 prevalansa sahiptir ve özellikle açık tenli bireylerde sık görülür. Kronik ultraviyole maruziyeti başlıca risk faktörüdür. Lökoplaki, ağız içinde görülen en sık prekanseröz lezyon olup, %1.5-2.6 prevalansa sahiptir. Tütün kullanımı ve kronik kandidiyazis önemli risk faktörleridir. Eritema kalorikum, kronik düşük ısı maruziyetine bağlı gelişen, retiküler tarzda hiperpigmentasyonla karakterize bir durumdur. Kronik ülser ve fistüller ise uzun süreli doku hasarı sonucu gelişen ve yaklaşık %1.7 oranında malign dönüşüm gösteren lezyonlardır. Kronik radyodermatit, radyasyon tedavisi sonrası gelişen ve skuamöz hücreli karsinom riskini artıran bir durumdur. Bu bölümde kornu kutaneum diğer adıyla deri boynuzu ve kseroderma pigmentosumdan da kısaca bahsedilecektir. Tedavi yaklaşımları lezyonun tipine ve risk faktörlerine göre değişmekte olup, erken tanı ve uygun tedavi malign transformasyon riskini azaltmada önemlidir.

Anahtar kelimeler: Aktinik keratoz, eritema kalorikum, lökoplaki, skuamöz hücreli karsinom

ABOUT the CHAPTER

Precancerous skin lesions represent a range of dermatological conditions with the potential for malignant transformation. Actinic keratosis, the most common precancerous lesion, has a global prevalence of 11-25%. It predominantly affects individuals with fair skin, with chronic ultraviolet exposure identified as the primary risk factor. Leukoplakia, the most common oral precancerous lesion, has a prevalence of 1.5-2.6%. Significant risk factors include tobacco use and chronic candidiasis. Erythema caloricum presents with reticulated hyperpigmentation resulting from prolonged exposure to low levels of heat. It is estimated that approximately 1.7% of chronic ulcers and fistulas, which develop from long-term tissue damage, will undergo malignant transformation. It has been established that chronic radiodermatitis, which develops following radiation therapy, increases the risk of squamous cell carcinoma. In this chapter, cornu cutaneum and xeroderma pigmentosum will also be briefly discussed. The most appropriate treatment approach will depend on the type of lesion and the associated risk factors. It is therefore crucial to ensure that the lesion is diagnosed and treated as early as possible in order to reduce the risk of malignant transformation.

Keywords: actinic keratosis, erythema caloricum, leukoplakia, squamous cell carcinoma



Muazzez Çiğdem Oba¹

Ali Tanakol²

Tuğba Kevser Uzunçakmak¹

¹ İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

² Gayrettepe Florence Nightingale Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

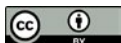
E-posta: muazzez.oba@istanbul.edu.tr

ali.tanakol@florence.com.tr

tugbakevser@gmail.com

Bu bölümü alıntıla / Cite this chapter as:

Oba MÇ, Tanakol A, Uzunçakmak TK. Prekanseröz Deri Lezyonları. Serdaroğlu S, Engin B, Kutlubay Z, Uzunçakmak TK, Oba MÇ, Altan Ferhatoğlu Z. ed. *Deri ve Zührevi Hastalıklar* içinde. İstanbul: İÜC Üniversite Yayınevi; 2024: 31-48



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

Aktinik Keratoz

Giriş

Aktinik keratoz sıklıkla kronik güneş hasarı olan yüz, boyun ve kol gibi bölgelerde görülen sert eritematli plaklar şeklinde görülen premalign deri lezyonlarıdır.¹ Görülebilen lezyonlar dışında subklinik ve görünmeyen lezyonların da olduğu bildirilmiştir.² Keratoz terimi stratum korneum tabakasının kalınlaşması anlamına gelirken, aktinik terimi ise hasarın güneş maruziyetinden kaynaklandığını belirtmektedir.¹ Belirtilen solar radyasyon maruziyetine bağlı görülen aktinik keratoz özellikle Fitzpatrick cilt tipi 1 (çok açık deri rengi, güneşe karşı hassas, açık göz rengi (mavi, yeşil), sarı veya açık kahverengi kıl rengi) ve tip 2 (açık ten rengi, açık kahverengi veya kahverengi kıl rengi, açık renk göz) de görülür. Aktinik keratoz en sık görülen in situ kanseröz deri lezyonu olarak kabul edilmektedir. İn situ karsinom olarak düşünülmelerinin nedeni olarak keratinositlerdeki klonal DNA değişiklikleridir.³ Polarite kaybı, nükleer pleomorfizm, düzensiz maturasyon, artmış sayıda mitoz gibi epidermal keratinositlerdeki sitolojik değişiklikler ve p53 proteininde benzer mutasyonlar aktinik keratoz ve skuamöz hücreli karsinomda benzerdir. İnvaziv skuamöz deri kanserlerinde saptanan invaziv büyüme özelliği ve kromozomal anomaliler aktinik keratoz lezyonlarında tam olarak gözlenememiştir.⁴ Aktinik keratoz ve skuamöz hücreli karsinom arasındaki eşik tam olarak belirlenememiştir ve aktinik keratozun karsinom gelişim sürecinin bir parçası olduğu düşünülmüş ve embriyonik skuamöz hücreli karsinom olarak da tanımlanmıştır. Ayrıca aktinik keratoz için önerilen diğer terimler arasında keratinositik intraepidermal neoplazi ve intraepidermal solar keratotik skuamöz hücreli karsinom bulunmaktadır. Aktinik keratozun invaziv skuamöz hücreli karsinoma dönüşüm riski erken tanı ve tedaviyi gerekli kılmaktadır.

Epidemiyoloji

Aktinik keratoz prevalansı dünya genelinde %11-25 olarak kabul edilmektedir.¹ Hastalığın prevalansı deri tipi, yaş ve cinsiyete göre değişiklik göstermektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde aktinik keratoz sıklığı %11-26 ile ikinci en sık görülen dermatolojik tanıdır. Avusturalya'da 40 yaş üzeri erişkinlerde aktinik keratoz prevalansı %40-60 olarak bildirilmiştir.⁴ Avusturalya'da yapılan başka bir çalışmada 30- 70 yaş arası aktinik keratoz tanısı alan vakaların % 55'inin erkek % 37'sinin kadın olduğu bildirilmiştir.⁴ Bu farka erkeklerin mesleki maruziyetinin veya fertil kadınların non-steroid anti- inflamatuvar ilaçları aylık olarak uzun süreli kullanımının neden olabileceği düşünülmüştür.⁴ İngiltere'de yapılan bir çalışmada 40 yaşın üzerindeki aktinik keratoz tanılı bireylerde prevalansın erkeklerde %15.4 ve kadınlarda % 5.9 olduğu bildirilmiştir.³ Ayrıca 70 yaş üzerindeki bireylerde bu prevalans erkelerde % 34.1 ve kadınlarda %18.2 olarak saptanmıştır.³ İspanya'da yapılan bir çalışmada ise aktinik keratoz prevalansının 45 yaş üstü hastalarda %28.6 olduğu belirtilmiş olup erkeklerde kadınlardan daha sık olduğu ve yaşla beraber her iki cinsiyet için prevalansın arttığı gösterilmiştir. Başka bir çalışmada Avusturya'da aktinik keratoz prevalansının 30 yaş üstü bireylerde %31 olduğu gösterilmiştir. Asya toplumlarında aktinik keratoz prevalansı daha düşük saptanmıştır. Güney Kore'de 40 yaşındaki hastalarda prevalans %0.02, 60 yaşındaki hastalarda % 0.09 ve 70 yaşındaki hastalarda % 0.21 olarak bildirilmiştir.³ Çin'de bildirilen aktinik keratoz prevalansı % 0.52 olup ortalama yaş 69.8± 11.8' dir. Bir başka çalışmada 65 yaş üstü hastalarda prevalansın %17.2 olduğu gösterilmiştir. Ayrıca Brezilya'da yaşayan Japon kökenlilerde aktinik keratoz ortalama yaşının 68.9 ve prevalansının ortalama % 13.4 olduğu bildirilmiştir. Prevalansın Japonya'da yaşayan aynı etnik kökenlilere göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir.³ Avusturalya'da yapılan bir çalışmada 12 aylık zaman diliminde 2 kere kontrol edilen hastaların % 59'unda aktinik keratoz saptanmış olup kontrolde % 60' ında yeni aktinik keratozlar saptanmıştır.

Aktinik keratozdan invaziv skuamöz hücreli karsinom gelişme riski % 0.1 ile 20 arasında değişmektedir. Çok sayıda aktinik keratozu olan vakalarda (10'dan fazla lezyonu olan) 10 sene içerisinde de novo veya aktinik keratoz zemininden skuamöz hücreli karsinom gelişme ihtimali kümülatif olarak % 14 olarak bildirilmiştir. Skuamöz hücreli karsinom



Ali Tanakol 



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

Gayrettepe Florence Nightingale Hastanesi,
Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, İstanbul,
Türkiye

gelişme ihtimali aktinik keratoz sayısı ile artmaktadır. Beş veya daha az aktinik keratozu olan hastada skuamöz hücreli karsinom görülme ihtimali %1 iken 20'den fazla aktinik keratoz görülen vakalarda bu risk % 20'ye çıkmaktadır.⁴ Ayrıca skuamöz hücreli karsinomların %82'si aktinik keratoz zemininden veya ilişkili alandan köken almaktadır.

Etyopatogenez

Aktinik keratoz oluşumunda rol oynayan mekanizmalar arasında oksidatif stress, immunsupresyon, inflamasyon, düzensiz ve artmış hücre büyümesi ve hücre çoğalması, bozulmuş apoptoz, mutajenez ve insan papilloma virüsü bulunmaktadır. Kronik ultraviyole ışıma maruziyeti aktinik keratozun başlıca sebebidir. Ayrıca UVB spesifik p53 mutasyonları aktinik keratoz lezyonlarında tespit edilmiş olup moleküler düzeyde hastalıkta güneş ışığının etkinliğini gösterilmiştir.⁵ Literatürde organ transplantasyonu yapılan ve kronik immunsupresyon tedavisi alan hastalarda diğer keratinosit kanserleri gibi aktinik keratoz sıklığında artış olduğu bildirilmiştir.⁵ Aktinik keratoz için diğer olası nedenler arasında arsenik maruziyeti ve kronik solaryum kullanımı bulunur.⁵

İnflamatuvar süreç araşidonik asit yolağı, proinflamatuvar sitokinlerin salınımı ve çeşitli inflamatuvar hücrelerle ilerler. Sonuç olarak T lenfosit, Langerhans hücreleri, p53 ve bcl-2 artışı; Fas ve Fas- ligand azalması gerçekleşir.³ İnflamasyonun bir diğer önemli olduğu durum ise aktinik keratozun skuamöz hücreli karsinoma dönüşümüdür. Bazı vakalarda aktinik keratoz invaziv olmadan önce inflamatuvar bir nitelik kazanmaktadır. Bu durum antiinflamatuvar tedavilerin aktinik keratoz tedavisinde etkili olabileceğini düşündürmektedir.³

Oksidatif stres patogenezin diğer bir yolağı olup ultraviyole radyasyon maruziyeti sonrasında fotokarsinogenez süreci içerir. Oluşan reaktif oksijen ürünleri lipid peroksidasyonu, hücre hasarı, genomik ve mitokondriyal DNA hasarı ile sonuçlanır. Epidermal büyüme faktörü, Ras ve RAF nükleer faktör kβ inhibitör β kompleks ayrışmasındaki değişiklikler ve tirozin kinaz fosforilasyonu sinyal iletim yollarında değişikliklere neden olur.³ Çeşitli sitokinlerin salınımı ve hücre çekirdeğinde transkripsiyon faktörlerinin değişikliği ve gen ekspresyonlarında değişiklikler meydana gelir.³

Apoptoz bozuklukları ise CD95, tümör nekroz faktör ile ilişkili apoptozis ve proapoptotik tümör süpresör genler ile p53 apoptotik aktivite düzenlenmesi ile gerçekleşir.

Yaş, cinsiyet, güneş maruziyeti ve fototip 1 ve 2 dışında diğer bir bağımsız risk faktörü deri neoplazi hikayesine sahip olmaktır. Çünkü deri neoplazi hikayesi bireysel genetik faktörlerle ilişkilidir. Bu genetik faktörler hastanın ultraviyole radyasyona karşı duyarlılığını ve kronik ultraviyole ışıma maruziyetinin derecesini belirler.³

Aktinik keratoz gelişimi için risk faktörü kabul edilen diğer özellikler yüzde telenjektaziler, efelidler, solar lentigolar, solar elastozis, kutis romboidalis nuka ve el dorsallerinde 10 veya daha fazla melanozdur.

Klinik Bulgular

Aktinik keratoz değerlendirilmesi temel olarak fizik muayene

sırasında klinik gözlemlerle yapılır. Bazı vakalarda fizik muayeneye yardımcı olarak dermoskopi veya biyopsi tanısal amaçlı kullanılabilir.⁶

Aktinik keratoz için uluslararası kabul görmüş bir tanım mevcut değildir. Bu yüzden güvenilir bir şekilde tanı koymak zordur. Tecrübeli dermatologların bile aynı hastada farklı aktinik keratoz sayıları bildirdiklerini gösteren çeşitli çalışmalar mevcuttur. Birinci basamakta ise hastalığın tanınması oldukça düşüktür.

Fizik muayenede eritematöz veya ten renginde skuamli papüller veya plaklar mevcuttur. İncelemeden ziyade palpasyon ile zımpara kağıdına benzer pürüklü dokunun hissedilmesi tanıda oldukça yardımcıdır. Telenjektaziler aktinik keratozun içinde veya çevresinde yerleşebilir. Bazı hastalarda pigmentasyon oldukça belirgindir. Bazı vakalarda ise boynuzumsu bir oluşum görülebilir ve bu verrüköz keratoz olarak ifade edilir. Aktinik keratoz çapı bir kaç milimetreden 2 cm← kadar değişkenlik gösterebilir. Hastalığın görüldüğü alanlar, sıklıkla birleşir ve güneş maruziyetinin yoğun olduğu yüz, el sırtları, omuzlar ve kafa derisinin özellikle saçsız olan bölgelerinde tespit edilir. Üst ekstremitelerde saptanan aktinik keratozlar baş boyun bölgesindekilere göre daha kalın ve hiperkeratotiktir. Baş, boyun ve ön kollar bildirilen vakaların % 75'inde en sık tutulum görülen alanlardır. Ciddi hiperkeratotik lezyonlar kutanöz boynuz şeklinde görülebilir. Ayrıca bu tip vakalarda tabanın fissure ve eritemli olduğu saptanır. Aktinik keratozun diğer klinik çeşitleri arasında hiperkeratotik aktinik keratoz, atrofik, pigmente likenoid aktinik keratoz, aktinik keilit bulunur. Hastaların çoğu asemptomatik olup kaşıntı, hassasiyet, yanma, kanama bazı hastalarda ana yakınma olabilir.⁷

Her ne kadar aktinik keratoz tanısı klinik değerlendirmeye konulsa da dermoskopi hekime yardımcı olabilir. Pigmente olmayan ve yüzde görülen aktinik keratozlarda eritematöz damarlar yalancı bir ağ yapısı oluştururlar, foliküler açıklıklar belirginleşir ve beyaz bir haloyla çevrilirler.

Tanı amacıyla bazı aktinik keratoz vakalarında biyopsi gerekmektedir. Biyopsi için ana kriterler arasında 1 cm çapından büyük aktinik keratoz, kanama, ülser, endurasyon, ani büyüme ve eritem bulunur. Minör kriterler arasında yoğun kaşıntı, ağrı, pigmentasyon, hiperkeratoz ve aktinik keratozun palpe edilebiliyor olması bulunur.

Histopatolojik Bulgular

Histolojik olarak aktinik keratozlar bazal epidermisten bazen tüm epidermise yayılan polarite kaybı, nükleer pleomorfizm, artmış mitotik figürlerin olduğu atipik keratinositlerle karakterizedir. Ter bezi ve saç foliküllerindeki keratinositler korunur. Stratum korneumda parakeratoz ve hiperkeratoz saptanır. Aktinik keratozlar histolojik olarak çeşitlilik gösterir ve tiplere ayrılmıştır. Ayrıca klinik olarak da çeşitli aktinik keratoz gruplandırmaları vardır. Klinik ve histolojik derecelendirmeler arasındaki uyum düşük olduğu için her aktinik keratozun derecesinden bağımsız olarak tedavi edilmesi önerilmektedir.

Ayırıcı Tanı

Klinik olarak karar verilemeyen vakalarda dermoskopik değerlendirme yapılır. Bu yöntem özellikle ayırıcı tanıların dışlanması

açısından yardımcı olur. Seboreik keratoz, Bowen hastalığı, skuamöz hücreli karsinom, diskoid lupus eritematozus, solar lentigo, stucco keratozu, porokeratoz, berrak hücreli akantom, psoriasis, liken planus ve viral siğiller aktinik keratozla tanıda karışabilirler. Yüzde görülen pigmentasyon gösteren aktinik keratozlarda ayırıcı tanıda lentigo maligna en önemli hastalıktır. Solar lentigo, seboreik keratoz, likenoid keratoz ayırıcı tanıda değerlendirilmesi gereken diğer iyi huylu hastalıklardır.

Tedavi

Aktinik keratoz tedavisinde sadece lezyon veya alan hedeflenir. Alan tedavisinde alın, saçlı deri ve yüz bölgesinde yeni lezyon çıkışının azaltılmasına yönelik bir yol izlenir. Topikal tedaviler, deri soyma işlemi ve fotodinamik tedavi alan tedavisine uygunken; küretaj, koterizasyon ve kriyoterapi lezyona sınırlı tedavi seçenekleri olarak kullanılmaktadır.⁸

Pimer bakım hizmeti veren merkezlerde tanı, tedavi, öz bakım, güneşten korunma yöntemleri önerilebilir. Tedaviye başlamadan önce hastaların kızarıklık, ağrı ve bazen kabuklanma ve sekresyon oluşumu gibi aktinik keratoz tedavisi sırasında sıklıkla görülebilen yan etkilere karşı uyarılması gerekmektedir. Aksi takdirde tedavi hasta tarafından sonlandırılabilir. Standart tedavilerden fayda görmeyen, çok sayıda veya tekrarlayan aktinik keratozlarda, uzun süredir immünsüprese olan hastalarda, kanama ağrı gibi semptomlar gösteren skuamöz hücreli karsinom ayırımı yapılamayan hastalarda deri hastalıkları uzmanı görüşü alınması uygun olacaktır.

Aktinik keratozun aktif tedavisinde kullanılan ajanlardan 5- fluorourasil %5 konsantrasyonda günde 2 kere olacak şekilde uygulanır. Birçok yaklaşımda tedavi 4 hafta boyunca kullanılmıştır.

Topikal immun cevap düzenleyici olan imikimod %5 konsantrasyonda kullanılmaktadır. Gece uygulandıktan 8 saat sonra yıkanması önerilmektedir. Haftada 3 gün 4 hafta boyunca uygulanan imikimod gerek duyulursa 4 hafta daha kullanılabılır.

Diklofenak' ın %3 konsantrasyon ile jel formunda günde 2 kere 60- 90 boyunca kullanılması önerilir. Hastalık üzerine veya alan tedavisinde uygulanır. Yerel deri reaksiyonları imikimod ve 5- fluorourasile göre daha azdır. Etkinliğin daha az olması yan etkilerin daha nadir görülmesiyle koreledir

İngenol mebutat ülkemizde olmasa da keratotik ve hipertrofik olmayan aktinik keratozlarda kullanılabilir. Yüz ve saçlı deride daha düşük dozda ardışık 3 gün diğer bölgelerde yüksek dozda ardışık 2 gün uygulanması önerilmiştir. İlacın ciddi yerel sistemik alerjik yan etkileri ve herpes zoster infeksiyon riskinden dolayı ağız, dudak ve göz çevresinde kullanılmaması gerektiği vurgulanmıştır.

Yerel tedaviler yalnızca hastalığın olduğu bölgeye veya alana uygulanabilir. Seçimi yaparken özellikle de alan büyüklüğünü belirlerken hastanın uyumu ve yan etkilere toleransı dikkate alınmalıdır.

Kriyoterapi likid nitrojenin kullanıldığı bir işlemdir. Tam

temizlenme, dondurma süresinin ve işlem sayısına göre değişiklik gösterir. Renk kaybı sikatris gibi çeşitli yan etkilerinden dolayı işlemi uygulayacak hekimin dikkatli olması gerekir. Ayrıca hastalar işlem yapılacak bölgede su toplama, ödem, kabuklanma ve ağrı gibi olası yan etkiler açısından bilgilendirilmelidir. İşlemden dondurma süresinin 10 saniyenin altında olması önerilir fakat yine de ciddi yan etkiler görülebilmektedir.

Fotodinamik tedavide, uygun dalga boylarındaki ışık kaynağının fotoduyarlandırıcı bir kremle beraber uygulanarak aktinik keratoz hücrelerinde apoptoz ve nekroz meydana getirmesi amaçlanır. Fotoduyarlandırıcı olarak 5- aminolevulinik asit gibi çeşitli ajanlar kullanılır.

Aktinik keratoz tedavisinde kullanılan dermabrazyon, kimyasal soyma ve lazer tedavisinde temel amaç deride kontrollü derinlikte hasar yaratmaktır.

Sistemik retinoidler organ nakli yapılan hastalar gibi aktinik keratozun skuamöz hücreli karsinoma dönüşümüne neden olabilecek yüksek riskli durumlarda kullanılabilir.

Kombine tedaviler aktinik keratoz tedavisinde bir başka yaklaşımdır. Burada ilk tedavinin sonucuna göre başka bir tedavi seçeneği kullanılır veya ana tedavi öncesi uygulanan işlemin asıl tedavinin etkinliğini artırması amaçlanır.⁸

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The author declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. de Oliveira ECV, da Motta VRV, Pantoja PC et al. Actinic keratosis - review for clinical practice. *Int J Dermatol* 2019; 58: 400-7.
2. Figueras Nart I, Cerio R, Dirschka, ve ark.. Defining the actinic keratosis field: a literature review and discussion. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018; 32: 544- 63.
3. Reinehr CPH, Bakos RM. Actinic keratoses: review of clinical, dermoscopic, and therapeutic aspects. *An Bras Dermatol.* 2019; 94: 637-657.
4. Casari A, Chester J, Pellacani G. Actinic keratosis and non-invasive diagnostic techniques: an update. *Biomedicine* 2018; 6: E8.
5. de Berker D, McGregor JM, Mohd Mustapa MF, Exton LS, Hughes BR. British Association of Dermatologists' guidelines for the care of patients with actinic keratosis 2017. *Br J Dermatol* 2017; 176: 20-43.
6. Marques E, Chen TM. Actinic Keratosis. StatPearls Publishing. Treasure Island (FL), USA, 2020.
7. Siegel JA, Korgavkar K, Weinstock MA. Current perspective on actinic keratosis: a review. *Br J Dermatol* 2017; 177: 350-358.
8. Dianzani C, Conforti C, Giuffrida R, Corneli P, di Meo N, Farinazzo E, ve ark.. Current therapies for actinic keratosis. *Int J Dermatol* 2020; 59: 677-684.

Lököplaki

Giriş

Lököplaki tanımı dünya sağlık örgütü tarafından 2005 yılında kanser açısından artmış risk taşımadığı bilinen diğer hastalık ve durumlar dışlandığında, şüpheli kanser riski olan beyaz plak olarak tanımlanmıştır.¹ Daha önce de lököplaki için tanımlar yapılmış olup bu tanımlarda olası ayırıcı tanıları dışlayarak kesin tanının bulunması tavsiye edilmiştir. Tecrübeli klinisyen hastanın hikayesi veya klinik görünümüyle ayırıcı tanıların çoğunu ekarte edebilir.² Tanısı klinik ve patolojik değerlendirmeye dayanan lököplaki ağız içinde en sık görülen premalign hastalıktır.³ Ayrıca ağız içinde görülen lököplaki hastalık alanının yakınında veya ağız içinde herhangi bir yerde veya baş boyun bölgesinde de kanser gelişim riski taşımaktadır. Habis dönüşümü ortadan kaldıran veya bu riski azaltan çeşitli tedavi yöntemleri bildirilmiş olsa da uluslararası kabul görmüş bir tedavi yoktur.

Epidemiyoloji

Dünyada her sene 300.000 oral kavite kanseri vakası bildirilmektedir. Sağkalım tanı konulduğunda saptanan evreye göre değişiklik göstermektedir. Erken evre vakaların % 20'si 5 sene içerisinde ölürken, geç evrede tanı konan vakaların %60'ı kaybedilmektedir. Erken evrede tanı konan ağız içi boşluk kanserlerinin % 50'sinden azı erken evrede tespit edilebilmektedir.⁴ Bu oranın artması için kanser öncüsü ağız boşluğu hastalıklarının tanısının konulması veya en azından şüphelenilip uygun uzmana yönlendirilmesi gerekmektedir. En sık görülen ağız içi boşluk kanser öncülü lököplaki prevalansının %1.5 ile %2.6 arasında olduğu bildirilmiştir. Ayrıca her iki cinsten de eşit sıklıkta olduğu gösterilmiştir.⁵ Yapılan çalışmalarda oral lököplakinin habis dönüşüm oranının % 0.1- 36 arasında değiştiği bildirilmiştir. Oranlar arasındaki bu farklılık ise lököplakinin alt tiplerinden kaynaklanmaktadır. Homojen lököplakiler düşük karsinom değişim riski taşıırken (% 0.6- 5), homojen olmayan vakalarda bu oran % 20-25'dir. Proliferatif verrüköz lököplakiler en agresif tiptir ve malign dönüşüm riski 7.4 sene içerisinde % 61 olarak bildirilmiş olup % 40 mortalite oranına sahip olduğu gösterilmiştir. Ağız içi mukozasında ventral dil, ağız tabanı ve yumuşak damakta displazi veya kanser gelişme ihtimalinin daha yüksek olduğu ayrıca büyük lezyonların (200 mm² <) malign dönüşüm riskinin 5 kat daha fazla olduğu saptanmıştır.

Etyopatogenez

Oral lököplakinin özellikle 50- 70 arasında sıklıkla görüldüğü bildirilmiştir.⁶ Tütün kullananlarda lököplaki görülme sıklığının 6 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir. Retrospektif çalışmalarda hastaların % 73- 81' inde tütün kullanım hikayesinin çoğunlukla da sigara kullanım hikayesinin olduğu belirtilmiştir. Alkol kullanımının tüketilen miktar ve türünden bağımsız olarak bir risk faktörü olduğu tanımlanmıştır.⁶ Kronik kandidiyazis özellikle homojen tip lököplakiyle ilişkilendirilmiştir.⁷ Kandidayla enfekte lököplakinin yüksek malign dönüşüm oranı taşıdığı belirtilmiştir. Yüksek malign transformasyon oranına sahip proliferatif verrüköz lököplaki idiyopattır. Tütün kullanımının bu alttıpte etyolojide yer almadığı bildirilmiştir. Ayrıca proliferatif verrüköz tip ile HPV arasında ilişki gösterilmiştir.⁷

Lököplaki lezyonlarında en önemli değişiklik yüzey keratinizasyonunun artmış prevalansı ile ilişkili anormal epitel farklılaşmasıdır. Moleküler düzeyde patofizyolojik olarak bu değişiklik belirsizdir. Patofizyolojik değişiklikleri gösteren birçok çalışma mevcut olup özellikle displastik dönüşüm incelenmiştir. Bildirilen değişikliklerin tümör baskılama genlerindeki değişiklikleri, farklılaşmayla ilişkili keratinlerin kaybı veya değişikliğini kapsadığı bildirilmiştir. İyi huylu lezyonlarda p53 pozitifliğinde ve çoğalan hücrelerin nükleer anti-jen işaretleyicisinde artış gösterilmiştir. Genetik değişiklikler keratin gen ifadesi değişikliği ve heterozigotluğun kaybolduğu hücre döngüsüyle ilişkilendirilmiştir. Yüksek riskli displastik veya malign dönüşümün yüksek frekanslı allel kaybı ve yüksek riskli alel profilleriyle birlikte olduğu bildirilmiştir. Lököplakide morfolojik olarak değişen epitelde keratinositlerin içinde çoğalan hücre nükleer antijen ifadesi (ekspresyonu) tanımlanmıştır.



Ali Tanakol

Gayrettepe Florence Nightingale Hastanesi,
Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, İstanbul,
Türkiye



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

Ayrıca lökoplakinin bazal ve parabazal tabakalarında p53 ifadesi gösterilmiştir.

Tanı

Lökoplaki tanısından klinik olarak şüphelenildikten sonra biyopsiyle histolojik bulguların saptanması gerekmektedir. Tütün gibi etken olabilecek nedenler ortadan kaldırıldıktan sonra olası gerileme için yaklaşık 2-4 hafta beklenmesi kabul edilebilir bir durumdur. Pratikte ise ağız mukozasında tahrişe sebep olan dişin keskin kenarının uygun hale getirilmesi bu duruma örnek verilebilir. Bu bekleme süresinden sonra biyopsi yapılması uygun olacaktır. Şüpheli dokudan cerrahi olarak alınan insizyonel biyopsiyle elde edilen histopatolojik inceleme lökoplaki tanısında altın standardtır. İnsizyonel biyopsi 1 cm'den büyük çok sayıda veya yaygın lezyonlar için kullanılabilir. Punch biyopsi alternatif ve yararlı bir tanı yöntemi olup çok sayıda ve yaygın lezyonlarda kullanılabilir. Eritroplakinin mevcut olduğu lökoplaki alanlarında ise hücresel aktivitenin çoğuna sahip olan eritroplaki bölgesine öncelik verilmelidir.⁸ Bilgisayar destekli ağız içi transeptilyal fırça biyopsisi kanser ve kanser öncülü lezyonları % 52 duyarlılık ve % 29 spesifiteyle saptadığı gösterilmiştir. Fakat klinikte kullanımı kısıtlıdır. Toluidin mavisi, lugol iyodun ve asetik asit ile ağız içi mukozanın beyaza boyanmasının malign potansiyele sahip hücreleri tanımlamakta yardımcı olmakla beraber, güvenilirliklerinin şüpheli olduğu bildirilmiştir.

Histopatolojik incelemeyle değerlendirildiğinde ise çoğu oral lökoplakinin benign keratoz, hiperkeratoz, lezyonların az kısmının belli derecelerde displazi gösterdiği hiperplazi ve nadir olarak skuamöz hücreli karsinom bulgusu gösterdiği bildirilmiştir.

Klinik Bulgular

Lökoplaki için çeşitli tanımlar yapılmış olsa da çeşitli görünümelerde ağız içi beyaz lezyonlar anlamı karşılamaktadır. Tipik bir lezyon hafif yüksekliği olan beyaz bir plak olarak oluşur. İlerleyen dönemde beyazlık ve kalınlık daha belirgin hale gelir. Homojen tip ve homojen olmayan tip olarak 2 gruba ayrılmıştır. Homojen olan lezyonlar tektip düz görünüme sahipken, homojen olmayan lezyonlarda ise düzensizlikler ve kırmızı, beyaz bir görünüm saptanmaktadır. Kırmızı alanlar içeren lökoplaki lezyonları benekli lökoplaki veya mix tip lökoplaki /eritroplaki olarak ifade edilmiştir. Homojen olmayan tip lökoplaki, nodüler, verrüköz olarak alttıplere ayrılmıştır. Özellikle verrüköz tip klinisyenler tarafından homojen beyaz ve verrüköz görünümü nedeniyle yanlış tanı almaktadır. Ayrıca verrüköz lökoplaki ile verrüköz karsinomu klinik olarak ayırt edebilecek kesin bir tanı kriteri yoktur. Literatürde proliferatif verrüköz tip olarak adlandırılan başka bir alt tipte ise yavaş büyüyen, tedavilere dirençli ve nüksün olduğu geri dönüşün görülmeyen bir durum mevcuttur. Proliferatif verrüköz alt tip basit bir keratoz olarak başlayıp invazif bir karsinom olarak sonuçlanabilir. Çoğu vakada başlangıç lezyonu homojen veya homojen olmayan lökoplakidir (2). Lökoplaki oral mukozasının her bölgesinde görülebilir. Sıklıkla saptandığı alanlar arasında mandibular alveol (% 25.2-40), bukkal mucoza (% 21.9- 46), damak (% 27), dil (% 26) ve ağız tabanı (%19.3) vardır.

Ayırıcı Tanı

Alveolar sırt keratozu, maxiller ve mandibuler alveolar sırtlarda kronik friksiyonel travma sonucu oluşan klinik görüntüdür.

Histopatolojik olarak hemen hemen tüm lezyonlar epitelyal displazi olmaksızın hiperkeratoz gösterirler. Malign dönüşümün oldukça nadir olduğu kabul edilir. Alveolar sırtlarda oluşan lökoplakiyle ilgili çok fazla çalışma yoktur. Tanı için lezyonun eksizyonu önerilmektedir.

Hiperplastik tip kandidiyazis bir başka ayırıcı tanıdır. Kandida ile ilişkili lökoplakiyle özellikle dudak kommisürlerinde, sert damakta ve dilin dorsal yüzünde saptandığında ayırımı gerekmektedir. Uygun antifungal tedaviyle yaklaşık 4-8 haftalık bir zaman diliminde kaybolmayan lezyonlarda candida ile ilişkili lökoplaki düşünülmelidir.

Ayırıcı tanılarından bir diğeri friksiyonel lezyon olup bu tanım mekanik tahrişe bağlı friksiyonel lezyonu tanımlamak için kullanılmıştır. Özellikle kuvvetli bir şekilde diş fırçalama sonrası, dil çiğneme, yanak çiğneme sonrası oluşmaktadır. Bu lezyon bazen friksiyonel keratoz olarak da adlandırılmaktadır. Keratoz, histopatolojik bir tanım olduğu için lezyon terimi tercih edilir. Bazı vakalarda alveolar sırt keratozu ile birlikte görülebileceği bildirilmiştir. Kesin tanıyı koyabilmek için öncelikle olası mekanik neden ortadan kaldırılmalı, tercihen yaklaşık 4-8 hafta lezyonun kaybolması beklenilmelidir.

Hairy lökoplaki ayırıcı tanı olarak düşünülmelidir. Biyopside koilositik epitelyal hücrelerde immunhistokimyasal olarak EBV DNA gösterilir. Habis dönüşüm potansiyeli olmayan hairy lökoplaki HIV pozitif immunsuprese vakalarda erken tanı ve prognostik faktör olarak olarak kullanılabilir.⁹ Ayrıca HIV negatif immune sistemi baskılanmış solid organ veya kemik iliği transplantasyonu bekleyen hastalarda, hematolojik maligniteli vakalarda ve sistemik veya topikal steroid tedavisi altında olan hastalarda da oral lökoplakinin tespit edildiği bildirilmiştir. Nadir olarak sağlıklı, bağışıklığı normal bireylerde de saptanmıştır. Klinikte çoğunlukla dilin lateral sınırlarında bulunan semptom olmayan kazıma ile gerilemeyen beyaz mukozal yama saptanır.

Friksiyonel lezyona benzeyen bir başka klinik durum büyük amalgam dolguların kontakt lezyonlarına bağlı meydana gelen restorasyonla ilişkili lezyondur. Özellikle yanak veya dilin yapılan işlem sırasında aşırı gerilmesi bu vakalarda hikayede dikkat çeker. Kullanılan amalgamın uzaklaştırılması sonrasında belirli bir süre beklenir. Lezyonlar yaklaşık 4-8 hafta içinde geriliyorsa tanı konur.

Tütün kullanan hastalarda alışkanlığın bırakılması sonrası lökoplakinin gerilemesi beklenir. Semptom olmayan vakalarda ciddi epitelyal displazinin veya skuamöz hücreli karsinomun dışlanması için hemen biyopsi yapılmalıdır. Ayrıca tütün alışkanlığının bırakılması önerilmelidir. Sonrasında lezyonların gerilemesi 'Smokers' lezyonu olarak tanımlanır. Eğer lökoplaki lezyonu olan hasta tütün alışkanlığını bırakmıyor veya bırakmak istemiyorsa tütün ile ilişkili lökoplaki tanımı yapılabilir.

Ayırıcı Tanı

Ayırıcı tanıda histopatolojik olarak bazı karışıklıklara yol açan hastalıklar mevcuttur. Epitelyal displazinin varlığı ve derecelendirilmesi değerlendirilene göre değişebilmektedir. Uluslararası bir fikir birliği yoktur. Bazı patologlar epitelyal displazinin saptandığı lökoplaki tanısını kabul etmemekle beraber ortak bir görüş mevcut değildir.

Likenoid displazi terimi aslında lökoplakiye ait olan histopatolojik olarak subepitelyal bant benzeri birikim içeren durumlarda kullanılmasına rağmen liken planus olarak değerlendirilebilmektedir. Ayrıca liken planus kliniğinde en sık *Wickham* çizgileri olarak adlandırılan beyaz çizgiler veya papüler görünüm bilateral ve simetrik olarak saptanır.

Verrüköz hiperplazi ve verrüköz karsinomu klinik ve histopatolojik olarak ayırt etmek çok zordur. Her iki lezyonda da şüphe durumunda cerrahi eksizyon önerilmektedir.

Tedavi

İlk olarak risk faktörlerinin ortadan kaldırılması gerekmektedir. Tütün kullanımının bırakılması sonrası lökoplakilerin % 60' ında gerileme veya ortadan kaybolma saptanmıştır.

Tedavide A, C, E vitaminleri, karotenoidler, bleomisin, proteaz inhibitörleri, anti enflamatuvar ajanlar, yeşil çay, zerdeçal gibi kemopreventif ilaçlar önerilebilir. Dikkatli ve düzenli takiplerle lökoplaki açısından risk oluşturabilecek davranış veya alışkanlıkların saptanması önemlidir. Tedavilerden fayda göremeyen vakalarda daha invaziv yöntemler kullanılabilir.

Cerrahi tedavi oral lökoplakide en sık tercih edilen tedavidir. Histolojik olarak epitelial displazinin saptandığı vakalarda tercih edilmesi önerilmiştir. Konvansiyonel cerrahi, elektrokoagülasyon, kriyocerrahi, lazer cerrahisi tercih edilebilmektedir. Cerrahi girişimin oral lökoplakinin tekrarlamasını engellemediği gösterilmiştir.

Karotenoidler suda çözülmeyen moleküllerdir. Beta- karoten malign potansiyele sahip, lezyonların oluşmasının engellenmesinde antioksidan etkisiyle kullanılabilir. Özellikle sigara içenlerde lökoplaki lezyonlarını önlemede daha etkili olduğu bildirilmiştir. Likopenin antioksidan etkisiyle, büyüme faktörü reseptör sinyali ve hücrel döngü geçişleriyle etkileşime girip insan neoplastik hücrelerinin büyüme sürecini engellediği düşünülmektedir.

Retinoidler, A vitamini aktivitesine sahip doğal veya yapay içerikler olarak kabul edilir. Epitelial hücre farklılaşmasında ve keratin üretiminde gereklidir. Özellikle farklı epitelial karsinomların gelişiminde A vitamini eksikliğinde artmış bir risk saptanmıştır. Sistemik retinoidlerin yan etkileri nedeniyle topikal retinoidler kullanılmıştır.

Literatürde E vitamininin erişkin erkeklerde 10 mg/gün, erişkin kadınlarda 8 mg/gün kullanılmasının önerilebileceği, günlük 400 IU< dozlarda ise her türlü mortaliteyi arttırabileceği için kaçınılması gerektiği önerilmiştir.¹⁰

Fotodinamik tedavi baş boyun tümörleri ve malign dönüşüm gösterebilecek lezyonlarda kullanılan girişimsel olmayan bir tedavi yöntemidir. Bu tedavi yönteminde termal bir reaksiyon yaratmadan fotoduyarlandıcı bir ilacın ışık aktivasyonu yaratarak fotokimyasal bir reaksiyon ile tümör hücrelerinin ölümü amaçlanır. Fotoduyarlandıcı ajan sistemik veya topikal olarak uygulanır. Düşük sistemik toksisitesi olan bu ajanların sadece hedef dokuda emilmesi amaçlanır. Bu yönüyle fotodinamik tedavi bölgesel bir

tedavi olarak kabul edilir. Ayrıca fotodinamik tedavi kanser hastaları için radyoterapi ve cerrahiye kıyasla daha ekonomiktir. Ayrıca kozmetik sonuçlar oldukça iyidir ve daha az invazif bir işlemdir ve gerektiği takdirde aynı bölgeye tekrar uygulanabilir. Oral lökoplaki için aminolevulinik asit aracılı fotodinamik tedavi yeni bir işlemdir.

Konvansiyonel cerrahi sonrası primer kapama, sekonder iyileşmeye bırakma, mukozal flep veya daha büyük lezyonlarda deri grefti yapılabilir. Konvansiyonel cerrahi geniş lezyonlar için uygun değildir. Ayrıca dilde kanser gelişimine yatkın lezyonlarda küratif cerrahi rezeksiyonun profilaktik tedavi potansiyeline sahip olduğu bildirilmiştir. Elektrokoagülasyon cerrahiyle birlikte veya tek başına kullanılabilen başka bir yöntemdir.

Kriyocerrahide sıvı nitrojen veya dinitrojen dioksit kullanılarak düşük sıcaklıklarla doku hasarı hedeflenir. Cerrahi açısından riskli hastalar için kullanılabilir. Çok sayıda yaygın lezyonu olan cerrahi müdahalenin zor olduğu alanlarda ve estetik kaygıların olduğu bölgelerde kriyocerrahi birinci tercihtir.

Lazerler, işlem sırasında minimal doku hasarı ve kanamanın görüldüğü işlemlerdir. Operasyon sonrası minimal sikatriss oluşumu saptanır ve ödem ağrı gibi yan etkiler az görülür.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The author declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. Gürbüz O. Oral Mukozanın Kanser Öncüsü Lezyonları. *Türkdem* 2012; 46 Özel Sayı 2: 86-89. [\[Crossref\]](#)
2. Van der Waal I. Oral leukoplakia, the ongoing discussion on definition and terminology. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2015; 20: 685-692. [\[Crossref\]](#)
3. Holmstrup P, Dabelsteen E. Oral leukoplakia-to treat or not to treat. *Oral Dis* 2016; 22: 494-497. [\[Crossref\]](#)
4. Yanik EL, Katki HA, Silverberg MJ, Manos MM, Engels EA, Chaturvedi AK. Leukoplakia, oral cavity cancer risk, and cancer survival in the U.S. elderly *Cancer Prev Res (Phila)* 2015; 8: 857-863. [\[Crossref\]](#)
5. Villa A, Sonis S. Oral leukoplakia remains a challenging condition. *Oral Dis* 2018; 24: 179-83. [\[Crossref\]](#)
6. Bewley AF, Farwell DG. Oral leukoplakia and oral cavity squamous cell carcinoma. *Clin Dermatol* 2017; 35 (5):461-467. [\[Crossref\]](#)
7. Saxena A, Deshpande A, Handa H, Soni A. Leukoplakia. *International journal of stomatology & occlusion medicine* 2016; 8(1): 10-16. [\[Crossref\]](#)
8. Kumar A, Cascarini L, McCaul JA, Krawala CJ, Coombes D, Godden D, Brennan PA: How should we manage oral leukoplakia?. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2013; 51 (5): 377-383. [\[Crossref\]](#)
9. Piperi E, Omlie J, Koutlas IG, Pambuccian S. Oral hairy leukoplakia in HIV-negative patients: report of 10 cases. *Int J Surg Pathol* 2010; 18: 177- 183. [\[Crossref\]](#)
10. Deliverska EG, Petkova M. Management of oral leukoplakia - Analysis of the literature. *IMAB* 2017; 23: 1495-504. [\[Crossref\]](#)

Eritema Kalorikum

Giriş

Eritema kalorikum, diğer adıyla eritema ab igne, kronik olarak düşük seviyede ısı maruziyetine bağlı gelişen bir deri hastalığıdır. Lezyonlar ilk başta gelip geçici ağ tarzında eritemli yama ve plaklar şeklinde görülür, zamanla hiperpigmentasyon gelişir. Kronik lezyonlar prekanserözdür.¹

Epidemiyoloji

Eritema kalorikum mesleki dermatoz olarak aşçılar, fırıncılarda ve dökümcülerde görülebilmekle beraber günlük hayatta elektrikli battaniyeler, laptoplar, sıcak torbalar, ısıtıcı araba koltukları vb. birçok ısı kaynağına maruziyet nedeniyle gelişebilmektedir.^{1,2} Kadınlarda erkeklere kıyasla daha sık görülmektedir.³ Eritema kalorikum ile kış mevsiminde daha sık karşılaşmaktadır.⁴

Etyopatogenez

Eritema kalorikumun yanma sıcaklığının altındaki, orta seviye sıcaklıklara (43 - 47 °C) kronik maruziyet nedeniyle geliştiği bilinmektedir.⁴ Patogenezi tam olarak bilinmese de, yüzeyel kan damarlarının hasarı, vazodilatasyon ve hemosiderin birikimi suçlanmaktadır.²

Klinik Bulgular

Klinik tablo tipik olarak kronik ısı maruziyeti olan bölgede, retiküler tarzda hiperpigmentasyonla karakterizedir. Maruziyet sıklığı, süresi ve ısı kaynağının gücüne bağlı olarak lezyonlar iki hafta ila birkaç ay içinde meydana gelir.⁵ Erken lezyonlar geçici, basmakla solan retiküler eritemle seyredebilir.^{1,5} Kronik ısı maruziyeti ile hiperpigmentasyon dışında atrofi ve ülserasyon da gelişebilir.¹ Lezyonlar çoğunlukla asemptomatik olup, nadiren yanma, kaşıntı eşlik edebilir. Vücudun her yerini etkileyebilmekle beraber, en sık bacaklar, uyluk, bel ve karında gözlenir.⁴ Uzun süren maruziyetlerde deride kalıcı değişiklikler oluşmasının yanında deri malignitelerinin riski artar. Kronik eritema kalorikum zemininde nadiren skuamöz hücreli karsinom, Merkel hücreli karsinom, kütanöz marjinal zon lenfoma gelişebilmektedir.⁶

Ayırıcı Tanı

Eritema kalorikum en sık livedo retikularis ve livedo rasemoza ile karışabilir. Livedo retikularis ve livedo rasemoza kan damarlarını etkileyen, başta romatolojik olmak üzere çeşitli sistemik hastalıklara bağlı gelişir. Eritema kalorikum tanısında lezyonların tipik yerleşim yerleri ve öykü yardımcıdır.³

Tedavi

Erken dönemde nedenin ortadan kaldırılması ile lezyonların gerilemesi beklenir. Kronik lezyonlarda topikal retinoidler, topikal steroidlerle veya tek başına tedavide kullanılabilir.²



Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. Riahi RR, Cohen PR. Laptop-induced erythema ab igne: Report and review of literature. *Dermatol Online J*. 2012;18:5. [\[Crossref\]](#)
2. Fareedy SB, Rettew A, Karmacharya P, Jehangir A, Shaikh B, Pathak R. Erythema ab igne secondary to repeated heating pad use: an image case. *J Community Hosp Intern Med Perspect*. 2015;5:28335. [\[Crossref\]](#)
3. Riahi RR, Cohen PR, Robinson FW, Gray JM. Erythema ab igne mimicking livedo reticularis. *Int J Dermatol*. 2010;49:1314-7. [\[Crossref\]](#)
4. Turan E, Yeşilova Y, Uçmak D, Çelik ÖI. Thermal pillow: An unusual causative agent of erythema ab igne. *Türk J Pediatr*. 2013;55:648-50.
5. Salgado F, Handler MZ, Schwartz RA. Erythema ab igne: new technology rebounding upon its users? *Int J Dermatol*. 2018;57:393-6. [\[Crossref\]](#)
6. Sigmon JR, Cantrell J, Teague D, Sanguenza O, Sheehan DJ. Poorly differentiated carcinoma arising in the setting of erythema ab igne. *Am J Dermatopathol*. 2013;35:676-8. [\[Crossref\]](#)

Kronik Ülser ve Fistüller

Giriş

Kronikleşen her türlü ülser ve fistülün prekanseröz olduğu bilinmektedir. İlk olarak yanık zemininde tanımlansa da "Marjolin ülseri" terimi günümüzde kronik yaralar zemininde gelişen maligniteleri tanımlamak için kullanılmaktadır.¹ En sık görülenler venöz ve arteriyel yetmezliğe bağlı ülserler olsa da osteomyelitlerin fistülleri, diyabetik ülserler, bası yaraları vb birçok kronik ülser ve fistül zemininde malignite gelişebilir. Uyarıcı klinik bulgular varsa yaradan çoklu biyopsilerin zaman kaybedilmeden alınması gereklidir.²

Epidemiyoloji

Kronik yaraların tahmini olarak %1.7'sinin malign dönüşüm gösterdiği bildirilmiştir.³ Tipik olarak malign dönüşüm için ortalama 25 yıllık bir kronik yara varlığından bahsedilse de 18 ay gibi kısa süreler sonrasında da malignite gelişebildiği akılda tutulmalıdır.^{3,4}

Etyopatogenez

Kronik yaralardaki malign dönüşümün patogenezi henüz net olarak bilinmemektedir. Kronik inflamasyonun karsinogeneze zemin hazırladığı düşünülmektedir. İnflamatuvar sitokinlerin tümör süpresör genlerin ekspresyonun değiştirmeleri, immün yetersizlik, eksudada bulunan büyüme faktörleri, genetik yatkınlık gibi faktörler suçlanmaktadır.^{1,2}

Klinik Bulgular

İleri yaş hastalarda bacakta kronik venöz veya arteriyel yetmezliğe bağlı bir ülser üzerinde, çoğunlukla tek taraflı olarak vejetan bir kitle gelişimi malign dönüşüm açısından uyarıcı olmalıdır. Kitle görünümü dışında, anormal granülasyon dokusu gelişimi, tedaviye rağmen ülser boyutunda küçülme görülmemesi, anormal kanama veya ağrı gibi semptom ve bulgular varlığında biyopsi ile malignite dışlanmalıdır. Olguların büyük çoğunluğu iyi differansiye skuamöz hücreli karsinom veya daha nadiren bazal hücreli karsinomdur.⁴

Ayırıcı Tanı

Primer deri kanserlerden melanom, skuamöz hücreli karsinom ve bazal hücreli karsinom, ayrıca Kaposi sarkomu, deri lenfomaları ülsere olduklarında Marjolin ülseri ile ayırıcı tanıya girer.³

Tedavi

Marjolin ülserinin tedavisi geniş eksizyondur. Palpabl lenf nodları varsa bölgesel lenfadenektomi de yapılmalıdır.⁵



Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. Tavares E, Dores JA, Ferreira L, Martinho G, Vera-Cruz F. Marjolin's

ulcer associated with ulceration and chronic osteomyelitis. *An Bras Dermatol.* 2011;86:366-9. [\[Crossref\]](#)

2. Panteli M, Puttaswamaiah R, Lowenberg DW, Giannoudis P V. Malignant transformation in chronic osteomyelitis: Recognition and principles of management. *J Am Acad Orthop Surg.* 2014;22:586-94. [\[Crossref\]](#)
3. Trent JT, Kirsner RS. Wounds and malignancy. *Adv Skin Wound Care.* 2003;16:31-4. [\[Crossref\]](#)
4. Combemale P, Bousquet M, Kanitakis J, Bernard P. Malignant transformation of leg ulcers: A retrospective study of 85 cases. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* 2007;21:935-41. [\[Crossref\]](#)
5. Yesilada AK, Sevim KZ, Özgür Sucu D, Akcal A, Karşıdağ S, Kilinc L, et al. Marjolin ulcer: Clinical experience with 34 patients over 15 years. *J Cutan Med Surg.* 2013;17:404-9. [\[Crossref\]](#)

Kornu Kutane

Giriş

Deri boynuzu, diğer adıyla korn kutaneum, hiperkeratotik, konik şekilli lezyonlardır. Lezyonun tabanında benign, premalign veya malign lezyonlar olabilir. Deri boynuzları lezyon tabanını da içerecek şekilde, tam olarak eksize edilerek patolojik incelemeye gönderilmelidir.¹

Epidemiyoloji

İnsidans ve prevalansı net olarak bilinmemekle beraber, deri boynuzu açık tenli, 50 yaş üzeri erkeklerde daha sık görülmektedir.²

Etyopatogenez

Deri boynuzu keratin retansiyonuna bağlı gelişir. Patogenezi tam olarak bilinmemektedir. Kronik güneş maruziyeti en olası etyolojik faktör olarak kabul edilmektedir.³

Klinik Bulgular

Deri boynuzu gri, sarımsı renkte konik şekilli, genellikle birkaç mm ila birkaç cm'lik boyutlarda, hiperkeratotik lezyonlardır.² Klinik olarak keratotik kitlenin uzunluğu lezyonun en geniş çapının yarısından fazladır.⁴ Lezyonlar en sık güneş gören alanlar olan yüz, saçlı deri ve göğüste yerleşir.² Bazı hastalarda lezyonlar çok sayıda olabilir.⁵ Deri boynuzu en sık aktinik keratoz olmak üzere, verruca vulgaris, seboreik keratoz, trikilemmom, skuamöz hücreli karsinom, keratoakantom ve melanom vb. birçok patolojinin zemininde gelişebilir.³⁻⁵

Ayırıcı Tanı

Deri boynuzlarının ayırıcı tanısında verruca, seboreik keratoz, skuamöz hücreli karsinom, aktinik keratoz, keratoakantom, Bowen hastalığı, trikilemmom ve bazal hücreli karsinom sayılabilir.⁶

Tedavi

Deri boynuzu total olarak eksize edilmelidir. Lezyonun tedavisi ve prognozu, histopatolojik inceleme ile saptanan tanıya bağlıdır.⁴



Muazzez Çiğdem Oba

Tuğba Kevser Uzunçakmak

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa,
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi
Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. Haddad CJ, Haddad-Lacle JEM. Cutaneous horn: get to the bottom of

- it. *BMJ Case Rep.* 2014;2014:bcr2014204447. [\[Crossref\]](#)
2. Jankovic A, Binic I, Gocev G. Large growth on the face. Cutaneous horn - PubMed. *Am Fam Physician.* 2012;86:273-4.
3. Nishida H, Daa T, Kashima K, Arakane M, Shimada H, Goto M, et al. Cutaneous horn malignant melanoma. *Dermatology Reports.* 2013;5(1). [\[Crossref\]](#)
4. Yang JH, Kim DH, Lee JS, Cho MK, Lee SH, Lee SY, et al. A case of cutaneous horn originating from keratoacanthoma. *Ann Dermatol.* 2011;23:89-91. [\[Crossref\]](#)
5. Pyne J, Sapkota D, Wong JC. Cutaneous horns: clues to invasive squamous cell carcinoma being present in the horn base. *Dermatol Pract Concept.* 2013;3:3-7. [\[Crossref\]](#)
6. Kimura R, Sugita K, Goto H, Yamamoto O. Squamous cell carcinoma manifested as a cutaneous horn: A key to early detection. *Yonago Acta Med.* 2018;61:140-1. [\[Crossref\]](#)

Kseroderma Pigmentozum

Giriş

Kseroderma pigmentozum, fotosensitivite, pigmentasyon bozuklukları ve deri kanserleri ile karakterize, otozomal resesif geçişli bir genodermatozudur.¹

Epidemiyoloji

Hastalığın insidansı ABD’de 1:250000 olarak bildirilmiştir. Aile anamnezinde akraba evliliği sıktır. Her iki cinsiyette de eşit sıklıkta görülür.² Kseroderma pigmentozumlu hastalarda melanom dışı deri kanserlerinin ilk görülme medyan yaşı 9, melanom görülme yaşı ise 22 olarak bildirilmiştir.³

Etyopatogenez

Kseroderma pigmentozum gelişiminden sorumlu olan sekiz gen tanımlanmıştır. Bu genlerin yedisi (XP-A’dan XP-G’ye) nükleotid eksizyon tamir mekanizması üzerinden ultraviyole ilişkili DNA hasarını tamir eden proteinleri kodlamaktadır. Sekizinci gen, POLH geni olup, DNA polimerazı kodlar. Bu gende mutasyon olduğunda ultraviyole hasarı içeren DNA, hasar bölgesi atlanarak replike edilemez.⁴

Klinik Bulgular

Kseroderma pigmentozumda deri doğumda normaldir.³ Hastaların yarısında minimal güneş maruziyetine rağmen şiddetli yanıklar oluşur. Diğer yarısında, çoğunlukla 2 yaş öncesinde gözlenebilen, güneş gören alanlara sınırlı, yoğun çillenme meydana gelir. Kseroderma pigmentozumda melanom dışı deri kanserleri ve melanom riski sırasıyla 10000 ve 2000 kat artmıştır. Hastalarda küçük yaşlardan başlayarak yüzlerce deri kanseri gelişebilir.⁵ Oral mukozada dudak ve dilde de karsinom sıklığı artmıştır.³ Hastaların yaklaşık dörtte birinde deri bulgularına işitme kaybı, ataksi ve kognitif bozukluklar gibi nörodegeneratif bulgular eşlik eder. Ayrıca ultraviyoleye bağlı oküler hasar ve kanser gelişimi ile görme kaybı olabilir.⁵

Ayırıcı Tanı

Fotosensitivite ile seyreden sendromlar olan Cockayne sendromu ve Rothmund-Thomson sendromu’nda kseroderma pigmentozumdaki tipik pigmentasyon değişiklikleri yoktur. Eritropoietik protoporfiriden ayırıcıda porfirin seviyelerinin normal oluşu yardımcıdır.⁴

Tedavi

Kseroderma pigmentozumun kesin tedavisi yoktur. Bununla beraber, güneşten sıkı korunma ile bulgular kontrol altında tutulabilir. Fiziksel olarak korunma için uzun kollu giysiler, eldiven, geniş siperli şapkalar tercih edilmeli ve evde, okulda ve arabada camların ultraviyole geçirilmeyen filtreler ile kaplanması gerekmektedir. Güneş koruyucular 2-3 saatte bir güneşe maruz kalabilecek yüz, kulak ve eller gibi bölgelere uygulanmalıdır. Düzenli dermatoloji ve oftalmoloji takipleri ile hastaların malignite taramaları yapılmalıdır.^{4,5}



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

Muazzez Çiğdem Oba

Tuğba Kevser Uzunçakmak

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa,
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi
Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. Black JO. Xeroderma Pigmentosum. *Head Neck Pathol.* 2016;10:139-44. [\[Crossref\]](#)
2. Grampurohit VU, Dinesh US, Rao R. Multiple cutaneous malignancies in a patient of xeroderma pigmentosum. *J Cancer Res Ther.* 2011;7:205-7. [\[Crossref\]](#)
3. Digiovanna JJ, Kraemer KH. Shining a light on xeroderma pigmentosum. *J Invest Dermatol.* 2012;132:785-96. [\[Crossref\]](#)
4. Lehmann AR, McGibbon D, Stefanini M. Xeroderma pigmentosum. *Orphanet J Rare Dis.* 2011;6:70. [\[Crossref\]](#)
5. Tamura D, Digiovanna JJ, Khan SG, Kraemer KH. Living with xeroderma pigmentosum: Comprehensive photoprotection for highly photosensitive patients. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2014;30:146-52. [\[Crossref\]](#)

Kronik Radyodermatit

Giriş

İyonize radyasyon, elektromanyetik dalgalar veya partiküller olarak tıbbi tanı ve tedavi amaçlı kullanılmaktadır. Elektromanyetik dalgalar bilgisayarlı tomografi görüntülemele-
rinde, floroskopi eşliğinde gerçekleştirilen tanısal ve tedavi amaçlı yapılan tıbbi işlemler
esnasında kullanılmaktadır. Ayrıca iyonize radyasyon kanser tedavisinde çok önemli bir
rol oynamaktadır. Radyoterapi aracılığıyla geride kalan kanser hücrelerinin yok edilme-
sinde kullanılmaktadır.¹

Uluslararası veriler kanser tanısı alan hastaların % 50'sinde radyasyon tedavisinin her-
hangi bir çeşidinin kullanıldığını göstermektedir.² Bu radyoterapi ve radyasyon temelli
görüntüleme teknikleri her ne kadar sağlıklı hücreleri korumaya yönelik geliştirilse de,
hastalarda ciddi yan etkilere neden olabilmektedir.¹ Radyodermatit bu yan etkilerin en
önemlilerindendir. Radyasyon dermatiti tanımı x-ray radyasyonu ile ilişkilendirilmiştir. Bu
ilişkinin gösterilmesinden kısa bir süre sonra deri semptomlarından yararlanılarak 1895
yılında akut dermatit ve 1899 yılında kronik radyodermatit kavramları ortaya atılmıştır.³

Akut radyodermatit ışınlama sonrası ilk 3 ay içerisinde gerçekleşip sonrasında genellikle
tam deri iyileşmesiyle sonlanmaktadır. Fakat bazen pigmentasyon ve deri atrofisi sebat
eder ve radyasyon maruziyeti sonrası aylar hatta yıllar sonra bile ortaya çıkabilecek olan
kronik radyodermatit fazı başlamaktadır.⁴ Tüm hastaların üçte birinde görülen kronik
radyodermatit hastalarda radyasyon maruziyetinden yaklaşık 10 sene sonra bile görü-
lebilmektedir.²

Epidemiyoloji

Dünya çapında 2012 yılında 14.1 milyon yeni kanser vakasının olduğu tahmin edilmekte-
dir (1). Uluslararası veriler kanser tanısı alan hastaların % 50'sinde radyasyon tedavisi-
nin herhangi bir çeşidinin kullanıldığını göstermektedir.² Radyodermatit kanser tedavisi
sırasında radyasyon maruziyetinin olduğu bölgeden çıkar. Radyasyon tedavisi alan tüm
hastaların %95'inde ortaya çıktığı tahmin edilmektedir.¹ Bu durum özellikle derinin hedef
organlara daha yakın olduğu ve daha yüksek radyoterapi dozlarına maruz kaldığı meme,
perine ve baş, boyun kanserlerinde önem kazanmaktadır.²

Girişimsel radyolojide kullanılan floroskopik tanı ve tedavi yaklaşımlarında da tek seferde
veya biriken dozlarda yüksek radyasyon maruziyetine bağlı radyodermatit gözlenmekte-
dir. İnsidansın işlem başına % 0.34, hasta başına ise % 0.42 olduğu kayıt altına alınmıştır.⁵

Etyopatogenez

İyonize radyasyondan en çok etkilenen hücreler immatür, differansiye olmamış ve aktif
bölünen hücrelerdir. Bu yüzden deri hücreleri radyasyon hasarından en çok etkilenen
hedeflerden biridir. Radyasyon, direk DNA veya serbest radikaller üreterek ikincil ola-
rak epidermin bazal hücrelerini ve vasküler endotele hasar vermektedir.¹ Devam eden
radyasyon hasarında epidermis bütünlüğü, deri bariyer fonksiyonları, derinin iyileşme
süreçleri ve bağışıklığı değişir. Bu farklılıklar deri ve altta yatan bağ dokusunda yapısal,
histolojik, damarsal bazı değişikliklere neden olur.²

Kronik radyodermatitin etyolojisinde altta yatan mekanizma ilk radyoterapi seansı sonra-
sında başlayan aylar hatta yıllar sonrasına kadar uzanabilen inflamatuvar bir reaksiyon-
dur. İnflamatuvar sitokinler olan IL-1α, IL-6, TNF-α bu sürecin uzamasından sorumludur.
Ayrıca ışınlanmamış deride TGF-β, PDGF (trombosit derive büyüme faktörü) upregüle
olarak fibroblast aktivasyonuna bağlı olarak fibrozisi uyarır ve ekstraselüler matriks pro-
teinleri ile metaloproteinaz sentezini arttırarak telenjiyektazi oluşumunu uyarır. Uzamış
enflematuvar süreç ışınlanmamış deride uyarılan lökositler aracılığıyla deri atrofisi ve
nekrozuna sebep olur.¹ Diğer mikroskopik bulgular arasında hiperkeratoz, telenjiyektazi,



Ali Tanakol

Gayrettepe Florence Nightingale Hastanesi,
Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, İstanbul,
Türkiye



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası
lisans altında lisanslanmıştır.

adneks kaybı bulunmaktadır. Küçük arteriyoller ve venüllerin duvarında sıklıkla hyalin değişikliklere bağlı lümen daralması saptanır.⁵

Radyasyonun deri hasarını arttırabilecek bazı risk faktörleri tanımlanmıştır. Bunlar, radyasyon maruziyetinin sıklığı, maruz kalan alanın büyüklüğü ve yeri, sigara alışkanlığı, obezite, diyabetes mellitus, tiroid hastalıkları, kollajen doku hastalıkları, bazı ilaçlar, tekrarlayan travma, hedef bölgedeki tümör infiltrasyonu, güneş maruziyeti olarak bildirilmiştir.^{1,2} Ayrıca floroskopik tanı ve tedavi işlemlerinde deri hasarı yaratacak eşik doz 2 Gy olarak bildirilmiş olup floroskopiye bağlı kronik radyodermatit oluşabilmesi için gerekli doz ise 10-12 Gy'dir. Floroskopik işlemlerde deri hasarı yaratacak eşik doz her ne kadar geçilmese de maruziyet süresinin uzaması ve kısa zaman aralıklarında yapılan çoklu uygulamalarda kronik radyodermatit riski göz önünde bulundurulmalıdır. Bu yüzden 10 Gy'den yüksek radyasyon dozu alan hastaların takip edilmesi oldukça önemlidir.³

Klinik Bulgular

Kronik radyodermatit radyasyon tedavisinin tamamlanmasından aylar yıllar sonra görülmektedir. Akut ve kronik radyodermatit arasındaki ilişki belirsizdir. Akut radyodermatitin ortaya çıkması kronik radyodermatit oluşumu açısından risk faktörü olarak düşünülmemekte bilakis kronik dermatitin oluşmasına karşı koruyucu bir rolü olduğu düşünülmektedir.⁴

Fizik muayenede derinin ödemine bağlı geçici olarak görülen peau d'orange görünümü saptanabilir. Dermoepitelyal bileşke hasarına bağlı olarak hastalarda saptanan bir diğer dermatolojik bulgu postinflamatuar hipo- ve hiperpigmentasyondur. Hastaya ve tedaviye bağlı değişiklik gösterebilecek bu bulgular geri dönüşümlü olabilir veya sebat edebilir. Saptanabilecek diğer klinik bulgular arasında saç foliküllerinin, tırnak, deri eki ve sebase bezlerin tedavi bölgesinde kaybı ve deri kuruluğu kabuklanma gibi yapısal deri değişiklikleri yer alır.⁶ Telenjektazi, fibrozis, atrofi kronik radyodermatit hastaları arasında sıklıkla görülen poikilodermik fizik muayene bulgularıdır.⁵ İleriki dönemde hastalarda ülserler, deri yapı bozukluğu, doku retraksiyonu ve takip eden hareket kısıtlılığı ve ağrı saptanır. Ayrıca küçük kan damarı proliferasyonuna bağlı damar tıkanıklıkları ve tromboz ise kronik radyodermatitte görülen başka bir klinik tablodur.⁶ Fibroblast aktivitesinin anormal olması artmış kollajen birikimi morfeaya sebep olabilir. Ayrıca yüksek dozlarda radyasyona bağlı küçük damar tıkanıklığına bağlı dermal iskemi, radyasyon nekrozu saptanabilir. Nadir olarak radyoterapiye bağlı olarak skuamöz bazal hücreli karsinom ve merkel hücreli karsinomun kronik radyasyon dermatitine bağlı geliştiği düşünülmektedir.^{5,7}

Ayırıcı Tanı

Radyasyon maruziyeti sonrası radyodermatite benzeyen birçok klinik tablo vardır. Kontakt dermatit sınırlı bir deri alanında ortaya çıkan iltihabi bir reaksiyon olup fiziksel ve kimyasal uyarılara bağlı ortaya çıkmaktadır. Kontakt dermatit tablosunda eritem, nekroz gibi fizik muayene bulguları saptanabilir.⁷

Radyasyon portdermatofitozu radyasyon dermatitiyle ayırıcı tanıya giren bir başka klinik tablodur. Radyasyon tedavisinin hedef alındığı bölgede deride tinea korporisin mevcut olması hastalığın

sebebidir. Radyasyon port dermatofitozunda lezyonların sıklıkla kaşıntılı olması, tedavinin uygulandığı deri alanında dairesel eritemli skuamli lezyonların aktif sınırlardan periferi doğru yayılması tanıda klinisyene yardımcı olmaktadır. Tanıda potasyum hidroksit ile mikroskopik inceleme, biyopsi veya fungal kültür kullanılmaktadır.⁷

Bir başka ayırıcı tanı derinin hipersensitivite sendromlarıdır. Bunlar arasında eritema multiforme, Stevens- Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz bulunmaktadır. Özellikle HIV pozitif radyoterapi tedavisi alan hastalar, Stevens- Johnson sendromu ve toksik epidermal nekroliz geliştirme açısından özellikle risklidirler.⁷

Radyasyon geri çağırma dermatiti radyodermatiti andıran bir başka önemli ayırıcı tanıdır. Bu klinik tablo bazı farmakolojik ajanların verilmesinden sonra ısınlanma yapılan deri bölgesinde ortaya çıkan iltihabi bir reaksiyondur. Bu kemoterapötik ilaçlar arasında doksorubisin, gemesitabin, doketaksel bulunmaktadır. Radyasyon dermatiti değişiklik gösterebilmekle beraber uygulanan ajandan günler haftalar sonra ortaya çıkmaktadır. Fizik muayenede kaşıntılı makülopapüler bir eritem saptanabilmektedir.⁷

Histopatolojik olarak ayırıcı tanıları arasında liken sklerozis ve morfea yer almaktadır. Morfeadan farklı olarak kronik radyasyon dermatiti ağrı, kaşıntı, ülserasyon ve telenjektazi ile karakterizedir. Ayrıca histopatolojik olarak sınırlı da olsa radyasyon fibroblastları radyodermatit açısından patognomonik olup ayırıcı tanıda kullanılabilmektedir.⁵

Diğer klinik olarak ayırıcı tanıları arasında fiks ilaç erüpsiyonu, eritema ab igne, dermatomiyozit, subakut kutanöz lupus eritematozus yer almaktadır.⁵

Tedavi

Kronik radyodermatit tedavisinde bazı tedavi yaklaşımları kullanılmakla beraber özellikle radyonekroz vakalarında en tatmin edici sonuç cerrahi eksizyon ve greftlemedir.⁸ Diğer tedavi seçenekleri arasında 5-florourasil krem, antibiyotik krem, topikal steroid krem ve kriyocerrahi gibi bölgesel kullanılabilecek ajanlar yer almaktadır. El bölgesinde bulunan kronik radyodermatit vakalarında cerrahi oldukça zordur. Bu bölgede amputasyonlardan kaçınmak, parmak fonksiyonlarının korunmasını sağlamak ve hastayı ağrıdan korumak amacıyla güvenli ve etkin bir yaklaşım olarak fotodinamik tedavi kullanılabılır.⁸ Çeşitli tedavi seçenekleri kullanılsa da hastalığın tedavisinde bilimsel veriler sınırlıdır. Hastalığın klinik bulgularına göre tedavi seçenekleri düzenlenebilir.¹

Telenjektazi

Damar lazerleri telenjektazi tedavisinde kullanılmaktadır. Sonuçlar oldukça başarılıdır. PDL (pulsed dye lazer) tedavisi dışında LPDL (long pulsed-dye lazer) IPL (intense pulsed light) belirli seans aralıklarında ve sıklıkta telenjektazi tedavisinde kullanılmıştır. PDL tedavisi telenjektaziler için önerilmekle beraber LPDL tedavisinin de etkili olduğu fakat IPL'in LPDL'ye göre klinik bulgular ve hasta memnuniyeti açısından anlamlı düzeyde yetersiz olduğu gösterilmiştir.¹

Fibrozis

Tedavi seçenekleri yetersizdir, fibroziste destek tedavisi ön plana

çıkılmaktadır. Ağrının azaltılması fizyoterapi ve yara bakımına yönelik tedavi düzenlenmektedir.

Fibrozise yönelik fizyoterapide derin doku masajı, eklem hareket açıklığı egzersizleri uygulanarak hedef bölgede kontraktür gelişiminin önüne geçilmeye çalışılır. Ayrıca belli aralıklarla yapılan mekanik deri masajının eritem ağrı, kaşıntı ve deride sertlik hissinin anlamlı düzeyde azalttığı bildirilmiştir.¹

Farmakolojik yaklaşım açısından pentoksifilin yalnız veya tokoferol (E vitamini) ile birlikte kullanımının etkinliği kronik radyodermatite bağlı fibrozisin tedavisinde araştırılmaktadır.¹

Hiperbarik oksijen tedavisinin, reepitelizasyonun sağlanması, ödem, eritem ve lenfödem azaltılmasında kullanılabileceği düşünülse de bilimsel veriler yeterli değildir.¹

Lazer tedavisi kronik radyodermatite bağlı fibroziste kullanılmış olup, PDL ve deri greftlemesi ile başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Fakat etkinlik açısından yeterli veri elde edilememiştir.¹

Ülser ve nekroz

Kronik radyodermatitte ülser ve nekroz yönetiminde en önemli yaklaşım genel yara bakımındır. Özellikle yara eksüdasını absorbe edebilecek yarayı çevre hasardan ve ikincil bakteriyel ajanlardan koruyabilecek yara örtüleri kullanılmalıdır. Özellikle nemli yaralarda hidrojel veya hidrokolloid yara örtüleri yüksek absorpsiyon özellikleri ve yaraya yapışmadığı için kolay değiştirilebilir olmalarıyla tercih edilirler. Kronik ülserlerde ise yara dokusunun uygun şekilde debride edilerek yara dokusunun temizlenmesi ve iyileşme sürecinin uyarılması hedeflenir. Bazı ciddi vakalarda uygun cerrahi tekniklerle deri flepleri kullanılmaktadır.¹

Fluoroskopi eşliğinde gerçekleştirilen girişimlere bağlı deri reaksiyonlarının önlenmesi ve tedavisi

Radyolojik girişim sırasında akut deri dozunu en düşük seviyede tutmak ve sonrasında hastanın takibi en iyi koruyucu yöntem olarak kabul edilmektedir. Ayrıca risk faktörlerinin belirlenmesi ve yüksek radyasyon dozlarına maruz kalan hastaların takibi

önemlidir.¹

Tedavide daha önce belirtilen yaklaşımlar kullanılmaktadır. Dermatoloji uzmanları, yara bakım uzmanları ve bazen plastik cerrahi uzmanlarının birlikte yaklaşımı gerekmektedir.¹

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declare that there are no competing interests

Kaynaklar

1. Robijns J, Laubach H-J. Acute and chronic radiodermatitis: clinical signs, pathophysiology, risk factors and management options. *J Egypt Women Dermatol Soc* 2018; 15: 2-9. [\[Crossref\]](#)
2. Seit S, Bensadoun RJ, Mazer JM. Prevention and treatment of acute and chronic radiodermatitis. *Breast Cancer (Dove Med Press)* 2017; 9: 551-7. [\[Crossref\]](#)
3. Falay T, Erdemir VA, Savaş S, Gürel MS, Ozkur E. Fluoroscopy-induced chronic radiodermatitis. *J Dermatol Res Ther* 2016; 2: 31. [\[Crossref\]](#)
4. Guesnier-Dopagne M, Boyer L, Pereira B, ve ark.. Incidence of chronic radiodermatitis after fluoroscopically guided interventions: a retrospective study. *J Vasc Interv Radiol* 2019; 30: 692-8.e13 [\[Crossref\]](#)
5. Batrani M, Kubba A, Sundharam J. Fluoroscopy-induced chronic radiation dermatitis masquerading as morphea: A diagnostic pitfall. *Indian J Pathol Microbiol* 2018; 61: 393-6 [\[Crossref\]](#)
6. Singh M, Alavi A, Wong R, Akita S. Radiodermatitis: a review of our current understanding. *Am J Clin Dermatol* 2016; 17(3): 277-292. [\[Crossref\]](#)
7. Ansai S, Noro S, Ogita A, Fukumoto H, Katano H, Kawana S. Case of Merkel cell carcinoma with squamous cell carcinoma possibly arising in chronic radiodermatitis of the hand. *J Dermatol* 2015; 42: 207-9. [\[Crossref\]](#)
8. Feletti F, Strumia R. Chronic Radiodermatitis. *Dermatological Cryosurgery and Cryotherapy*. Ed. Abramovits W, Graham G, Har- Shai Y, Strumia R. London, Springer, 2016; 723-725. [\[Crossref\]](#)

BÖLÜM 5

PİGMENTASYON BOZUKLUĞU İLE SEYREDEN HASTALIKLAR

Zekayi KUTLUBAY
Neslihan DOLAR

Pigmentasyon Bozukluğu ile Seyreden Hastalıklar

Pigmentary Disorders

BÖLÜM HAKKINDA

Melanin metabolizması bozukluklarına bağlı gelişen pigmentasyon hastalıkları, hiperpigmentasyon ve hipopigmentasyon şeklinde ortaya çıkabilir. Melazma, özellikle yüzde görülen, edinsel, kronik bir hiperpigmentasyon bozukluğu olup, dünya genelinde %1-2 prevalansa sahiptir. Gebelik ve hormonal değişikliklerle ilişkili olan bu durum, kadınlarda daha sık görülür ve güneş maruziyeti önemli bir tetikleyici faktördür. Postinflamatuar hiperpigmentasyon (PIH), deri hasarı veya inflamasyona sekonder gelişen ve özellikle koyu tenli bireylerde (Fitzpatrick tip IV-VI) sık görülen bir durumdur. Vitiligo ise melanosit destrüksiyonu sonucu gelişen, süt beyazı maküler lezyonlarla karakterize, %1-2 prevalansa sahip edinsel bir hipopigmentasyon bozukluğudur. Genetik yatkınlık ve otoimmün mekanizmalarla ilişkili olan vitiligo, her yaşta görülebilmekle birlikte en sık 10-30 yaş arasında başlar. Tedavi yaklaşımları hastalığın tipine göre değişmekte olup, topikal ajanlar, fototerapi ve sistemik tedaviler kullanılmaktadır. Güneşten korunma tüm pigmentasyon bozukluklarında temel tedavi yaklaşımıdır.

Anahtar kelimeler: Melazma, postinflamatuar hiperpigmentasyon, vitiligo

ABOUT the CHAPTER

Pigmentation disorders, which originate from melanin metabolism dysregulations, can present as either hyperpigmentation or hypopigmentation. Melasma is an acquired, chronic hyperpigmentation disorder that primarily affects the face, with a global prevalence of 1-2%. This condition is linked to pregnancy and hormonal shifts and predominantly affects women. It is significantly exacerbated by sun exposure. Postinflammatory hyperpigmentation (PIH) is a condition that develops as a result of skin damage or inflammation. It is particularly prevalent among individuals with darker skin types (Fitzpatrick IV-VI). Vitiligo is an acquired hypopigmentation disorder that results in the destruction of melanocytes, leading to the formation of milk-white macules. It has a prevalence of 1-2%. Vitiligo is associated with genetic predisposition and autoimmune mechanisms and can occur at any age. However, it most commonly begins between the ages of 10 and 30. The range of treatment options varies by condition type and includes the use of topical agents, phototherapy, and systemic treatments. It is of the utmost importance to protect the skin from the sun in order to manage all pigmentation disorders effectively.

Keywords: Melasma, postinflammatory hyperpigmentation, vitiligo



Zekayi Kutlubay¹

Neslihan Dolar²

Arzu Kaynak³

Nurcan Arzuhal²

¹ İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

² Özel Muayenehane, İstanbul, Türkiye

³ Özel Sevgi Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, Balıkesir, Türkiye

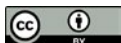
E-posta: zekayikutlubay@hotmail.com

info@neslihandolar.com

arzukaynak@yahoo.com

nurcanafsar@yahoo.com

Bu bölümü alıntıla / Cite this chapter as:
Kutlubay Z, Dolar N, Kaynak A, Arzuhaş N. Pigmentasyon Bozukluğu ile Seyreden Hastalıklar. Serdaroglu S, Engin B, Kutlubay Z, Uzunçakmak TK, Oba MÇ, Altan Ferhatoglu Z. ed. *Deri ve Zührevi Hastalıklar* içinde. İstanbul: İÜC Üniversite Yayınevi; 2024: 50-58



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

Melazma

Giriş

Melazma, sıklıkla yüzde ve güneş gören bölgelerde yerleşen, düzensiz sınırlı, gri-kah-verengi maküler hiperpigmentasyonla karakterize, kronik, tekrarlayıcı edinsel bir hastalıktır.¹ En sık alın, malar bölge, yanaklar, dudak üstü, burun çevresi ve çenede gözlenir. Gebelikte de görüldüğü için gebelik maskesi olarak da bilinir. Kadınlarda ve Fitzpatrick deri tipi IV-VI olanlarda daha sık görülmektedir.²

Epidemiyoloji

Melazma ağırlıklı olarak kadınlarda görülür. Literatürdeki veriler etkilenen olguların yalnızca %10'unun erkekler olduğunu göstermektedir. . Çeşitli epidemiyolojik çalışmalar genel popülasyonda melazma prevalansını % 1 ve yüksek riskli popülasyonlarda % 9-50 olarak tahmin etmiştir. Bu geniş aralıklar, daha koyu cilt tipleri, farklı etnik miraslar ve çeşitli coğrafi konumlarda farklı UV maruziyet seviyeleri arasındaki yaygınlıktaki varyasyonlara ikincildir. Ortalama başlangıç yaşı 20 ile 30 arasındadır.³ Tüm deri tiplerinde, tüm ırklarda görülür, ancak Fitzpatrick deri tipi IV-V olan ve yoğun ultraviyole (UV) radyasyonuna maruz kalan latin Amerikalılarda, Asyalılarda, ve Afrikalı Amerikalılarda daha çok rastlanır.²⁻³ Gebelikte insidansı %50-70, oral kontraseptif (OKS) kullananlarda ise %5-34'tür.⁴ Melazmalı hastaların %30'dan fazlası aile öyküsüne sahiptir.²

Etiyopatogenez

Patogenez net olarak bilinmemektedir. Tetikleyici faktörler arasında kronik UV maruziyeti, genetik, gebelik, OKS ve steroid kullanımı, bazı besinler, over tümörleri, intestinal parazitozlar, tiroid disfonksiyonu, hormonlar, bazı kozmetikler, foto duyarlaştırıcı ilaçlar, deriye uygulanan girişimsel işlemler, inflamatuvar durumlar ve stres sayılabilir.⁵

Melazma gelişiminde melaninin anormal şekilde birikmesine neden olan en önemli çevresel faktör güneş ışınlarına maruziyettir.⁶

Melazmadan etkilenen alanlarda melanosit sayısında artış olmaksızın epidermal ve dermal melanin artışı gösterilmiştir. ^{3,6} Pigmentasyonun şiddeti aktif melanosit sentezi, melanozomların büyüklüğü ve bunların keratinositlerdeki yüzdesiyle ilişkilidir.⁷ Melazmanın gebelik, OKS kullanımı, östrojen kullanımı ve prostat kanserli erkeklerde di-tilstilbesterol kullanımıyla ilişkisi nedeniyle doğal ve sentetik östrojen ve progesteron melazma patogenezinde suçlanmıştır.^{2,8} Doğumdan sonra melazma geriler fakat diğer gebeliklerde nüks görülmesi çok sıktır. Stres de bir diğer tetikleyicidir. Melazmada tutulan deride keratinositlerde güçlü α -MSH antijen ekspresyonu gösterilmiştir.³

Klinik Bulgular

Melazma, en sık yüz ve boyun, daha az olmakla birlikte kollar ve sternal alan gibi güneş maruziyeti olan bölgelerde gelişir. Yüzde malar blge, alı, yanaklar, burun çevresi, dudak üstü, çenede keskin sınırlı çevresi düzensiz kahverengi-gri renkte maküller şeklinde görülür.^{2,3,5}

Etkilenen alanlara göre melazmanın üç klinik tip tanımlanmıştır:

1- Sentrofasiyal tip: Alın, burun, çene ve yanakların medialinin etkilendiği tiptir. Olguların 2/3'ünü oluşturur.²

2- Malar tip: Yanaklar ve burun etkilenir. Olguların %20'sinde görülür.

3- Mandibular tip: Mandibulanın ramusunu kaplayan deri tutulur. Olguların %15'ini oluşturur.



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.



Zekayi Kutlubay¹

Neslihan Dolar²

E-posta: zekayikutlubay@hotmail.com
info@neslihandolar.com

¹ İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
² Özel Muayenehane, İstanbul, Türkiye
E-posta: info@neslihandolar.com

Wood ışığı incelemesi melazma 4 sınıfa ayrılabilir:

1-Epidermal tip: Epidermal melanin artışı ile karakterize olan, en fazla görülen ve tedaviye en iyi yanıt veren tiptir. Wood ışığı incelemesinde pigmente alanlar belirginleşir. 2. Dermal tip: Dermal melanofajların varlığı ile karakterizedir. Wood ışığı incelemesinde pigmentasyon değişikliği saptanmaz. 3. Mikst dermo-epidermal tip: Wood ışığı ile muayenede bazı alanlarda pigmentasyonda artış görülürken bazı alanlarda değişiklik olmadığı izlenir. Hem epidermal melanin artışı hem de yoğun dermal melanofaj vardır. 4. Kararsız tip: Çok koyu ten rengine (Fitzpatrick deri tipi 5-6) sahip kişilerde Wood ışığı muayenesi bir bulgu vermez Wood ışığı incelemesinde fark gözlenmez.^{2,6}

Ayırıcı Tanı

Tanı için çoğunlukla öykü ve dermatolojik muayene yeterlidir; Wood ışığı derinliği belirlemede yardımcıdır. Hastalar yukarıda bahsedilen tetikleyici faktörler açısından ayrıntılı sorgulanmalıdır. Çiller, solar lentigo, Riehl'in melanozisi, post-inflamatuvar hiperpigmentasyon, okronozis (endojen-ekzojen), Addison Hastalığı, diskoid lupus eritematosus, Berloque Dermatiti ayırıcı tanıda başlıca düşünülmesi gereken hastalıklardır.^{2,3}

Tedavi

Melazma kronik ve tekrarlayıcı özelliğinden dolayı tedaviye oldukça dirençli bir pigmentasyon bozukluğudur. Tedavide amaç, yinelemeleri önlemek, etkilenen alanları azaltmak, hiperpigmentasyonun iyileşmesini hızlandırmaktır.² Melanosit aktivitesini azaltmak, melanin sentezinin inhibisyonu ve melanin granüllerinin uzaklaştırılması gerekmektedir.

Melazma tedavisinde ilk adım genel önlemlerin alınmasıdır. Ultraviyole maruziyetinin azaltılması ilk basamak olmalıdır. Başarılı tedavi için güneşten korunma olmazsa olmazdır. Bu amaçla geniş spektrumlu güneş koruyucu kullanılması yıl boyu önerilmektedir. Güneşten koruyucu ürünlerin tam koruma sağlayamadıkları göz önünde bulundurularak; güneşten kaçınma, koruyucu giysiler, şapkalar ve pencere koruyucuları gibi diğer fiziksel yöntemler de kullanılmalıdır.

1. Topikal Tedavi:

Hidrokinon; Hidroksifenol yapısındaki bu kimyasal molekül, melanositlerde tirozinaz inhibisyonu yaparak melanin sentezini engeller. Özellikle epidermal tip melazmada etkilidir. Tek başına veya diğer tedavi ajanları ile birlikte uygulanabilir. Kombinasyon tedavileri içinde "Kligman formülü" olarak adlandırılan, %5 hidrokinon, %0,1 tretinoin, %0,1 deksametazon içeren kombinasyon sayılabilir. "Kligman formülü" melazmada halen en etkili tedavi modalitelerinden birisidir. Sık görülen yan etkileri tahriş, eritem, batma, iritan veya allerjik kontakt dermatittir. Hidrokinonun uzun süreli ve yüksek doz kullanımından ekzojen okronozis riski nedeniyle kaçınılmalıdır.^{2,3,9}

Azelaik Asit; (AZA) Pitrosporum ovaleden türetilen bir dikarboksilik asittir. Zayıf, dönüşümlü ve yarışmalı tirozinaz inhibisyonu yapar.³ AZA etkisi selektif olarak hiperaktif melanositlere karşı toksisite iken, normal melanositler korunur.^{3,10}

Arbutin; Böğürtlen, yaban mersini, çay üzümü gibi bitkilerinin

kurutulmuş yapraklarından elde edilir. Doz bağımlı olarak tirozinaz aktivitesini baskılar.^{11,12} Melazmada %5-7'lik konsantrasyonu kullanılır, ancak daha yüksek konsantrasyonlar paradoksal hiperpigmentasyona yol açabilir.³

Kojik asit; Aspergillus ve penicillium gibi funguslar tarafından üretilen bir antibiyotiktir. Bakır iyonunu bağlayarak tirozinaz inhibisyonu yapar.^{2,3,11,13}

Retinoidler; Keratinosit döngüsünü uyararak, melanozoma transferi azaltarak ve diğer aktif içeriklerin penetrasyonunu artırarak etki gösterir.^{11,14} Monoterapi olabileceği gibi hidrokinon ve steroid gibi ajanlarla kombine edilerek de kullanılabilir. Tretinoin %0,05-0,1 konsantrasyonlarda epidermal melazmada etkilidir, dermal melazmada etkisi yoktur.^{2,3,11}

Meyan kökü (licorice) ekstresi; İçerdiği glabridin ile tirozinaz inhibisyonu yapar ve antiinflamatuvar etkilidir.¹² Klinik olarak etkin konsantrasyonu hala bilinmemektedir.

Askorbik asit (C vitamini); Bakır iyonlarını bağlayarak etki gösterir. Aynı zamanda antioksidan etkisi ile melanogenez tetikleyicisi olan serbest radikallerin oluşumunu önler ve UV absorpsiyonunu azaltır. Stabil olmayan bir molekül olduğu için monoterapi olarak etkisi azdır.¹⁵

Glutasyon; Non selektif melanogenez süpresyonu yapar. Glutasyonun, inflamasyonu azaltan bir antioksidan görevi gördüğü düşünülmektedir.^{3,16}

Topikal steroidler; Kortikosteroidler melanositleri hasara uğratmaksızın onların sekreter metabolik ürünlerin salınımını inhibe etmektedir. Bu da melazmadaki kısa süreli etkilerini açıklayabilmektedir. Genellikle Kligman formülünde yer alırlar. Uzun süreli kullanımları; akneiform erüpsiyon, atrofi, telenjektazi ve hipertrikoz gibi yan etkileri nedeni ile önerilmemektedir.^{2,11,12}

2. Kimyasal Soyucu Tedavi

Topikal tedavilere dirençli melazmada kimyasal peelingler, epidermal yenilenme ve keratinosit döngüsünü artırma yeteneklerinden dolayı monoterapi olarak veya kombinasyonda kullanılabilen bir tedavi yöntemidir.³ Triklorasetik asit (TCA), glikolik asit (GA) gibi alfa hidroksi asitler; en sık kullanılan kimyasal soyucu ajanlardır. GA TCA'ya göre hiperpigmentasyon gelişim riski bakımından daha güvenlidir.^{3,11,17}

3. Lazer ve Işık Tedavileri

Lazerler, ciltteki çeşitli kromoforları seçici olarak hedeflemek için termal enerjiyi kullanabilir. Ablatif olmayan lazerler, daha az enflamasyona ve ardından daha az postinflamatuvar pigment değişikliğine neden olma eğilimi göz önüne alındığında, ablatif lazerlere göre melazmanın tedavisi için tercih edilir. Deri tipi koyu olan kişilerde PIH riski nedeniyle ileri basamak tedavi seçeneği olarak değerlendirilmeli ve çok dikkatli bir şekilde yapılmalıdır.^{2,311}

Intense Pulsed Light (IPL) bir monoterapi olarak ve kombinasyon halinde melazmanın tedavisi için epidermal kökenli pigmentasyonların giderilmesinde kullanılmaktadır. Derin dermisteki pigmentasyonlarda etkili değildir. Uygulama sonrası postinflamatuvar hiperpigmentasyon riski nedeniyle dikkatli ve renk açıcı kremlerle

birlikte kombine kullanılması önerilmektedir.^{3,18}

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. Kwon SH, Hwang YJ, Lee SK et al. Heterogeneous Pathology of Melasma and Its Clinical Implications. *International Journal of Molecular Sciences* 2016;17(6):824. [Crossref]
2. Yücel A. Melazma. *Dermatolojide Tedavi* içinde. Ed.Tüzün Y, Serdaroglu S, Erdem C ve ark. 1.Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2010; 557-561.
3. Oluwatobi A, Godec O, Elbuluk N. Melasma: an Up-to-Date Comprehensive Review. *Dermatol Ther.* 2017; 7(3): 305-318. [Crossref]
4. Aydın F. Melasma. *Türkiye klinikleri.* 2015;8(2):39-46.
5. Handel AC, Miot LD, Miot HA. Melasma: a clinical and epidemiological review. *Anais Brasileiros de Dermatologia* 2014;89(5):771-82. [Crossref]
6. Achar A, Rath SK. Melasma: a clinico-epidemiological study of 312 cases. *Indian J Dermatol.* 2011;56(4):380-382. [Crossref]
7. Shweta K, Khozema S, Meenu R, Anupama S, S. K. S, Neelima S. A Systemic Review on Melasma: A Review. *Int J Cur Bio Med Sci* 2011; 1: 63-68.
8. Jang YH, Lee JY, Kang HY, Lee ES, Kim YC. Oestrogen and progesterone receptor expression in melasma: an immunohistochemical analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010; 24: 1312-1316. [Crossref]
9. Shankar K, Godse K, Aurangabadkar S, Lahiri K, Mysore V, Ganjoo A, et al. Evidence-based treatment for melasma: expert opinion and a review. *Dermatol Ther.* 2014;4(2):165-186. [Crossref]
10. Farshi S. Comparative study of therapeutic effects of 20% azelaic acid and hydroquinone 4% cream in the treatment of melasma. *J Cosmet Dermatol* 2011;10(4):282-7. [Crossref]
11. Vashi NA, Kundu RV. Facial hyperpigmentation: causes and treatment. *British Journal of Dermatology* 2013;169 (3):41-56. [Crossref]
12. Boo YC. Arbutin as a Skin Depigmenting Agent with Antimelanogenic and Antioxidant Properties. *Antioxidants (Basel).* 2021 Jul 15;10(7):1129. [Crossref]
13. González-Molina V, Martí-Pineda A, González N. Topical Treatments for Melasma and Their Mechanism of Action. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2022 May;15(5):19-28.
14. Bergmann CLMDS, Pochmann D, Bergmann J, Bocca FB, Proença I, Marinho J, Mello A, Dani C. The use of retinoic acid in association with microneedling in the treatment of epidermal melasma: efficacy and oxidative stress parameters. *Arch Dermatol Res.* 2021 Oct;313(8):695-704. [Crossref]
15. Correia G, Magina S. Efficacy of topical vitamin C in melasma and photoaging: A systematic review. *J Cosmet Dermatol.* 2023 Jul;22(7):1938-1945. [Crossref]
16. Babbush KM, Babbush RA, Khachemoune A. The Therapeutic Use of Antioxidants for Melasma. *J Drugs Dermatol.* 2020 Aug 1;19(8):788-792. [Crossref]
17. Sarkar R, Lakhani R. Chemical Peels for Melasma: A Systematic Review. *Dermatol Surg.* 2024 Jul 1;50(7):656-661 [Crossref]
18. Lai D, Zhou S, Cheng S, Liu H, Cui Y. Laser therapy in the treatment of melasma: a systematic review and meta-analysis. *Lasers Med Sci.* 2022 Jun;37(4):2099-2110. [Crossref]

Postinflatuar Hiperpigmentasyon

Giriş

Postinflatuar hiperpigmentasyon (PIH), deride oluşan hasarlanma, yarananma veya inflamasyona bağlı olarak ortaya çıkan pigmentasyon artışıdır. Koyu renkli deri tiplerinde (Fitzpatrick IV ve VI) daha sıklıkla gözlenmektedir.

Epidemiyoloji

Epidemiyolojik çalışmalar, postinflatuar hiperpigmentasyon daha koyu renk cilt tipine sahip ırksal - etnik grupların yaygın nedenleri arasında olduğunu göstermektedir.

Birçok inflamatuvar dermatöz veya deri yarananması, pigment değişikliklerine neden olabilir. Psoriasis veya liken planus gibi papüloskuamöz hastalıklar, dermatofitozlar, viral ekzantemler, alerjik reaksiyonlar, böcek sokmaları, ilaç reaksiyonları, fototoksik erüpsiyonlar, kontakt dermatit, sistemik lupus eritematozus, kimyasal madde yanıkları, irritanlar, kozmetik işlemlere bağlı oluşan deri hasarları gibi birçok durum ve hastalık PIH'e yol açabilir. En sık olarak da deri tipi 3-4 olan bireylerde akne vulgaris, atopik dermatit ve impetigodan sonra görülür. Pseudofolliculitis barbae (PFB), özellikle Afrikalı Amerikalılar arasında, PIH ile sonuçlanan ve prevalans oranının % 45-83 arasında olduğu tahmin edilen başka bir yaygın inflamatuvar dermatozdur.¹⁻⁵

Etyopatogenez

PIH, melaninin aşırı üretiminden veya kutanöz inflamasyondan sonra pigment dağılımının bozulmasından kaynaklanır. PIH epidermis ile sınırlı olduğunda, melanin üretimi ve çevredeki keratinositlere transferinde bir artış olur. Kesin mekanizma bilinmemekle birlikte, melanosit aktivitesindeki bu artışın prostanoitler, sitokinler, kemokinler ve diğer inflamatuvar araçların yanı sıra inflamatuvar süreç sırasında salınan reaktif oksijen türleri tarafından uyarıldığı gösterilmiştir. Birçok çalışma, LT-C4 ve LT-D4, prostaglandinler E2 ve D2, tromboksan-2, interlökin (IL) -1, IL-6, tümör nekroz faktörü (TNF) gibi lökotrienlerin (LT) melanosit uyarıcı özelliklerini göstermiştir.¹⁻⁴

Dermis içindeki PIH, büyük miktarlarda melanin salgılayan bazal keratinositlerde iltihaplanmaya bağlı hasardan kaynaklanır. Serbest pigment daha sonra üst dermiste melano-faj olarak adlandırılan makrofajlar tarafından fagosite edilir ve yarananma yerinde deride mavi-gri bir görünüm oluşturur.⁴

Klinik Bulgular

PIH tipik olarak inflamatuvar süreç ile aynı dağılımda maküller veya yamalar olarak kendini gösterir (Resim 1). Fazla pigmentin deri katmanları içindeki yeri, rengini belirleyecektir. Epidermal hipermelanoz, ten rengi, kahverengi veya koyu kahverengi görünecektir ve tedavi olmaksızın düzelmesi aylar ila yıllar sürebilir. Dermis içindeki hiperpigmentasyon mavi-gri bir görünüme sahiptir ve tedavi edilmezse uzun bir süre kalıcı olabilir veya uzun bir süre sonra düzelebilir.¹⁻⁴

Tedavi

PIH'nin tedavisinde ilk önce altta yatan inflamatuvar dermatozla saptanmalıdır. PIH için tedaviyi erken başlamak iyileşmeyi hızlandırır. Bununla birlikte, tedavinin kendisinin tahrişe neden olarak PIH'ye neden olma veya şiddetlendirme potansiyeline her zaman dikkat etmek önemlidir. Birinci basamak tedavi tipik olarak bir güneş kremi dahil olmak üzere foto korumaya ek olarak topikal depigmentasyon ajanlarından oluşur. Hidrokinon, azelaik asit, kojik asit, arbutin ve bazı meyhan kökü ekstraktları gibi topikal tirozinaz inhibitörleri, hipermelanoz alanlarını etkili bir şekilde hafifletebilir. Diğer depigmentasyon ajanları arasında retinoidler, mequinol, askorbik asit, niasinamid, N-asetil glukozamin



Arzu Kaynak³



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

Özel Sevgi Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, Balıkesir, Türkiye

Resim 1. Kol yerleşimli pigmente yama



ve soya bulunur. Topikal tedavi tipik olarak epidermal postinflamatuar hiperpigmentasyon için etkilidir; ancak kimyasal peeling ve lazer tedavisi gibi bazı prosedürler, inatçı hiperpigmentasyonun tedavisine yardımcı olabilir. Ayrıca, iltihap sonrası hiperpigmentasyonun tahrişini ve kötüleşmesini önlemek için yukarıdaki tedavilerin hepsinde dikkatli olmak önemlidir.⁴⁻⁸

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The author declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. Davis EC, Callender VD. Postinflammatory hyperpigmentation: a review of the epidemiology, clinical features, and treatment options in skin of color. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2010 Jul;3(7):20-31.
2. Callender VD, St Surin-Lord S, Davis EC, Maclin M. Postinflammatory hyperpigmentation: etiologic and therapeutic considerations. *Am J Clin Dermatol.* 2011 Apr 1;12(2):87-99.
3. Chaowattanapanit S, Silpa-Archa N, Kohli I, Lim HW, Hamzavi I. Postinflammatory hyperpigmentation: A comprehensive overview: Treatment options and prevention. *J Am Acad Dermatol.* 2017 Oct;77(4):607-621.
4. Kaufman BP, Aman T, Alexis AF. Postinflammatory Hyperpigmentation: Epidemiology, Clinical Presentation, Pathogenesis and Treatment. *Am J Clin Dermatol.* 2018 Aug;19(4):489-503.
5. Eimpunth S, Wanitphadeedecha R, Manuskiatti W. A focused review on acne-induced and aesthetic procedure-related postinflammatory hyperpigmentation in Asians. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013 Jan;27 Suppl 1:7-18.
6. Fatima S, Braunberger T, Mohammad TF, Kohli I, Hamzavi IH. The Role of Sunscreen in Melasma and Postinflammatory Hyperpigmentation. *Indian J Dermatol.* 2020 Jan-Feb;65(1):5-10.
7. Lyons AB, Trullas C, Kohli I, Hamzavi IH, Lim HW. Photoprotection beyond ultraviolet radiation: A review of tinted sunscreens. *J Am Acad Dermatol.* 2020 Apr 23;S0190-9622(20)30694-0.
8. Arora P, Sarkar R, Garg VK, Arya L. Lasers for treatment of melasma and post-inflammatory hyperpigmentation. *J Cutan Aesthet Surg.* 2012 Apr;5(2):93-103.

Vitiligo

Giriş

Vitiligo deri ve mukozalardaki melanosit destrüksiyonu sonucu oluşan, net sınırlı süt beyazı maküler lezyonlarla karakterize, seyri öngörülemeyen, oldukça sık karşılaşılan, edinsel, kronik bir hastalıktır.

Epidemiyoloji

Her ırkta rastlanılabilen bir hastalıktır, dünyanın farklı bölgelerinden ortalama görülme sıklığı %1-2'dir. Her iki cinsiyette eşit oranda görülür ve koyu tenlilerde daha sık görülür. En sık 10-30 yaşlarda başlasa da her yaşta görülebilir, nadiren konjenital olabilir.

Etyopatogenez

Vitiligo oldukça karışık bir etyolojiye sahiptir. Genetik ve diğer tetikleyiciler olarak etyolojiyi gruplandırabiliriz. Vitiligoda ailesel olgulara sık rastlanmaktadır, bu durum da genetik temelin varlığını destekleyen güçlü bir veridir. Fakat klasik Mendelian otozomal dominant veya resesif bir geçişten bahsetmek mümkün değildir. Birinci derece akrabalarında vitiligo bulunan bireylerin normal topluma göre vitiligo geliştirme riskinin 7-10 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir.¹ Yapılan çalışmalar vitiligonun kompleks bir genetik yapıya sahip olduğunu düşündürmektedir, birçok teori hastalığın oligogenik, hatta poligenik bir temele dayanabileceğini iddia etmektedir.² Tetikleyici faktörler arasında stres başta gelmektedir. Vitiligo hastaları sıklıkla bu hastalığın başlangıcını, bir kaza geçirme, aile bireylerinden birinin vefatı, iş hayatında bir değişiklik veya ciddi sağlık sorunları gibi yaşamlarında meydana gelen ani değişimlerle ve kriz dönemleriyle ilişkilendirmektedirler. Bazı hastalar ilk belirtilerin güneş yanığı sonrası ortaya çıktığından bahsederler. Köbnerizasyon hastalığın önemli belirtileri arasında yer almaktadır.

Hastalığın patogenezi üzerine çok sayıda çalışma yapılmış olmasına rağmen hala tam olarak aydınlatılamamıştır. Vitiligodaki melanosit destrüksiyonunun patogenezi ile ilgili 3 ana teori ileri sürülmektedir.¹

1. Nöral teori; melanositler ve sinir hücreleri etkileşim halindedir. Sempatik sinir sistemi disfonksiyonunun melanosit üretimini etkilemekte ve depigmentasyona yol açmaktadır. Bazı nöropeptid ve nöranal marker seviyelerinin vitiligoda arttığı gösterilmiştir. Mental stres hipotalamo-pitüiter-adrenal aksı stimüle eder, artan katekolamin metabolitleri melanosit yıkımına yol açan serbest oksijen radikallerinin aşırı üretimine yol açar.

2. Otoimmün teori; vitiligo hastalarının %80'inde melanositlere karşı IgG ve IgM saptanmıştır. Hastalarda anti-tiroglobulin antikor, anti-tiroid antikor, anti-tiroperoksidaz, ve anti-düz kas antikoru tespit edilmiştir. Perilezyonel alanda normal deriye göre Langerhans hücreleri, T lenfositleri ve makrofajların konsantrasyonu yüksek bulunmuş, CD8/CD4 oranı artmıştır. Melanosit destrüksiyonunun sitotoksik CD8 T- hücre aracılı olabileceği düşünülmüştür. Lenfositler ve antikorların yanında bazı sitokin düzeylerinde de artış gözlenmiştir.

3. Kendi kendini harap etme teorisi: Melanositlerin normal melanin biyosentezi esnasında ortaya çıkan metabolitler tarafından harap edildiğini ileri sürmektedir.²

Klinik Bulgular

Lezyonlar tipik olarak süt beyazı rengine, net sınırlı ve değişken boyutlarda maküller şeklindedir. Lezyon alanlarındaki kıllar da akromik özellikte olabilir. Zaman içinde vitiligo lezyonları büyüyerek birbirleriyle birleşebilir, aralarda normal deri alanları kalabilir ve vitiligo maküllerinin içinde repigmente alanlar oluşabilir. Lezyonlar üzerinde herhangi bir epidermal değişikliğe rastlanmaz. Fokal, segmental, generalize ve universal olarak



Zekayi Kutlubay¹

Nurcan Arzuhal²

¹ İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
² Özel muayenehane, İstanbul, Türkiye



dört tipe ayırmak mümkündür. Fokal vitiligoda tek bir izole lezyon veya dağınık birkaç lezyon bulunur. Segmental vitiligo dermatomal veya herhangi bir dermatoma uymayan unilateral maküllerle karakterizedir. Genellikle daha erken başlangıçlıdır ve ailesel eğilimi bulunmamaktadır. Yetişkinlerin %5'i bu formda karşımıza çıkar, çocuk hastalarda bu oran %20'nin üzerindedir. Generalize tip en yaygın karşılaşılan tiptir. Birkaç geniş maküle rastlanır ve lezyonlar genellikle simetrik yerleşimlidir. Ekstansör alanlar sıklıkla etkilenir. En çok lezyon gelişen bölgeler bileklerin iç yüzleri, mal-leoller, abdominal bölge, lumbosakral bölge, tibianın ön yüzü ve aksillalardır. Perioral ve perioküler alan, burun, kulaklar ve anüste lezyonlara rastlanabilir. Periungual tutulum ve mukozal tutulum (dudaklar, penis distali, meme başları) da görülebilir. Akrofasyal vitiligoda ise parmak distalleri ve periorifisyel tutulumla rastlanır. Aralarda sadece çok az miktarda normal deri alanının bulunduğu yaygın vitiligo bulgularının varlığında tablo universal vitiligo olarak adlandırılır. Bu tip multipl endokrinopati sendromu ile ilişkilidir.³

Vitiligo olgularında poliozis (kılılarda beyazlama) ve saçların erken beyazlaması, halo nevus, alopesi areata gibi bazı ek dermatolojik problemlere de rastlanmaktadır. Vitiligo hastalarında iris ve retina pigmentasyon bozuklukları tespit edilebilir.

Vitiligoya tiroid hastalıkları, diyabet, pernisiyöz anemi, otoimmün poliendokrinopati, Addison hastalığı gibi sistemik hastalıklar da eşlik edebilmektedir.³⁻⁵

Tanı

Vitiligoda tanı genellikle klinik muayene ile konulmaktadır. Wood ışığı muayenesi tanıya oldukça yardımcı bir yöntemdir. Wood ışığı ile vitiligo makülleri daha belirgin hale gelmektedir. Şüphede kalınan durumlarda histopatolojik inceleme yapılabilir.

Ayrırcı Tanı

Ayrırcı tanıda hipo-depigmentasyon yapan kimyasal lökoderma, lepra, piebaldizm, postinflamatuvar hipopigmentasyon, tinea versikolor, tuberoz skleroz, Waardenburg's sendromu, nevus depigmentozus, pitiriazis alba, mikozis fungoides gibi hastalıklar akıldan bulundurulmalıdır.³

Tedavi

Vitiligo tedavisinde uzmanlar arasında farklı görüşler vardır. Tedavi verme kararı veya hangi tedavinin önerileceği konusunda fikir birliği henüz yoktur. Ayrıca tam olarak ideal, etyolojiye yönelik ve kesin sonuç sağlayan bir tedavi bulunmamaktadır. Tedavi seçenekleri lezyonların dağılımına, süresine, daha önce uygulanmış olan tedavilere ve hastanın psikolojik durumuna göre değerlendirilmelidir. Hastalara tedavi vermeden önce eşlik edebilecek komorbiditeler ve otoimmün hastalıklar araştırılmalı ve tedavi edilmelidir. Lezyonlar vücut alanının %20'sinden daha azını kaplıyorsa lokal tedavi, daha geniş alanı kapladığında ise sistemik tedavi önerilmektedir.³

Vitiligo tedavisinde en sık tercih edilen tedaviler arasında, yerel steroidler, immünomodülatör ajanlar, fototerapi ve çeşitli cerrahi yöntemler sayılabilir.

Yerel Tedaviler

Kortikosteroidler: Vitiligo tedavisinde ilk basamağı yerel kortikosteroidler oluşturmaktadır. Çoğu hekim özellikle başlangıç tedavisinde yüksek potens steroidleri tercih etmekle birlikte, kimi hekimler de yan etkilerden korunmak amacıyla, özellikle yüzde ve kıvrım bölgelerinde yerleşen lezyonlarda daha düşük potensleri kullanma eğilimindedir. Yapılan bazı çalışmalarda yüksek potens steroidlerle, orta potens steroidlerin etki düzeyleri arasında anlamlı bir fark görülmemiştir.⁶ Tedaviye güçlü steroidlerle başlayıp, zayıf etkili olanlarla idame edilmesi de önerileri arasında yer almaktadır.³ Vitiligo lezyonlarında 3-4 ay süreyle topikal kortikosteroid kullanımlarına rağmen yanıt alınamamışsa tedavi seçeneğinde değişikliğe gidilmesi uygun olacaktır. En sık karşılaşılan yan etki dermal atrofidir.⁶

Kalsinörin İnhibitörleri: Takrolimus T hücre aktivasyonunu baskılayarak ve proinflamatuvar sitokinlerin salınımı engelleyerek etki gösterir.^{3,6} Klobetazolla karşılaştırmalı çalışmalarda aralarında etki farkı gösterilmemiştir ve en önemli avantajı uzun dönem kullanımda atrofiye sebep olmamasıdır. Çocuklarda yetişkinlere göre daha iyi yanıt alındığı, özellikle yüzde yerleşen lezyonlarda ve kıl foliküllerinin yoğun olduğu alanlarda yanıtın daha iyi olduğu gözlemlenmiştir. Pimekrolimus'un kortikosteroidlerle yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda da repigmentasyon açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Takrolimus ve pimekrolimus lokal olarak günde iki kez etkilenmiş bölgelere uygulanmaktadır.⁶

Kalsipotriol: Son zamanlarda yapılmış kontrollü olmayan çalışmalarda kalsipotriolün yalnızca UV tedavileriyle kombine olarak kullanıldığında etki gösterdiği bildirilmiştir.³

5-Florourasil (5-FU): Vitiligolu alana ablatif yöntemler uygulandıktan sonra topikal 5-FU uygulanmasının güvenilir ve etkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur.^{7,8}

Depigmentasyon Yapıcı Ajanlar: Bu ajanlar yaygın vitiligosu olan hastalarda, aralardaki pigmente alanları kalıcı olarak depigment etmek amacıyla uygulanır. Kullanılan madde monobenzileter hidrokinon isimli maddedir. İşlemin birkaç ay sürebileceği ve depigmentasyonun irreversibl olduğu konusunda mutlaka hasta uyandırılmalıdır.³

Fiziksel Tedaviler

Hem UVA, hem UVB dalga boyu vitiligo tedavisinde kullanılabilir, etkisi hala tam olarak açıklanamamış değildir.

PUVA: Oral veya topikal olarak kullanılarak deriyi ışığa daha duyarlı hale getiren psoralenlerin UVA ile kombine olarak uygulandığı tedavi şeklidir. Genellikle 8-Metoksiporaleen kullanılmaktadır. Sistemik PUVA 9 yaşın altındaki çocuklarda kullanılmamaktadır. Kısa dönemli yan etkileri kutanöz ve oküler fototoksiste, bulantı ve baş ağrısıdır, uzun dönemli yan etkileri arasında doza bağımlı olmak üzere, deri kanserleri, özellikle de skuamöz hücreli kanser yer almaktadır.⁶ Topikal PUVA lokalize lezyonlara sahip erişkinlerde ve 2 yaş üstü çocuklarda uygulanabilir.^{3,6}

Dar Bant UVB: Dar bant UVB 311 nm dalga boyuna sahiptir. Son zamanlarda en etkili ve en güvenli tedavi şekillerinden biri olarak kabul edilmektedir. Gebelerde ve çocuklarda da güvenli kullanılabılır.⁶

Monokromatik Excimer Lazer: Genellikle lokalize ve stabil lezyonlardatercih edilen bir yöntemdir.^{3,6}

Sistemik Tedaviler

Kortikosteroidler: Sistemik kortikosteroidler yaygın vitiligo lezyonları olan ve hızlı artış gösteren hastalarda tercih edilebilir.⁶ Yapılan çalışmalarda etkinlik ile ilgili sonuçların değişken olması ve sistemik yan etkileri göz önünde bulundığında vitiligo tedavisindeki yeri tartışmalıdır. İntralezyonel steroid enjeksiyonunun etkisinin araştırdığı çalışmalarda başarılı sonuçlar elde edilmiştir.

İmmünomodülatörler: Hastalığın patogeneğinde immün sistem bozukluklarının rol aldığı düşünüldüğünden, vitiligo tedavisinde çeşitli imünoregülatör ajanlar da denenmiştir. Bu amaçla siklofosfamid, siklosporin, izoprinozin ve levamizol kullanılmıştır. Elde edilen repigmentasyon oranları kullanılan ajana göre değişkenlik göstermektedir.³

Antioksidanlar: Vitiligoda hücresele düzeyde oksidatif stres varlığı göz önüne alındığında, oral antioksidan takviyelerinin tedaviye yardımcı olabileceği düşünülmektedir. Bazı çalışmalarda monoterapi veya çoklu halde kullanılan ginko biloba, alfa lipoik asit, c vitamini, e vitamini gibi antioksidanların tedavi etkinliğini arttırdığı rapor edilmiştir.⁴

Cerrahi Tedaviler

Son iki yıldır yeni lezyon geliştirmemiş hastalarda cerrahi tedaviler tercih edilebilir.

Cerrahi melanosit transplantasyonu, diğer tedavilere cevap vermeyen, refrakter ve stabil olgularda en önemli tedavi alternatifidir. Bu tedavi özellikle çok dirençli olan distal ekstremiteler, dirsekler, dizler, göz kapakları, dudaklar ve meme başları için endikedir.

Punch greftleme daha kolay ve daha ucuz bir tekniktir, genellikle küçük alanlar için tercih edilir. Bu amaçla 0.25 veya 0.5 mm'lik greftler tercih edilmektedir.⁶

Ayrıca cerrahi teknikler arasında kısmi kalınlıkta deri greftleri, emme bülü greftleri, kültüre edilmemiş epidermal hücre greftleri de sayılabilir.^{3,6}

Destekleyici Tedaviler

Güneşten Koruyucular: Bütün vitiligo hastalarına güneş koruyucu ajan kullanmaları önerilmektedir. Bunun birinci sebebi vitiligo alanlarını güneş yanıklarından korumak ve Köbnerizasyonu önlemek, ikincisi ise etraf derinin koyulaşmasını engelleyip aradaki renk farkının daha da belirgin olmasını engellemektir.³

Kozmetik Kamuflaj: Bu teknik, vücudun görünür bölgelerindeki vitiligo lezyonlarını kapatmak için kullanılan alternatif bir yöntemdir. Kamuflaj geçici, yarı kalıcı ve mikropigmentasyon ve dövme gibi kalıcı teknikler şeklinde uygulanabilir. .. Hastalığın seyri öngörülemez bu nedenle kalıcı teknikler hakkında fikir birliği yoktur. ⁴

Psikoterapi: Hastaların önemli bir bölümünde depresyon, ciddi özgüven kaybı, toplumdan izolasyon vb. çeşitli psikolojik problemler görülebilmektedir. Eşlik eden psikolojik problemler varlığında destek alınması vitiligo tedavisine yanıtları artırır.^{1,4}

Fitoterapi: Son yıllarda bazı bitki ekstraktlarının de tedaviye yardımcı olduğuna dair yayınlar bulunmaktadır.⁹

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. Tarle RG, do Nascimento LM, Mira MT, de Castro CCS. Vitiligo-part 1. *An Bras Dermatol*. 2014; 89 (3): 461-470. [\[Crossref\]](#)
2. Mohammed GF, Gomaa AHA. Highlights in pathogenesis of vitiligo. *Worl J Clin Cases* 2015; 221-230. [\[Crossref\]](#)
3. Şendur N, Eraslan Görgülü A. Vitiligo. *Dermatolojide Tedavi*. Ed. Tüzün Y, Serdaroğlu S, Erdem C, Özpoyraz M, Önder M, Öztürkcan S. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2010: 865-869.
4. Allam M, Riad H. Concise review of recent studies in vitiligo. *Qatar Med J* 2013; 2013 (2): 1-19. [\[Crossref\]](#)
5. Collucci R, Dragoni F, Moretti S. Oxidative stress and immune system in vitiligo and thyroid disease. *Oxid Med Cell Longery* 2015; 2015: 631927. [\[Crossref\]](#)
6. Faria AR, Tarle RG, Dellatorre G, Mira MT, de Castro CCS. Vitiligo-part 2-classification, histopathology and treatment. *An Bras Dermatol* 2014; 89 (5): 784-790. [\[Crossref\]](#)
7. Abdelwahab M, Salah M, Samy N, Rabie A, Farrag A. Effect of topical 5-fluorouracil alone versus its combination with Erbium: YAG (2940 nm) laser in treatment of vitiligo. *Clin Cosmet Invest Dermatol* 2020; 13: 77-85. [\[Crossref\]](#)
8. Gauthier Y, Anbar T, Lepreux S, Cario-Andre M, Benzerki L. Possible mechanisms by which topical 5-fluorouracil and dermabrasion could induce pigment spread in vitiligo skin: an experimental study. *ISRN Dermatol* 2013; 2013: 852497. [\[Crossref\]](#)
9. Gianfaldoni S, Wollina U, Triant M, Tchernev G, Lotti J, Satolli F, Rovesti F, Rovesti M, Franca K, Lotti T. Herbal compounds for the treatment of vitiligo: a review. *Open Access Maced J Med Sci* 2018; 6(1): 203-207.

BÖLÜM 6

SAÇ HASTALIKLARI

Server SERDAROĞLU
Murat KÜÇÜKTAŞ
Ayşe Mine GÖK

Saç Hastalıkları

Hair Disorders

BÖLÜM HAKKINDA

Saç hastalıkları, genetik, hormonal ve otoimmün mekanizmalarla ilişkili çeşitli patolojileri kapsar. Androjenetik alopesi, toplumun yaklaşık %50'sini etkileyen, genetik yatkınlık ve androjen hormonlarıyla tetiklenen en yaygın saç dökülmesi tipidir. Alopesi areata, saç foliküllerini hedef alan T-hücre aracılı otoimmün bir hastalık olup, yaşam boyu görülme sıklığı %2'dir. Telogen effluvium ise kıl siklusundaki bozukluğa bağlı gelişen, sıklıkla akut veya kronik formda görülen diffüz saç dökülmesidir. Sikatrisyel alopesiler ise saç foliküllerinin kalıcı hasarına yol açan, primer ve sekonder formları bulunan heterojen bir hastalık grubudur. Tedavi yaklaşımları hastalığın tipine ve şiddetine göre değişmekte olup, topikal tedaviler (minoksidil, kortikosteroidler), sistemik tedaviler (finasterid, dutasterid), immünoterapi ve cerrahi yöntemler kullanılmaktadır. Her bir hastalık tipinde erken tanı ve uygun tedavi stratejisi, hastalığın prognozu açısından önemlidir.

Anahtar kelimeler: alopesi areata, androjenetik alopesi, sikatrisyel alopesiler, telogen effluvium

ABOUT the CHAPTER

Hair disorders are a diverse group of conditions with underlying causes related to genetics, hormones, and the immune system. Approximately 50% of the population is affected by androgenetic alopecia, the most common form of hair loss caused by a genetic predisposition and androgen hormones. Alopecia areata is a T-cell mediated autoimmune disease targeting hair follicles, with an estimated lifetime incidence of 2%. Telogen effluvium is a form of diffuse hair loss resulting from a disruption in the hair growth cycle. It can present in two main forms: acute and chronic. Cicatricial alopecias represent a diverse range of disorders that result in irreversible damage to the hair follicle, encompassing both primary and secondary forms. The most appropriate treatment approach depends on the specific disease type and severity. Potential options include topical treatments (such as minoxidil and corticosteroids), systemic treatments (such as finasteride and dutasteride), immunotherapy, and surgical methods. It is of the utmost importance to diagnose the disease early and implement an appropriate treatment strategy in order to achieve the best possible prognosis for each disease type.

Keywords: alopecia areata, androgenetic alopecia, cicatricial alopecias, telogen effluvium



Server Serdaroğlu¹

Murat Küçüktaş²

Ayşe Mine Gök³

¹ İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

² Murat Küçüktaş Kliniği, Bursa, Türkiye

³ İzmir Tire Devlet Hastanesi, İzmir, Türkiye

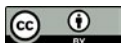
E-posta: server.serdaroglu@iuc.edu.tr

info@drmuratkucuktas.com

draysebayazit@gmail.com

Bu bölümü alıntıla / Cite this chapter as:

Serdaroğlu S, Küçüktaş M, Gök AM. Prekan-seröz Deri Lezyonları. Serdaroğlu S, Engin B, Kutlubay Z, Uzuncakmak TK, Oba MÇ, Altan Ferhatoglu Z. ed. *Deri ve Zührevi Hastalıklar* içinde. İstanbul: İÜC Üniversite Yayınevi; 2024: 60-71



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

Androgenetik Alopesi

Giriş

Androgenetik alopesi (AGA) (erkek tipi saç dökülmesi) genetik yatkınlık gösteren ve androjen hormonu ile tetiklenen bir hastalıktır. Kadın ve erkeklerin % 50 'sinde görülmekte olup, genellikle ilerleyici bir seyir gösterir. AGA' de genetik geçiş tek bir gen üzerinden ziyade poligenik geçiş üzerindendir. Ancak özellikle babada AGA varlığı oğul için 5-6 kat risk teşkil etmektedir. AGA da saç dökülmesi erkeklerde androjen hakimiyetindeki saç köklerinin yoğun bulunduğu frontotemporal ve vertex bölgesinde gerçekleşirken kadınlarda ise frontal ön saç çizgisi genelde korunarak ön saç çizgi hattının gerisindeki folikülleri diffüz olarak etkileyerek gerçekleşir.¹

Etyoloji ve Patogenez

AGA' nın patogenezinde başlıca androjenler, yaş ve genetik faktörler yer alır. AGA çeşitli genlerin ve çevresel faktörlerin etkileşimi ile ortaya çıkmaktadır. Genellikle saç kayıplarının en hızlı seyrettiği dönem androjenlerin en yüksek olduğu dönemdir. Hipogonadal erkeklerde androjenler olmayacağından AGA gelişimi olmaz.²

Hastalık özellikle androjen bağımlı folikülleri etkilediğinden saç dökülmesi genelde puberte sonrası androjenlerin artışı ile başlar. Hastalığın görülme sıklığı yaşa ve ırka bağlı olarak değişir. 30 yaşa kadar erkeklerde görülme sıklığı % 30 iken, 50 yaşa kadar olanlarda bu oran % 50, 70 yaşa kadar olanlarda ise % 80 dir.²

AGA' lı hastalarda saçlı deride dihidrotestesteron hormonu (DHT), 5 alfa redüktaz ve androjen reseptör seviyesi fazladır. AGA'da androjenlerin hangi mekanizma ile foliküllerde kayba yol açtığı tam olarak bilinmese de androjen reseptörlerinin yoğun olduğu terminal kıl foliküllerinde minyatürleşmeye yol açar. Androjenler foliküllerin uzama ve gelişme evresi olan anagen fazı kısaltırken, gerileme ve hacim kaybının olduğu telogen fazı ise uzatır. Normalde 12/1 olan anagen / telogen oranını 5/1' e kadar düşürürler.³

Androjenler deride bir çok farklı rol alırlar. Sebace bezlerin büyümesi ve farklılaşmasında, saç foliküllerinin uzamasında, epidermal bariyerde ve yara iyileşmesi gibi bir çok yerde hücre içi sinyal yolu ile görev alırlar. Androjen hormonları androjen bağımlı bölgelerde (aksilla, pubis ve sakal bölgesi) yer alan kıl foliküllerini uyarırlarken saçlı deri foliküllerinde ise minyatürizasyona yol açarak anagen fazı kısaltıp kelliğe sebep olurlar.³

Dolaşımdaki androjenlerin çoğu testesterondur. Testesteron 5 alfa redüktaz enzimi sayesinde daha potent form olan dihidrotestesterona dönüşür. DHT androjen reseptörlerine daha yüksek afinite ile bağlanır. İki tip major isoform 5 alfa redüktaz enzimi bulunur. Tip 1 daha çok sebace gland, keratinosit ve ter bezlerinde yer alırken, tip 2 izoenzimi ise saç foliküllerinin dış kök kılıfında, vas deferens, seminal vezikül ve prostatta yer alır. AGA da daha çok tip 2 5 alfa redüktaz enzimi rol alır.³

Saç foliküllerinin biyolojik gelişimine baktığımızda 4 fazdan oluşurlar. Bu fazlar anagen (büyüme), katagen (invölüsyon), telogen (dinlenme) ve exogen (dökülme) fazıdır. Foliküllerin % 80-90' ını anagen fazda yer alır. Saçların uzunluğunu belirleyen bu faz ortalama 2-6 yıl kadar sürer. Geri kalan % 5-10'luk kısımdaki foliküller ise katagen ve telogen fazda bulunur. Günlük 100 kadar saç folikülünün dökülmesi (exogen faz) normaldir.⁴

Kıl foliküllerinin gelişiminde dermal papilla hücreleri önemli bir yer tutar. Dermal papilla ve kıl kök hücreleri arasındaki etkileşim sonucunda dermal papilladan çok sayıda büyüme faktörü salgılanır. Bu salgılanan büyüme faktörleri foliküllerin gelişimini sağlar.⁴

Klinik Bulgular ve Laboratuvar

AGA puberte sonrası androjenlerin artışı ile başlar. Erkek hastaların çoğunda



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

Murat Küçüktaş 

Murat Küçüktaş Kliniği, Bursa, Türkiye

frontotemporal bölgelerde ki foliküllerde minyatürleşme ile başlar. Daha sonra vertex bölgesinde yer alan foliküller etkilenir. Genetik potansiyele bağlı olarak zaman içinde tüm androjenik alanda ki foliküller (oksipital bölge ve alt temporal bölge hariç skalpın geri kalan bölümü) etkilenip dökülürler. Bazen bu klasik dökülme paterninin dışında androjenik alanda diffüz minyatürleşme de görülebilir.¹⁻³

Kadın hastalarda ise genelde ön saç çizgisi korunarak androjenik alanda minyatürleşme şeklinde görülür.⁵

AGA'da tanı genellikle klinik bulgular ve anamneze dayanılarak koyulur. Hastalığın puberte sonrası başlaması, aile anamnezi (şart değil) ve androjenik alanları tutması gibi bulgulardan yola çıkılır. Tanıda biyopsi nadir hallerde kullanılır. Dermoskopide minyatürize foliküller ve perifoliküler kahverengi yapılar görülür.¹⁻³

AGA'lı hastalarda genel saç sağlığı açısından ve anemi yönünden tam kan sayımı, demir, demir bağlama kapasitesi, ferritin, b12, folik asit, çinko, tiroid hormon seviyeleri, D vitamini seviyesine bakılması ve eksik olan değerlerin replasmanı tedaviye yanıtı hızlandırıcıdır.

Tedavi

AGA tedavisini farmokoterapi, cerrahi ve kozmetik ürünler olarak üçe ayırırız. Bugüne kadar AGA tedavisinde FDA onayı olan 2 ürün bulunmaktadır. Bunlardan ilki bir potasyum kanal blokleri olan minoksidil ve diğeri ise 5 alfa redüktaz enzim inhibitörü olan finasteriddir.⁶

Medikal tedavi özellikle erken dönem hastalarda oldukça etkilidir. Ancak unutulmamalıdır ki AGA kronik bir seyir gösterdiğinden tedaviyi hangi zamana kadar devam ettireceğimiz konusu vardır. Bu tedavilerin uzun dönem kullanımları maliyetli ve yan etkiler açısından riskler barındırmaktadır.

Minoksidil

Başlangıçta antihipertansif olarak geliştirilmiştir. Minoksidil kullanılan hastalarda hipertrikoz gelişebilir. Minoksidil uygulandığı bölgede potasyum kanallarını açarak düz kaslarda genişlemeye neden olur ve kan akımının artışı sağlar. Günümüzde farklı yüzdelerde bulunmasına rağmen en çok % 2 ve % 5 formülasyonda solüsyon ve köpük formu bulunur.⁷

Topikal minoksidil tedavisinde tedavinin 6. ayında maksimum etki sağlanır. Tedavinin başlangıcında genellikle ilk 8 haftada telogen dökülme olarak adlandırılan dökülme gerçekleşebilir. Telogen fazda olan foliküller dökülerek yerlerine arkasından anagen faza geçiş gösteren foliküller gelir.⁷

Minoksidil kullanımına bağlı en sık görülen yan etki içeriğindeki propilen glikole bağlı gelişen kontakt dermatittir.⁷

5- Alfa Redüktaz İnhibitörleri

Testesteronun aktif metaboliti olan dihidrotestesteron (DHT) hormonu AGA patogeneğinde önemli bir yer tutar. Testesteron hormonu dihidrotestesteron hormonuna 5 alfa redüktaz enzimi tarafından dönüştürülür.

AGA tedavisinde 5 alfa redüktaz enzim blokleri olarak Finasterid ve Dutasterid kullanılır. Finasterid spesifik olarak tip 2 5 alfa redüktaz enzimini bloke ederken, dutasterid ise hem tip 1 hem de tip 2 5 alfa redüktaz enzimini bloke eder. Finasteridin AGA tedavisinde günlük 1 mg dozda kullanımı FDA (Amerikan İlaç Akademisi) tarafından 1997 yılında onaylanmıştır. Diğer bir seçenek ise günlük 0.5 mg dozda dutasterid tedavisidir. Oral finasterid tedavisi serum, prostat ve saçlı derideki DHT seviyesini % 60-70 oranında düşürür. Sistemik finasterid tedavisinin yan etkilerinden kaçınmak için topikal tedavi arayışları olmuştur. Finasteridin topikal formunun emiliminin zayıf olmasından dolayı bu konuda yeterli çalışma yoktur. Son dönemlerde topikal formlarının da tedavide başarı ile uygulandığı gösterilmiştir.⁸⁻⁹

Günlük 1 mg finasterid tedavisinin frontotemporal bölgeye göre daha çok vertexdeki minyatürleşmeyi azalttığı ve foliküllerde büyümeye yol açtığı gösterilmiştir. Kadın AGA'lı hastalarda doğurma çaığında kullanımı kontrendikedir. Muhtemel gebelikte erkek fetüslerde 'ambiguous genitalia' ya sebep olabilir.⁸⁻⁹

Finasterid tedavisi AGA'lı erkeklerde 10 yıldan uzun süredir takip edilmektedir. Finasterid tedavisinin kesildiği hastalarda serum ve saçlı deri DHT seviyeleri 6 ay içinde eski haline gelmekte ve androjenetik süreç devam etmektedir. Finasterid tedavisi uzun dönem kullanımında nadir görülen yan etkiler arasında erektil disfonksiyon, jinekomasti, libidoda azalma, depresyon ve ejakülasyonda azalma yer alır.⁸⁻⁹

AGA tedavisinde diğer kullanılan 5 alfa redüktaz enzim blokleri ise dutasteriddir. Dutasterid finasteride göre tip 2 isoenziminde 3 kat, tip 1 isoenziminde ise 100 kat daha fazla inhibisyon yapar. Tedavide daha çok finasterid tedavisinin başarısız olduğu hastalarda kullanılır.⁸⁻⁹

Kadın AGA'lı hastalarda tedavide daha çok antiandrojenlerden spironolakton kullanılır. Spironolaktonun androjen reseptör agonisti etkisinin yanında androjen üretimini azaltma ve testesteronun estradiole dönüşümünü arttırma etkisi vardır. Tedavide kullanılan bir diğer molekül ise ciproteron asetatır.⁸⁻⁹

Cerrahi Tedaviler

Saç Ekimi (Saç Nakli)

Bugün günümüzde en sık kullanılan cerrahi tedavi şekli ise saç ekimidir. Saç ekimi non androjenik bölgeden (oksipital bölge) alınan foliküllerin kalıcı kaybın olduğu bölgelere transferi esasına dayanır. En sık olarak kullanılan yöntem FUE (foliküler ünite ekstraksiyonu) yöntemidir. Bu yöntemde foliküller özel tasarlanmış punchlarla tek tek alınır. Doğru ellerde doğru endikasyonda yapıldığında başarılıdır.

Kozmetik Tedaviler

Kozmetik tedaviler kapsamında birçok tedavi yer alır. Bunların başlıcaları kırmızı ışık ve 660 nm dalga boyu lazer tedavileridir. Saw palmetto, prostaglandin analogları, growth faktörler, PRP ve mezoterapi tedavileri ise son dönemlerde kullanılan diğer tedavi seçenekleridir.¹¹

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The author declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. Piraccini BM, Alessandrini A. Androgenetic alopecia. *G Ital Dermatol Venereol*. 2014 Feb;149(1):15-24.
2. Lolli F, Pallotti F, Rossi A, Fortuna MC, Caro G, Lenzi A, Sansone A, Lombardo F. Androgenetic alopecia: a review. *Endocrine*. 2017 Jul;57(1):9-17. [\[Crossref\]](#)
3. Martinez-Jacobo L, Villarreal-Villarreal CD, Ortiz-López R, Ocampo-Candiani J, Rojas-Martínez A. Genetic and molecular aspects of androgenetic alopecia. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2018 May-Jun;84(3):263-268. [\[Crossref\]](#)
4. Rinaldi S, Bussa M, Mascaro A. Update on the treatment of androgenetic alopecia. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016;20(1):54-8.
5. Lee SW, Juhasz M, Mobasher P, Ekelem C, Mesinkovska NA. A Systematic Review of Topical Finasteride in the Treatment of Androgenetic Alopecia in Men and Women. *J Drugs Dermatol*. 2018 Apr 1;17(4):457-463.
6. Adil A, Godwin M. The effectiveness of treatments for androgenetic alopecia: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2017 Jul;77(1):136-141. [\[Crossref\]](#)
7. Goren A, Naccarato T. Minoxidil in the treatment of androgenetic alopecia. *Dermatol Ther*. 2018 Sep;31(5):e12686. [\[Crossref\]](#)
8. Mysore V, Shashikumar BM. Guidelines on the use of finasteride in androgenetic alopecia. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2016 Mar-Apr;82(2):128-34. [\[Crossref\]](#)
9. Arif T, Dorjay K, Adil M, Sami M. Dutasteride in Androgenetic Alopecia: An Update. *Curr Clin Pharmacol*. 2017;12(1):31-35. [\[Crossref\]](#)
10. Avram MR. Hair transplantation. *Cutis*. 2012 Dec;90(6):317-20
11. Kelly Y, Blanco A, Tosti A. Androgenetic Alopecia: An Update of Treatment Options. *Drugs*. 2016 Sep;76(14):1349-64. [\[Crossref\]](#)

Sikatrisyel Alopesiler

Sikatrisyel alopesi terimi, saç köklerinin geri dönüşü olmayan bir şekilde tahrip olmasına ve ardından sikatriye yol açan heterojen bir hastalık grubunu ifade eder. İnflamasyonun hedef yapısına ve foliküler yıkıma dahil olan mekanizmalara bağlı olarak sikatrisyel alopesiler, primer ve sekonder formlara ayrılır (Tablo 1). Primer sikatrisyel alopesiler, kıl folikülü epitelinin doğrudan inflamatuvar tahribatından kaynaklanır ve saç folikülünün kendisi inflamasyonun primer hedefidir. Sekonder sikatrisyel alopesiler ise saç foliküllerini çevreleyen dokunun inflamatuvar süreçleri veya mekanik hasarı neden olur.¹

Tablo 1. Primer ve sekonder sikatrisyel alopesiler

Primer sikatrisyel alopesiler	Sekonder sikatrisyel alopesiler
Liken pilanopilaris	Lokalize skleroderma
Frontal fibrozan alopesi	Radyasyon
Diskoid lupus eritematozus	Pemfigoid
Keratozis folikülaris spinulosa dekalvans	Kimyasal veya fiziksel hasarlar
Folikülit dekalvans	Bakteriyel veya mantar infeksiyonları
Traksiyonel alopesi	

Primer sikatrisyel alopesiler saç folikülünü infiltre eden inflamatuvar hücrelere göre 3 gruba ayrılır: Lenfositik, nötrofilik veya karışık tipte olabilir.²

1. Lenfositik primer sikatrisyel alopesiler

-Liken pilanopilaris

a. Klasik liken pilanopilaris

b. Frontal fibrozan alopesi

c. Graham-Little sendromu

- Kronik kutanöz lupus eritematozus (DLE)

- Brocq'un pseudopeladı

- Alopesi müsinoza

- Santral sentrifugal sikatrisyel alopesi

- Keratozis folikülaris spinulosa dekalvans

2. Nötrofilik primer sikatrisyel alopesiler

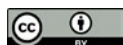
a. Folikülit dekalvans

b. Disekan selülit/folikülit

(perifolikülit absedens et suffodiens)

a. Karışık inflamatuvar hücreler ile ilişkili primer sikatrisyel alopesiler

- Folikülit (akne) keloidalis
- Folikülit (akne) nekrotika
- Eroziv püstüler dermatoz



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

Ayşe Mine Gök

İzmir Tire Devlet Hastanesi, İzmir, Türkiye

Diskoid Lupus Eritematozus

Diskoid lupus eritematozus saçlı deriyi sıklıkla tutabilir, hatta bazen tutulum sadece saçlı deriyle sınırlı da olabilir.³

Epidemiyoloji

Hastalık kadınlarda erkeklerden daha sık görülür ve tipik başlangıç yaşı yaşamın ikinci ve dördüncü on yılı arasındadır. Diskoid lupus eritematozuslu hastaların yaklaşık % 5-10'unda sistemik lupus eritematozus gelişir ve hastaların % 5'inden azında subakut kutanöz lupus eritematozusa ait lezyonlar vardır.²

Etyopatogenez

Patogenezinde birçok faktör etkilidir ve çok sayıda genle ilişkili bulunmuştur. Hastalık farklı çevresel nedenlerden de etkilenir.³

Klinik Bulgular

Lezyonlar eritemli papül veya plak olarak başlangıç gösterir. Kaşıntı, yanma, batma ve hipersensitivite gibi sübjektif semptomlar eşlik edebilir. Lezyonlar bir süre sonra çevre bölgelere doğru genişleyerek foliküler tıkaç içeren, yapışık skuamli ve keskin sınırlı eritemli plaklar gelişir. Bunların üzerinde atrofi, telenjektazi ve pigmentasyon bozuklukları meydana gelebilir.⁴

Ayırıcı Tanı

Ayırıcı tanıda saçlı deri psoriasis, tinea kapitis, folikülitis dekalvans ve diğer lenfositik primer sikatrissel alopesi formlarını yer alır.¹

Tedavi

Güneşten koruma çok önemlidir. Hem fiziksel bariyer hem de güneşten koruyucu kremlerin kullanımının önemi hastalara aktarılmalıdır. Tedavide ilk tercih güçlü etkili topikal steroidlerdir. Gereken durumlarda intralezyonel steroid uygulanabilir. Duruma göre sistemik hidroksiklorokin ya da sistemik steroidler de tedaviye eklenebilir.¹

Liken Planopilaris

Liken planopilaris, primer lenfositik sikatrissel alopesi olarak sınıflandırılan saç foliküllerini etkileyen bir liken planus varyantıdır.⁵

Epidemiyoloji

Kadınlarda daha sık görülmekte olup, kadın/erkek oranı 1.8: 1'dir. Çoğu hasta, yaşamın ikinci ve yedinci on yılı arasında başvurur.⁵

Etyopatogenez

Liken planopilarisin patogenezini henüz aydınlatılamamıştır. Bununla birlikte, yaygın olarak kabul gören bir hipotez, bazal membranın bölgesinde bilinmeyen bir antijene karşı yanlış yönlendirilmiş hücrel immün tepkinin yıkıcı yol açtığı şeklindedir.¹

Klinik Bulgular

Klinik olarak liken planopilarisli hastalar, artan saç dökülmesi, saçlı deride kaşıntı, kepeklenme, yanma ve hassasiyet şikayetleri ile birlikte atrofik veya sikatris bırakan yamalar ile başvururlar.

Lezyonlar tek ya da çok sayıda olabilir. Sıklıkla vertex ve parietal bölgeyi tutar. Üç grup liken planopilaris vardır: klasik, frontal fibrozan alopesi ve Graham-Little-Piccardi-Lassueur sendromu. Klasik liken planopilaris, saçlı deri lezyonları ve nadiren saçlı deri dışı liken planus lezyonları ile kendini gösterir. Frontal fibrozan alopesi, frontal saç çizgisinde progresif bant benzeri sikatris gelişimi ve saç dökülmesi ile kendini gösterir ve çoğunlukla orta yaşlı kadınları etkiler. Graham-Little-Piccardi-Lassueur sendromu ise, saçlı deride sikatrissel alopesinin yanı sıra yaygın foliküler papüllerle birlikte deride liken planus ve koltuk altı ve kasık bölgesinde sikatris bırakmayan kıl dökülmesinden oluşan üçlü bir durumu içerir.⁵

Ayırıcı Tanı

Diskoid lupus eritematozus ve santral sentrifugal sikatrissel alopesi gibi diğer sikatrissel alopesiler ayırıcı tanıda yer alır. Ayrıca, erken liken planopilaris lezyonları seboreik dermatit ile karıştırılabilir.⁵

Tedavi

Güçlü etkili topikal kortikosteroidler ve/veya intralezyonel kortikosteroidler birinci basamak tedavilerdir. Sistemik tedavi seçenekleri arasında hidroksiklorokin, tetrasiklinler ve siklosporin, mikofenolat mofetil veya sistemik kortikosteroidler gibi immünosupresif ilaçlar bulunur. Saç ekimi, hastalık klinik remisyonunda ise bir seçenek olabilir.⁶

Brocq'un Pseudopeladi

Bu tablo tek bir antite mi yoksa çeşitli sikatrissel alopesilerin son aşaması mı olduğu konusunda tartışmalı görüşler hala mevcuttur.³

Epidemiyoloji

Sıklıkla 30-50 yaş kadınları etkiler.¹

Etyopatogenez

Patogenezini şu anda tam olarak anlaşılmamıştır. Şüpheli faktörlerden bazıları, edinilmiş otoimmünite, Borrelia enfeksiyonu ve foliküler kök hücre rezervuarının yaşlanmasıdır.³

Klinik Bulgular

Düzensiz sınırları olan ve hiperkeratoz ve inflamatuvar belirtiler içermeyen, genellikle "karda ayak izi" olarak tanımlanan bir görünüme sahip, vertex ve parietal alanlarda yer alan birden çok küçük deri renginde alopesi alanı ile kendini gösterir.²

Ayırıcı Tanı

Alopesi areata, santral sentrifugal sikatrissel alopesi, sifiliz, sarkoidoz ve morfea ayırıcı tanıda düşünülmelidir.⁷

Tedavi

Pseudopelade of Brocq'un yönetimi hakkında çok az şey bilinmektedir; terapötik yaklaşım liken planopilaris ile benzer olma eğilimindedir.⁷

Santral Sentrifugal Sikatrissel Alopesi

Önceki yıllarda sıcak tarak alopesisi veya foliküler dejenerasyon sendromu olarak da adlandırılmıştır.³

Epidemiyoloji

Sıklıkla Afrika kökenli orta yaşlı kadınlarda görülür.¹ Afro-Amerikan kadınlarda en sık görülen sikatrissel alopesi şeklindedir ve genellikle hayatın ikinci veya üçüncü on yılındaki kadınları etkiler.²

Etyopatogenez

Hastalık patogeneğinde saç folikülünde termal hasar suçlansa da sıcak tarak kullanmayanlarda da hastalık gelişimi bildirilmiştir. Bir başka hipoteze göre folikül hasarı folikülün iç kök kılıfının erken deskuamasyonuna bağlı meydana gelir.⁴

Klinik Bulgular

Hastalık saçlı derinin vertex kısmında başlar. Yavaş ilerler ve sentrifugal şekilde yayılır. Etkilenen alanda kaşıntı veya hassasiyet olabilir. Hastalık uzun süreli ve şiddetli olduğunda vertexin tamamında alopesi gelişebilir.⁴

Ayırıcı Tanı

Traksiyonel alopesi, trikotillomani, androgenetik alopesi, yanıklara sekonder alopesi, diskoid lupus eritematozus, liken planopilaris ve Brocq'un psödopeleadi ayırıcı tanıda düşünülmelidir.¹

Tedavi

Etkili bir tedavi kesin olarak tanımlanmamıştır.³ Tedavi çoğu durumda ampiriktir ve esas olarak topikal ve intralezyonel kortikosteroidlerden oluşur. Literatürde bildirilen diğer tedavi seçenekleri topikal veya sistemik antibiyotikler (örneğin doksisisiklin), oral kortikosteroidler, hidroksiklorokin, mikofenolat mofetil ve siklosporindir.¹

Folikülitis Dekalvans

Klasik olarak saçlı deride periferik püstüller ile genişleyen ve alopesik yama olarak ortaya çıkan nadir, kronik bir sikatrissel alopesidir.³

Epidemiyoloji

En sık genç ve orta yaşlı yetişkinlerde görülür; erkekleri daha sık etkiler.¹

Etyopatogenez

Nedeni bilinmemektedir. Bu hastalığın bakterilere, özellikle *Staphylococcus aureus*'a karşı anormal bir yanıtı yansıttığı düşünülmektedir.³

Klinik Bulgular

Klinik olarak hastalık başlangıçta özellikle vertex ve oksipital bölgede foliküler papüller ve püstüller ile karakterizedir. Sakal ve diğer vücut kılları (boyun, koltuk altı, kasık bölgesi) daha az etkilenir. Ardından sentrifugal sikatrissel gelişir.¹ Karakteristik olarak, tek bir folikülden birkaç veya daha fazla kıl çıktığı görülebilir bu görünüm tufted folikül olarak adlandırılır.³

Ayırıcı Tanı

Ayırıcı tanıda bakteriyel folikülit, tinea kapitis, derin fungal infeksiyonlar, disekan selülit, folikülit keloidalis, eroziv püstüler dermatoz, liken planopilaris ve santral sentrifugal alopesi yer alır.⁷

Tedavi

Oral rifampisin ve klindamisin, tetrasiklinler, oral /topikal fusidik asit, sistemik izotretinoin, fotodinamik tedavi, infliksimab, adalimumab gibi ajanlar tedavide tercih edilebilir.³

Disekan Selülit/Folikülit (Perifolikülitis Absedens Et Suffodiens)

Nadir görülen bir sikatrissel alopesi formudur. Akne konglobata ve hidradenitis süpurativa ve dissekan folikülit tabloları foliküler oklüzyon triadını oluştururlar. Bununla beraber yalnızca saçlı deri tutulumu şeklinde de görülebilir.⁴

Epidemiyoloji

Hastalık çok nadirdir ve neredeyse sadece Afrika kökenli genç erkeklerde görülür.

Etyopatogenez

Bu bozukluğun pilosebace birimin tıkanmasından kaynaklandığı öne sürülmüştür. Foliküler oklüzyon ile sebace materyalin tutulması folikülü genişletir ve yırtılmasına neden olarak keratinin deriye ve organizmalara maruz kalmasına neden olur. Bu da nötrofilik ve granümatöz yanıtlarla birlikte inflamasyona neden olur. Bakteriyel bir infeksiyon muhtemelen ikincil olarak eklenir çünkü çoğu bakteriyolojik kültür negatiftir. En sık izole edilen patojenler *S. aureus*, *S. epidermidis* ve *S. albus*'tur.³

Klinik Bulgular

Hastalık saçlı deri üst kısmında sert nodüler lezyonlar ile başlar. Bu nodüller çoğunlukla birbirleri ile bağlantılı abseleşen akıntılı lezyonlara dönüşür. Kötü koku ve saç kaybı tedavi ihtiyacının en önemli nedenleri arasındadır. Sikatrissel alopesik alanlarında skuamöz hücreli karsinom gelişme riski mevcuttur.⁴

Ayırıcı Tanı

Folikülitis dekalvans, tinea kapitis /kerion selsi, kutis verticis girata ve epidermal kistler gibi hastalıklar ayırıcı tanıda akla gelmelidir.¹

Tedavi

Tedavide, sistemik izotretinoinin 0,5-1,5 mg/kg/gün dozlarında başarı gösterebilse de relapslar sıktır. Diğer seçenekler arasında intralezyonel kortikosteroidler, oral antibiyotikler ve cerrahi tedaviler sayılabilir.⁴

Folikülit (Akne) Keloidalis

Akne keloidalis nuchae ve folikülitis keloidalis olarak da bilinir.⁴

Epidemiyoloji

Koyu tenli erkeklerde daha yaygındır, ancak herhangi bir kişide de ortaya çıkabilir.³

Etyopatogenez

Etyolojisi belirsizliğini korumaktadır. Özellikle kısa saç kesimi yaygın tetikleyicidir.¹

Klinik Özellikler

Bu kronik hastalık oksipital bölge ve ensede küçük, sert papüller olarak başlar. Keloidal sikatrisler gelişir ve alopesi bırakarak iyileşir. Alopesi kalıcıdır.⁴

Ayırıcı Tanı

Ayırıcı tanıda fronkül, tinea kapitis profunda, keloid, follikülitis decalvans, sarkoidoz ve disekan selülit yer alır.¹

Tedavi

Erken dönemde tedavi kolay ve etkilidir. Hastalığın ilerlemesini durdurmak için topikal potent kortikosteroid ve sistemik antibiyotikler (doksisisiklin) kullanılır. Cerrahi eksizyon büyük keloidal lezyonlarda uygulanır.⁴

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The author declares that there are no competing interests

Kaynaklar

- 1) Kanti V, Röwert-Huber J, Vogt A et al. Cicatricial alopecia. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2018 Apr;16(4):435-461. [\[Crossref\]](#)
- 2) Fanti PA, Baraldi C, Misciali C et al. Cicatricial alopecia. *G Ital Dermatol Venereol.* 2018 Apr;153(2):230-242. [\[Crossref\]](#)
- 3) Rigopoulos D, Stamatios G, Ioannides D. Primary scarring alopecias. *Curr Probl Dermatol.* 2015;47:76-86. [\[Crossref\]](#)
- 4) Karakuzu A. Primer sikatrisyel alopesiler. *Türkderm.* 2014; 48: Özel Sayı 1: 56-9. [\[Crossref\]](#)
- 5) Weston G, Payette M. Update on lichen planus and its clinical variants. *Int J Womens Dermatol.* 2015 Sep 16;1(3):140-149. [\[Crossref\]](#)
- 6) Baibergenova A, Donovan J. Lichen planopilaris: update on pathogenesis and treatment. *Skinmed.* 2013 May-Jun;11(3):161-5.
- 7) Bolduc C, Sperling LC, Shapiro J. Primary cicatricial alopecia: Other lymphocytic primary cicatricial alopecias and neutrophilic and mixed primary cicatricial alopecias. *J Am Acad Dermatol.* 2016 Dec;75(6):1101-1117. [\[Crossref\]](#)

Telogen Effluvium

Telogen effluvium, saç döngüsündeki bozukluklar nedeniyle telogen aşamasında meydana gelen saç dökülmesiyle karakterize bir tablodur. Hastalar, saçlarının yoğun şekilde dökülmesinden şikayet eder ve genellikle tamamını kaybetme korkusu, anksiyeteye yol açar.¹

Epidemiyoloji

Vakaların çoğu subklinik olduğundan, gerçek insidans ve prevalansı bilinmemektedir.² Telogen effluvium sıklıkla akut ve kronik formlar olarak ayrılır. Akut telogen effluvium her yaşta ortaya çıkabilir.³ Kronik telogen effluvium, akut formdan daha az ve sıklıkla 30-60 yaş arasındaki kadınlarda görülür.⁴ Kadınlarda erkeklere göre daha sık rastlanmaktadır.¹

Etyopatogenez

Telogen effluviumda saç dökülmesini açıklayan beş mekanizma bulunmaktadır.⁴

- Erken anagen dökülme: Foliküller anagen fazını terk eder ve prematür olarak telogen faza girerek 2-3 ay sonra daha fazla dökülmeye neden olur.¹⁻⁴ Ağır hastalıklar ve ilaç kullanımıyla sıkça karşılaşılan bir durumdur.¹
- Gecikmiş anagen dökülme: Anagen fazın uzaması yoğun telogen dökülmesine neden olur.⁴ Postpartum dökülme ile en sık karşımıza çıkar.¹
- Kısa anagen saç sendromu: Anagen fazın idiyopatik kısalması ve persistan telogen effluyuma yol açar. Kronik telogen effluvium vakalarının çoğunun arkasındaki mekanizma, kısa anagen sendromu olarak kabul edilir.⁴ Saç dökülmesinde artma ve kısa saç uzunluğu tipiktir.¹
- Erken telogen dökülme: Telogen fazın kısalması ve bunun sonucunda büyük miktarda çomak saç dökülmesidir.⁴
- Gecikmiş telogen dökülme: Uzamış bir telogen faz ve anagen faza geçişin gecikmesi nedendir.⁴ Mevsimsel saç dökülmeleri bazen bu mekanizma ile ortaya çıkabilir.¹

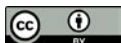


Ayşe Mine Gök¹

Server Serdaroğlu²

¹ İzmir Tire Devlet Hastanesi, İzmir, Türkiye

² İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye



Tablo 1. Telogen effluvium olası nedenleri^a

Endokrin	Tiroid hormon bozuklukları Postpartum Peri- postmenopozal dönem Hipoparatiroidi
Besinsel	Demir eksikliği Kilo kaybı Biyotin eksikliği Çinko eksikliği Esansiyel yağ asidi eksikliği Pantotenik asit eksikliği L sistin eksikliği Magnezyum eksikliği
İlaçlar	Oral retinoidler (etretinat ve asitretin) Doğum kontrol hapları Antitiroid ilaçlar Antikonvülsanlar Hipolipidemik ilaçlar Ağır metaller Beta blokerler Kaptopril Amfetaminler
Psikolojik stres	
Diğer sebepler	Febril durumlar Postoperatif dönem Anemi Ciddi enfeksiyonlar Yenidoğanın fizyolojik saç dökülmesi Saçlı derinin kontakt dermatitleri

^aÇetinkünar D, Önder M. Telojen Efluvium. Türkiye Klinikleri J Dermatol. 2011;21(3):140-51. Grover C, Khurana A. Telogen effluvium. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2013 Sep-Oct;79(5):591-603; Asghar F, Shamim N, Farooque U et al. Telogen Effluvium: A Review of the Literature. *Cureus.* 2020 May 27;12(5):e8320; Malkud S. Telogen Effluvium: A Review. *J Clin Diagn Res.* 2015 Sep;9(9):WE01-3 kaynaklarından uyarlanmıştır.^{1,4,5}

Klinik Bulgular

Klinik olarak telogen efluvium akut telojen efluvium ve kronik telojen efluvium şeklinde ikiye ayrılabilir.¹

Akut telogen efluvium: Altı aydan kısa süren saç dökülmesi olarak tanımlanır. Saç dökülmesi genellikle tetikleyen maruziyetten 2-3 ay sonra ortaya çıkar. Vakaların yaklaşık %33'ünde neden bilinmemektedir.⁴ Genellikle vakaların %95'inde birkaç ay içinde düzelir.⁶

Kronik telogen efluvium: Altı aydan uzun süren saç dökülmesi vardır. Sıklıkla orta yaşlı kadınları etkiler.⁴ Klinik olarak androjenetik alopesiden ayırımı gereklidir. Bitemporal çekilme vardır, ancak vertekste seyrelme yoktur. Saçların çapları etkilenmez ve minyatürleşme görülmez.¹

Ayırıcı Tanı

Ayırıcı tanıda androjenetik alopesi, anagen efluvium, gevşek anagen sendromu, alopesi areata gibi diffüz saç dökülmesine neden olan hastalıklar düşünülmelidir.¹

Tedavi

Özgül bir tedavisi olmayan bu durumda, hastaların çoğunda klinik tablo kendiliğinden geriler; hastalara düzelme beklendiği ve bu tür dökülmelerin kelliğe yol açmayacağı açıklanmalıdır.¹

Ölçülebilir bir eksiklik bulunursa düzeltilmelidir. Dengeli beslenme ve dengeli vücut ağırlığı önemlidir.⁴

Kronik telogen efluviumda topikal minoksidil anagen fazı uzatarak tedavide tercih edilebilir.¹

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. Çetinkünar D, Önder M. Telojen Efluvium. Türkiye Klinikleri J Dermatol. 2011;21(3):140-51. Grover C, Khurana A. Telogen effluvium. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2013 Sep-Oct;79(5):591-603. [\[Crossref\]](#)
2. Sharma MK, Gupta S, Kumar R et al. A Clinico-Epidemiological Study of Scalp Hair Loss in Children (0-18 Years) in Kota Region, South-East Rajasthan. *Indian J Dermatol.* 2019;64(4):285. [\[Crossref\]](#)
3. Trüeb RM. Systematic approach to hair loss in women. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2010 Apr;8(4):284-97, 284-98. [\[Crossref\]](#)
4. Asghar F, Shamim N, Farooque U et al. Telogen Effluvium: A Review of the Literature. *Cureus.* 2020 May 27;12(5):e8320. [\[Crossref\]](#)
5. Malkud S. Telogen Effluvium: A Review. *J Clin Diagn Res.* 2015 Sep;9(9):WE01-3. [\[Crossref\]](#)
6. Grover C, Khurana A. Telogen Effluvium. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2013 Sep-Oct;79(5):591-603. [\[Crossref\]](#)

Alopesi Areata

Alopesi areata sikatrisyel olmayan kıl dökülmesi ile karakterize otoimmün inflamatuvar bir hastalıktır.¹ Hastalığın estetik yansımaları bireylerde psikolojik değişikliklere yol açabilmektedir.²

Epidemiyoloji

Amerika Birleşik Devletleri'nde yaşam boyu kümülatif alopesi areata insidansı % 2 olarak tahmin edilirken, prevalans yaklaşık % 0,1 ile % 0,2'dir. Her iki cinsiyeti de eşit şekilde etkiler. Bazı araştırmacılar alopesi areata prevalansının pediatrik popülasyonda en yüksek olduğunu ve sonraki yıllarda azaldığını öne sürerken, diğer araştırmacılar en yüksek insidansın hayatın ikinci ve üçüncü on yılında olduğunu ileri sürmüşlerdir.³

Etyopatogenez

Alopesi areata etyolojisinde stres, infeksiyöz ajanlar, aşılarda hormonal ve genetik faktörler gibi birçok etyolojik faktör öne sürülmüştür. Kesin nedeni hala bilinmemektedir. Hastalığın başlangıcı ve seyri muhtemelen birçok faktör tarafından belirlenmektedir.⁴

Alopesi areata saç folikülünün T-hücre aracılı otoimmün bir hastalığıdır. Genetik olarak yatkın kişilerde saç folikülündeki immün korumanın kaybolmasıyla anagen foliküllere karşı T-hücre aracılı bir atak oluştuğu düşünülmektedir.⁵

Klinik Bulgular

Alopesi areata en yaygın olarak saçlı deride inflamasyon veya sikatris olmaksızın ani fokal, net sınırlı saç kaybı olan yamalar şeklinde ortaya çıkar. Aktif hastalığı olan hastalarda, özellikle periferde kıl çekme testi pozitif olabilir. Genellikle hastalar asemptomatiktir, ancak bazen saç dökülmesinden önce karıncalanma, kaşıntı ve dizestezi rapor edilmiştir.³

Hastalığın özel tanımları arasında alopesi universalis (vücuttaki tüm kılların dökülmesi), alopesi totalis (saçlı deride total kıl kaybı) veya ofiasis (temporal ve oksipital bölgelerde bant şeklinde saç dökülmesi) modelinde alopesi bulunur. Daha az yaygın olan varyantlar arasında, saçlı deride yaygın kıl incelmeye olan diffüz varyant veya bir bölgede tekrarlayan kıl dökülmesi ve diğerinde kendiliğinden yeniden kıl çıkması şeklinde retiküler model bulunur.⁶

Tırnak değişiklikleri hastaların yaklaşık % 10 ile % 20'sinde bulunur ve şiddetli hastalığı olanlarda daha sık ortaya çıkabilir.³ Alopesi areatalı hastaların tırnaklarında genellikle pitting görülürken; bazı vakalarda uzunlamasına çizgiler (trakionişi) görülebilir.⁷

Ayırıcı Tanı

Çocuklarda ayırıcı tanı ağırlıklı olarak trikotillomani, tinea kapitis, konjenital trianguler alopesi ve yenidoğanın geçici saç dökülmesi ile yapılmalıdır. Hem çocuklarda hem de yetişkinlerde telogen efluvium ve traksiyonel alopesi ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Lupus eritematozus ve androjenetik alopesi yetişkinlerde ayırıcı tanıda daha fazla akla gelmelidir.⁸

Tedavi

Alopesi areatada koruyucu tedavi bulunmamaktadır. Tedaviler hastalık aktivitesini durdurmayı amaçlamaktadır. Tedavi seçimi saç dökülmesinin yaygınlığına ve hastanın yaşına göre yapılmalıdır.⁵



Ayşe Mine Gök¹

Server Serdaroğlu²

¹ İzmir Tire Devlet Hastanesi, İzmir, Türkiye
² İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

Kortikosteroidler

İntralezyonel Kortikosteroidler

Bu tedavi yöntemi saçlı deride % 50'den daha az tutulumun olduğu sınırlı alopesiler için uygundur.⁵ Uzun etkili triamsinolon veya betametazonun intradermal veya subkutan dokuya enjeksiyonu yapılabilir. İnjesiyonlar 4-6 haftada bir tekrarlanabilir.⁹ Uygulama konsantrasyonları 2,5-10 mg/ml arasında değişir.⁵ Hasta tedaviye 3-6 ay içinde yanıt vermezse tedavinin kesilmesi düşünülebilir.¹⁰ Olası yan etkiler arasında ağrı, enjeksiyon bölgesinde dermal atrofi ve sistemik absorpsiyon yer alır.

Topikal Kortikosteroidler

Bu tedavi uygulama kolaylığı nedeni ile yaygın saç dökülmesi olan hastalarda kullanılmaktadır. Ayrıca ağrısız bir uygulama olması ve güvenli olması nedeniyle çocuklarda uygulanmasını kolaylaştırmaktadır.⁵ Yan etkileri hafif kaşıntı, yanma, yüzde akneiform döküntü, stria, telenjektazi ve deri atrofisidir.¹⁰

Sistemik Kortikosteroidler

Tedavide sistemik kortikosteroid kullanımı tartışmalıdır. Sıklıkla tedavi kesildikten sonra nüks görülür.⁵ Yan etkileri genellikle uzun süreli kullanımını engellemektedir. Yan etkiler arasında hipofiz-adrenal aksın baskılanması, kemik büyümesi veya bütünlüğü üzerindeki etkileri, oküler değişiklikler ve hipertansiyon veya diyabetin kötüleşmesi yer alır.¹⁰

Topikal Minoksidil

Adjuvan tedavi olarak % 5 minoksidil kullanılabilir.¹⁰ Genç hastalarda daha iyi yanıt alınır.⁵ Saçlı deride kaşıntı ve dermatit gibi hafif yan etkiler görülebilir.¹⁰

Antralin

Esas olarak psoriasis tedavisinde kullanılan iritan bir ajandır. Alopesi areata için etkinliğinin kanıtı, yeterli kontrollerin olmadığı vaka serileriyle sınırlıdır.¹¹⁻¹² Kısa süreli veya gece boyunca süren uygulamalar şeklinde kullanılmaktadır. Konsantrasyonları % 0.1-3 arasında değişmektedir. Kaşıntı, lokal eritem, soyulma, tedavi edilen deri bölgesi ve kıyafetlerin boyanması, folikülit ve bölgesel lenfadenopati gibi yan etkiler görülebilir.⁵

Topikal İmmünoterapi

Skuarik asit dibütilester (SADBE) ve difenilsiklopropenon (DPCP) gibi ajanlar, alerjik kontakt dermatite neden olur ve tam olarak anlaşılmayan bir mekanizma ile kıl köklerini çevreleyen bağışıklık hücrelerinin ortamını değiştirerek antijenik rekabete neden olabilir.¹⁰ Düşük yan etki profili nedeni ile çocuklarda da kullanılabilir. En sık görülen yan etkiler; vezikül oluşumu, hipo-hiperpigmentasyon, ekzematizasyon, tedavi dışı alanlarda geçici lökoderma, servikal lenf nodu oluşumu ve ürtiker gelişimidir.⁵

Diğer tedaviler: Alopesi areata tedavisinde kullanılan ajanlar arasında azatioprin, metotreksat ve siklosporin de bulunur. Sıklıkla monoterapi olarak değil, nüksü önlemek için kullanıldıklarında en etkili oldukları görülmektedir.¹³ Ayrıca tofasitinib, ruksolitinib ve barisitinib dahil olmak üzere Janus kinaz inhibitörlerinin alopesi areatada etkili olduğu gösterilmiştir. Çoğu hastada tedavinin kesilmesinden sonra nüks görülür.¹⁰

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The author declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. Al-Ajlan A, Alqahtani ME, Alsuwaidan S et al. Prevalence of Alopecia Areata in Saudi Arabia: Cross-Sectional Descriptive Study. *Cureus*. 2020 Sep 10;12(9):e10347. [\[Crossref\]](#)
2. Rajoo Y, Wong J, Cooper G et al. The relationship between physical activity levels and symptoms of depression, anxiety and stress in individuals with alopecia Areata. *BMC Psychol*. 2019; 7: 48. [\[Crossref\]](#)
3. Strazzulla LC, Wang EHC, Avila L et al. Alopecia areata: Disease characteristics, clinical evaluation, and new perspectives on pathogenesis. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78(1):1. [\[Crossref\]](#)
4. Alkhalifah A. Alopecia areata update. *Dermatol Clin*. 2013 Jan;31(1):93-108. [\[Crossref\]](#)
5. Serdaroğlu S, Gürkan A. Alopesi Areata. *Dermatolojide Tedavi* içinde. Ed. Tüzün, Serdaroğlu S, Erdem C, Özpoyraz M, Önder M, Öztürkcan S. 1. Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 58-61.
6. Darwin E, Penelope AH, Raymond F et al. Alopecia Areata: Review of Epidemiology, Clinical Features, Pathogenesis, and New Treatment Options. *Int J Trichology*. 2018 Mar-Apr; 10(2): 51-60. [\[Crossref\]](#)
7. Pratt CH, King LE, Messenger AG et al. Alopecia areata. *Nat Rev Dis Primers*. 2017 Mar 16; 3: 17011. [\[Crossref\]](#)
8. Juárez-Rendón KJ, Sánchez GR, Reyes-López M Á et al. Alopecia Areata. Current situation and perspectives. *Arch Argent Pediatr*. 2017 Dec 1;115(6):e404-e411. [\[Crossref\]](#)
9. Cranwell WC, Lai VW, Photiou L et al. Treatment of alopecia areata: An Australian expert consensus statement. *Australas J Dermatol*. 2019 May;60(2):163-170. [\[Crossref\]](#)
10. Strazzulla LC, Wang EHC, Avila L et al. Alopecia areata: An appraisal of new treatment approaches and overview of current therapies. *Am Acad Dermatol*. 2018 Jan;78(1):15-24 [\[Crossref\]](#)
11. Messenger AG, McKillop J, Farrant P et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of alopecia areata 2012. *Br J Dermatol*. 2012;166(5):916. [\[Crossref\]](#)
12. Wu SZ, Wang S, Ratnaparkhi R et al. Treatment of pediatric alopecia areata with anthralin: A retrospective study of 37 patients. *Pediatr Dermatol*. 2018;35(6):817. [\[Crossref\]](#)
13. Cranwell WC, Lai VW, Photiou L et al. Treatment of alopecia areata: An Australian expert consensus statement. *Australas J Dermatol*. 2019 May;60(2):163-170. [\[Crossref\]](#)

BÖLÜM 7

NEVÜS VE DERİ KANSERLERİ

Tuğba Kevser UZUNÇAKMAK
Selim GÜMÜŞ
Seher KÜÇÜKOĞLU CESUR
Defne ÖZKOCA

Nevüs ve Deri Kanserleri

Nevi and Skin Cancers

BÖLÜM HAKKINDA

Melanositik nevüsler, melanosit kökenli benign tümörler olup konjenital, edinsel, Spitz ve blue nevüs olarak sınıflandırılır. Deri kanserleri arasında en sık görülen bazal hücreli karsinom (BHK), tüm deri kanserlerinin %75'ini oluşturur. Skuamöz hücreli karsinom (SHK), melanom dışı deri kanserlerinin %20'sini oluşturan, lokal invazyon ve metastaz potansiyeli olan bir tümördür. Melanom ise deri kanserlerinin sadece %3'ünü oluşturmalarına rağmen, %65 mortalite oranıyla en tehlikeli deri kanseridir. Yüzeyel yayılan, nodüler, lentigo maligna ve akral lentiginöz olmak üzere dört ana tipi bulunur. Her üç kanser tipinde de ultraviyole radyasyon maruziyeti ana risk faktörüdür. BHK ve SHK'da cerrahi eksizyon temel tedavi yöntemi iken, melanomda hastalığın evresine göre immunoterapi ve hedefe yönelik tedaviler de kullanılmaktadır.

Anahtar kelimeler: Bazal hücreli karsinom, melanom, nevus, skuamöz hücreli karsinom

ABOUT the CHAPTER

Melanocytic nevi are benign tumors of melanocyte origin, classified as congenital, acquired, Spitz, or blue nevi. Basal cell carcinoma (BCC) represents the most prevalent form of skin cancer, accounting for approximately 75% of all diagnosed cases. Squamous cell carcinoma (SCC) constitutes 20% of non-melanoma skin cancers and has the potential for local invasion and metastasis. Although melanoma constitutes only 3% of all skin cancers, it is the most lethal, with a mortality rate of 65%. There are four principal categories of melanoma: superficial spreading, nodular, lentigo maligna, and acral lentiginous. Ultraviolet radiation exposure represents the primary risk factor for all three cancer types. While surgical excision is the primary treatment for BCC and SCC, treatment for melanoma may include immunotherapy and targeted therapies, the choice of which depends on the stage of the disease.

Keywords: Basal cell carcinoma, melanoma, nevus, squamous cell carcinoma



Tuğba Kevser Uzunçakmak¹

Selim Gümüş²

Seher Küçükkoğlu Cesur³

Defne Özkoca⁴

¹ İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

² Denizli Devlet Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları, Denizli, Türkiye

³ Altınbaş Üniversitesi, Bahçelievler Medikal Park Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

⁴ Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

E-posta: t.uzuncakmak@iuc.edu.tr
drselimgumus@gmail.com
defneozkoca@yahoo.com
seherkucukoglu@yahoo.com

Bu bölümü alıntıla / Cite this chapter as:
Uzunçakmak TK, Gümüş S, Küçükkoğlu Cesur S, Özkoca D. Nevüs ve Deri Kanserleri. Serdaroglu S, Engin B, Kutlubay Z, Uzunçakmak TK, Oba MÇ, Altan Ferhatoglu Z. ed. *Deri ve Zührevi Hastalıklar* içinde. İstanbul: İÜC Üniversite Yayınevi; 2024: 73-84



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

Nevüsler

Giriş

Melanositik nevüsler melanosit kökenli benign tümörlerdir. Genel olarak konjenital melanositik nevüsler, edinsel melanositik nevüsler, Spitz nevüsler, blue nevüsler ve spesifik özellikli nevüsler olarak gruplanabilir. Spesifik özellikliler arasında halo nevüsler, rekürren nevüsler, kombine nevüsler, Meyerson nevüsler, targetoid hemosiderotik nevüsler, sklerozan nevüsler ve balon hücreli nevüsler bulunmaktadır.¹

Epidemiyoloji

Çapı 3 cm'den küçük olan konjenital melanositik nevüsler beyaz ırkta yenidoğanların %1'inde mevcuttur. Daha büyük çaptakiler daha az oranda görülür. Genelde doğumda izlenmesine rağmen bazen doğum sonrası belirginleşirler. Tüm ırklarda karşılaşılan bu nevüsler erkek ve kızlarda eşit sıklıkta izlenir.² Edinsel melanositik nevüsler açık ten rengine sahip bireylerde daha çok sayıda izlenir.³

Spitz nevüsler her yaş grubunda olabilseler de 40-50 yaştan sonra nadirdirler. Genelde çocuk ve genç erişkinlerde izlenirler. Spitz nevüslerin toplumda görülme oranı tam olarak dokümanite edilmemekle birlikte Avustralya'dan gelen bir bilgiye göre insidansı 100.000 popülasyonda 1.4'tür.⁴

Blue nevüs sıklıkla edinsel olup %75 çocukluk çağı ve adolesan çağda başlar. Halo nevüs ortalama 15 yaş olmak üzere genelde 20 yaşında altında izlenir. Erkek ve kadınlarda eşit sıklıkta olup insidansı 20 yaş altında %1'den azdır. Rekürren nevüsler en çok genç kadınlarda görülmekte olup bunun sebebi kadınlarda daha fazla eksizyon yapılmasıdır.⁴

Etyopatogeneze

Konjenital melanositik nevüslerin nöral krest kökenli melanoblastların gelişimsel defektlerinden kaynaklandığı düşünülmektedir.² Edinsel melanositik nevüslerin gelişiminde ailesel yatkınlık, bazı genlerdeki germinal polimorfizm etkilidir.⁵ Çocukluk çağında özellikle yoğun ve aralıklı güneş ışığına maruziyet de önemli bir faktördür.⁶

Spitz nevüslere neden olabilecek etyolojik faktör tanımlanamamıştır. Blue nevüsler dermal melanositlerden oluşur. Normalde gebeliğin ikinci yarısında melanositler dermisten ayrılırken kalanlardan blue nevüs gelişebilir. Halo nevüslerde displazi sebebi ile antijenik olarak değişen nevüs hücrelerine karşı oluşan immün cevap sonucu veya çapraz reaksiyon gibi başka faktörler nedeni ile nevomelanositlerin yıkımı gerçekleşir. Bu da nevüs çevresinde beyaz bir halo oluşumuna sebep olur. Rekürren nevüsler eksizyonun yakınındaki ter bezi duktusları ve kıl foliküllerindeki artık kalan melanositlerin proliferasyonundan veya intraepidermal melanositlerden kaynaklanır.⁴

Klinik Bulgular

Konjenital melanositik nevüsler değişken klinik özelliklere sahip olabilmekle birlikte bazı özellikleri tipiktir. Bu nevüsler ciltte değişikliklere yol açarak yüzeyinde terminal kılların da eşlik ettiği plakları oluştururlar. Sınırları keskin, düzenli veya düzensiz olabilir. Büyük lezyonların kıvamı genelde yumuşak olmakla beraber nadiren desmoplastik tipteki gibi sert de olabilir. Nevüslerin yüzeyi düz, çakıl benzeri, serebriform, tuberöz veya lobüler paternde olabilir. Nevüslerin rengi açık koyu kahverengi, siyahtır.² Bu nevüsler genelde doğumda var olan veya yenidoğan döneminde beliren nevüslerdir. Boyutlarına göre küçük (≤ 1.5 cm), orta (1.5-19.9 cm) ve büyük (≥ 20 cm) olarak sınıflandırılır. Vücudun belli bir kısmını kapsayacak büyüklüktekiler ise dev konjenital nevüsler olarak tanımlanmaktadır. Bu nevüslerden melanom gelişme riski çapla birlikte artmaktadır. Yaşam boyu risk %1-5 arasındadır.¹



Selim Gümüş¹

Tuğba Kevser Uzunçakmak²

¹ Denizli Devlet Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları, Denizli, Türkiye
² İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
E-posta: drselimgumus@gmail.com
t.uzuncakmak@iuc.edu.tr



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

Edinsel melanositik nevüsler simetrik, sınırları düzenli, kahverengi renk tonlarında, 0.5 cm ve daha küçük ise banal nevüsler; asimetrik, düzensiz sınırlı, birden fazla renk içeren 0.5 cm üstünde ise atipik nevüsler olarak adlandırılmaktadır.¹

Spitz nevüsler kırmızı pigmente papül, nodül formlarında izlenir.⁴ Genelde yüz ve ekstremitelerde yerleşirler. Sıklıkla soliter olup hızla büyüyebilirler. Bu nevüslerin pigmente varyantı kahverengi siyah renkli papüller şeklinde izlenen Reed nevüs olarak isimlendirilir. ¹Spitz nevüsler histopatolojik olarak melanomu taklit etmesi açısından önemlidir. ⁴

Blue nevüs mavi ile mavi-siyah arası renklerde izlenen sert papül nodüller olarak karşımıza çıkar. Klasik tipinde 0.5-1 cm çapında net sınırlı kubbemsi mavi papüller izlenir. Lezyonların %50'si el-ayakların dorsal yüzlerinde bulunur. Hücresel tipinde 1-3 cm çapında maviden siyaha renklerde görülen nodül plaklar izlenir. En sık gluteal bölge, sakrokoksigeal bölge, saçlı deride izlenir. Malign mavi nevüsler ise çoğunlukla hücresel mavi nevüslerden gelişen kutanöz melanomun nadir bir şeklidir. En sık saçlı deri tutulurken metastazları da sıklıkla lenf nodlarına olur.⁴

Halo nevüsler genellikle gövdeyi tutar, üç evrede gelişirler. İlk olarak önceden var olan melanositik nevüsün etrafında beyaz bir halo belirir. Ardından aylar yıllar sonra nevüs kaybolabilir. Son olarak halo repigmente olabilir.² Halo nevüsler vücuttaki bir melanom odağına yanıt olabileceğinden bu hastalarda tüm vücut odak açısından dikkatlice taranmalıdır. Rekürren nevüsler ekzilyonların yetersiz olması sonucu nüks eden melanositik nevüslerdir. Eksizyon alanında yerleşen asimetrik düzensiz lezyonlar olarak izlenirler.¹

Ayırıcı Tanı

Konjenital melanositik nevüslerin dev olanları pleksiform nörofibromlarla karışabilirler. Küçük olanları konjenital düz kas hamartomları, atipik nevüs ve melanomlarla ayırıcı tanıya girerler. Orta çaplı olanlarının Becker melanozisi ile ayırımının yapılması gerekir.⁴ Atipik edinsel melanositik nevüslerin erken evre melanomlardan ayırt edilmesi önemlidir.¹

Spitz nevüsler diğer nevüs tipleri yanında pyojenik granülom gibi edinsel hemanjiyomlar, izole mastositom, juvenil ksantogranülom, dermatofibrom ve psödolenfoma ile ayırıcı tanıya girer. Blue nevüs malign melanom, dermatofibrom, glomus tümörü, Reed nevüs, pigmente trikilemmal kist, pigmente bazal hücreli karsinom, pyojenik granülom gibi hastalıklarla ayırıcı tanıya girer. Halo nevüsün en önemli ayırıcı tanısı etrafında halo bulunan malign melanom yer alır.⁷ Rekürren nevüsler; rekürren atipik melanositler, melanom skatrislerinden gelişen lentiginöz melanositik proliferasyonlar ve rekürren melanomlarla ayırıcı tanıya girerler. ⁴

Tedavi

Konjenital melanositik nevüslerin eksizyon kararı her nevüsün kliniğine özel olarak verilir. Karar verilirken melanom riski, kişinin

yaşı, yerleşimi, kozmetik sonuç göz önüne alınır.⁴ Melanomlar sıklıkla sağlam deriden de novo geliştiği için edinsel melanositik nevüslerde profilaktik eksizyon önerilmez. Sayıca artmış nevüsler melanom riskinin göstergesi olması sebebi ile belli aralıklarla takip ve güneş koruyucu kullanımı önerilir.⁸

Spitz nevüslerde tedavi tartışmalı olsa da cerrahi sınırı temiz olacak şekilde tam eksizyon yapılması önerilir. Blue nevüslerin 1 cm'den küçük olanları klinik olarak stabil ve atipik özelliklere sahip olmadığından eksizyon gerekmez. Fakat hızlı gelişen multinodüler tarzda lezyonların ve hücresel tip blue nevüslerin eksizyonu gereklidir. Halo nevüsü olan hastalarda eğer klinik olarak atipi saptanmazsa periyodik olarak takip edilir. Atipisi bulunan hastalarda eksizyon yapılmalıdır. Rekürren nevüslerde lezyonun cerrahi sınırın dışına taşması gibi anormal klinik özellikler olmadıkça eksizyon gerekmez.⁴

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. Karaarslan I, Melanositik Nevüsler. *Dermatoloji Ders Notları*. Ed Ceylan C. İzmir, Nobel Tıp Kitabevi, 121-123.
2. Wolff, K., et al. *Fitzpatrick's Color Atlas and Synopsis of Clinical Dermatology*. Eighth edition. Vienna Boston, McGraw-Hill Education, 2017; 141-279.
3. WIECKER, Tine Sander, et al. Moderate sun exposure and nevus counts in parents are associated with development of melanocytic nevi in childhood: a risk factor study in 1812 kindergarten children. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*, 2003; 97.3: 628-638. [\[Crossref\]](#)
4. Barnhill R.L. (Özdemir F. Çev.), Benign Melanositik Neoplazmlar. *Dermatoloji*. Ed Bologna J.L., Jorizzo J.L., Rapini R.P. Bologna (Saricaoglu H., Başkan E.B. Çev. Ed.). Second edition. New Haven (İstanbul Çev.), Elsevier Limited (Nobel Tıp Kitabevi Çev.), 1722-1739.
5. ORLOW, I., et al. Genetic factors associated with naevus count and dermoscopic patterns: preliminary results from the Study of Nevi in Children (SONIC). *British Journal of Dermatology*, 2015; 172.4: 1081-1089. [\[Crossref\]](#)
6. DE GIORGI, Vincenzo, et al. Sun-Protection Behavior, Pubertal Development and Menarche: Factors Influencing the Melanocytic Nevi Development-The Results of an Observational Study of 1,512 Children. *Journal of Investigative Dermatology*, 2018; 138.10: 2144-2151. [\[Crossref\]](#)
7. Baykal C. *Dermatoloji Atlası*. 3.baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 2012, 785-809.
8. BAUER, Jürgen; GARBE, Claus. Acquired melanocytic nevi as risk factor for melanoma development. A comprehensive review of epidemiological data. *Pigment cell research*, 2003; 16.3: 297-306. [\[Crossref\]](#)

Bazal Hücreli Karsinom

Giriş

Bazal hücreli karsinom (BHK) insanlarda en sık görülen kanserdir. BHK yavaş büyüme özelliği gösteren, lokal olarak agresif davranan epitelyal deri tümörüdür. Genel olarak epidermal bazal hücrelerden, çok az bir kısmı da kıl folikülünün dış kök kılıfından geliştiği düşünülen malign karakterde bir tümördür.^{1,2} Metastaz insidensi yaklaşık olarak %0.0028-0.55 olduğu tahmin edilmektedir.³ Nadiren ölümcül olsa da, BHK oldukça destrüktif seyirli olabilir. İlk olarak 1824 yılında jacob tarafından ulcus rodens adı ile tanımlanmış olup, bugünkü adını 1903 yılında Krompecher tarafından almıştır.⁴

Epidemiyoloji

BHK, tüm deri kanserlerinin %75'ini oluşturur. Beyaz tenli bireylerin BHK geliştirmesi için ortalama ömür boyu risk yaklaşık %30'dur.⁵ BHK sıklığı genelde 40-70 yaş arası artar. Her iki cins etkilense de erkeklerde daha sık görülmektedir.⁶ Bununla beraber daha erken yaşlarda da sporadik olarak veya genodermatozlarla beraber görülebilir.⁷

Metastatik BHK daha çok agresif histopatolojik paternlere sahip tümörlere atfedilir. Metastaz genellikle bölgesel lenf düğümlerini, kemiği, akciğerleri ve deriyi içerir. BHK için ölüm oranı 100.000'de 0.12 olarak tahmin edilmiştir.⁸

Etyopatogenez

BHK için birden fazla risk faktörü tanımlanmıştır. Ancak ultraviyole radyasyona, özellikle kronik UVB maruziyeti açıkça en önemli olanıdır. Aşamalı olarak keratinosit karsinogenezini indükler.

UV dışında diğer risk faktörleri; Deri tipinin 1-2 olması, ailesel deri kanseri öyküsü, ileri yaş çocuklukta çiller ve güneş maruziyeti, yanık öyküsünün olması, immünsüpresyon, lenfoma/lösemi, AIDS ve diğer immünolojik hastalıklar, radyoterapi, x-ışınları, arsenik, katran, psorolenler ve pestisitler vb kimyasallar, HPV enfeksiyonu olarak belirlenmiştir.⁶

Son yıllarda yapılan çalışmalarda embriyolojik gelişimde önemli rol oynayan Hedgehog (hh) iletim yolağı'nın erişkin dönemde de aktif olması BHK gelişiminde etkili olduğu gösterilmiştir.^{1,4,7,9}

Bu yolağı inhibe eden yeni ilaçlar kanserli hastalar için umut verici olarak kabul edilmektedir.^{1,10}

Genetik bozukluklar (P53, CDKN2A ve ras genlerinde) ve genetik yatkınlıkların da (Glutasyon S-transferaz (GST) , Sitokrom P450 enzimlerdeki polimorfizmler de) BHK karsinogenezinde rol oynadığı düşünülmektedir.^{1,2,4}

BHK riskinin arttığı genodermatozlar

20 yaşından önce ortaya çıkan multipl BHK vaklarında genetik geçişli sendromla kendini gösteren haslıklar düşünülmelidir. Bu sendromlar;

1)BHK sendromu(Gorlin_Goltz Sendromu ya da bazal hücreli nevüs sendromu) . Otozomal dominant geçişli bu sendromda erken yaş dönemlerinde ortaya çıkan multipl BHK ile karakterizedir. İlave bulgular iskelet sistemi, santral sinir sistemi, genitoüriner sistem ve kardiyovasküler sistem anomalilikleri ile karakterizedir.

2) Bazex-Dupre-Christol sendromu: X e bağlı dominant geçiş özelliği olan çok nadir bir tümördür. Erken gelişen BHK ile karakterizedir. Beraberinde hipotrikozis, alopesi, atrofor-derma vermiculatum ile karakterizedir.



Seher Küçükoğlu Cesur



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

Altınbaş Üniversitesi, Bahçelievler Medikal Park Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

3) Rombo sendromu: Çok nadir görülen bu sendrom otozomal dominant geçişlidir. Beraberinde akrosiyanoz, keratosis pilaris, atoderma vermikularis, hipotrikoz ve hipohidroz görülür.

Klinik Bulgular

BHK vakaların %80'inde güneş gören yerlerde ortaya çıkar BHK genellikle yavaş büyüyen, iyileşmeyen bir yara ile kendini gösterir. Erken tümörler genellikle üzerinde yüzeysel damarlar bulunan küçük, yarı saydam veya sedefli, yükseltilmiş ve yuvarlak alanlardır. Genel de tek olarak görülür. Çoklu BHKlar muhtemelen genetik bozuklukla seyreden sendromlarda görülür. 6 farklı klinik tipleri bulunmaktadır

1. Nodüler Bazal Hücreli Karsinom:

En sık görülen formdur (%59.2). Lezyonlar genellikle güneş gören alanlarda özellikle baş ve boyun bölgelerinde bulunur. Klinik olarak yavaşça genişleyen, kenarları eleve olan kırmızı veya pembe papüller ya da nodüller olarak görünür. Zamanla üzerinde ülser alan meydana gelir ve bu rodent ülser adını alır. Nodüler bazal-yomlar için spesifiktir.⁷ Üzerinde talenjektazi bulunabilir. (Resim 1)

Resim 1. Sol zygoma üzerinde 1 cm çaplı, deriden eleve pembe renkli, üzerinde telenjektazilerin eşlik ettiği, keskin sınırlı nodüler lezyon



2. Yüzeyel Yayılan Bazalyom:

Bu alt tip ikinci yaygın olanıdır(%16.1). Klinik olarak düz, kırmızıdan pembeye, ülserasyon ve kabuklanma gösteren lezyonlardır (Resim 2) . Omuzlar, göğüs veya sırt en sık yerleşim yeridir.

Resim 2. Yüzeyel ülserasyonlar gösteren ince plak şeklinde görülen yüzeyel yayılan bazalyom



3. Pigmente Bazal Hücreli Karsinom:

Baş, boyun, gövde veya ekstremitelerde bulunabilen kahverengi, siyah veya gri mavi renkte lezyonlarla karakterize formdur. Hiperpigmente, yarı saydam bir papül olarak görülür (%15.2) (Resim 3). Yavaş gelişir.

Resim 3. Pigmente bazal hücreli karsinom



4. Morfeiform veya Skerozan Bazal Hücreli Karsinom

Agresif bir seyir gösteren bu tip BHK (% 9.5) , genellikle baş ve boyun bölgesinde görülen balmumu görünümlü sınırları tam olarak net olmayan beyaz sklerotik plaklar ile karakterizedir. (Resim 4) Ülserasyon ve kabuklanma yoktur. Telanjiektazi belirgindir. Diğer türlere kıyasla daha genç yaşta gelişme eğilimindedir. Agresif biyolojik davranış göstermesi nedeniyle tedavisi zordur.

Resim 4. Morfeiform bazal hücreli karsinom



5. Kistik bazal hücreli karsinom:

Kistik bazal hücreli nadir bir formdur. Genellikle göz çevresinde görülür.

6. Pinkus'un fibroepitelyomasi

Bu, BHK 'un nadir bir çeşididir. Fibroepitelyomalar genellikle gövdede, özellikle lumbosakral bölgede yumuşak pembe veya ten rengi nodüller veya plaklar şeklinde görülür.

Bunlar ile beraber nadir görülen BHK formları da bulunmaktadır. Bunlardan biri bazoskuamöz formdur. Bu formun histopatolojisinde yüzeysel yayılan ya da nodüler form histopatolojisine ilave olarak skuamöz hücreli karsinom bulguları da yer alır. ⁷ Nüks oranı % 9,7 olarak bildirilmiştir.¹¹

Tanı

BHK'un kesin tanısı deri biyopsisi ile yapılır.⁴ Kesin tanı histopatoloji ile konur. Eksizyonel biyopsi tercih edilmelidir. Bazal hücreli

karsinomda ortak olarak özel bir stoma, periferik palizad yapan hücrelerden oluşan epitelyal hücreler ile karakterize tümör adaları ve epitel ile stoma arasında kalan yarıklar görülür. Bazı özellikler klinik tiplere göre değişir. Değişik oranlarda sitolojik atipi ve mitotik aktivite izlenir.¹

Ayırıcı Tanı

BHK derinin iyi huylu yada kötü huylu diğer tümörleri ile karışabilir.⁴ Bunlar içerisinde özellikle malign deri eki tümörleri, skuamöz hücreli karsinom, atipik fibroksantomlar, melanositik nevüsler, Merkel hücreli karsinom ve nadiren melanom sıralanabilir.

Seyir ve Prognoz

Lokal invazyon

Tümör ile ilgili en önemli tehlike lokal metastazdır.Yavaş büyür, subkutan dokuya, kas ve hatta kemiğe kadar yayılabilir .

Perinöral invazyon

Histolojik olarak agresif tiplerde ve rekürren bazal hücreli karsinomda görülmektedir. %0.2 oranında görülebilir.

Metastatik bazal hücreli karsinom

Uzak metastazlar sıklıkla bölgesel lenf nodlarına, akciğer, kemik ve deriye doğru olmaktadır. Sıklığının % 0.0028-0.55 oranında olduğu bildirilmiştir.

Tedavi

BHK tedavi etmek için klinik uygulamada çok sayıda tedavi yöntemi kullanılmaktadır. Cerrahi eksizyon tedavide altın standarttır, cerrahi uygulanamayan hastalarda cerrahi olmayan tedaviler öne çıkmaktadır. İşlem planlaması yapılırken risk faktörleri göz önünde bulundurulmalıdır. Bunlar BHK 'un büyüklüğü, agresif klinik/histopatolojik tip, yüzde H-bölgesi olarak bilinen embriyonik füzyon düzlemlerinde ortaya çıkan BHK 'ler, daha derin tümör invazyonu, daha yüksek nüks oranları ve yüksek kozmetik öneme sahip bir alanda yer alması nedeniyle yüksek riskli lezyonlar olarak kabul edilir .¹

Cerrahi tedavi

Altın standart olan cerrahi tedavi seçenekleri arasında elektrodiseksiyon ve küretaj, kriyoterapi, cerrahi eksizyon ve Mohs mikrografik cerrahisi olarak sıralanabilir. Cerrahi eksizyon BHK tedavisinde uzak ara en sık uygulanan yöntem olan yöntemdir. BHK olgularında etkili tedavi seçeneği kabul gören güvenli cerrahi sınır 3-5 mm. arasında değişmekte olup lezyon büyüdükçe sınır genişletilir. Mohs mikrografik cerrahisi, Mohs mikrografik cerrahi (MMS) genellikle doku korumasının işlevsel veya kozmetik olarak gerekli olduğu alanlar için altın standart olarak kabul edilir.³ Eş zamanlı olarak taze spesimenden histopatolojik değerlendirilmeyi içermektedir

Cerrahi dışı tedaviler

Lokale yada sistemik olarak uygulanmaktadır. Lokal olarak imiquimod krem, 5 floraurasil krem tedavi amaçlı kullanılmaktadır. Bununla beraber RT, fotodinamik tedavi ve lazer tedavisinde kullanılmaktadır.

Sistemik tedavi;

Sistemik tedavi yöntemleri genellikle cerrahi ve radyasyonun başarısız olduğu veya bir seçenek olmadığı metastatik BHK veya lokal olarak ilerlemiş BHK için kullanılmaktadır. Bunlardan biri de Vismodegib isimli olan Hedgehog (Hh) yolağının ilk oral küçük molekül inhibitörüdür.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The author declares that there are no competing interests

Kaynaklar

- Adışen E, Güner MA. Bazal Hücreli Karsinom. In: Tüzün Y, Güner MA, Serdaroğlu S, et al., eds. *Dermatoloji*. 3rd ed. İstanbul: İstanbul Tıp Kitapevleri; 2008:1764-1775.
- Reifenber J, Ruzicka T. Basal cell carcinoma. In: Burgdorf W, Plewing G, Wolf H, Landthaler M, eds. *Braun-Falco's Dermatology*. 3rd ed. Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2009:1348-1356. [\[Crossref\]](#)
- Clark CM, Furniss J, Mackay-Wiggan JM. Basal cell carcinoma: An evidence-based treatment update. *Am J Clin Dermatol*. 2014;15(4):227-233. [\[Crossref\]](#)
- Tüzün Y, Kutlubay Y, Engin B, Serdaroğlu S. Basal cell carcinoma. In: Xi Y, ed. *Skin Cancer Overview*. 16th ed. IntechOpen; 2011:51-86. [\[Crossref\]](#)
- Peris K, Fargnoli MC, Garbe C, Kaufman R, et al. Diagnosis and treatment of basal cell carcinoma: European consensus-based interdisciplinary guidelines. *Eur J Cancer*. 2019;118:10-34. [\[Crossref\]](#)
- Marzuka AG, Book SE. Basal cell carcinoma: Pathogenesis, epidemiology, clinical features, diagnosis, histopathology, and management. *Yale J Biol Med*. 2015;88(2):167-173.
- Cameron MC, Lee E, Hibler B, et al. Epidemiology, pathophysiology, clinical and histological subtypes, and disease associations. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80(2):303-317. [\[Crossref\]](#)
- McDaniel B, Badri T. Basal cell carcinoma. *StatPearls*. Published August 2015. Accessed December 16, 2024. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482439>.
- Taipale J, Beachy PA. The hedgehog and Wnt signaling pathways in cancer. *Nature*. 2001;411(6835):349-354. [\[Crossref\]](#)
- Skoda MA, Simovic D, Karin V, et al. The role of the Hedgehog signaling pathway in cancer: A comprehensive review. *Bosn J Basic Med Sci*. 2018;18(1):8-20. [\[Crossref\]](#)
- Kasumagic-Halilova E, Hasic M, Ovcina-Kurtovic N. A clinical study of basal cell carcinoma. *Med Arch*. 2019;73(6):394-398. [\[Crossref\]](#)

Skumöz Hücreli Karsinom

Giriş

Derinin skuamöz hücreli karsinomu melanom dışı deri kanserlerinin %20'sini oluşturur; bazal hücreli karsinomdan sonra derinin ikinci en sık görülen kanseridir.¹

Epidemiyoloji

Derinin skuamöz hücreli karsinomu sıklıkla açık tenli yaşlı hastalarda görülür. Son yıllarda kutanöz skuamöz hücreli karsinomun insidansında artış olmuştur; bu artış güneş maruziyetindeki ve ortalama yaşam süresindeki artış ile açıklanabilir. İnvasiv skuamöz hücreli karsinom olguları sıklıkla prekürsör lezyon olan aktinik keratoz zemininde gelişir. Kseroderma pigmentozum, epidermolizis bülloza ve çocukluk çağına pansklerotik morfeası gibi sendromlarda; solid organ transplantasyonu veya hematolojik malignitelere bağlı immunosüprese olan hastalarda kutanöz skuamöz hücreli karsinom sıklığı artmıştır.¹ Yapılan çalışmalarda skuamöz hücreli karsinom riskinin solid organ transplantasyonu geçiren hastalarda 65 ile 250 kat, hematolojik malignitelere bağlı immunosüprese olan hastalarda ise 8 ila 10 kat arttığı saptanmıştır.²

Etyopatogenez

Hem iyonize radyasyon hem de ultraviyole (UV) radyasyon, özellikle de UVB, kutanöz skuamöz hücreli karsinom patogenezinde rol oynar. Ayrıca, skuamöz hücreli karsinom kronik inflamasyon zemininde geliştiği için kronik infeksiyonlar ve yanık sikatrasi (Marjolin ülseri) zemininde de skuamöz hücreli karsinom gelişimi riski artmıştır. Kronik radyasyon maruziyeti de skuamöz hücreli karsinom gelişimi riskini artırır. Arsenik ve hidrokarbon gibi kanserojen kimyasallara bağlı olarak da skuamöz hücreli karsinom gelişebilir. Sikatrasi, yanık, kronik infeksiyon ve radyasyon zemininde gelişen kutanöz skuamöz hücreli karsinom olgularında rekürrens ve metastaz riski artmıştır.¹

Skuamöz hücreli karsinom en sık beyaz ırkta görülür. Sarı ve siyah ırklarda daha nadir görülmesine rağmen skuamöz hücreli karsinom sarı ve siyah ırkta en sık görülen kutanöz malignitedir. Erkeklerde kadınlardan 2 kat daha fazla görülen skuamöz hücreli karsinomun prevalansı yaşla birlikte artar. Hastaların ortalama tanı yaşı 60 yıldır. Skuamöz hücreli karsinom ile ilişkili bulunmuş olan genler TP53, CDKN2A, Ras ve NOTCH1'dir. Özetle, skuamöz hücreli karsinom riskinin arttığı hastalar Fitzpatrick 1-3 deri tipine sahip olan, erkek, yaşlı, güneş maruziyeti mevcut olan, radyasyon maruziyeti mevcut olan, immunosüprese, Human Papilloma Virus ile enfekte, kronik sikatrasi bulunan, çevresel faktörlere maruz kalmış (örn. Arsenik) veya ailesel kanser sendromlarından birini taşıyan hastalardır.²

Klinik Özellikler

Skuamöz hücreli karsinom olguları histopatolojik özelliklerine göre iyi prognozlu ve kötü prognozlu olarak ikiye ayrılırlar. İyi prognozlu olgularda differansiasyon ve keratinizasyon korunmuş iken kötü prognozlu olgularda differansiasyon korunmamıştır. İyi differansiye grupta keratoakantom ve verrüköz karsinom yer alırken kötü differansiye grupta dezmoplastik skuamöz hücreli karsinom, adenoskuamöz karsinom ve sikatrasi ilişkili skuamöz hücreli karsinom yer alır. İyi differansiye olguların metataz potansiyeli düşüktür ve kötü differansiye gruptaki olguların prognozu daha kötüdür.²

Keratoakantom krater benzeri bir görüntüye sahiptir ve ortasında büyük bir keratin tıkaç bulunur. İyi differansiasyon gösteren bu alt tipte keratinizasyon belirgindir. Hızlıca büyüme gösterip hızla regrese olur. Verrüköz karsinomun iki ayrı alt tipi mevcuttur; bunlar Buschke Lowenstein Dev Kondilomu ve epitelyoma kunnikulatumdur. Buschke Lowenstein Dev Kondilomu kasık ve genital bölgede bulunup Human Papilloma Virus tip 6 ve 11'e bağlı gelişir. Epitelyoma kunnikulatum ise ayağın plantar yüzünde bulunur. Histopatolojik



Defne Özkoca 



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

Altınbaş Üniversitesi, Bahçelievler Medikal Park Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

olarak verrüköz karsinom olguları endofitik özellik gösterirler.^{2,3}

Kötü prognozlu alt tiplerden olan dezmozplastik karsinom infiltratif özellik gösterir. Diğer skuamöz hücreli karsinom alt tiplerine göre 10 kat daha sık rekürrens gösterir ve 6 kat daha sık metastaz yapar. Adenoskuamöz karsinomda ise tübüler sekretuar glandlar görülür; bölgesel rekürrens, metastaz ve ölüm riski diğer alt tiplere göre artmıştır.²

Prognoz

Skuamöz hücreli karsinom lokal rekürrens ve metastaz yapabilme özelliğine sahip bir tümördür.

Olguların rekürrens ve metastaz riski aşağıdaki faktörlere bağlıdır:^{2,4}

Tümör çapı: 2 cm ve üzerinde çapa sahip tümörlerin metastaz riski 3 kat, rekürrens riski 2 kat artmıştır.

Tümör derinliği: Rekürrens ve metastaz ile en ilişkili faktör tümör derinliğidir. 2 mm ve üzerinde derinliğe sahip olan tümörlerin lokal rekürrens riski 10 kat artmıştır. Subkutan dokuya invaze olan tümörler (örn fasya, kas, perikondrium ve periostium invazyonu) yüzeysel tümörlere oranla 11 kat daha fazla metastaz yapar.

Perinöral invazyon: 0.1 mm ve daha kalın sinirlere invazyon yapan tümörlerin nodal metastaz ve hastalığa bağlı mortalite oranları artmıştır.

Histolojik differansiasyon (Broders evresi): Kötü histolojik differansiasyon kötü prognoz ile ilişkilidir.

Anatomik bölge: Kulak lezyonlarının lokal rekürrens oranı %5, dudak lezyonlarının lokal rekürrens oranı %2'dir.

Sikatriks dokusunda gelişim: bacak ülserleri, yanık ülserleri, radyasyon dermatiti, diskoid lupus eritematozus ve diğer kronik sikatrikslerin zemininde gelişen skuamöz hücreli karsinom olgularının metastaz riski %26 olarak bildirilmiştir.

İmmunosüpresyon: immunosüprese hastalarda tümör daha hızlı büyüme gösterir; bölgesel rekürrens oran %13 ve metastaz oranı %5-8 arasındadır. Transplantasyona bağlı immunosüpresyonu bulunan hastaları arasında en kötü prognoza sahip olan grup yaşlı, baş-boyun bölgesinde çoklu tümörü olup güneş maruziyeti fazla olan hastalardır. Ancak, transplantasyon geçiren çocuk hastalarda dahi metastaz bildirilmiştir.

Tedavi

İyi sınırlı, yüksek risk kriterlerine sahip olmayan, 2 cm'den küçük çaplı lezyonlarda ideal tedavi yöntemi en az 4.0 mm cerrahi sınır ile eksizyondur ve kür oranı %95'tir. İki cm'den daha geniş çapa sahip ve yüksek risk kriterlerini karşılayan lezyonlarda ise cerrahi sınır en az 6 mm olmalıdır. Yüksek risk kriterleri lezyonun histopatolojik olarak az differansiasyon göstermesi veya hiç differansiasyon göstermemesi; subkutan dokuya yayılım; ve göz kapağı, kulak, dudak, saçlı deri veya burunda yerleşimdir. Mohs mikrografik cerrahinin kür oranı standard eksizyondan daha fazladır.⁵

Diğer tedavi seçenekleri kryoterapi, intralezyonel interferon-alfa enjeksiyonu, topikal 5-fluorourasil, topikal imikvimod, fotodinamik tedavi ve radyoterapidir. Ancak bu tedavi yöntemlerinin başarısı cerrahiden daha düşüktür. Metastatik olgularda, lokal eksizyonun yanına kemoterapi ve/veya radyoterapi eklenir.⁵

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The author declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. Prieto-Granada C, Rodriguez-Waitkus P. Cutaneous squamous cell carcinoma and related entities: Epidemiology, clinical and histological features, and basic science overview. *Curr Probl Cancer*. 2015;39(4):206-215. [\[Crossref\]](#)
2. Que SKT, Zwald FO, Schmults CD. Cutaneous squamous cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78(2):237-247. [\[Crossref\]](#)
3. Calonje E, Brenn T, Lazar A, McKee P, eds. Verrucous carcinoma. In: *McKee's Pathology of the Skin*. 4th ed. Waltham, MA: Elsevier Saunders; 2012:499-500.
4. Thompson AK, Kelley BF, Baum CL, et al. Risk factors for cutaneous squamous cell carcinoma recurrence, metastasis, and disease-specific death: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol*. 2016;13(1):1-10. [\[Crossref\]](#)
5. Kallini JR, Hamed N, Khachemoune A. Squamous cell carcinoma of the skin: Epidemiology, classification, management, and novel trends. *Int J Dermatol*. 2014;54(2):130-140. [\[Crossref\]](#)

Melanom

Giriş

Melanom, melanositlerin malign proliferasyonu sonucu gelişen deri, deri ekleri ve mukozal yüzeyleri etkileyebilen bir malignite türüdür.¹ Deri kanserlerinin %3'ünü oluştursa bile yaklaşık %65'e varabilen mortalite oranları ile en fatal seyreden malignitedir.² Melanom ilk kez 1800'lerde Hipokrat tarafından "ölümcül siyah tümör" olarak tanımlanmıştır.³

Epidemiyoloji

Melanomun dünya genelindeki insidansı son yıllarda diğer tümörlere göre daha fazla artmaktadır. 2012 yılında dünya genelinde 232 000 yeni melanom tanısı konulmuş olup 55 000 melanoma bağlı ölüm bildirilmiştir. Melanom dünya genelinde en sık görülen 15. kanser tipidir. Ayrıca, melanomun insidansı deri fototiplerindeki ve güneş maruziyetindeki farklılık nedeniyle ülkeler ve ırklar arası farklılıklar gösterir.⁴

İleri yaş gruplarında görülen solid tümörlerin aksine melanom daha sık olarak genç ve orta yaş grubunu etkiler. Hastalığın ortalama tanı yaşı 57 yıldır. Yirmi beş yaşından itibaren hastalığın prevalansı lineer olarak artar. Elli yaşından sonra prevalans kadınlarda azalma gösterir ancak erkeklerde artmaya devam eder. Cinsiyet bazında incelendiğinde melanom kadınlarda genç yaşlarda görülürken erkeklerde daha sık 55 yaşından sonra görülür.⁴

Etyopatogenez

Melanom gelişimindeki en önemli risk faktörü ultraviyole (UV) radyasyondur. Artmış melanom riski UV maruziyeti, özellikle de UVB, ile doğru orantılıdır. Ayrıca güneşe maruziyet şekli de etyopatogenezde önem taşır; aralıklı ve yoğun güneş maruziyeti devamlı maruziyete oranla melanom açısından daha risklidir. Aksine, aktinik keratoz ve melanom dışı deri kanserlerinin gelişiminde devamlı güneş maruziyeti önem taşır. Çocukluk ve ergenlik döneminde 5 veya daha fazla kez güneş yanığı geçirmiş olmak melanom riskini 2 kat artırır. UV-A'nın da melanom patogenezinde rol oynayabileceği PUVA tedavisi alan hastalarda yapılan çalışmalar ile desteklenmiştir. Melanom patogenezinde yer alan tek çevresel faktör güneş maruziyeti olup diğer çevresel faktörler, örneğin sigara kullanımı, melanom riskini arttırmaz.⁴

Genetik yatkınlık; kişinin edinsel ve konjenital nevüs sayıları; ve aile öyküsü de melanom patogenezinde önem taşır. CDKN2A, p16, CDK4 ve BRAF mutasyonları sporadik olarak görülebileceği gibi ailesel atipik malign mol melanom sendromu (FAMM), Li-Fraumeni sendromu, Kseroderma pigmentosum, ailesel reitnoblastom sendromu ve Lynch 2 sendromunda da melanom riski artmıştır.⁴

Klinik Özellikler

Melanomun dört klinik ve patolojik alt tipi tanımlanmıştır: yüzeysel yayılan, akral lentiginöz, lentigo maligna ve nodüler melanom. En sık görülen alt tip yüzde 60 sıklıkla görülen yüzeysel yayılan melanomdur. Klinik alt tipler evreleme ve prognozu etkilememektedir. Prognoz Breslow kalınlığı, ülserasyon varlığı ve mitotik indeks ile ilişkilidir. Bu değişkenler alt tiplere göre farklılık gösterdiği için dolaylı olarak klinik ve histopatolojik alt tipler arasında prognostik farklılıklar gözlenir.⁵

Yüzeysel Yayılan Melanom

En sık görülen melanom tipidir. Düşük Breslow kalınlığı, düşük mitoz oranı ve nadiren ülser olması sebebiyle prognozu diğer alt tiplerden daha iyidir. Lezyon çapları küçüktür. Yapılan çalışmalarda metastaz oranının ve mortalitenin düşük olduğu saptanmıştır.⁵



Defne Özkoca¹

Tuğba Kevser Uzunçakmak²

¹ Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

² İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
E-posta: defneozkoca@yahoo.com
t.uzuncakmak@iuc.edu.tr



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

Lentigo Malin Melanom

Güneş maruziyeti ile en ilişkili olan alt tiptir. Daha ileri yaş hastalarda görülür. Tümörün büyüme hızı düşüktür. Hastaların yaşı, büyümenin yavaş olması ve tam eksizyonun zorluğu nedeniyle konservatif tedaviler uygulanabilir.⁵

Akral Lentiginöz Melanom

Diğer klinik alt tiplerin aksine akral lentiginöz melanom siyah ırkta ve güneş görmeyen yerlerde daha sık görülür. Ayağın plantar yüzünde, ellerin palmar yüzünde ve subungal yerleşim gösterir. Diğer alt tiplere göre regresyon oranı daha düşük ve ölüm oranı daha fazladır.⁵

Nodüler Melanom

Hızlı büyüme göstermesi nedeniyle sıklıkla hastanın kendisi tarafından fark edilen bu alt tipin sıklığı %10-%30'tur. Breslow kalınlığı, mitoz oranı ve ülserasyon sıklığı diğer alt tiplerden daha fazladır. Prognoz yüzeyel yayılan melanom ve lentigo malin melanoma göre daha kötüdür.⁵

Tablo 1. AJCC'ye göre TNM evrelemesi*	
T evrelemesi	
T ₁ < 1.0mm	a < 0.8 mm, ülserasyon yok b < 0.8mm, ülserasyon var veya 0.8-1.0mm
T ₂ 1.0-2.0mm	a ülserasyon yok b ülserasyon var
T ₃ 2.0-4.0mm	a ülserasyon yok b ülserasyon var
T ₄ ≥ 4.0mm	a ülserasyon yok b ülserasyon var
N evrelemesi	
N ₁ 1 nod tutulumu veya nod tutulumu olmadan mikrosatellit, intranodal veya satelit metastaz	a klinik olarak okült b klinik olarak belirgin c bölgesel lenf nodu tutulumu olmadan intralenfatik metastaz
N ₂ 2-3 nod tutulumu veya 1 nodu tutan mikrosatellit, intranodal veya satelit metastaz	a klinik olarak okült b klinik olarak belirgin c 1 nodu tutan intralenfatik metastaz
N ₃ ≥ 4 nod tutulumu veya ≥ 2 nodu tutan mikrosatellit, intranodal veya satelit metastaz	a ≥ 4 klinik olarak okült b ≥ 4 klinik olarak belirgin c ≥ 2 nodu tutan intralenfatik metastaz
M evrelemesi	
M _{1a} yumuşak doku (kas), bölgesel olmayan lenf nodu veya uzak deri metastazı	
M _{1b} akciğer metastazı	
M _{1c} uzak metastaz (santral sinir sistemi tutulumu olmadan)	
M _{1d} santral sinir sistemi tutulumu	
*M evrelerinde LDH yüksek veya normal olabilir.	

Evreleme

Kutanöz melanom lokalize (evre 1 ve 2), bölgesel (evre 3) ve metastatik (evre 4) olarak üç alt grupta incelenebilir. Hastalığın yönetiminde temel tedavi yöntemi cerrahi eksizyondur. Evre 3 ve 4 hastalarda immunoterapi ve hedefe yönelik tedaviler gibi sistemik tedavilerin de eklenebilir.¹

AJCC'ye göre yapılan TNM evrelemesi aşağıdaki gibidir⁶: (Tablo 1)

Breslow kalınlığı: deri yüzeyinden tümörün en derin noktasına kadar olan mesafenin milimetre cinsinden ölçülmesine karşılık gelir⁶.

Clark Skalası:⁶

- Seviye 1: melanoma in situ olarak da adlandırılır. Melanom hücreleri epidermal tabakaya sınırlıdır.
- Seviye 2: melanom hücreleri papiller dermise sınırlıdır.
- Seviye 3: melanom hücreleri retiküler dermise kadar girmiştir ancak retiküler dermisi doldurmamıştır.
- Seviye 4: melanom hücreleri retiküler dermise kadar girmiştir.
- Seviye 5: melanom hücreleri subkutan yağ dokuya invaze olmuştur.

Vücudun farklı bölgelerinde deri kalınlığı farklı olduğu için Clark skalası prognostik açıdan Breslow kalınlığına göre daha anlamlıdır.⁶

Tedavi

Hastalığın temel tedavi yöntemi cerrahi eksizyondur. Sentinel lenf nodu biyopsisi gerekliliğine Breslow kalınlığı ve T evresine göre karar verilir. Cerrahi sınırların mesafesi de tümör kalınlığına göre belirlenir (Tablo 2).^{1,7}

Tablo 2. Tümör kalınlığına göre önerilen cerrahi sınır	
Tümör Kalınlığı	Önerilen Cerrahi Sınır
in situ	0.5-1.0 cm
< 1.0 mm	1.0 cm
1.0-2.0 mm	1.0-2.0 cm
≥ 2.0 mm	2.0 cm

Evre 3 ve 4 hastalarda adjuvan olarak immunoterapi ve hedefe yönelik tedaviler gibi sistemik tedavilerin de eklenebilir.¹ Hedefe yönelik tedavi opsiyonları tirozin kinaz inhibitörleri (Sorefenib, Pazopanib, Aksitinib), KIT inhibitörleri (Nilotinib), monoklonal antikorlar (Bevacizumab, Etracizumab, İntemumab), mTOR inhibitörleri, BRAF inhibitörleri ve MEK inhibitörleridir.⁸

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. Dowling J, McGregor SP, Williford P. Update on current treatment recommendations for primary cutaneous melanoma. *Dermatol Clin*. 2019;37(4):397-407. [\[Crossref\]](#)
2. Pavri SN, Clune J, Ariyan S, Narayan D. Malignant melanoma: Beyond the basics. *Plast Reconstr Surg*. 2016;138(2):330e-340e. [\[Crossref\]](#)
3. Joyce D, Skitzki JJ. Surgical management of primary cutaneous melanoma. *Surg Clin North Am*. 2020;100(1):61-70. [\[Crossref\]](#)
4. Leonardi GC, Falzone L, Salemi R, et al. Cutaneous melanoma: From pathogenesis to therapy (Review). *Int J Oncol*. 2018;52(4):1071-1080. [\[Crossref\]](#)
5. Ocanha-Xavier JP, Xavier-Junior JCC, Marques MEA. Melanoma: Clinical, evolutive, and histopathological characteristics of a series of 136 cases. *An Bras Dermatol*. 2018;93(3):373-376. [\[Crossref\]](#)
6. Swetter SM, Tsao H, Bichakjian CK, et al. Guidelines of care for the management of primary cutaneous melanoma. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80(1):208-250. [\[Crossref\]](#)
7. Knackstedt T, Knackstedt RW, Couto R, Gastman B. Malignant melanoma: Diagnostic and management update. *Plast Reconstr Surg*. 2018;142(2):202e-216e. [\[Crossref\]](#)
8. Amann VC, Ramelyte E, Thurneysen S, et al. Developments in targeted therapy in melanoma. *Eur J Surg Oncol*. 2017;43(3):581-593. [\[Crossref\]](#)

BÖLÜM 8

CİNSEL YOLLA BULAŞAN HASTALIKLAR

Server SERDAROĞLU
Gaye SARIKAN
Elif Cansel GÜMÜŞ

Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar

Sexually Transmitted Disorders

BÖLÜM HAKKINDA

Cinsel yolla bulaşan hastalıklar, farklı patojenlerin neden olduğu önemli bir halk sağlığı sorunudur. Sifiliz, *Treponema pallidum*'ün neden olduğu sistemik bir hastalık olup, primer, sekonder ve tersiyer dönemlerde farklı klinik tablolarla seyreder ve erken tedavi edilmezse ciddi komplikasyonlara yol açabilir. Genital herpes, HSV-1 ve HSV-2'nin neden olduğu, tekrarlayıcı karakterde veziküler lezyonlarla seyreden sık görülen bir viral enfeksiyondur. Lenfogranuloma venereum, *Chlamydia trachomatis*'in L1-3 serovarlarının neden olduğu, genital ülser ve bölgesel lenfadenopati ile karakterize bir hastalıktır. Kondiloma akuminata, Human Papilloma Virüs'ün neden olduğu, anogenital bölgede verrüköz papüllerle karakterize ve potansiyel olarak malign transformasyon gösterebilen bir tablodur. Her bir hastalığın tanı ve tedavi yaklaşımı farklılık göstermekte olup, erken tanı ve uygun tedavi hastalıkların prognozu açısından kritik öneme sahiptir.

Anahtar kelimeler: Herpes virus, HPV, kondiloma akuminata, lenfogranuloma venereum sifiliz

ABOUT the CHAPTER

Sexually transmitted diseases are a significant public health concern caused by various pathogens. Syphilis, caused by *Treponema pallidum*, is a systemic disease progressing through primary, secondary, and tertiary stages, potentially leading to serious complications if not treated early. Genital herpes, caused by HSV-1 and HSV-2, is a common viral infection that is characterized by recurrent vesicular lesions. Lymphogranuloma venereum, caused by *Chlamydia trachomatis* serovars L1-3, presents with genital ulcers and regional lymphadenopathy. Condyloma acuminata, caused by the Human Papilloma Virus, is characterized by anogenital verrucous papules with potential malignant transformation. Each disease requires distinct diagnostic and therapeutic approaches, with early diagnosis and appropriate treatment critical for prognosis.

Keywords: Condyloma acuminata, herpes virus, HPV, lymphogranuloma venereum, syphilis



Server Serdaroğlu¹

Gaye Sarıkan²

Elif Cansel Gümüş³

¹ İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

² Serbest Dermatolog, İzmir/ İstanbul

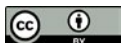
³ Denizli Servergazi Devlet Hastanesi

E-posta: server.serdaroglu@iuc.edu.tr

gdermatologista@gmail.com

elifcanselozcakir@gmail.com

Bu bölümü alıntıla / Cite this chapter as:
Serdaroğlu S, Sarıkan G, Gümüş EC. Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar. Serdaroğlu S, Engin B, Kutlubay Z, Uzuncakmak TK, Oba MÇ, Altan Ferhatoğlu Z. ed. *Deri ve Zührevi Hastalıklar* içinde. İstanbul: İÜC Üniversite Yayınevi; 2024: 86-103



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

Sifiliz

Giriş

Sifiliz etkeni *Treponema pallidum* olup, cinsel yolla bulaşan ve deri, mukozalar ve iç organ tutulumuna neden olabilen sistemik bir hastalıktır. Klinik olarak 1.devir, 2.devir, erken ve geç latent sifiliz ve 3.devir sifiliz olarak gruplandırılır ve bulgular hastalığın evresiyle ilişkilidir. Ayrıca enfekte anneden transplasental ve perinatal geçişle konjenital sifiliz de görülebilmektedir. Tanıda direkt yöntemler ve serolojik testlerden yararlanılır. Sifiliz tedavisiz bırakıldığında ve ileri dönemde komplikasyonlara yol açabilmekle birlikte erken dönemde tedavi edildiğinde tam iyileşme sağlanmaktadır.¹

Epidemiyoloji

Hastalık cinsel aktivitenin fazla olduğu 15-30 yaş grubunda daha sık görülmektedir. Sifilizin prevalans ve insidansı, yaşanan bölgeye veya ülkeye göre değişiklik göstermektedir. Sosyoekonomik düzeyi düşük toplumlarda daha yaygındır.² Hastalık aktif lezyonu olan bireylerle doğrudan cinsel temas ile bulaşmaktadır. Ayrıca kan transfüzyonu yoluyla ve enfekte anneden fetüse geçiş olabilmektedir.³

Etyopatogenez

Sifilizin etkeni spiroket grubundan *Treponema pallidum*'dur. *T.pallidum* kültürde çoğaltılamamaktadır. Bu nedenle, bakterinin büyüme özellikleri ve metabolizmasıyla ilgili bilgiler sınırlıdır. *T.pallidum* bütünlüğü bozulmuş deriden deri altı dokulara ulaştığında lokal infeksiyon başlar ve ülseratif lezyon oluşur. Replikasyon döneminde lenf nodlarında infeksiyon gelişir ve sistemik yayılım görülür.^{1,4}

Klinik Bulgular

Sifiliz kliniğine göre devirlere ayrılır.⁵

I-Erken sifiliz

a- Sifiliz I. ve II. devir

a- Erken latent sifiliz

II -Geç sifiliz

a-Geç latent sifiliz

b- Sifiliz III. devir

ERKEN SİFİLİZ

Birinci Devir

T.pallidum bulaşını takiben ortalama 21 gün sonra etkenin giriş yerinde ortaya çıkan spesifik lezyon şankr olarak adlandırılır. İnkübasyon süresi 3-90 gün arasında değişebilmektedir. Şankr genellikle ağrısız bir papül olarak başlar ve daha sonra ülserleşir. Şankr 1-2 cm çapında sert tabanlı ve canlı kırmızı renkte bir lezyondur (Resim 1). Lezyon genellikle genital bölgededir ancak oral mukoza başta olmak üzere farklı bölgelerde de görülebilir. Ülserden yaklaşık bir hafta sonra genellikle tek taraflı bölgesel adenopati gelişmektedir. Orta hatta yakın lezyonlarda adenopati bilateral olabilir. Adenopati düzgün, sert ve mobildir.⁶



Server Serdaroğlu¹

Elif Cansel Gümüş²

¹ İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
² Denizli Servergazi Devlet Hastanesi
E-posta: server.serdaroglu@iuc.edu.tr



Resim 1. Glans penis yerleşimli 1 cm çaplı kenarları infiltré ül-sere lezyon.



Şankr 3-6 hafta içerisinde kendiliğinden iyileşir. Genellikle sikat-ris bırakmaz ancak bazen hipopigmente veya hiperpigmente bir leke kalabilir. Sifilizin bu evresinde karanlık alan yöntemi ile T.pal-lidum görülebilir.⁵

İkinci Devir

Primer infeksiyondan haftalar veya aylar sonra septisemi ile sis-temik hastalık dönemi başlar. Enfeksiyon etkeni kan ve lenf yoluyla tüm organlara yayılır. Deri lezyonlarında ve diğer organlarda çok sayıda T.pallidum bulunduğu hastalığın en bulaştırıcı dö-ne-midir. Bu dönemde hastalarda ateş, halsizlik, baş ağrısı, kas ağrı-sı gibi konstitüsyonel semptomlar görülür. Ayrıca servikal, aksillar, femoral ve epitrokleal lenf nodlarında büyüme, hepatit başta ol-mak üzere gastrointestinal sistem tutulumu, osteit ve sinovit gibi kas iskelet sistem tutulumu, böbrek anomalileri ortaya çıkabilir. Sifilizin ikinci evresinde çok çeşitli deri bulguları görülebilir.

Maküler Döküntüler

Genellikle kollar ve gövdede görülen ve yaygın bir eritemle karak-terize Roseola syphilitica maküler döküntülerin en önemlisidir. Alt ekstremitte ve yüzde nadirdir.

Papüler Döküntüler

Papüler döküntüler lezyon büyüklüğüne göre Syphilis papulosa miliaris, Syphilis papulosa lenticularis, Syphilis papulosa nummu-laris olmak üzere üç çeşittir. Bakır kırmızısı renginde, yuvarlak ve sert lezyonlardır ve vücutta dağınık olarak yerleşirler. Avuç içinde ve ayak tabanında tutulum sifilizin ikinci devri için önemli bir ipu-cudur (Resim 2). Bazen spesifik bir dizilim gösterirler. Bu dizilim alın ve saçlı deri sınırında olursa Corona veneris adını alır. Certi-ficat de verol burun kanatlarının kenarlarına yerleşim gösteren, üzerinde skuam bulunan lezyonlardır. Anogenital bölgede görülen kötü kokulu, hipertrofik ve vejetan papüller Condyloma lata olarak adlandırılır ve bu lezyonlar yüksek bulaştırıcılık gösterir.

Resim 2. Palmopantar bölge yerleşimli, çok sayıda eritemli pa-püler lezyon.



Püstüler Döküntüler

Nadir görülen bu lezyonlara Syphilis pustulosa denir. Püstüler lezyonlar genellikle papül üzerinde oluşur.

Mukoza Tutulumu

Sifilizde ağız mukozası başta olmak üzere mukozal tutulum gö-rülebilir (Resim 3). Mukoza plakları sert ve yumuşak damakta,

Resim 3. Sert damak yerleşimli üzeri beyaz infiltré vejetan plak



bukkal mukozada, dil ve diş etinde görülen papüllerdir. Lezyonlar karakteristik olarak yüzeyden hafif kabarık, keskin sınırlı, pembe-kırmızı renkte ve düzgün yüzeylidir. Mukozal lezyonlar da çok sayıda T.pallidum içerir bu yüzden bulaştırıcılığı yüksektir.^{1,5}

Geç Sifiliz

Üçüncü Devir

Tedavi edilmeyen sifiliz hastalarının yaklaşık yüzde 25 ila 40'ında geç sifiliz belirtileri ortaya çıkar. Geç sifiliz, birincil infeksiyondan 1 ila 30 yıl sonra herhangi bir zamanda ortaya çıkabilir. Bu dönemde klinik belirtiler oldukça değişkendir. Küçük kan damarlarının tutulumuna bağlı olarak destrüktif lezyonlar oluşabilir. Üçüncü devirde merkezi sinir sistemi tutulumu, kardiyovasküler sistemi tutulumu ve gommöz sifiliz görülebilir.

Kardiyovasküler Sistem

Çıkan torasik aortta genişleme ve aort kapak yetmezliği klasik tutulumdur. Klinik belirtiler tedavi edilmemiş hastalarda primer infeksiyondan 15-30 yıl sonra ortaya çıkar. Sifiliz ayrıca koroner arterleri tutarak koroner arterde darlık ve tromboza neden olabilir.

Merkezi Sinir Sistemi

Merkezi sinir sisteminin tutulumu öncelikle tersiyer evrede görülse de hastalığın herhangi bir evresinde de ortaya çıkabilir. Merkezi sinir sistemi tutulumunun ana klinik formları akut sifilitik menenjit, meningovasküler sifiliz ve parankimal nörosifilozdur.

Akut sifilitik menenjit genellikle baş ağrısı, şuur bulanıklığı ve meningeal irritasyon bulguları ile seyredir. Meningeal irritasyona bağlı olarak kranyal sinirlerde etkilenme görülür. En sık etkilenen yedinci ve sekizinci kranyal sinirlerdir.

Meningovasküler sifilizde ise hemipleji, nöbet gibi fokal nörolojik bulguların yanı sıra kişilik değişikliği ve demans gibi bulgular da gözlenebilir. Meningovasküler formda da kranyal sinir iskemisi veya gomların yaptığı bası nedeniyle kranyal sinir tutulumu görülebilir.

Parankimal nörosifiliz, yaygın parankim hasarı ve dorsal köklerde demiyelinizasyona bağlı tabes dorsalis kliniği ile karşımıza çıkar.

Gommöz Sifiliz

Deri ve kemikler başta olmak üzere birçok organda ortaya çıkabilen granülasyon dokusu kitleleri gom olarak adlandırılır. Sert ve elastik nodül olarak başlayan lezyon daha sonra büyüyerek yumuşak ve koyu kırmızı bir hal alır. Nodülün ortasında gelişen nekroz sonucu ülserleşme görülür. Gomlar genellikle tek taraflı ve izole lezyonlardır. Boyutları değişkendir. Gom, iç organlarda kitle lezyonu olarak karşımıza çıkabilir ve basıya neden olabilir.^{1,6}

Latent Sifiliz

Latent dönem hastanın T.pallidum ile enfekte olduğu ancak semptom göstermediği dönemdir. Infeksiyon varlığı serolojik testlerle gösterilebilir. Bu dönem infeksiyondan sonraki 1 yıl içinde meydana gelmişse erken latent sifiliz, 1 yıldan uzun sürede meydana gelmişse geç latent sifiliz olarak adlandırılır. Bu ayırım bulaştırıcılık açısından önemlidir. Erken latent dönemde hastalık, yakın

zamanda aktif olan ancak artık mevcut olmayan lezyonlar yoluyla bulaştırılmış olabilir. Geç latent dönemde ise hastalığı bulaştırabilecek lezyonlar mevcut olmadığından hastalar bulaştırıcı olarak kabul edilmezler.

Konjenital sifiliz

Konjenital sifiliz dünyada yaygın bir halk sağlığı problemidir. Bu yüzden tüm kadınlar gebeliğin erken döneminde serolojik olarak taranmalıdır. Tedavi edilmemiş birincil veya ikincil sifilisi olan kadınların, sifilizi fetüslerine bulaştırma olasılığı, latent hastalığı olan kadınlara göre daha yüksektir. Hastalık enfekte anneden transplasental yolla fetusa geçer. Genellikle intrauterin dönemde etkili olmaktadır. Infeksiyon spontan abortus, prematüre doğum, hidrops fetalis ve intrauterin ölüme yol açabilmektedir. Doğum sonrası ilk 2 yılda ortaya çıkan klinik belirtiler erken konjenital sifiliz olarak tanımlanır. Hepatomegali, sarılık, özellikle avuç içi ve ayak tabanında görülen makülopapüler döküntüler, lenfadenopati, kanlı burun akıntısı, anemi, trombositopeni, lökopeni, psödoparalizi ve osteit gözlenir. Merkezi sinir sistemi tutulumunda 3-6 ay arasında akut sifilitik leptomenenjit tablosu ortaya çıkar.

2 yıldan sonra ortaya çıkan klinik belirtiler geç konjenital sifiliz olarak tanımlanır. Klinikte semer burun deformitesi, frontal çıkıntı, kısa maksilla, kılıç kını tibia ve Hutchinson triadı (sensörinöral işitme kaybı, intertisyel keratit, çentikli Hutchinson dişleri) görülür.⁷

Tanı

Tanıda klinik bulgular, mikroskopik yöntemler ve seroloji kullanılır. Sifiliz için tanısal test infeksiyon semptomu ve bulguları olan hastalara yapılmalıdır. Ayrıca hastalığa yakalanma veya hastalığı başkalarına bulaştırma riski taşıyan kişiler de taranmalıdır. Sifiliz tanısı olan hastaların diğer cinsel yolla bulaşan hastalıklar açısından taranması önerilmektedir.

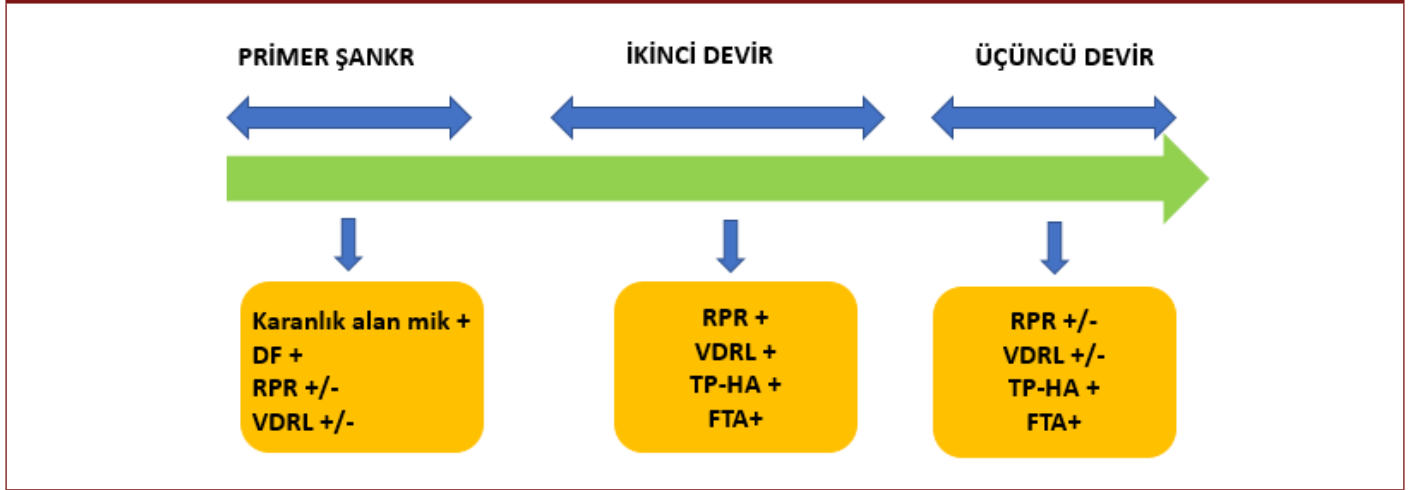
Karanlık Saha Mikroskopisi: Erken sifilizin en kesin tanı metodu- dur. Lezyondan alınan eksudada T. pallidum ve tipik kıvrım hareketi görülebilir. Şankr ve kondiloma lata lezyonlarında etken sap- tanabilir. Basit ve güvenilir bir yöntemdir.

Serolojik testler: Antikorların araştırılmasına dayanır. Tarama amacıyla, klinik tanı ve doğrulama için tedaviye yanıtı değerlendirmek için kullanılır. Gebelerde, birden fazla cinsel partneri olanlarda, homoseksüel bireylerde ve diğer cinsel yolla bulaşan hastalıkların varlığında tarama yapılabilir. Serolojik testler nontreponemal ile treponemal şeklinde iki ana gruptur.

Nontreponemal testlerde antikor titreleri genellikle hastalık aktivitesi ile uyum gösterir ve bu testler genellikle tedaviyle negatifleşir. Bu nedenle tedaviye yanıtın takibinde bu testlerden yararlanılır. Venereal Disease Research Laboratory (VDRL), Rapid Plasma Reagin (RPR), Tolidine Red Unheated Serum Test (TRUST) nontreponemal testlerdir.

Treponemal testler spesifik antijenlere karşı oluşan antikorların tespitine dayalıdır. Duyarlılık ve özgüllüğü yüksek testlerdir ve hastalığın doğrulanmasında kullanılır. Treponemal testleri pozitif olan hastaların birçoğunda testler yaşam boyu pozitif kalmaktadır. Bu testler hastalık aktivitesini göstermezler ve tedavi

Şekil 1. XX



takibinde tercih edilmezler. FTA-ABS, MHA-TP, TPHA sık kullanılan treponemal testlerdir.

Sifiliz tanısında klasik algoritma nontreponemal bir test ile tarama ve pozitif sonuç çıktığında treponemal bir testle doğrulama yapmaktır. Sifilizde dönemlere göre serolojik testler aşağıda özetlenmiştir (Şekil 1).^{1,6,8}

Ayırıcı Tanı

Sifilizin şankr döneminde genital ülser neden olan herpes infeksiyonu ve şankroid ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Sifiliz diğer dönemlerinde pek çok sistemik hastalığı taklit edebilmektedir. Bu yüzden ayrıntılı anamnez ve dikkatli fizik muayene sifilizin ayırıcı tanısında önemli role sahiptir.⁵

Tedavi

Parenteral yoldan verilen penisilin G, sifilizin temel tedavisidir. Tedavi öncesinde nontreponemal test yapılarak titre belirlenmelidir. Tüm sifiliz tiplerinde, etkenin ortadan kaldırılması için uzun süreli penisilin seviyeleri gereklidir. Bununla birlikte, dozaj ve tedavi süresi, hastalığın evresine ve infeksiyonun *merkezi sinir sistemini etkileyip etkilemediğine göre değişir. Sifilizde hastalık dönemine göre tedavi tablo 1 de özetlenmiştir. Erken sifiliz hastalarında tedavi takibi 6 ve 12. Aylarda, geç sifiliz hastalarında 6, 12 ve 24. Aylarda serolojik test yapılmalıdır. Nontreponemal testlerde 4 katı düşme ortaya çıkmazsa bu tedavi yetersizliği anlamına gelir ve bu durumda nörosifiliz, HIV koinfeksiyonu ve reinfeksiyon açısından değerlendirme yapmak gerekir.*^{8,9}

Tablo 1. Sifilizde hastalık dönemine göre tedavi

Sifiliz Dönemi	İlk Tercih Tedavi	Alternatif Tedavi
Primer Sekonder Erken latent sifiliz	Benzatin Penisilin G 2.4 milyon ünite İM tek doz *Gebelerden penisiline alternatif ilaç yok (Aynı dozda uygulanır)	Doksisisiklin 2x100 mg 14 gün veya Seftriakson 1-2 gr İV/İM 10 gün veya Azitromisin 2gr oral *Penisiline allerji varsa desensitizasyon yapılır.
Geç latent sifiliz Nörolojik bulgusu olmayan tersiyer sifiliz	Benzatin Penisilin G 2.4 milyon ünite İM /hafta 3 doz 1. 8. ve 15.günlerde *Gebelerde penisiline alternatif ilaç yok (Aynı dozda uygulanır)	Doksisisiklin 2x100 mg 28 gün veya Seftriakson 1gr İV/İM 10 gün *Penisiline allerji varsa desensitizasyon yapılır
Nörosifiliz	Penisilin-G 18-24 milyon ünite/gün her 4 saatte bir 3-4 milyon ünite 10-14 gün süreyle	Seftriakson 1-2 gr İV/İM 10 gün veya Prokain penisilin 2.4 milyon ünite/gün + Probenesid 4X500mg/ gün 10-14 gün süreyle

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declares that there are no competing interests

Kaynaklar

- Mattei PL, et al. Syphilis: A reemerging infection. Am Fam Physician. 2012;86(5):433-440.
- Newman L, et al. Global estimates of the prevalence and incidence of four curable sexually transmitted infections in 2012 based on systematic review and global reporting. PLoS One. 2015;10:e0143304.
- Kojima N, Klausner JD. An update on the global epidemiology of syphilis. Curr Epidemiol Rep. 2018;5(1):24-38.
- Peeling RW, Hook EW III. The pathogenesis of syphilis: The great mimicker, revisited. J Pathol. 2006;208(2):224-232.
- Lautenschlager S. Diagnosis of syphilis: Clinical and laboratory prob-

- lems. JDDG: J Der Deutsche Dermatol Ges. 2006;4(12):1058-1075.
6. Kent ME, Romanelli F. Reexamining syphilis: An update on epidemiology, clinical manifestations, and management. *Ann Pharmacother*. 2008;42(2):226-236.
 7. Cooper JM, Sanches PJ. Congenital syphilis. *Semin Perinatol*. 2018;42: 176-184.
 8. Brown DL, Frank JE. Diagnosis and management of syphilis. *Am Fam Physician*. 2003;68(2):283-290.
 9. Ghanem KG. Management of adult syphilis: Key questions to inform the 2015 Centers for Disease Control and Prevention sexually transmitted diseases treatment guidelines. *Clin Infect Dis*. 2015;61(suppl_8):S818-S836.

ULKUS MOLLE (ŞANKROİD)

Giriş

Ulkus molle (şankroid) *Haemophilus ducreyi* adı verilen gram negatif dñin neden olduğu cinsel yolla bulaşan bir hastalıktır. Yaklaşık 4-10 günlük bir inkübasyon döneminden sonra gelişen akut genital veya anogenital ülserasyon ile karakterizedir. Hastaların bir kısmında ülsere eşlik eden lenfadenopati de görülür. Gelişmiş ÷lkelerde nadir gör÷lmekle birlikte sosyoekonomik açıdan düşük seviyedeki ÷lkelerde daha sık gör÷lmektedir.

Epidemiyoloji

Ulkus molle tropikal ve semitropikal bölgelerde endemiktir. Afrika'da genital ülserin başlıca nedenlerindendir. Erkeklerde kadınlardan daha sık gör÷lmektedir.¹

Etyopatogenez

Ulkus molle etkeni *H. ducreyi* küçük, zor üreyen, gram negatif bir basildir. Kültürde üretilmesi için yüksek nem ve 33 ° ila 35 °C sıcaklık gerekmektedir. Küçük, heterojen koloniler 48 ila 72 saat sonra kültür ortamında görünmeye başlar. Gram boyama ile kültürde organizmalar genellikle uzun paralel şeritler halinde kümelenmiştir. Bu gör÷n÷me "balık sürüsü" veya "demiryolu yolu" gör÷n÷mü adı verilir.² *H. ducreyi* oldukça bulaşıcı bir bakteridir. Enfeksiyon epitel bütünlüğünün travma ile bozulmasıyla bulaşır. Daha sonra bakterileri duyarlı hücrelere bağlanır ve salgıladığı bir sitotoksin, epitel hücre hasarı oluşmasında ve ülser gelişiminde önemli bir rol oynar.³

Klinik Bulgular

Hastalık tipik olarak 4-10 günlük bir kuluçka süresinden sonra eritemli bir pap÷lle başlar. Pap÷l daha sonra püst÷le dönüşür. Lezyonun altındaki dermal kan damarlarının trombozu sonucunda hassas ve ağrılı ülser gelişir. Ulkus molle ülseri genellikle oval şekilli, 1-2 cm çapında, kenarları düzensiz çevresinde ince eritem alanı bulunan bir lezyondur. Ülser tabanında cerahatli bir eksüda bulunur ve kazındığında kanar. Ülserler erkek hastalarda sıklıkla penis shaftı, glans penis ve distal üretrada yerleşirken, kadın hastalarda labiumlar, vajina ve perianal bölgede yerleşir. Hastaların yaklaşık yarısında genital ülserle birlikte inguinal lenf nodlarında büyüme görülür. Sıklıkla tek taraflı inguinal lenfadenit gör÷lse de bilateral lenfadenit gelişen olgular da mevcuttur. Inguinal bölge gelişen lenf nodlarında süpürasyon ve apse gelişir. Bu lenf nodları bubo olarak adlandırılır. Bubo genellikle ülser gelişiminden 1-2 hafta sonra ortaya çıkar ve ağrılıdır. Tedavi edilmeyen bubolar spontan olarak deriye açılabilir.¹ Ulkus molle tanısı genital ülser kenarından alınan kazıntıdan veya bubodan etkenin izolasyonu ile konulur.⁴ İzolasyonun sağlanamadığı durumlarda aşağıdaki tanı kriterlerinin tamamını karşılayan hastaya olası enfeksiyon tanısı konulur.⁴

1. Bir veya daha fazla ağrılı genital ülser varlığı
2. Ülser eksüdasının karanlık alan muayenesinde veya serolojik testle (ülser başlangıcından en az yedi gün sonra) *T. pallidum* enfeksiyonu kanıtı bulunmaması
3. Klinik gör÷n÷m, genital ülserlerin gör÷n÷mü ve varsa bölgesel lenfadenopatinin şankroid için tipik olması
4. Ülser eksüdası üzerinde gerçekleştirilen HSV (polimeraz zincir reaksiyonu veya kültür) testinin negatif olması

Ayırıcı Tanı

Ulkus molle ayırıcı tanısında genital ülsere neden olabilen hastalıklar bulunur. Özellikle sifilizin ekarte edilmesi gerekmektedir. Ulkus molle ve sifilizin bir arada mevcut olduğu



Server Serdaroğlu¹

Elif Cansel Gümüş²

¹ İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fak÷ltesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
² Denizli Servergazi Devlet Hastanesi
E-posta: server.serdaroglu@iuc.edu.tr



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

durum ulcus mikstum olarak adlandırılır.⁵

Tedavi

Doğrulanmış veya olası şankroidli hastalara antimikrobiyal tedavi uygulanmalıdır. Azitromisin , seftriakson , siprofloksasin, eritromisin tedavide tercih edilen antimikrobiyallerdendir.

Trimetoprim sülfametoksazol ve tetrasiklin tedavileri etkili olsa da tedavide artan direnç bildirilmiştir. Ulkus molle tanılı hastaların, oral 1 gr azitromisin veya 250 mg intramusküler seftriakson ile tedavisi önerilmektedir. Bu tedavileri kullanamayan hastalarda alternatif olarak siprofloksasin üç gün boyunca günde iki kez 500 mg kullanılabilir.^{4,6}

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. Mattei PL, et al. Syphilis: A reemerging infection. *Am Fam Physician*. 2012;86(5):433-440.
2. Newman L, et al. Global estimates of the prevalence and incidence of four curable sexually transmitted infections in 2012 based on systematic review and global reporting. *PLoS One*. 2015;10:e0143304. [\[Crossref\]](#)
3. Kojima N, Klausner JD. An update on the global epidemiology of syphilis. *Curr Epidemiol Rep*. 2018;5(1):24-38. [\[Crossref\]](#)
4. Peeling RW, Hook EW III. The pathogenesis of syphilis: The great mimicker, revisited. *J Pathol*. 2006;208(2):224-232. [\[Crossref\]](#)
5. Lautenschlager S. Diagnosis of syphilis: Clinical and laboratory problems. *JDDG: J Der Deutsche Dermatol Ges*. 2006;4(12):1058-1075. [\[Crossref\]](#)
6. Kent ME, Romanelli F. Reexamining syphilis: An update on epidemiology, clinical manifestations, and management. *Ann Pharmacother*. 2008;42(2):226-236. [\[Crossref\]](#)
7. Cooper JM, Sanches PJ. Congenital syphilis. *Semin Perinatol*. 2018;42: 176-184. [\[Crossref\]](#)
8. Brown DL, Frank JE. Diagnosis and management of syphilis. *Am Fam Physician*. 2003;68(2):283-290.
9. Ghanem KG. Management of adult syphilis: Key questions to inform the 2015 Centers for Disease Control and Prevention sexually transmitted diseases treatment guidelines. *Clin Infect Dis*. 2015;61(suppl_8):S818-S836. [\[Crossref\]](#)

Genital Molluskum Kontagiyozum

Giriş

Molluskum kontagiyozum (MK), poksvirüsün neden olduğu, yaygın kütanöz viral bir enfeksiyondur. Merkezi umbilikasyona sahip, bir santimetreden küçük incimsi papüler lezyonlar şeklindedir.¹ Yakın kişisel fiziksel temasla bulaşabilmektedir. Hem çocuklarda hem de yetişkinlerde bulunur. Ortalama kuluçka süresi 2-7 haftadır. Genital lezyonlar esas olarak cinsel yolla bulaşır.² Lezyonların otoinokülasyonla çoğalma özelliği vardır.

Epidemiyoloji

MK özellikle çocuklarda, benign ve spontan iyileşebilen bir hastalıktır. Dermatoloji hastalarının %1' ini oluşturur ve yılda yaklaşık 200.000 kişiyi etkilemektedir.

Klinik Bulgular

Lezyonun ortaya çıkışı için inkübasyon süresi 2 hafta veya daha uzundur. Lezyonlar herhangi bir yerde olabilsede, intertrijinal bölgeler ve genital bölgede görülürler. Lobüle bir lezyon içinde epitelyal hiperplazi ile fincan şeklinde bir lezyon oluşturur. Çocukluk çağında özellikle gövdede, deri yüzeyinde her yerde görülebilirken erişkinde en çok genital bölgede görülmektedir.³

MK lezyonları deri renginde, 1-8 mm çaplarında, sert, balmumu gibi yüzeyleri olan, kub-bemsi, göbekli, inci gibi papüllerdir. Köbner fenomeni nedeniyle bazen lineer dizilim gösterebilir. Lezyonlar çoğunlukla asemptomatiktir; bazen kaşıntı veya perilezyonel eritem ve ekzematizasyon eşlik edebilir. Takipte stabil olan papüllerin inflamme görünümüne sahip olması virüse karşı immün bir yanıt geliştiğinin göstergesi olup, lezyonların iyileşmekte olduğuna işaret eder. Bu durum yanlış olarak sekonder enfeksiyon düşüncesiyle antibiyotik başlanmasına neden olur.

Lezyonların histopatolojik değerlendirmesinde molluskum cisimcikleri olarak adlandırılan epidermal keratinositlerin içinde büyük, intrasitoplazmik inklüzyon cisimcikleri görülür.⁴

Tedavi

Tedavisiz izlenebilir. Lezyonlar 6-12 ay arasında iz bırakmadan geçebilir, ancak otoinokülasyonla yayılma eğilimindedir.

Geleneksel tedaviler travmatik etkili olan küretaj ve sıvı nitrojen uygulamasıdır. Papül içeriğinin küret veya lanset yardımıyla boşaltılması ve antiseptik uygulanması da çoğunlukla tedavi edicidir.

Hem % 10 hem de % 20 konsantrasyonda topikal KOH'nin kadınlarda genital MK'da etkili bir terapötik modalite olduğu da bulunmuştur.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The author declares that there are no competing interests



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

Gaye Sarıkan 

Serbest Dermatolog, İzmir/ İstanbul
E-posta: gdermatologista@gmail.com

Kaynaklar

1. Chen X, Anstey AV, Bugert JJ. Molluscum contagiosum virus infection. *Lancet Infect Dis.* 2013;13:877-88. [\[Crossref\]](#)
2. Dohil MA, Lin P, Lee J, Lucky AW, Paller AS, Eichenfield LF, et al. The epidemiology of molluscum contagiosum in children. *J Am Acad Dermatol.* 2006;54:47-54. [\[Crossref\]](#)
3. Chetna Singla, Bharat Bhushan Mahajan, Tejinder Kaur. Genital molluscum contagiosum in females - therapeutic efficacy and comparative evaluation of topical 10% and 20% potassium hydroxide. *Indian J Sex Transm Dis AIDS.* 2018 Jul-Dec; 39(2): 102-106. [\[Crossref\]](#)
4. Hood AF, Kwan TH, Mihm MC, Horn TD. *Primer of Dermatopathology.* 2. Baskı. Boston, Toronto, Little, Brown and Company,1993; p:106-8.

Herpes Genitalis

Herpes genitalis herpes simpleks virüs tip 1 (HSV-1) ve tip 2 (HSV-2) 'nin neden olduğu cinsel yolla bulaşan bir hastalıktır.

Herpes simpleks virüse (HSV) bağlı gelişen genital herpes infeksiyonu, cinsel olarak aktif popülasyonda vulva ülserlerinin en yaygın nedeni olmaya devam etmektedir. Sıklığı da her yıl artmaktadır.

Epidemiyoloji

ABD'de HSV-2'nin neden olduğu genital herpesin mevcut yaygınlığı kabaca dört veya beş yetişkinden biridir. Yaklaşık 50 milyon insanda genital herpes infeksiyonu mevcut olup, her yıl meydana gelen tahmini 0,5 milyon yeni genital herpes infeksiyonu vardır. ¹ İs-tanbul'da yapılan bir seroprevalans araştırmasında cinsel olarak aktif yetişkinlerin % 4.8'inde HSV-2 antikorları bulunurken, HSV-1 antikorları % 85.3 olarak bulunmuştur. Hamile kadınların sadece % 5'i HSV-2 ile ve % 98'i HSV-1 ile enfekte olmuştur. Bu virüslerin prevalansı İstanbul'daki seks işçilerinde daha yüksekti ve HSV-1 ve HSV-2 prevalansı için sırasıyla % 99 ve % 60 seviyelerinde bulunmuştur.³ Gelişmiş ülkelerde genital ülserlerin en sık nedeni genital herpes olmaktadır.⁴

Etyopatogenez

Klinik olarak belirgin herpes genitalisi olan kişiler ve HSV'nin asemptomatik olduğu kişiler virüsü cinsel ilişki sırasında doğrudan temas yoluyla cinsel partnerlerine bulaştırabilirler. Son yıllarda ABD'de, özellikle ergenlik çağında ve genç yetişkinlerde birincil genital HSV-1 infeksiyonu insidansının arttığı bildirilmiştir. Gerek HSV-2 ve gerekse HSV-1 dezenfektanlara ve çevresel faktörlere duyarlı zarflı DNA virüsleridir¹.

Hem HSV-1 hem de HSV-2'nin birincil iletimi doğrudan temastır. HSV-1 ile ilk infeksiyon en sık çocukluk döneminde, maternal antikorların yaşamın ilk yılında ortadan kaybolmasını takiben ortaya çıkar. HSV-2 esas olarak cinsel ilişki yoluyla bulaştığı için infeksiyon oranları ancak ergenlikten sonra yükselir.

Klinik Bulgular

Birincil herpes genitalis

HSV-1 ve HSV-2 ile birincil genital infeksiyonlar genellikle asemptomatiktir. Klasik klinik özellikler veziküller, püstüller ve ülserler olup, cinsel temastan 4-7 gün sonra başlar ve 3 haftaya kadar sürebilir. Tipik semptomlar arasında ağrı, özellikle kadınlarda vulvanın ağrılı enflamatuvar şişmesi ve dizüri şeklindedir. Lenfadenopati, ateş ve servisit (kadınlarda) / proktit (erkeklerde) nispeten yaygın durumlardır.

Tekrarlayan herpes genitalis

Birincil püskürmeyi takiben virüs, duyusal nöral ganglionlarda ömür boyu yerleşir. Birincil infeksiyon durumunda, esas olarak sakral ganglionlar etkilenir. Virüs buradan tekrar aktifleşerek tekrarlayan infeksiyonlara neden olabilir. Viral reaktivasyon, immünogenetik yatkınlığın varlığında yaygındır, ancak reaktivasyonlar yaşla birlikte azalır. Ateş, UV ışığı, menstruasyon, stres veya travma gibi çok sayıda fizyolojik ve çevresel faktör tetikleyiciler olarak işlev görebilir. Hastaların üçte birinde sıklıkla (yılda en az 6 kez) HSV-2'ye bağlı nüks meydana gelir. Nüksler hemen hemen her zaman başlangıçta nevraljik semptomlar, disestezi veya lumbosakral dermatom ağrısı gibi prodromal semptomlarla, cilt ve mukozal lezyonların patlamasından 1-2 gün önce ortaya çıkar. Birincil infeksiyonla karşılaştırıldığında, nüks semptomları çok daha az şiddetlidir ve klinik seyir daha kısadır. Tekrarlamalar yüksek düzeyde duygusal strese neden olabilmektedir. Klinik olarak deride hastalığın karakteristik lezyonu olan dağınık veziküller ortaya çıkar. Veziküller



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

Gaye Sarıkan 

Serbest Dermatolog, İzmir/ İstanbul
E-posta: gdermatologista@gmail.com

genellikle eritemli zeminde 1-2 mm çapındadırlar. Yeni veziküller başlangıç vezikülün etrafında bir araya gelerek düzensiz şekilli grup oluştururlar. Bölgesel lenfadenopati olabilir.

Aseptomatik genital viral bulaş

Vakaların çoğunda endojen viral reaktivasyon, aseptomatik genital viral yayılma ile olur. Bu durum HSV-2 seropozitif kişilerin her zaman potansiyel virüs salgılayıcıları olarak görülmesi gerektiğini göstermektedir.^{3,6} Gebe kadınlarda hem birincil hem de tekrarlayan HSV enfeksiyonu, intrauterin viral bulaşma ve konjenital HSV enfeksiyonu ile sonuçlanabilir.⁷

Histopatoloji

Herpes simpleks histolojik olarak epidermiste balon hücreler ve retiküler dejenerasyon, akantoliz ve çok çekirdekli keratinositler ile karakterizedir.⁸

Tedavi

Küratif tedavisi olmayıp sistemik tedavi semptomları, nökslerin süresini ve sıklığını azaltır. Böylece bulaş oranı da azalmış olur. Herpes genitalis tedavisinde topikal ajanlar etkili olmayıp tedavide oral ajanlar kullanılır. Randomize çalışmalarla tedavide etkinliği kanıtlanmış antiviral ajanlar: asiklovir, famsiklovir, valasiklovir olup, primer atak tedavisinin dışında nökslerin sıklığını ve şiddetini azaltmak için epizodik ya da supresif tedavi şeklinde de uygulanabilir.

- Epizodik tedavi; prodrom döneminde veya lezyonların olduğu ilk günde veya ilk beş günde uygulanmalıdır. Günlük baskılayıcı tedavi ile nöksün % 80 oranında önlendiği görülmüştür ve sık nökseden hastalar için bir seçenek olmuştur. Bu tedavi viral yayılımı azalttığı gibi nöks sıklığı ve süresini de azaltmıştır.
- Asiklovir 200 mg 5x1/gün
- Famsiklovir 250 mg 3x1/gün
- Valasiklovir 500 mg 2x1/gün

Bu tedaviler nöks durumlarında 3-5 gün kullanılır.⁹⁻¹¹

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The author declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. Fatahzaheh M, Schwartz RA. Human herpes simplex virus infections: Epidemiology, pathogenesis, symptomatology, diagnosis, and management. *J Am Acad Dermatol.* 2007;57(5):737-763, quiz 764-766. [\[Crossref\]](#)
2. Smith JS, Robinson NJ. Age-specific prevalence of infection with herpes simplex virus types 2 and 1: A global review. *J Infect Dis.* 2002;186 Suppl 1:S3-S28. [\[Crossref\]](#)
3. Dolar N, Serdaroglu S, Yilmaz G, Ergin S. Seroprevalence of herpes simplex virus type 1 and type 2 in Turkey. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 2006;20(10):1232-1236. [\[Crossref\]](#)
4. Halioua B, et al. Epidemiology of genital herpes-recent advances. *Eur J Dermatol.* 1999;177-184.
5. Hunt R. Virology Chapter Eleven, Herpes Viruses. *Microbiology and Immunology Online.* 2016. [\[Crossref\]](#)
6. Hofstetter AM, Rosenthal L, Stanberry LR. Current thinking on herpes genitalis. *Curr Opin Infect Dis.* 2014;27:75-83. [\[Crossref\]](#)
7. Corey L, Wald A. Maternal and neonatal HSV infections. *N Engl J Med.* 2009;361:1376-1385. [\[Crossref\]](#)
8. Hood AF, Kwan TH, Mihm MC, Horn TD. *Primer of Dermatopathology.* 2nd ed. Boston: Little, Brown Co; 1993:84.
9. Patel R, Kennedy OJ, Clarke E, Geretti A. The Auth Guideline 2017 European guidelines for the management of genital herpes. *Int J STD AIDS.* 2017;0(0):1-14. [\[Crossref\]](#)
10. Pirinççi N, Ozan T, Çarkçı S. Cinsel yolla bulaşan viral hastalıkların güncel tedavisi: Ürolojik yaklaşım. *Androloji Bülteni.* 2016;18(66):150-155.
11. James WD, Elston DM, Berger TG. Viral Diseases. In: *Andrews' Diseases of the Skin.* 11th ed. Elsevier Saunders; 2011:360-413. [\[Crossref\]](#)

Lenfoganüloma Venereum

Giriş

Lenfoganüloma venereum, *Chlamydia trachomatis*'in L1, L2 ve L3 serovarlarının neden olduğu genital ülserle karakterize, cinsel yolla bulaşan bir hastalıktır. Etken dış genital bölgedeki minör abrazyonlardan bulaşarak lenfatik yol ile bölgesel lenf düğümlerine ulaşır.¹

Epidemiyoloji

Lenfoganüloma venereum tropikal ve subtropikal bölgelerde sık görülmektedir. Bununla birlikte homoseksüel erkeklerde de giderek artan sıklıkta izlenmektedir. Lenfoganüloma venereum her yaşta ortaya çıkabilmekle birlikte 15 ila 40 yaş arasındaki cinsel olarak aktif popülasyonda daha sıktır. HIV enfeksiyonu başta olmak üzere cinsel yolla bulaşan hastalığı olanlarda lenfoganüloma venereum görülme olasılığı daha yüksektir.^{2,3}

Etyopatogenez

Lenfoganüloma venereum temel olarak lenfatik dokunun hastalığıdır. *C.trachomatis* L1, L2, L3 serovarları heparan sülfat reseptörleri yoluyla epitel hücrelerine bağlanmaktadır. Daha sonra primer enfeksiyon bölgesinden lenfatik yol ile bölgesel lenf düğümlerine ulaşır ve lenfoproliferatif reaksiyonu uyarırlar. Lenf düğümlerinde nekroz ve yıldız şeklinde apseler oluşur. Lenf düğümündeki inflamasyon fibrozis ile sonuçlanabilir.⁴

Klinik Bulgular

Lenfoganüloma venereum kliniği 3 döneme ayrılır:

1. Primer dönem
2. Sekonder dönem
3. Tersiyer dönem

Primer Dönem

Seksüel temas sonrası primer enfeksiyon gelişimi için kuluçka süresi 3-12 gündür. Primer enfeksiyon etkenin giriş bölgesinde mukozal enflamatuar reaksiyon veya genital ülser ile karakterizedir.¹

Sekonder Dönem

Sekonder dönem yaklaşık iki ila altı hafta sonra enfeksiyonun bölgesel lenf düğümlerine yayılımıyla ortaya çıkar. Enfeksiyonun giriş yerine bağlı olarak inguinal bölge veya anorektal bölge etkilenir. Inguinal tutulumda lenf düğümlerinde ağrılı bir iltihaplanma görülür. Lenf düğümleri zamanla periadenite bağlı olarak birbirleriyle birleşirler. Fluktuasyon veren süpüratif lenf düğümleri bubo olarak adlandırılır. Bubolar deriye açılarak sinüs oluşumuna yol açabilir. Inguinal ve femoral lenf düğümleri birlikte etkilendiğinde klasik oluk belirtisi görülür. Primer lezyon rektal veya vajinal bölgede olduğunda perirektal ve paraaortik lenf düğümleri tutulur. Ek olarak sistemik yayılıma bağlı, düşük dereceli ateş, halsizlik, myalji ve benzeri semptomlar gelişebilir. Sistemik yayılım artrit, pnömoni ve perihepatite yol açabilir. Nadiren aseptik menenjit ve kardiyak tutulum görülebilir.^{5,6}

Tersiyer Dönem

Tersiyer dönemin karakteristik özelliği kronik inflammatuar yanıt ve doku yıkımıdır. Perirektal bölgede apse, fistül, darlık ve rektal stenoz görülür. Perirektal bölgedeki hemo-roid benzer şişliklere lenforoidler denir. Tedavisiz bırakıldıklarında sklerozan fibroza



Server Serdaroğlu¹

Elif Cansel Gümüş²

¹ İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
² Denizli Serfergazi Devlet Hastanesi
E-posta: server.serdaroglu@iuc.edu.tr



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

neden olabilirler. Fibrozis oluşumu, genital bölgede elefantiyazis ve donmuş pelvis sendromuna yol açabilir. Kadın hastalarda dış genital bölgede şekil bozukluğuna neden olan kronik ülseratif bir hastalık gelişebilir. Bu lezyona estiomen adı verilir.^{5,7}

Ayırıcı Tanı

Lenfogranüloma venereumü düşündürülen uygun anamnez ve klinik bulgular mevcutsa tanıya yaklaşılr. Ancak klinik bulguların çeşitliliği ve laboratuvar testlerinin düşük standardizasyonu nedeniyle tanıda zorluklar yaşanmaktadır. Hastalığın tanısında temel olarak serolojik testler (kompleman fiksasyonu, mikroiimmünofloresan) veya genital, rektal ve lenf düğümü örneklerinde Chlamydia trachomatis'in tanımlanmasına (kültür, nükleik asit amplifikasyon testi, direkt immünofloresan) dayanan testler kullanılır.⁸ Nükleik asit amplifikasyon testi yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip bir tanı metodudur.⁹

Lenfogranüloma venereumün ayırıcı tanısında öncelikle diğer cinsel yolla bulaşan infeksiyonlar düşünülmelidir. Herpes genitalis, sifiliz, ulkus molle, granuloma inguinale dahil olmak üzere genital ülser ve inguinal adenopatiye neden olan hastalıkların dışlanması gerekmektedir.¹⁰

Tedavi

Lenfogranüloma venereum yeterli tedavi verilmediğinde geri dönüşümsüz sekellere neden olabilmesi nedeniyle hızla tedavi edilmelidir. Önerilen tedavi rejimi 100 mg doksisisiklinin günde 2 kez, 21 gün boyunca kullanılmasıdır. Doksisisiklin tedavisi hastalığın her aşamasında tercih edilebilir.¹¹ Üç hafta boyunca günde 4 kez 500 mg eritromisin ya da haftada bir kez 1 gr azitromisin de alternatif tedavi rejimleridir. Proktokolit olduğundan şüphelenilen tüm hastalarda tanı kesinleşmeden ampirik tedaviye başlanmalıdır.¹ Ek olarak buboları olan hastalarda semptomatik tedavi amacıyla aspirasyon yapılabilir ancak drenaj sonrası iyileşme sürecinde gecikme olabileceği unutulmamalıdır.⁹

Semptomların başlamasından önceki 60 gün içinde cinsel temasta bulunulan tüm kişiler günde 2 kez 100 mg doksisisiklin ile 7 gün boyunca veya 1 gr azitromisinle tek doz olarak ampirik tedavi alınmalıdır.¹

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. Workowski KA, Bolan GA. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. *MMWR Recomm Rep*. 2015;64:1.
2. Ceovic R, Gulin SJ. Lymphogranuloma venereum: Diagnostic and treatment challenges. *Infect Drug Resist*. 2015;8:39-47. [\[Crossref\]](#)
3. Van der Bij AK, Spaargaren J, Morré SA, et al. Diagnostic and clinical implications of anorectal lymphogranuloma venereum in men who have sex with men: A retrospective case-control study. *Clin Infect Dis*. 2006;42:186-188. [\[Crossref\]](#)
4. Mabey D, Peeling RW. Lymphogranuloma venereum. *Sex Transm Infect*. 2002;78:90. [\[Crossref\]](#)
5. Ceovic R, Gulin SJ. Lymphogranuloma venereum: Diagnostic and treatment challenges. *Infect Drug Resist*. 2015;8:39. [\[Crossref\]](#)
6. Stoner BP, Cohen SE. Lymphogranuloma venereum: Clinical presentation, diagnosis, and treatment. *Clin Infect Dis*. 2015;61(suppl 8):S865-S869. [\[Crossref\]](#)
7. de Vries HJ, Zingoni A, White JA, Ross JD, Kreuter A. 2013 European guideline on the management of proctitis, proctocolitis, and enteritis caused by sexually transmissible pathogens. *Int J STD AIDS*. 2013;25(7):465-474. [\[Crossref\]](#)
8. Bachmann LH, Johnson RE, Cheng H, Markowitz L, Papp JR, Palella FJ, Hook EW. Nucleic acid amplification tests for diagnosis of Neisseria gonorrhoeae and Chlamydia trachomatis rectal infections. *J Clin Microbiol*. 2010;48(5):1827-1832. [\[Crossref\]](#)
9. White J, O'Farrell N, Daniels D. 2013 UK national guideline for the management of lymphogranuloma venereum. *Int J STD AIDS*. 2013;24(8):593-601. [\[Crossref\]](#)
10. Roett MA. Genital ulcers: Differential diagnosis and management. *Am Fam Physician*. 2020;101(6):355-361.
11. Handsfield HH. Lymphogranuloma venereum treatment and terminology. *Sex Transm Dis*. 2018;45(6):409-411. [\[Crossref\]](#)

Granüloma İnguinalle

Giriş

Granüloma venereum ve Donovanosis gibi isimleri ile de bilinen, kronik, granülatöz, genito-ülseratif ve cinsel yolla bulaşan bir hastalıktır.¹ Klebsiella üst sınıfından, gram negatif Kalimmato- bakterium granulomatis 'in etken olduğu bir tablodur.^{2,3}

Epidemiyoloji

Tropik ve subtropik bölgelerde görülür. 20-40 yaş arasında ve genellikle erkek cinsiyette daha sıktır.^{4,5}

Klinik Bulgular

Bulaşma yolu cinsel ilişki ile denilmekle beraber kesin olmadığından inkübasyon süresi tam olarak belli değildir (3 ila 6 ay). Olguların çoğunda 1-4 hafta süre içinde başlangıç lezyonları görülür. En erken lezyon papül, püstül, subdermal nodül veya ülser olabilir. Lezyonlar şiddetle kaşıntılıdır. 5-15 mm çapındaki deriden kabarık papül veya nodül şeklindedir. Nodüller başlangıçta sert iken sonra yumuşayarak abseleşir. Mültipl ülserler % 67 oranında bildirilmektedir. Hastalık deri kıvrımları boyunca yavaş yavaş ilerler ve ancak aylar sonra geniş bir alana yayılmış olur. Ülseratif süreçte kadınlarda perianal bölge ve perineyi tutarken, erkeklerde inguinal bölgeyi tutar. Hastalığın ortalama seyri 18 ay kadardır. İyileşme sonrasında ise nüks görülebilir.²⁻⁵

Tedavi

Tetrasiklin 4x500mg 10-20 gün, ampisilin 4x500mg 2 hafta, linkomisin+eritromisin özellikle gebe granüloma inguinale hastalarında faydalı olabileceği bildirilmiştir. Gentamisin 2x40 mg, im olarak etkili bulunmuştur.⁴⁻⁶ Son yıllarda Azitromisin ile tedavi yanıtı bildirilen olgulara da rastlanmaktadır.⁷

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The author declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. Hood AF, Kwan TH, Mihm MC, Horn TD. Primer of Dermatopathology. 2nd ed. Boston, Toronto: Little, Brown and Company; 1993:295.
2. Serdaroğlu S. Cinsel ilişkiyle bulaşan hastalıklar. In: Cilt Hastalıkları ve Yara Bakımı Sempozyumu. 18-19 Ekim 2001, İstanbul: 33-56.
3. Yardımcı G, Serdaroğlu S, Kutlubay Z. Introductory Chapter: The Latest Knowledge. In: Serdaroğlu S, Kutlubay Z, eds. Fundamental of Sexually Transmitted Infections. 1st ed. Zagreb: 3-14. Available from: books.google.com.tr/books.
4. Brooke GE. Tropical Medicine, Hygiene and Parasitology. London: Charles Griffin & Co Ltd; 1900.
5. Sehgal VN, Prasad ALS. Dermatologic Surgery Made Easy. 2nd ed. New Delhi, London: Jaypee Brothers Medical Publishing; 2012:515. [Crossref]
6. Greenblatt RB, Dienst RB, Pund ER. Experimental and clinical granuloma inguinale. JAMA. 1939;113:1108-1116. [Crossref]
7. Caumes E, Janier M, Dupin N, Alcaraz I. Donovanosis (granuloma inguinale). Ann Dermatol Venereol. 2016 Nov;143(11):739-740. [Crossref]



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

Gaye Sarıkan 

Serbest Dermatolog, İzmir/ İstanbul
E-posta: gdermatologista@gmail.com

Kondiloma Akuminata

Giriş

Kondiloma akuminata etkeni Human Papilloma Virus (HPV) olan genellikle genital, perineal ve anal bölgede yerleşen bir hastalıktır. Kondilomlar, epitelyal aşırı büyüme sonucu papüller ve plaklar olarak kendini gösterir. Lezyonlar larenks, burun, oral mukoza ve trakeo-bronşiyal mukozada da yerleşebilmektedir. Anogenital bölge kondilomları genellikle cinsel temas yoluyla bulaşır.¹

Epidemiyoloji

HPV infeksiyonları cinsel yolla bulaşan en yaygın hastalıktır. Küresel nüfusun yüzde 9 ila 13'ü enfekte olmuştur. En sık 20 ile 39 yaşları arasındaki genç erişkinlerde görülür. Birden fazla cinsel partner, diğer cinsel yolla bulaşan infeksiyon öyküsü, HPV infeksiyonu prevalansını arttıran faktörlerdendir. Anogenital kondilomların gerçek insidansını tahmin etmek zordur.^{2,3}

Etyopatogenez

İnsan papilloma virüsü (HPV), Papillomaviridae ailesine ait zarfsız ve çift sarmallı DNA virüsüdür. Cinsel temas yoluyla bulaşabilen 40'tan fazla HPV tipi tanımlanmıştır. Bununla birlikte anogenital kondilomlardan genellikle tip 6, 11 sorumludur. HPV tip 16 ve 18 ise malignite açısından yüksek riskli alt tiplerdir. Tip 16 ve 18 ile infeksiyon servikal, anogenital ve oral karsinomlarla ilişkilidir.⁴ HPV temel olarak farklılaşmış skuamöz epiteli enfekte eder. Virüsün genomu, hücre proliferasyonunu uyaran proteinleri kodlayan onkogenleri içerir. Enfekte kişide hücre sayısı arttıkça epidermisin bazal ve granüler tabakaları kalınlaşarak akantoza ve sonuç olarak klinik görünümüne neden olur. Enfekte olan bireylerde klinik oluşabileceği gibi, viral replikasyon bağışıklık yanıtı ile durdurulabilir.⁵

Klinik Bulgular

Anogenital kondilomlar tipik olarak vulva, perine, penis, anal ve perianal bölgede görülür. Dış genital bölge tutulumuna, servikal, rektal ve üretral tutulum da eşlik edebilir. Lezyonun görünümü, HPV'nin tipine ve infeksiyon bölgesine bağlıdır. Anogenital kondilomlar genellikle boyutları 1-5 milimetre arasında değişen deriden kabarık papüllerdir. (Resim 1) Karnabahar benzeri, pediküllü, düz, verrüköz veya lobüle görünümde olabilirler. Genellikle çoklu kondilomlar görülse de tek lezyon da bulunabilir. Lezyonlar deri renginde, pembe, kahverengi veya hiperpigmente olabilir (Resim 2). Anogenital kondilomlar genellikle asemptomatik olmakla birlikte bazen kaşıntı ve kanama görülebilir.^{6,7} Anogenital kondilomlar ortaya çıkışından sonra sayı ve boyut olarak artış gösterebilir veya kendiliğinden gerileyebilir. Görünür lezyon olmasa da infeksiyon devam edebilir ve lezyonlar tekrarlayabilir.⁸ Anogenital bölgeyi kaplayan büyük kitlelerde Buschke-Lowenstein tümörleri açısından dikkatli olunmalıdır.⁹ Anogenital kondilom psikolojik ve psikoseksüel sorunlara da neden olabilmektedir.¹⁰



Server Serdaroğlu¹

Elif Cansel Gümüş²

¹ İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
² Denizli Servergazi Devlet Hastanesi
E-posta: server.serdaroglu@iuc.edu.tr



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

Resim 1. Pubis ve penis shaftı yerleşimli grube pigmente verrüköz papüller



Anogenital kondilom tanısı öykü ve fizik muayene ile klinik olarak konulur. Tanıda belirsizlik varsa biyopsi yapılmalıdır. Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemiyle alt tip belirlenmesi de mümkündür.¹¹ Ek olarak anogenital kondilomu olan çocuklarda cinsel istismar açısından dikkatli olmak gereklidir.⁵

Resim 2. Skrotum ve inguinal bölge yerleşimli pigmente verrüköz papüller



Ayırıcı Tanı

Anogenital kondilomların ayırıcı tanısında fordyce lekeleri, seboroik keratoz, skuamöz papilloma, akrokordon, mollusum contagiosum ve liken planus gibi papüler lezyonlara neden olan hastalıklar bulunur. Ayrıca diğer cinsel yolla bulaşan hastalıklardan sifilizde görülen kondiloma lata ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Buschke-Löwenstein tümörü diğer premalign ve malign bozukluklar ile ayırıcı tanıya girer.¹²

Tedavi

Kondiloma akuminata tedavisinden birden fazla seçenek vardır. Topikal tedaviler, kriyoterapi ve cerrahi eksizyon tedavide kullanılan yöntemlerdir. Tedavi her hasta için kişiselleştirilmelidir. Siğillerin

sayısı, boyutu, morfolojisi, yerleşim yeri tedavi seçiminde önemlidir. Topikal tedavi seçeneklerinden podofilotoksin % 0.5 solüsyonu ve % 0.15 kremi antiproliferatif etkisi nedeniyle tercih edilir. Podofilotoksin üç gün boyunca günde iki kez uygulanır, ardından dört günlük bir ara verilir. Bu bir haftalık kür, kondilomlar kaybolana kadar dört defaya kadar tekrarlanabilir. İmikimod %5 krem, podofilotoksine göre daha düşük nüks oranlarına sahip immün-modülatör etkili bir topikal tedavidir. İmikimod, maksimum on altı hafta süreyle gün aşırı olmak üzere haftada üç kez uygulanır. İmikimod % 5 krem, 6 ile 10 saat arasında ciltte bırakılmalı, ardından hafif sabun ve su ile yıkanmalıdır. İmikimod kullanımı kızarıklık, ülserasyon ve erozyon gibi lokal enflamatuvar reaksiyonlara neden olabilir. Bir diğer topikal tedavi seçeneği immünmodülatör etkili sinekatekin %15 merhemlerdir. Sinekatekinler anogenital kondilomlara maksimum 16 haftaya kadar günde üç kez uygulanır.¹² Hastaların uygulayabildiği topikal tedaviler dışında klinik ortamında hekim tarafından uygulanan tedaviler de mevcuttur. Bu tedavilerden kriyoterapi sıvı nitrojenin buz kristalleri oluşturarak doku hasarına yol açmasıyla etki eder. Kriyoterapi, iyi tolere edilen, kolay uygulanan ve anestezi gerektirmeyen bir işlemdir. Uygulama sırasında yirmi saniye süreyle lezyon üzerine üç ila beş kez sıvı nitrojen uygulanır. Tedavi sırasında lokal bir ağrı hissedilir. Tedavi sonrası dönemde bül oluşumu görülür.^{12,13} Diğer bir seçenek olan trikloroasetik asit deriye nüfuzu düşük olması nedeniyle küçük siğillerde daha uygundur. Triklorosasetik asit, 8-10 hafta boyunca haftada üç defaya kadar uygulanabilir.¹² Tedaviye dirençli lezyonlar ve ilerlemiş hastalık durumunda cerrahi tedavi uygulanabilir. Elektrocerrahi, küretaj, eksizyon ve lazer cerrahi tedavi seçeneklerindendir.¹⁴ Elektrocerrahide yüksek frekanslı elektrik akımları kullanılarak anogenital kondilomlar yok edilebilir. İşlem öncesi lokal anestezi uygulanır. Elektrocerrahiyle anal bölge kondilomlarının tedavisi sırasında dikkatli olunmalıdır. Anal sfinktere zarar veren elektrocerrahi veya eksizyonlar anal inkontinans veya fistül oluşumuna neden olabilir. Karbondioksit ve Nd YAG lazerler de kondilom tedavisinde kullanılabilir. Lazer tedavileri ekipman ve deneyim gerektirdiğinden sık tercih edilmemektedir. Son olarak cerrahi eksizyon özellikle obstrüksiyona neden olan büyük lezyonların çıkarılmasında uygun tedavi seçeneğidir.^{12,14} Ayrıca Anogenital kondilomların önlenmesinde HPV aşısı kullanılabilir. Aşı kullanımıyla kondilom, rahim ağzı kanseri ve diğer anogenital kanserlere neden olan HPV türlerine karşı koruma sağlanır.¹⁵

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. Grennan D. Genital warts. *JAMA*. 2019;321(5):520. [Crossref]
2. Kaderli R, Schnüriger B, Brügger LE. The impact of smoking on HPV infection and the development of anogenital warts. *Int J Colorectal Dis*. 2014;29(8):899-908. [Crossref]
3. Chelimo C, Wouldes TA, Cameron LD, Elwood JM. Risk factors for and prevention of human papillomaviruses (HPV), genital warts and

- cervical cancer. *J Infect.* 2013;66(3):207-217. [\[Crossref\]](#)
4. Brianti P, De Flammoneis E, Mercuri SR. Review of HPV-related diseases and cancers. *New Microbiol.* 2017;40(2):80-85.
 5. Costa-Silva M, Fernandes I, Rodrigues AG, Lisboa C. Anogenital warts in pediatric population. *An Bras Dermatol.* 2017;92(5):675-681. [\[Crossref\]](#)
 6. Lynde C, Vender R, Bourcier M, Bhatia N. Clinical features of external genital warts. *J Cutan Med Surg.* 2013;17 Suppl 2:S55.
 7. Hamano I, Hatakeyama S, Yamamoto H, et al. Condyloma acuminata of the urethra in a male renal transplant recipient: a case report. *Transplant Proc.* 2018;50:2553. [\[Crossref\]](#)
 8. Yanofsky VR, Patel RV, Goldenberg G. Genital warts: a comprehensive review. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2012;5:25.
 9. Sporkert M, Rübber A. Buschke-Lowenstein tumors. *Hautarzt.* 2017;68(3):199-203. [\[Crossref\]](#)
 10. Lawrence S, Walzman M, Sheppard S, Natin D. The psychological impact caused by genital warts: has the Department of Health's choice of vaccination missed the opportunity to prevent such morbidity? *Int J STD AIDS.* 2009;20:696. [\[Crossref\]](#)
 11. Maw R, HPV Special Interest Group of BASHH. Anogenital warts. *Sex Transm Infect.* 2006;82 Suppl 4:iv40-41. [\[Crossref\]](#)
 12. O'Mahony C, Gomberg M, Skerlev M, et al. Position statement for the diagnosis and management of anogenital warts. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33(6):1006-1019. [\[Crossref\]](#)
 13. Zimmerman EE, Crawford P. Cutaneous cryosurgery. *Am Fam Physician.* 2012;86:1118.
 14. Lacey CJ, Woodhall SC, Wikstrom A, Ross J. 2012 European guideline for the management of anogenital warts. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013;27(3):e263-270. [\[Crossref\]](#)
 15. Dillner J, Kjaer SK, Wheeler CM, et al. Four year efficacy of prophylactic human papillomavirus quadrivalent vaccine against low grade cervical, vulvar, and vaginal intraepithelial neoplasia and anogenital warts: randomised controlled trial. *BMJ.* 2010;341:c3493. [\[Crossref\]](#)

BÖLÜM 9

DERİNİN BAKTERİYEL HASTALIKLARI

Emine GÖKCAN
Emel EŞER
Güllü GENÇEBAY
Muazzez Çiğdem OBA

Derinin Bakteriyel Hastalıkları

Bacterial Skin Infections

BÖLÜM HAKKINDA

Bu bölümde, sık görülen bakteriyel deri hastalıkları kapsamlı şekilde ele alınmıştır. Erizipel ve selülit dermal lenfatiklerin streptokokkal infeksiyonu olup en sık alt ekstremitelerde görülür. İmpetigo, stafilokok ve streptokokların neden olduğu, özellikle çocuklarda görülen yüzeysel bir infeksiyondur. Akut lenfanjit, derinin subkutan tabakasındaki lenf damarlarının infeksiyonu olup, sıklıkla ekstremitelerde görülmektedir. Paronişi, tırnak kıvrımlarının bakteriyel infeksiyonu olarak karşımıza çıkar ve risk faktörleri arasında sık manikür yaptırma, tırnak yeme ve diyabet yer alır. Eritrazma, *Corynebacterium minutissimum*'un neden olduğu, kıvrım yerlerinde görülen kronik bir infeksiyondur. Pitted keratoliz, ayak tabanında çukurcuklar ile karakterize noninflamatuar bir durumdur. Şarbon, *Bacillus anthracis*'in neden olduğu zoonotik bir hastalık olup, en sık deri formu görülür. Kedi tırmağı hastalığı, *Bartonella henselae*'nin neden olduğu, genellikle bölgesel lenfadenopati ile seyreden bir infeksiyondur. Basiller anjiomatozis ise çoğunlukla immün yetmezlikli kişilerde görülen, vasküler proliferasyon ile karakterize nadir bir durumdur. Bu hastalıkların tanısında klinik bulgular önemli olup, tedavide genellikle topikal ve/veya sistemik antibiyotikler kullanılmaktadır.

Anahtar kelimeler: Erizipel, impetigo, lenfanjit, pitted keratoliz, selülit

ABOUT the CHAPTER

This chapter comprehensively discusses the common bacterial skin diseases. Erysipela and cellulitis are streptococcal infection of the dermal lymphatics that mainly affect lower extremities. Impetigo is a superficial infection caused by staphylococci and streptococci, which primarily affects children. Acute lymphangitis is an infection of the lymphatic vessels in the subcutaneous layer commonly seen in the extremities. Paronychia presents as a bacterial infection of nail folds, with risk factors including frequent manicures, nail biting, and diabetes. Erythrasma is a chronic infection caused by *Corynebacterium minutissimum* that typically occurs in the skin folds. Pitted keratolysis is a noninflammatory condition characterized by small pits on the plantar surface. Anthrax, caused by *Bacillus anthracis*, is a zoonotic disease that is most commonly present in the cutaneous form. Cat scratch disease, caused by *Bartonella henselae*, typically presents as regional lymphadenopathy. Bacillary angiomatosis is a rare condition characterized by vascular proliferation that primarily affects immunocompromised individuals. Clinical findings play a crucial role in the diagnosis of these conditions, and treatment typically involves topical and/or systemic antibiotics.

Keywords: Cellulitis, erysipela, impetigo, lymphangitis, pitted keratolysis



Emine Gökcan¹

Emel Eşer²

Güllü Gencebay³

Muazzez Çiğdem Oba⁴

¹ Özel Muayenehane, İstanbul, Türkiye

² Özel Bayrampaşa Kolan Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

³ Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

⁴ İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

E-posta: bilgi@dreminogokcan.com
dremeleser@gmail.com
gullu.gencebay@bezmialem.edu.tr
muazzez.kaymaz@iuc.edu.tr

Bu bölümü alıntıla / Cite this chapter as:
Gökcan E, Eşer E, Gencebay G, Oba MÇ. Derinin Bakteriyel Hastalıkları. Serdaroğlu S, Engin B, Kutlubay Z, Uzunçakmak TK, Oba MÇ, Altan Ferhatoğlu Z. ed. *Deri ve Zührevi Hastalıklar* içinde. İstanbul: İÜC Üniversite Yayınevi; 2024: 105-136



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

Selülit ve Erizipel

Giriş

Selülit ve erizipel eritem, ödem, ısı artışı ve hassasiyet ile seyreden deri enfeksiyonlarıdır. Derinin bariyer fonksiyonunun bozulması nedeniyle bakteri girişi olur. Selülitte derin dermis ve subkutan dokuları etkilenir ve eritem sınırı net değildir. Erizipelde yüzeysel dermisi etkilenir, net sınırlı eritem ve belirgin lenfatik tutulum vardır. Sıklıkla lökositöz ve ateş vardır.

Her iki tablo birçok vakada iç içe geçebilmektedir. Bu nedenle ikisi arasında kesin ayırım yapabilmek bazen imkansızdır.¹

Epidemiyoloji

Selülit en sık orta yaş ve ileri yaş erişkinlerde görülür. Erizipel, küçük çocuklarda ve ileri yaş grubunda görülür. Selülit insidansı yıllık 100.000'de yaklaşık 200 vakadır.² Daha çok sıcak mevsimlerde görülür. Vakaların % 40'ında altta yatan sistemik hastalık vardır. Yaklaşık dörtte biri, 3 yıl içinde birden fazla selülit atağı geçirir.³

Selülit ve erizipel için bazı kolaylaştırıcı faktörler vardır:⁴

- Travma nedeniyle cilt bariyerinin bozulması (abrazyon, kesici yara, basınç ülseri, venöz bacak ülseri, böcek ısırığı, intravenöz ilaç bağımlılığı)
- Deri inflamasyonu (egzama, radyoterapi, psoriasis gibi)
- Bozulmuş lenfatik drenaj ve lenfödem
- Venöz yetmezliğe bağlı ödem
- Obezite
- Gebelik
- İmmünsüpresyon (diyabet veya HIV enfeksiyonu gibi)
- Kronik böbrek yetmezliği, kronik karaciğer hastalığı
- Ayak parmakları arasında deride çatlama
- Önceden var olan deri enfeksiyonu (tinea pedis, impetigo, suçiçeği gibi)
- Alkolizm

Etyopatogenez

Selülitin en yaygın nedeni beta-hemolitik streptokoklardır. En yaygın olarak *Streptococcus pyogenes* etkindir. *S. aureus* daha az yaygın bir patojen mikroorganizmadır. Çok az vakada gram negatif aerobik basiller tanımlanmıştır.

Erizipel vakalarının büyük çoğunluğuna beta-hemolitik streptokoklar neden olur.

Çocuklarda genellikle *S.aureus*, daha az sıklıkta *H.influenza* tip B'dir. Diyabetik ülser ve dekübit ülserlerinin çevresinde görülen selülitlerde etkenler Gram-pozitif kok ve Gram-negatif aerob ve anaerobların karışımı şeklinde polimikrobiyaldir.

İmmünsüpresif hastalarda, bakteriler kan yoluyla dermise ulaşırlar. İmmünitesi normal hastalarda bakteriler deriden geçiş yaparlar. Tekrarlayan selülit lenfatik sistemde hasar nedeniyle de ortaya çıkabilir.⁵

Klinik

Selülit ve erizipel, etkilediği anatomik bölgede eritem, hassasiyet, gode bırakmayan ödem ve ısı artışı ile olarak kendini gösterir. Bozulmuş deri bariyerinden bakteri girişi neticesinde oluşur.

Erizipelde eritemli zeminde peteşi, hemoraji veya yüzeysel büller oluşabilir. Şiddetli sellülit olgularında büller, apse ve dermal nekroz gelişebilir. Ateş ve enfeksiyonun



Emine Gökcan¹

Muazzez Çiğdem Oba²

¹ Özel Muayenehane, İstanbul, Türkiye
² İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
E-posta: bilgiddreminegokcan.com
muazzez.kaymaz@iuc.edu.tr



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

diğer sistemik belirtileri tabloya eklenebilir. Selülit ve erizipel vakalarının neredeyse hepsinde tutulum tek taraflıdır ve alt ekstremiteler en sık etkilenen bölgedir. Çift taraflı tutulum gösteren klinik bulgulara alternatif tanılar düşünülmelidir. Erizipel yüz bölgesinde görüldüğünde yanaklar ve burun sırtında karakteristik kelebek görünümü eritem yapabilir.¹

Selülit daha derin dermisi ve subkutan dokuyu tutar. Erizipel yüzeysel dermisi ve yüzeysel lenfatikleri tutar. Selülit pürülan veya non-pürülan olarak görülebilir. Erizipel pürülan değildir. Erizipelde, deriden kabarık net sınırlı eritemli plak vardır.

Selülitli hastalar, birkaç gün içinde lokalize semptomların gelişmesiyle birlikte daha yavaş bir seyir gözlenir. Erizipel hastalarında genellikle ateş, titreme, şiddetli halsizlik ve baş ağrısı gibi sistemik belirtilerle birlikte akut başlangıç semptomları vardır. Bu sistemik semptomlar lokal bulgular ortaya çıkmadan da görülebilir.

Selülit ve erizipelde ek olarak arasında lenfanjit ve bölgesel lenf nodlarında büyüme görülebilir. Kıl köklerini çevreleyen ödem, deride çukurlaşmaya neden olarak portakal kabuğu dokusunu andıran bir görünüm („peau d'orange“) oluşturabilir. Vezikül, bül, peteşi veya ekimoz bulguları görülebilir. Derideki yoğun inflamasyon nedeniyle kanamalı görünüm ortaya çıkabilir.⁶

Krepitasyon ve gangren bulguları, klostridyum ve diğer anaeroblara bağlı gelişen selülit belirtileridir. Sistemik toksisiteyi gösteren belirtilerde, altta yatan ek enfeksiyon kaynakları değerlendirilmelidir.

Alt ekstremitelerde selülitin tekrarlaması olasılığını azaltmak için parmak araları fissür veya maserasyon açısından incelenmelidir. Tekrarlayan enfeksiyonlar sonucunda çevre dokuda lenfatik hasar gelişir. Bu da enfeksiyonun kronikleşmesine ve lenfödeme yol açabilir.

Selülitin diğer özel formları; orbital selülit, abdominal duvar selüliti (morbid obez bireylerde), bukkal selülit şeklindedir. Periorbital alanı ve burun çevresini tutan selülitleri takiben kavernoöz sinüs trombozu, orbital ve serebral abseler, menenjit gelişebilmektedir.

Şiddetli veya hızlı ilerleyen selülit ciddi hastalıklara yol açabilir; nekrotizan fasiit

gazlı gangren, sepsis, pnömoni, osteomyelit, menenjit ve endokardit gelişebilecek klinik tablolarıdır.

Laboratuvar bulguları nonspesifiktir. Lökositoz ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) ve C-reaktif protein (CRP) gibi inflamasyon belirteçlerinde yükseklik gözlemlenebilir.⁷

Tanı

Selülit ve erizipel tanısı klinik bulgular ile konulur. Etyolojik ajanı izole etmek zordur. Kan kültürleri çoğu zaman negatiftir (vakaların %10'undan daha azı pozitif). Lökosit sayısı genellikle normal veya hafifçe yüksektir.

Enfeksiyon bulguları şiddetli olmayan olan hastalarda komorbidite veya komplikasyon yoksa laboratuvar testi gerekli değildir.

Tanıda şüphe varsa deri biyopsisi alınabilir. Biyopsi materyalinden

yapılan kültürde %20-30 arasında patojen saptanır. Sağlam deriden sürüntü kültürü alınması önerilmez.⁸

Radyolojik değerlendirmede deri apsisi olup olmadığını belirlemek için ultrasonografi, selüliti osteomyelitten ayırmak için manyetik rezonans görüntüleme yapılabilir. Altta yatan immünoşüpresyon, diyabet, venöz yetmezlik veya lenfödem olan hastalarda ve sistemik semptomları olan hastalarda radyolojik değerlendirme gerekli olabilir. Radyolojik inceleme selüliti nekrotizan fasiit veya gazlı gangrenden net bir şekilde ayırt edemez. Nekrotizan fasiit veya gazlı gangren açısından klinik şüphe varsa geciktirmeden cerrahi müdahale yapılmalıdır.⁹

Tekrarlayan selüliti olan hastalarda, beta-hemolitik streptokoklar için serolojik testler yararlı bir tanı aracı olabilir. Testler arasında anti-streptolizin-O (ASO) reaksiyonu, anti-deoksiribonükleaz B testi (anti-DNAz B), anti-hyaluronidaz testi (AHT) veya streptozim antikor testi yer alır. Anti-DNAz B ve AHT sonuçları, ASO'dan daha güvenilirdir.¹⁰

Ayırıcı Tanı

Selülit, enfeksiyöz veya non-enfeksiyöz hastalıklarla sıklıkla karışabilir.

Sistemik toksisite belirtileriyle birlikte hızla ilerleyen eritem olması durumunda ciddi hastalıklar akla gelmelidir; Nekrotizan fasiit, toksik şok sendromu, gazlı gangren gibi hastalıklar selülit hastalarında ayırıcı tanıda önemlidir.

Meme kanseri hastalarında mastektomi ve aksiller lenf nodu diseksiyonu sonrası lenfödem olan kollarda erizipel ve selülit sık ortaya çıkabilir. Bu hastalarda selülit ile karışan karsinoma erizepeloïdes ayırıcı tanıda önemlidir.

Yüz bölgesinde tek taraflı yerleşen büllöz erizipel, oftalmik zona ile karışabilir. Tzank testi yapılabilir. Genital bölgede yerleşimlerinde anjiyoödem ile karışabilir.

Ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken diğer hastalıklar; eritem migrans, septik artritis, septik bursit, osteomyelit, allerjik kontakt dermatit, akut gut, ilaç reaksiyonu, vaskülit, böcek ısırıkları, derin ven trombozu, pannikülit, aşı yeri reaksiyonu, Sweet sendromu, Well's sendromu ve eritema ab igne'dir.

Çift taraflı selülit benzeri klinik bulguları olan non-enfeksiyöz durumlar; staz dermatiti, lipodermatoskleroz ve lenfödemi.¹¹

Tedavi

Tedavi yaklaşımı klinik görünüme göre değişir. Etkilenen ekstremitenin elevasyonu yapılmalıdır. Kolaylaştırıcı faktörler düzeltilmelidir. Deride kuruluk ve çatlama olması durumunda nemlendiriciler kullanılmalıdır. Tekrarlayan selüliti olan hastalarda altta yatan hastalıklar (intertrigo, tinea pedis, lenfödem ve kronik venöz yetmezlik gibi) vardır. Bu tür hastalarda hem enfeksiyona hem de altta yatan hastalığa yönelik tedavi planlanmalıdır. Alt ekstremitelerde kronik venöz yetmezlik ve lenfödemi olan rekkürren selülit vakalarında kompresyon tedavisi atakları azaltmada etkilidir.

Selülit ve erizipel için optimum antibiyotik tedavisi konusunda fikir

birliği yoktur. Vakaların çoğunda etken streptokok ve stafilokok türleri olduğundan tedavide en sık beta laktam grubu antibiyotikler tercih edilir.

Komplike olmayan selülit (sistemik hastalık veya yaygın selülit belirtisi olmayanlar) tedavisinde sefalekssin 500 mg günde 4 kez oral kullanım önerilir. Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) riski olanlarda amoksisilin günde 2 kez 1 gr ve doksisisiklin günde 2 kez 100 mg oral kullanım yeterlidir.

Klinik olarak hızlı seyir, toksisite belirtilerinin varlığı (ateş, titreme, taşikardi), protez veya vasküler greft bölgesinde tutulum, immünsupresyon varlığı ve 48 saatlik oral tedaviye yanısızlık olması durumunda parenteral antibiyotik verilmelidir. MRSA riski olmayanlarda intravenöz sefazolin , MRSA riski olanlarda intravenöz vankomisin uygundur.

Erizipelde hafif olgularda amoksisilin günde 2 kez 1gr oral kullanım önerilir. Şiddetli kilinik seyir, toksisite belirtilerinin varlığı, immünsupresyon ve 48 saatlik oral tedaviye yanısızlık durumunda parenteral tedaviye verilmelidir. İntravenöz sefazolin 1-2 gr günde 3 kez veya seftriakson günde 1 kez 1-2 gr veya klindamisin 300 mg günde 4 kez kullanımı önerilir. Ateş düştüğünde, selülit gerilediğinde ve CRP agerilediğinde tedavi oral antibiyotiklere çevrilebilir.

Antibiyotik tedavisinin başlamasını takiben eritemin derinleşmesi gözlelenebilir. Ama bu tedavi başarısızlığını göstermez.

Hastalar tipik olarak antibiyotik tedavisine başladıktan sonraki 24 ila 48 saat içinde semptomatik iyileşme gösterir, CRP değerinde düşme gözlenir. Ancak daha şiddetli vakalarda klinik belirtilerde gözle görülür iyileşme 72 saate kadar sürebilir. Bu süreden sonra eritemin ve /veya sistemik semptomların devam etmesi, dirençli patojenlerin veya alternatif tanılarının değerlendirilmesini gerektirir. Bu gibi durumlarda, kültür ve antibiyotik duyarlılık sonuçları değerlendirilir. Daha derin enfeksiyon için radyolojik değerlendirme (USG, MR) yapılır. Ayrıca antibiyotik tedavisinin gram-negatif basilleri de kapsayacak şekilde genişletilmesi gereklidir.

Tedavi süresi, klinik cevaba göre kişiselleştirilmelidir. Genel olarak, bu süre komplike olmayan enfeksiyonlarda 5-10 gün olarak önerilir. Şiddetli enfeksiyon, tedaviye geç yanıt veya immünosupresyon durumunda antibiyotik tedavisinin 14 güne kadar uzatılması önerilir

Obez bireylerde antibiyotik dozu önemlidir; düşük doz verilmesi

tedaviyi olumsuz etkiler.

Ampirik antibiyotik tedavisi, altta yatan hastalık (diyabet gibi) ve özel durumlar (hayvan ısırıkları ve suya maruz kalma gibi) olması durumunda değerlendirilmelidir.^{1,12}

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. Morris AD. Cellulitis and erysipelas. *BMJ clinical evidence*, 2008.
2. Manning L. et al. Seasonal and regional patterns of lower leg cellulitis in Western Australia. *Internal medicine journal*, 2019, 49.2: 212-216. [\[Crossref\]](#)
3. Oh CC. Cellulitis and erysipelas: prevention. *BMJ clinical evidence*, 2015, 2015.
4. Quirke M, et al. Risk factors for nonpurulent leg cellulitis: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Dermatology*, 2017, 177.2: 382-394 [\[Crossref\]](#)
5. Eng A, et al. The role of β -hemolytic streptococci in causing diffuse, nonculturable cellulitis: a prospective investigation. *Medicine*, 2010, 89.4: 217-226. [\[Crossref\]](#)
6. Rawlings AV. Cellulite and its treatment. *International Journal of Cosmetic Science*, 2006, 28.3: 175-190 [\[Crossref\]](#)
7. Raff AB, Kroshinsky D. Clinical Review & Education. *JAMA*, 2016, 316.3: 325-337 [\[Crossref\]](#)
8. Torres J, et al. Low yield of blood and wound cultures in patients with skin and soft-tissue infections. *The American Journal of Emergency Medicine*, 2017, 35.8: 1159-1161. [\[Crossref\]](#)
9. Schmid MR, Kossmann T, Dwell S. Differentiation of necrotizing fasciitis and cellulitis using MR imaging. *AJR. American Journal of Roentgenology*, 1998, 170.3: 615-620. [\[Crossref\]](#)
10. Leppard BJ, et al. The value of bacteriology and serology in the diagnosis of cellulitis and erysipelas. *British Journal of Dermatology*, 1985, 112.5: 559-567 [\[Crossref\]](#)
11. Ko LN, et al. Effect of dermatology consultation on outcomes for patients with presumed cellulitis: a randomized clinical trial. *JAMA Dermatology*, 2018, 154.5: 529-536. [\[Crossref\]](#)
12. Brindle R, et al. Assessment of antibiotic treatment of cellulitis and erysipelas: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatology*, 2019, 155.9: 1033-1040. [\[Crossref\]](#)

İmpetigo

Giriş

Staphylococcus aureus ve b-hemolitik *Streptococcus* (*Streptococcus pyogenes*)'un neden olduğu sıklıkla çocuklarda görülen yüzeysel bir deri enfeksiyonudur. Büllöz ve non-büllöz olmak üzere iki farklı formda görülür. Her iki formda en sık patojen *Staphylococcus aureus* iken, non-büllöz forma A grubu b-hemolitik *Streptococcus* (*Streptococcus pyogenes*) de neden olmaktadır. Tüm olguların yaklaşık %70'ini nonbüllöz impetigo oluşturur.¹

Epidemiyoloji

İmpetigo sıklıkla 2-5 yaş arası çocuklarda görülmekle birlikte bu yaş grubunda görülen en sık bakteriyel enfeksiyondur. Erişkinlerde genellikle enfekte çocuklar ile temas sonucu ortaya çıkar. Kolaylıkla bulaşabilen bir hastalıktır. Sıcak ve nemli iklim, kötü hijyen koşulları, atopik deri, travma, yakın temaslı sporlar (güreş, futbol) tetikleyici faktörlerdir. Sıklıkla yaz ve sonbahar aylarında ortaya çıkar.^{2,3}

Etyoloji

Non-büllöz impetigonun en sık sebebi *Staphylococcus aureus* iken sıcak iklimlerde *Streptococcus pyogenes* de etken olarak görülmektedir. Enfeksiyon genellikle kaşınan deri bölgelerinde (böcek ısırığı, atopik dermatit), minör travma (yanık, sıyrık) ve diğer deri enfeksiyon durumlarında (su çiçeği) görülür.

Büllöz impetigo ise faj grup II *S. Aureus*'un salgıladığı eksfoliatif toksinlerin (ET-A ve ET-B) deride bölgesel üretilmesiyle meydana gelen bir enfeksiyondur. Non-büllöz impetigonun aksine büllöz impetigo kıvrım bölgeleri gibi sağlam deri alanlarında gelişir.^{2,4}

Klinik Bulgular

Büllöz impetigo, eritemli zeminde veziküller ile başlayıp boyutu 2 cm'ye ulaşan gevşek büllere dönüşebilir. İçeriği şeffaf olabileceği gibi pürülan eksüda da içerebilir. Bül tavanı kolayca rüptüre olabilir. Erode bül merkezinin çevresinde bül tavanının kalmasıyla yakacık tarzında bir görünüm oluşturmaları tipiktir. Sıklıkla aksilla, boyun ve gluteal alan gibi kıvrım bölgelerinde görülür.

Non-büllöz impetigonun başlangıç lezyonu eritemli zeminde oluşmuş veziküllerdir ve bül içeriği kolayca bulanıklaşır ve tavanı açılır. Yüzeysel ülserasyon sonucu pürülan içeriğin kurumasıyla oluşan bal rengi, kalın krutlar önemli bir özelliğidir. İnokülasyon ile uydu lezyonlara rastlanabilir. Bölgesel lenfadenopati görülebilir. En sık yüz ve ekstremitelerde görülür. Her iki form impetigo tedavisiz bırakılsa dahi sikatris bırakmadan iyileşir.⁵

Ayırıcı Tanı

Büllöz impetigonun ayırıcı tanısında, büllöz böcek ısırığı reaksiyonları, yanık, herpes simpleks enfeksiyonları, akut kontakt dermatit gibi durumlar düşünülmelidir.

Non-büllöz impetigo ise böcek ısırığı, ekzematöz dermatozlar, herpes simpleks enfeksiyonu ve kandidiyazis ile en sık karışır.²

Tedavi

Sistemik semptomları olmayan ve az sayıda lezyonu olan hastalarda topikal tedavi yeterlidir. Topikal mupirosin ilk basamak tedavidir. Ayrıca fusidik asit, retapamulin ve yeni bir



Güllü Gencebay¹

Muazzez Çiğdem Oba²

¹ Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

² İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
E-posta: gullu.gencebay@bezmialem.edu.tr
muazzez.kaymaz@iuc.edu.tr



tedavi olarak topikal bir kinolon olan ozenoksasin tedavi seçenekleri arasındadır. Sellülit, lenfanjit veya bakteriyemi gibi komplikasyonların varlığında veya atopik dermatit, suçiçeği gibi komorbid durumlarda topikal, oral veya intravenöz tedavilerin uygulanması gereklidir. Dikloksasilin, amoksisilin-klavulonat, sefalekssin uygulanabilecek sistemik tedavilerdir. Metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* enfeksiyonu düşünülüyorsa, doksisisiklin, trimetoprim-sülfametoksazol veya klindamisin kullanılmalıdır.^{2,6,7}

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. Hartman-Adams H, Banvard C, Juckett G. Impetigo: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician*. 2014;90(4):229-235.
2. Sommer LL, Rebol AC, Heymann WR, Bacterial diseases. *Bologna dermatology*; Ed. Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L, Callen, JP 4th ed. Edinburgh, Elsevier, 2018; 1259-1261.
3. Nardi NM, Schaefer TJ. Impetigo. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; August 8, 2020.
4. Dollani LC, Marathe KS. Impetigo/Staphylococcal Scalded Skin Disease. *Pediatr Rev*. 2020;41(4):210-212. [\[Crossref\]](#)
5. Pereira LB. Impetigo - review. *An Bras Dermatol*. 2014;89(2):293-299. [\[Crossref\]](#)
6. Torrelo A, Grimalt R, Masramon X, Albareda López N, Zsolt I. Ozenoxacin, a New Effective and Safe Topical Treatment for Impetigo in Children and Adolescents. *Dermatology*. 2020;236(3):199-207. [\[Crossref\]](#)
7. D'Cunha NM, Peterson GM, Baby KE, Thomas J. Impetigo: A need for new therapies in a world of increasing antimicrobial resistance. *J Clin Pharm Ther*. 2018;43(1):150-153. [\[Crossref\]](#)

Akut Lenfanjit

Giriş

Akut lenfanjit, sıklıkla ekstremitelerde görülen, derinin subkutan tabakasındaki lenf damarlarının enfeksiyonu ile karakterize bir deri hastalığıdır.

Epidemiyoloji

Akut lenfanjitin demografik ve epidemiyolojik özelliklerini içeren yakın zamanlı ayrıntılı bir çalışma bulunmamaktadır.

Etyopatogenez

Akut lenfanjit, sıklıkla selülit/erizipel gibi diğer bakteriyel deri enfeksiyonlarına eşlik edebileceği gibi, interdijital fungal enfeksiyonlar, pikür ya da deride meydana gelen herhangi bir abrazyon sonrası tek başına da görülebilir. Etken çoğunlukla streptokoklardır. Nadiren diğer bakteriler ya da parazitler ile oluşabileceği gibi maligniteler ile de birtelikle gösterilebilir (neoplastik lenfanjit).¹ Gram negatif bakteriler immun sistemi baskılanmış olan bireylerde alt ekstremitelerde meydana gelen selülit sonrası görülen lenfanjitlerde akla getirilmelidir. Lenfanjit ayrıca ekstremit ve genital bölgedeki herpes virüs enfeksiyonlarının nadir bir komplikasyonu olarak da bildirilmiştir.² Kutanoz şarbon ödem, bölgesel lenfadenopati ve lenfanjit ile ortaya çıkabilir. Parapoxvirüsün neden olduğu mesleki sütçü nodülü lenfanjit tablosu ile birlikte görülebilir.³ Lenfograduloma venereum primer enfeksiyon bölgesinden lenf nodlarına drenaj yolu ile yayılır ve lokal bir lenfanjit oluşturabilir.⁴

Klinik Bulgular

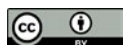
Akut lenfanjit en sık ekstremitelerde, lineer, deri seviyesinde eritemli lezyonlar şeklinde görülür. Ağrı ve hassasiyet sıklıkla eşlik eder. Lezyonlar giriş noktasından bölgesel lenf nodlarına doğru uzanır. En sık ateş olmak üzere diğer sistemik belirtiler eşlik edebilir. Lenfadenopati sıklıkla görülür.

Ayırıcı Tanı

Akut lenfanjitin ayırıcı tanısında öykü ve fizik muayene oldukça önemlidir. Ayırıcı tanı diğer eritemli ve lineer lezyonlar ile yapılmalıdır. Lezyonların deri seviyesinde olması ile süperfisyonel tromboflebitten ayrılır. Lenfadenopati ve ateş gibi sistemik belirtilerin eşlik etmesi ve kaşıntı hissinin olmaması fitofotokontakt dermatit ile ayırıcı tanısında göz önünde bulundurulmalıdır.

Tedavi

Akut lenfanjitin tedavisinde penisilin gurubu antibiyotikler genellikle yeterli olmaktadır. İstirahat, ıslak pansuman ve elevasyon da tedavinin önemli bir parçasıdır. Lenfanjite giriş kapısı oluşturacak lezyonların tedavisi de unutulmamalıdır.⁵



Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. Kano Y, Momose T. Acute lymphangitis. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 2020; 87: 129-130. [\[Crossref\]](#)
2. Cohen BE, Nagler AE, Pomeranz MK. Nonbacterial causes of lymphangitis with streaking. *J Am Board Fam Med* 2016; 29: 808-812. [\[Crossref\]](#)
3. Santiago L, Oliveira D, Cardoso JC, ve ark. Human Orf: An Under-recognized Entity. *Acta Dermatovenerol Croat* 2019; 27: 280-281.
4. Lazaro MJ, Lopez PM, Vall-Mayans M, ve ark. A case of late-stage lymphogranolma venereum in a woman in Europe. *Sex Transm Dis* 2013; 40: 792. [\[Crossref\]](#)
5. Gül Ü. Derinin Sık Görülen Bakteriyel İnfeksiyonları. *Ankara Med J* 2016; 16: 98-114. [\[Crossref\]](#)

Paronişya

Giriş

Paronişi, proksimal ve lateral tırnak kıvrımlarını tutan, sıcak, eritemli ağrılı nodullerin görüldüğü klinik tablodur. Kolaylaştıran faktörler; çok sık manikür yaptırılması, tırnak yeme alışkanlığı, parmak emme, tırnak batması, diyabet hastalığı ve ellerin uzun süreli suda kaldığı bazı meslekler örnek olarak verilebilir.¹ Bunların dışında antiretroviral ajanlar, sistemik retinoidler, epidermal büyüme faktörü reseptörü (EGFR) inhibitörleri ve sitotoksik kemoterapi ajanları dahil olmak üzere birçok ilacın yan etkisi olarak da bildirilmiştir. İlaça bağlı paronişilerde birden fazla tırnak etkilenebilir.² Akut veya kronik (altı hafta veya daha uzun süren) olarak sınıflandırılır. Akut paronişilerde etken sıklıkla *S.aureus* iken kronik paronişilerde etken sıklıkla kandidalardır. Akut paronişilerde uygun yerel antibiyotikler ve altta yatan nedenin ortadan kaldırılmasıyla tedavi mümkündür.³

Epidemiyoloji

Paronişi elin en sık görülen infeksiyonları arasındadır. Kadınlarda daha sık görülmekte olup kadın-erkek oranı 3'e 1'dir. Genellikle elleriyle iş yapanları ve su ile sık temasın olduğu meslek gruplarında görülür. Orta yaş grubundaki kadınlar en yüksek infeksiyon riskine sahiptir.¹

Etyopatogenez

Paronişi, tırnak ve tırnak kıvrımı arasındaki koruyucu bariyerin bozulmasından kaynaklanır.

Travma, infeksiyonlar, yapısal anormallikler ve enflamatuar hastalıklar predispozan faktörlerdir. Tırnak aralığına giren mikroorganizmalar kolonize olurlar.

Klinik görünümüne göre akut ve kronik paronişi olarak sınıflandırılır. Akut paronişi altı haftadan kısa süren, ağrılı ve pürülan akıntının gözleendiği formdur. En sık bakteriyel infeksiyon nedeniyle ortaya çıkar. Çoğu travma, tırnak yeme, agresif manikür, yapay tırnaklardan kaynaklanır. Bazen yabancı cisim nedeniyle olabilir. İnfeksiyonlar en çok deri florasında bulunan *Staphylococcus aureus* ve *Streptococcus pyogenes* bakterilerine bağlı gelişir. Psödomonas ve diğer Gram-negatif bakteriler kronik paronişide daha yaygındır. Çocuklar tırnak yeme ve parmak emme alışkanlıkları nedeniyle akut paronişiye meyillidirler. Burda ağız florasında yer alan hem aerobik bakteriler (*S. aureus*, *Streptococci*, *Eikenella corrodens*) hem de anaerobik bakteriler (*Fusobacterium*, *Peptostreptococcus*, *Prevotella*, *Porphyromonas spp.*) etyolojide yer alabilir.⁴

Akut paronişi, epidermal büyüme faktörü reseptörü (EGFR) inhibitörleri (örn., Setuksimab, erlotinib, panitumumab, lapatinib) ve sitotoksik kemoterapi ajanları (örn. Taksanlar, kapesitabin, metotreksat, doksorubisin) dahil olmak üzere birçok ilacın yan etkisi olarak gelişebilir. Periungual lezyonlar başlangıçta steril olmasına rağmen, bakteriyel süperinfeksiyon yaygındır ve apse oluşumuna neden olabilir.²

Kronik paronişi altı hafta veya daha uzun süren klinik formdur. İrritanlara veya alerjene tekrarlayan maruziyete karşı enflamatuar bir yanıt olarak kabul edilir. Genellikle mekanik veya kimyasal faktörlerin neden olduğu ve bazen de Candida gibi mantar infeksiyonuna bağlı ortaya çıkar. Mantarlar veya bakteriler tarafından kolonizasyonun daha sonradan eklendiği öne sürülmektedir.

Risk faktörleri arasında suya temasın sık olduğu meslekler, ilaçlar ve zayıf immunité (diyabet, HIV, malignite) gibi durumlar bulunur.

Paronişilerde etyolojik sınıflandırma da yapılabilir. Bakteriyel paronişi genellikle stafilokok kaynaklıdır. Viral paronişi *Herpes simplex* virüsüne bağlı yaygın tutulum



Emine Gökcan¹

Muazzez Çiğdem Oba²

¹ Özel Muayenehane, İstanbul, Türkiye
² İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
E-posta: bilgi@dreminogokcan.com
muazzez.kaymaz@iuc.edu.tr



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

şeklinde gözlenir. Fungal paronişi genellikle *Candida* türlerine bağlı gözlenir.⁵

Klinik Bulgular

Akut paronişi, genellikle küçük lokal travmayı takiben proksimal ve lateral tırnak kıvrımında hızlı başlangıçlı ağrılı eritem ve ödemin gözleendiği tablodur. Yüzeyel apse sıklıkla vardır ve fluktuasyon alınabilir. Apsenin oluşumu net görünmüyorsa parmak ucuna volar yönde hafif basınç uygulanması (dijital basınç testi) ile paronişimde beyazlık olması apsenin olduğunu gösterir. Apsenin olması durumunda drenajı gereklidir.

Akut paronişi genellikle tek parmağı tutar. İlaça bağlı paronişide birden fazla parmak tutulumu olabilir. Ayak tırnağı paronişisi en sık tırnak batması veya retronişi nedeniyle olur.⁶

Kronik paronişide tırnak kıvrımı hafif eritemli ve ödemli olabilir, ancak fluktuasyon nadirdir. Tırnak kıvrımı batık görünebilir. Tırnak plağı kalınlaşabilir ve rengi değişebilir. Proksimal tırnak kıvrımının retraksiyonu, tırnak distrofisi ve kütikül kaybı kronik paronişide görülebilen diğer bulgulardır. Bu değişiklikler, periungual dokuların ve matriksin iritanlara sürekli maruz kalmasına bağlı olur. Sekonder bakteri veya mantar enfeksiyonlarına bağlı olarak tırnak plağında renk değişikliği görülebilir. Akut paronişi atakları görülebilir.⁵

Tanı

Akut paronişinin tanısı öykü ve klinik bulgular ile rahat bir şekilde konulabilir. Lokal travma öyküsü ve şişmiş, hassas proksimal veya lateral tırnak kıvrımları ve buna ilaveten sıklıkla pürülan sıvı birikimi tanı için yeterlidir. Genellikle bu bulgular altı haftadan daha kısa bir süredir mevcuttur. Paronişyal apsenin varlığını değerlendirmek için basit bir yöntem olarak dijital basınç testi önerilmiştir.

Tanı için laboratuvar testleri genellikle gerekli değildir. Bununla birlikte, şiddetli enfeksiyon ve apseleri olan hastalarda püy kültürü alınmalıdır.

Kronik paronişi tanısı genellikle klinik Proksimal tırnak kıvrımının retraksiyonu ve hipertrofisi, kütikül kaybı ve tırnak distrofisi gibi karakteristik klinik bulgular tanıya yardımcıdır. Islak çalışma, iritan kimyasallara veya alerjenlere tekrar tekrar maruz kalma öyküsü, klinik tanıyı destekler.

Tanıda genellikle deri biyopsisi gerekli değildir. Ancak kronik paronişiyi taklit eden diğer hastalıkların ayırt edilmesi için histopatolojik inceleme yapılabilir.⁷

Ayırıcı Tanı

Parmak ucunda şiddetli ağrı, eritem ve ödemle birlikte gözlenen pulpa enfeksiyonu olan felon (dolama) akut paronişi ayırıcı tanısında ilk akla gelmesi gereken hastalıktır.

Herpetik dolama, akut başlangıç, şiddetli eritem, ödem ve ağrı, veziküller ve püstüller ile ilişkilidir. Veziküllerin tzanck boyaması ile çok çekirdekli dev hücreler gösterilebilir. Hallopeau'nun akrodermatitis kontinüa püstüler psoriasisin nadir bir varyantıdır. Akut paronişiyi taklit edebilir; ancak akut paronişinin aksine

püstülleri sterilidir. Proksimal subungal onikomikoz, yeşil tırnak sendromu, retronişi ve pemfigus vulgaris paronişyal tutulumu ayırıcı tanıda akla gelmesi gereken diğer hastalıklardır.

Tırnak kıvrımlarında ortaya çıkan skuamöz hücreli karsinom kronik paronişiyi taklit edebilir. Standart tedavilerle düzeltilmeyen periungual deriyi içeren tekrarlayıcı egzema görüntüsü vardır. Deri biyopsisi tanıyı doğrulayabilir.⁸

Tedavi

Akut paronişinin tedavisi, enfeksiyonun şiddetine, apsenin varlığına, tırnak batması olup olmasına göre değişir. Apsenin içermeyen paronişilerde, ılık suda veya antiseptik (örneğin klorheksidin, povidon-iyot) solüsyonlarda 10-15 dk'lık bekletme ve sonrasında topikal antibiyotiklerin (mupirosin) günde birkaç kez uygulanması genellikle yeterlidir.

Tek başına topikal tedaviye yanıt vermeyen daha şiddetli vakalarda ampirik oral antibiyotik tedavisi gerekebilir. Antistafilokokal bir ajan uygun bir birinci basamak tedavidir. Ağız florasına maruz kalmış bir parmakta antibiyotik kapsamı *S. aureus*, *E. corrodens*, *Haemophilus influenzae* ve anaerobik bakterilere karşı etkili olmalıdır.

Apsenin oluşumu ile birlikte paronişi olduğunda insizyon ile drenaj yapılmalıdır. Derin yerleşimli ise cerrahi drenaj yapılmalıdır. Pürülan materyalin erken evrede temizlenmemesi matrikste sikatriz oluşumuna yol açabilmektedir. Drenajı takiben topikal ve sistemik antibiyotik tedavisi önerilir. Sistemik olarak sefalekssin (günde üç ila dört kez 500 mg) verilebilir. Anaerobik etkenler için klindamisin veya amoksisilin-klavulanat kullanılabilir.

Püyen bakteri kültürü yapılması önerilir. İnsizyon ve drenajdan sonra, sık sık ılık pansuman, insizyonun açıklığını korumaya ve yara drenajına yardımcı olacaktır.

Tırnak plağı batması ile ilişkili paronişinin tedavisi için genellikle kısmi bir tırnak plağı çıkarılır. Bununla birlikte, tırnak yatağına kadar uzanan apseleri olan hastalarda tırnak plağının kısmen veya tamamen çıkarılması gerekebilir.⁹

İlaça bağlı paronişi vakalarının çoğu doz azaltımı veya ilacın kesilmesiyle iyileşir veya lezyonlar geriler. Bazı kaynaklar EGFR inhibitörlerine devam edilmesini ve paronişiyi topikal antibiyotikler ve güçlü topikal kortikosteroidlerle tedaviyi önermektedir.¹⁰

Kronik paronişi çevresel tetikleyicilerden kaçınma tedavinin temel bir bileşenidir. Hastalara ellerini olabildiğince kuru tutmaları ve tüm ıslak işlerde eldiven kullanmaları tavsiye edilmelidir. Kronik paronişi için birinci basamak tedavisinde topikal veya oral antifungallerden ziyade inflamasyonu baskılamak amacıyla topikal kortikosteroidler önerilmektedir. Oral antifungaller ile sadece topikal kortikosteroidlerin 3 haftalık kullanımının karşılaştırıldığı bir çalışmada kortikosteroid tedavisi alan grupta %85 başarı elde edilmiş. Sistemik antifungal alan grupta başarı oranı %49 olarak bildirilmiş. Topikal kortikosteroidlere alternatif olarak topikal kalsinörin inhibitörü takrolimus da kortikosteroidlere benzer etkinlik göstermiş. Topikal antifungal ilaçlar nüksleri önlemek için tercih edilebilir.

Kütikülünün yeniden oluşması tedavinin etkinliğini gösterir. Tedavi

sürecinin uzun olduğu hastalara anlatılmalıdır. Topikal antifungal ilaçların daha çok nöksleri önlemek açısından.¹¹

İlaç tedavisinde yanıt alınamaması durumunda proksimal tırnak kıvrımının eksizyonu gerekebilir.¹²

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. Shafritz AB, Coppage JM. Acute and chronic paronychia of the hand. *JAAOS-Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*, 2014, 22.3: 165-174. [\[Crossref\]](#)
2. Robert C, et al. Nail toxicities induced by systemic anticancer treatments. *The Lancet Oncology*, 2015, 16.4: e181-e189. [\[Crossref\]](#)
3. Rubin AI, Daniel CR. Acute and Chronic Paronychia. In: Scher and Daniel's Nails. Springer, *Cham*, 2018. p. 215-225. [\[Crossref\]](#)
4. Brook I. Paronychia: a mixed infection: Microbiology and management. *Journal of Hand Surgery*, 1993, 18.3: 358-359. [\[Crossref\]](#)
5. Rigopoulos D, et al. Acute and chronic paronychia. *American family physician*, 2008, 77.3: 339-346.
6. Ritting AW, O'malley MP, Rodner CM. Acute paronychia. *Journal of Hand Surgery*, 2012, 37.5: 1068-1070. [\[Crossref\]](#)
7. Lark DC. Common acute hand infections. *American family physician*, 2003, 68.11: 2167-2176
8. Lee GE, Isaacs J. Acute Paronychia and Felon. In: Musculoskeletal Infections. Springer, *Cham*, 2020. p. 131-143. [\[Crossref\]](#)
9. Tosti R, Ilyas AM. Empiric antibiotics for acute infections of the hand. *Journal of Hand Surgery*, 2010, 35.1: 125-128. [\[Crossref\]](#)
10. Melosky B, et al. Management of EGFR TKI-induced dermatologic adverse events. *Current Oncology*, 2015, 22.2: 123. [\[Crossref\]](#)
11. Rigopoulos D, et al. Efficacy and safety of tacrolimus ointment 0· 1% vs. betamethasone 17-valerate 0· 1% in the treatment of chronic paronychia: an unblinded randomized study. *British Journal of Dermatology*, 2009, 160.4: 858-860. [\[Crossref\]](#)
12. Grover C, et al. En bloc excision of proximal nail fold for treatment of chronic paronychia. *Dermatologic surgery*, 2006, 32.3: 393-399. [\[Crossref\]](#)

Erizipeloid

Giriş

Erysipelothrix rhusiopathiae denilen spor oluşturmeyen gram-pozitif basilin neden olduğu akut deri enfeksiyonudur. Deri bütünlüğünün bozulduğu alanlardan bakteri girişi olur. En sık el ve parmak derisi etkilenir ve enfeksiyona bağlı net sınırlı kırmızı-mor renkte, ağrılı, hassas, ödematöz plak görülür. Bakteri doğada yaygın bulunur. Ayrıca evcil ve deniz hayvanlarını enfekte ederler. İnsanlardaki enfeksiyon genellikle mesleki maruziyetten kaynaklanır. Bu nedenle mezbaha çalışanları, kasaplar, balıkçılar, akvaryum çalışanları, çiftçiler ve veterinerler, *E. rhusiopathiae* enfeksiyonu için risk altındadır.¹

Epidemiyoloji

Erysipelothrix rhusiopathiae tüm dünyada yaygın bir şekilde bulunur. Sığır, koyun, domuz, hindiler, ördekler ve balıkların yanı sıra köpekler, kediler, tavuklar ve kemirgenler dahil çok çeşitli omurgalı ve omurgasız türlerinde florada veya patojen olarak tespit edilmiştir. Sineklerden, akarlardan, bitlerden ve kenelerden de izole edilmiştir. *E. rhusiopathiae* ile enfeksiyon riski, mikroorganizmaya maruziyet ile yakından ilgilidir. Çoğu insandaki enfeksiyon mesleki maruziyetle ilgilidir. En riskli meslekler arasında balıkçılar, kasaplar, mezbaha çalışanları, veteriner hekimler, akvaryum çalışanları ve çiftçiler bulunmaktadır. Etken genellikle doğrudan deri teması yoluyla hayvanlardan insanlara bulaşabilir.² Kedi ve köpek ısırıklarını takiben erizipeloid bildirilen vakalar, *E. rhusiopathiae*'nin nadiren bu evcil hayvanların oral florasının bir parçası olabileceğini düşündürmektedir.³

Etyopatogenez

E. rhusiopathiae'nin patojenitesinde rol alan çeşitli virülans faktörler öne sürülmüştür. Fagositoza dirençlidir ve kapsülü sayesinde hücre içinde yaşabilir. SpaA proteini, *E. rhusiopathiae*'nin bir yüzey antijenidir ve bakterinin konakçı hücrelere bağlanması için bir adezyon proteini görevi görür. Nöraminidaz enziminin bakteriyel bağlanmada ve ardından konakçı hücreleri istila etmede önemli bir rol oynadığı gösterilmiştir. Hyaluronidaz enziminin hastalık sürecindeki rolü tartışmalıdır.⁴

Klinik Bulgular

İnsanlarda 3 farklı enfeksiyon formu gözlenir:

- Lokalize kutanöz enfeksiyon (erizipeloid)
- Yaygın kutanöz enfeksiyon
- Sistemik enfeksiyon (endokarditli veya endokarditsiz bakteriyemi)

E. rhusiopathiae'ye bağlı insanlarda görülen en yaygın enfeksiyon, *Rosenbach*'in erizipeloid'i olarak da bilinen lokalize kutanöz formudur. Derideki sınırlı ve yaralar giriş kapısı olarak işlev görür. En sık el ve parmaklarında gözlenir ve subakut selülit kliniği vardır.

Etkenin girişini takiben inkubasyon süresi iki ila yedi gün sürer. Semptomlar, giriş yerinde zonklayıcı ağrı, yanma ve hafif kaşıntı ile başlar. Deri lezyonu ilk başta giriş yerinde küçük kırmızı makül şeklindedir. Sonrasında merkezinde açıklık ve kenarları kabarık net sınırlı viyolese renkli plağa ilerler. Ödem minimumdur. Vakaların yaklaşık %30'unda lokalize lenfanjit ve lenfadenit görülür. Yüksek ateş veya titreme gibi sistemik semptomlar yaklaşık %10'unda görülür.

Yaygın kutanöz enfeksiyon, giriş bölgesinden proksimal alanlara progresyon görülmesi veya ek alanların tutulumu ile karakterizedir; bu tür vakalar nadirdir. Lezyonlar ürtikeryal veya büllöz olabilir ve bu hastalarda sıklıkla ateş ve artralji gibi sistemik bulgular vardır. Kan kültürleri genellikle negatiftir. Yaygın kutanöz enfeksiyonu olan hastaların çoğu, lokalize deri enfeksiyonu olanlarla aynı tür maruziyetlere sahiptir. Bununla birlikte, kontamine



Emine Gökcan¹

Muazzez Çiğdem Oba²

¹ Özel Muayenehane, İstanbul, Türkiye
² İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
E-posta: bilgiddreminegokcan.com
muazzez.kaymaz@iuc.edu.tr



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

deniz ürünleri veya az pişmiş domuz eti yemek, yaygın deri hastalığı ile ilişkilendirilmiştir. Bu gibi durumlarda, bakteriyemiyin yaygın deri hastalığının ortaya çıkışından önce geldiği varsayılır.⁵

Bakteriyemili sistemik infeksiyon formu nispeten nadirdir. Hastaların çoğu ateşle başvurur. Sistemik infeksiyonu olan hastaların yaklaşık yüzde 40'ında erizipeloid'i düşündüren önceden veya eş-zamanlı deri lezyonları vardır. Gövde ve ekstremitelerde kutanöz serpijinöz lezyonlar veya çok sayıda büllöz lezyon görülebilir. Altta yatan ciddi karaciğer veya kalp hastalığı, immünsupresyon gibi predispozan faktörler vardır. Sistemik infeksiyonu olan hastalarda epidemiyolojik maruziyetler lokalize deri infeksiyonu ile aynıdır. Bakteriyemi nedeniyle endokardit gelişebilir.⁶

Tanı

Karakteristik muayene bulguları ve anamnezde epidemiyolojik maruziyetin olması ile tanı konulabilir. Vankomisine yanıt vermeyen kutanöz veya sistemik gram-pozitif infeksiyonlarda erizipelotriks infeksiyonundan şüphelenilebilir. Etken derin dermiste bulunduğu için, gram boyama ve aspirasyon materyalinden bakılan kültür genellikle negatiftir. Rutin kan kültüründe izole edilebilir.¹

Ayırıcı Tanı

Erizipeloid ayırıcı tanısında ilk olarak streptokok veya stafilokokların yaptığı selülit dışlanmalıdır. Mesleki maruziyet öyküsü, parmak yerleşimli lezyonlar, subakut seyir, viyolese renk, püy olması ve fizik muayene ile orantısız ağrı olması ile tanı desteklenir.⁵

Tedavi

Erizipeloid'de deri lezyonları tedavisiz olarak yaklaşık 3 hafta içinde kendiliğinden gerileyebilir. Ancak uygun antibiyotik tedavisi hastalığın iyileşme sürecini kısaltır ve nüks riskini azaltır. Sıcak uygulama, ağırlı ve ödemli lezyonları ve artriti olan hastalar için yararlı olabilir.

Erysipelothrix infeksiyonlarının tedavisinde en etkili ajanlar penisilin ve imipenemdir. Amoksisilin, lokalize deri infeksiyonu için birinci basamak tedavi olarak kullanılabilir. Diğer etkili ajanlar arasında sefalosporinler, florokinolonlar, klindamisin, dap-tomisin ve linezolid gibi antibiyotikler yer alır. Penisilin direnci tanımlanmıştır. *E. rhusiopathiae* tipik olarak sülfonamidlere,

trimetoprim-sülfametoksazole, vankomisine ve aminoglikozitlere dirençlidir.

Lokalize kutanöz infeksiyon için, penisilin V (her 6 saatte bir 500 mg) veya amoksisilin (günde 3 kez 500 mg) ile oral tedavi uygulanmalıdır; sefalekssin (günde 4 kez 500 mg) penisiline duyarlılığın olmadığı durumlarda uygun bir tedavidir. Penisilin alerjisi durumunda siprofloksasin (günde 2 kez 250 mg) veya klindamisin (günde 3 kez 300 mg) uygulanabilir. Tedavi için 7 ila 10 günlük süre önerilmektedir. Yaygın kutanöz hastalıkta ve sistemik infeksiyon için parenteral tedavi önerilmektedir.⁷

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. Veraldi S, et al. Erysipeloid: a review. *Clinical and Experimental Dermatology: Clinical dermatology*. 2009, 34.8: 859-862. [\[Crossref\]](#)
2. Bravo TC. Occupational Rosenbach's erysiploid. A clinical-bacteriological study of three human cases. *Dermatología Revista Mexicana*. 2005, 49.2: 78-83.
3. Talan DA, et al. Bacteriologic analysis of infected dog and cat bites. *New England Journal of Medicine*. 1999, 340.2: 85-92. [\[Crossref\]](#)
4. Wang Q, Chang BJ, Riley TV. Erysipelothrix rhusiopathiae. *Veterinary microbiology*. 2010, 140.3-4: 405-417. [\[Crossref\]](#)
5. Brooke CJ, Riley TV. Erysipelothrix rhusiopathiae: bacteriology, epidemiology and clinical manifestations of an occupational pathogen. *Journal of medical microbiology*. 1999, 48.9: 789-799. [\[Crossref\]](#)
6. Upapan P, Chayakulkeeree Methee. Erysipelothrix rhusiopathiae bacteremia without endocarditis associated with psoas abscess: the first case report in Thailand. *J Med Assoc Thai*. 2014, 97.March (Suppl. 3): S232-S236.
7. Marshall KR, et al. Erysipeloid lesions caused by Erysipelothrix rhusiopathiae in a dog: clinical and histopathological findings, molecular diagnosis and treatment. *Veterinary dermatology*. 2019, 30.5: 434-e134. [\[Crossref\]](#)

İntertrigo

Giriş

İntertrigo, eritem, kötü koku, maserasyon, yanma, batma ve kaşıntı ile karakterize deri kıvrımlarında görülen enflamatuar bir hastalıktır. Aksilla, meme altı, inguinal ve interg-luteal alanlar gibi karşılık deri yüzeylerinin temas ettiği yerlerde görülür. Sürtünme, terleme ve havasız kalması interigo kliniğini başlatır. Ayrıca kandidiyal veya bakteriyel infeksiyonlar intertrigoyu başlatabilir veya şiddetlendirebilir. Obez bireylerde daha sık görülür. Tanı genellikle basittir ve klinik bulgulara dayanır. Tedavi, hastaların çoğunda hızla etkilidir. Bununla birlikte, başlatan ve şiddetlendiren faktörler ortadan kaldırılmazsa hastalık tipik olarak tekrar eder.¹

Epidemiyoloji

İntertrigo, her yaştan, cinsiyetten ve sosyoekonomik düzeyde bireyleri etkileyebilir. Sıcak, nemli iklimlerde ve yazın daha sık görülür. Kıvrım yerlerinin sürekli nemli kalması intertrigoya zemin hazırlar. Yaşlı bireylerde ve bebeklerde diğer yaş gruplarına göre daha sık görülür. Kutanoz infeksiyonlardan en sık Candida infeksiyonu intertrigoyu ile birlikte gözlenir.

Ek risk faktörleri arasında obezite, idrar kaçırma, kötü hijyen, hiperhidroz ve immün yetersizlik durumları (diabetes mellitus, HIV infeksiyonu, yetersiz beslenme gibi) yer alır. Erozyo interdigitalis blastomycetika, parmak aralarında meydana gelen bir kandidiyal intertrigo varyantıdır. Tipik olarak ellerde yoğun ıslak çalışma veya terleme ile ilişkili olarak ortaya çıkar.²

Etiyopatogenez

İntertrigo kıvrım yerlerinde nem, sürtünme ve infeksiyonun birarada olduğu durumlarda ortaya çıkar. Kıvrım yerlerindeki nemli derinin sürtünmesi, maserasyona yol açar ve stratum korneum'u soyulur. Derideki fungal ve bakteriyel infeksiyonlar, immün sistemin aracılık ettiği inflamatuvar yolağı uyarak intertrigo kliniğini kötüleştirir.

Kandidiyal infeksiyon intertrigoda yaygındır ve gelişimini başlatabilir veya şiddetlendirebilir. Sekonder bakteriyel infeksiyon, özellikle ekskoriye alanlarda ortaya çıkabilir.

İntertrigoda görülen kronik irritasyon, alerjik ve irritan kontakt dermatite olan duyarlılığı artırır. Alerjik kontakt dermatitin yaygın nedenleri arasında parfümler, kolonyalar, nemlendiriciler, bebek bezlerindeki koruyucular ve topikal ilaçlardır. Bu ürünler kıvrım yerlerinde sık kullanılır. Irritan kontakt dermatit, ilgili bölgelerde deriden yeterince temizlenmeyen idrar, dışkı, sabun, deterjan artıkları gibi irritan maddelerden kaynaklanabilir.³

Klinik Bulgular

İntertrigo, iki derininin birbirine temas ettiği her bölgede ortaya çıkabilir. Belirgin klinik bulgu kıvrımlı yerlerinde nemli, kırmızı veya kırmızı-kahverengi et renginde homojen yamadır. En sık gözlenen lokalizyon kasık bölgesidir. Aksiller bölge, meme, göbek altında da sıktır. Bebeklerde boyun kıvrımı tutulumu yaygındır. Eritemli zeminde satellit papül ve püstüllerin olması Candida tutulumunu düşündürür. İntertriginöz kandida'da etken genellikle Candida albicans'tır. Bazı hastalarda *C. parapsilosis*, *tropicalis*, *krusei*, *glabrata*, *lusitanae* gibi suşlar da etken olabilir. Başlangıç lezyonları, eritemli zeminde yer alan sağlam veya açılmış püstüllerdir. Püstüllerin açılarak birleşmesi ile erode, parlak eritemli alanlar ve bunun çevresinde masere plaklar gelişir. Hastalar etkilenen bölgelerde yanma, hassasiyet, kaşıntı ve kötü kokulu akıntıdan şikayet edebilirler. Küçük çocuklarda özellikle bez bölgesinde kandidiyazis sık görülür. Bu hastalarda tipik olarak kıvrım yerlerinin de tutulduğu eritem ve püstüller görülür. Napkin dermatiti (kıvrım yerleri sağlamdır) için kullanılan topikal kortikosteroid içeren preparatlar kandidal infeksiyona zemin hazırlayabilir.⁴



Emine Gökcan¹

Muazzez Çiğdem Oba²

¹ Özel Muayenehane, İstanbul, Türkiye
² İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
E-posta: bilgi@dreminogokcan.com
muazzez.kaymaz@iuc.edu.tr



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

Erozyo interdigitalis blastomycetika parmak aralarının kandidiyal intertrigosudur. Nemli eritem ve fissür ile kendini gösterir. Ayaklarda genellikle dördüncü ve beşinci parmak aralarında gözlenir.⁵

Tanı

İntertrigo tanısı tipik klinik muayene bulguları ile konulabilir. İntertriginöz deriyle sınırlı eritemli, nemli yamalar tipiktir. Diğer gözlenebilen bulgular; veziküller, büller, geniş erode alanlar ve vejetatif plaklar şeklinde sıralanabilir.

Tüm derinin muayenesi, intertrigo için diğer tutulum bölgelerini belirlemenin yanı sıra, ayırıcı tanıda yer alan patolojileri tespit etmek için de yararlıdır.

İntertrigo ile uyumlu bir klinik tabloya sahip hastalarda gerekli olmasa da, kandidiyal tutulum açısından satellit püstülden veya deri kıvrımından kazıntı örneği alınıp KOH (potasyum hidroksit) preparatı hazırlanmasıyla tanı doğrulanabilir.

Sekonder bakteriyel infeksiyon belirtileri (pürülan akıntı, ağrı) olan hastalardan bakteri kültürü alınmalıdır. Çocuklarda perianal tutulum, perianal streptokok infeksiyonunu ayırt etmek açısından önemlidir.

Deri biyopsisi genellikle şart değildir. Ayırıcı tanıda yer alan ve biyopsi ile tanı alan hastalıklar için planlanabilir.⁶

Ayrıcı Tanı

İntertriginöz eritemin görüldüğü farklı inflamatuvar bozukluklar ayırıcı tanıda yer alır. En sık karışan hastalıklar arasında psoriasis, tinea cruris, eritrazma ve kontakt dermatit bulunur.

İnvers psoriasis: İntertriginöz deride sınırları net, eritemli parlak plakların gelişmesiyle karakterize psoriasis alt tipidir. Skuam yok denecek kadar azdır. En sık kasık, koltuk altı ve meme altı derisi bulunur. Sürtünme ve maserasyonun, *Koebner* fenomenine neden olduğu ve psoriasisli hastalarda intertriginöz belirtilerin geliştiği varsayılmaktadır.

Psoriasisin diğer kutanöz veya tırnak belirtilerinin tanımlanması, invers psoriasisin intertrigodan ayırt edilmesine yardımcı olur.

Tinea cruris: Kasık, uyluk mediali, perine veya kalçayı içeren bir dermatofit infeksiyonudur. Klasik olarak merkezi daha soluk kenarı aktif eritemli, hafifçe kabarık ve net sınırlı plaklardan oluşur. KOH preparatı teşhisi doğrudur.

Eritrazma: Tipik olarak kıvrım yerlerinde ve ayak parmakları arasında masere, ince skuamli, eritemli veya kahverengi yama-plak lezyonların gözleendiği kutanöz *Corynebacterium* infeksiyonudur. İntertrigoda görülen nemli maserasyon tipik olarak ayaklar dışındaki alanlarda yoktur. Wood ışığı ile incelemede eritrazmada mercan kırmızısı floresan tipiktir.

Allerjik kontakt dermatit: Bebeklerin bez bölgesi gibi intertriginöz alanlarının temizlenmesinde kullanılan ıslak mendillerde koruyucu olarak kullanılan metilizotiyazolinon gibi maddelere karşı allerjik kontakt dermatit gelişebilir. İntertrigo'yu taklit edebilir veya var olan intertrigoyu ağırlaştırabilir. İntertrigo'dan farklı olarak, dermatit genellikle intertriginöz alan dışında da gözlenir.

Ayrıcı tanıda daha az görülen bozukluklar, Hailey-Hailey hastalığı, pemfigus vejetans ve malign intertrigodur.⁷

Tedavi

İntertrigo tedavisinde amaç primer lezyonların iyileştirilmesi ve sekonder infeksiyonların önlenmesidir. Kıvrım yerlerindeki nemi ve sürtünmeyi azaltan uygulamalar tedavinin temelini oluşturur.⁸

Önerilen uygulamalar şunları içerir:

- Günlük olarak kıvrım yerlerinin yumuşak temizleyicilerle temizlenip sonrasında soğuk ayarda fön makinesi ile kurutulması
- Mümkün olduğunca etkilenen alanın havalandırılması
- Günlük kurutucu pudra uygulaması
- Deri kıvrımlarının temasını önlemek için pamuk veya yün gibi ter emici malzeme kullanımı
- İdrar veya dışkı ile temas edebilecek alanlara bariyer kremle- rin uygulanması
- Etkilenen bölgelere hiperhidroz tedavisi
- Fazla kilolu veya obez hastalarda kilo verilmesi
- Varsa altta yatan hastalıklar için uygun tedavi

Bu önlemlere ek olarak, intertrigoda kandidal infeksiyon çok sık görüldüğü için antiinflamatuvar ve antibakteriyel etkinliği olan antifungal kremler (ketokonazol, klotrimazol, mikonazol, ekonazol gibi) rutin olarak tedaviye eklenmelidir. Azol grubu dışında butenafin, naftitin, terbinafin gibi antiinflamatuvar etkinliği olan farklı grup antifungaller de etkilidir. Antifungal kremlerin iki ila dört hafta süreyle günde bir veya iki kez uygulanması genellikle yeterlidir. Nistatin krem sadece kandidiyal intertrigoda etkilidir.

Belirgin kaşıntısı olan hastalarda topikal kortikosteroid tedavisi verilebilir. Ancak atrofi riski nedeniyle %2.5 hidrokortizon gibi düşük potens kortikosteroidler tercih edilmelidir. Tedavi şeması bir hafta boyunca günde iki kez, bir hafta boyunca günde bir kez ve bir hafta boyunca iki günde bir şeklinde uygulanabilir.

Kaşıntı için kortikosteroidlere alternatif topikal ajan olarak %1 Pramoxine kullanılabilir. Betametazon-klotrimazol ve nistatin-triamsinolon gibi kombinasyon antifungal / kortikosteroid kremlerinin kullanımından kaçınılmalıdır. İçerdikleri kortikosteroid potansı yüksektir ve lokal yan etki olasılığını yüksektir.

İntertrigo için alınan önlemler ve topikal tedavi ile birkaç hafta içinde semptomlar azalır. Nüks durumda aynı tedaviler tekrarlanabilir.⁹

Alternatif olarak, daha az kullanılan tedaviler arasında topikal takrolimus yer alır. Takrolimus % 0.1'lik merhem formunda günde iki kez uygulama şeklinde kullanılabilir. En sık yan etki uygulama yerinde yanmadır. Dezavantajı topikal antifungal veya kortikosteroid tedavisine kıyasla daha yüksek maliyetidir.¹⁰

Topikal tedaviye yanıt vermeyen ve kandidiyal intertrigosu olan hastalara oral antifungal tedavi verilebilir. En sık flukonazol sistemik antifungal olarak tercih edilir. Farklı doz rejimleri bildirilmiştir. Haftada 150 mg veya günlük 50 mg dört haftalık flukonazol tedavisi etkili sonuç sağlamaktadır. Yetişkin hastalarda önerilen tedavi, haftalık 150 mg flukonazol dört hafta süre ile verilmesidir.¹¹

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. Oba MÇ, Engin B, Kutlubay Z, Serdaroğlu S. Aksilla ve İnguinal Kırım Hastalıklarında Tanı ve Ayırıcı Tanı. *Dermatoz*. 2018;9(4):dermatoz18094d1.
2. Janniger CK, Schwartz RA, Szepietowski JC, Reich A. Intertrigo and common secondary skin infections. *Am Fam Physician*. 2005;72:833-838.
3. Ndiaye M, et al. Etiology of intertrigo in adults: a prospective study of 103 cases. *J Mycol Med*. 2016;27(1):28-32. [\[Crossref\]](#)
4. Metin A, Dilek N, Bilgili SG. Recurrent candidal intertrigo: challenges and solutions. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2018;11:175. [\[Crossref\]](#)
5. Adams Stewart P. Dermacase. Erosio interdigitalis blastomycetica. *Can Fam Physician*. 2002;48:271.
6. Kalra MG, Higgins KE, Kinney BS. Intertrigo and secondary skin infections. *Am Fam Physician*. 2014;89:569-573.
7. Wilmer EN, Hatch RL. Resistant "Candidal intertrigo": could inverse psoriasis be the true culprit? *J Am Board Fam Med*. 2013;26(2):211-214. [\[Crossref\]](#)
8. Mistiaen P, Van Halm-Walters M. Prevention and treatment of intertrigo in large skin folds of adults: a systematic review. *BMC Nurs*. 2010;9(1):1-9. [\[Crossref\]](#)
9. Nahm WK, Orengo I, Rosen T. The antifungal agent butenafine manifests anti-inflammatory activity in vivo. *J Am Acad Dermatol*. 1999;41(2):203-206. [\[Crossref\]](#)
10. Chapman MS, Brown JM, Linowski GJ. 0.1% tacrolimus ointment for the treatment of intertrigo. *Arch Dermatol*. 2005;141(6):787-787. [\[Crossref\]](#)
11. Nozickova M, et al. A comparison of the efficacy of oral fluconazole, 150 mg/week versus 50 mg/day, in the treatment of tinea corporis, tinea cruris, tinea pedis, and cutaneous candidosis. *Int J Dermatol*. 1998;37(9):703-705. [\[Crossref\]](#)

Folikülit, Fronkül, Karbonkül

Giriş

Kıl folikülünün yüzeysel veya derin enfeksiyonu follikülit olarak adlandırılır. Fronkül, kıl folikülü ve çevre dokuyu etkileyen derin yerleşimli bir inflamasyondur. Karbonkül ise birkaç komşu kıl folikülünün bir arada tutulduğu derin enfeksiyondur. Bu deri enfeksiyonlarında sıklıkla saptanan patojen *Staphylococcus aureus* ve diğer suşlarıdır. Son yıllarda toplum kaynaklı Metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) artışı, deri enfeksiyonları nedeniyle acile başvuran hasta sayısında artışa neden olmuştur.^{1,2}

Folikülit

Eritemli zeminde perifoliküler papül ve püstüller ile karakterize yüzeysel bir inflamasyondur.

Etyoloji

Bakteriyel, fungal ve diğer etkenler ile ortaya çıkabilir. Süpüratif yani stafilokoksik follikülit bu grubun en sık görülen formudur. Sıklıkla oklüzyon, maserasyon veya terleme artışı gibi durumlarda ortaya çıkmaktadır. Ayrıca kılların traşlanması, koparılması, kortikosteroid kullanımı, sıcak ve nemli iklim, atopik dermatit ve diyabet gibi durumlar kolaylaştırıcı olmaktadır.

Gram negatif bakteriler akne vulgaris tedavisi için uzun süre antibiyotik kullanan hastalarda etken olabilir. Diğer bakteriyel etkenler *Streptococcus* ve *Pseudomonas aeruginosa* havuz, sauna gibi ortamlardan bulaşabilmektedir.

Fungal patojenlerden ise en sık etken *Malassezia*'dır. Sıklıkla sıcak iklimlere seyahat sonrası gelişir. HIV ilişkili veya immünsüprese kişilerde daha sık ortaya çıkar.^{1,3,4}

Klinik Bulgular

Stafilokoksik follikülit en sık yüzde özellikle sakal bölgesinde olmak üzere, saçlı deri, ense, göğüs, sırt, koltuk altı ve kalçalarda ortaya çıkar. Lezyonun görünümü foliküler tutulumla değişmektedir. İnflamasyonun kıl folikülünün yüzeysel kısmı ile sınırlı olduğu folikülit şekline Bockhart foliküliti denir. Eritemli zeminde 1-4 mm çapında püstül veya krutlu papül şeklinde görülür. Hastanın genel durumunu etkilemez ve sistemik belirtilere yol açmazlar. Lezyonlar sıklıkla sikatris bırakmadan iyileşir.

Sikozis barba, erkeklerde sakal bölgesinde görülen derin yerleşimli follikülit tipidir. Tipik olarak merkezinde kıl bulunan çok sayıda, geniş inflame papül ve püstüller ile karakterizedir. Lezyonlar kaşıntılı olabilir veya derin yerleşimli ise ağrılı olabilir. Ateş ve lenfadenopati eşlik edebilir.³

Psödomonas folliküliti, düşük klorlu havuz veya saunaya girdikten 8-48 saat sonra ortaya çıkan eritemli, ödemli, perifoliküler papül ve papülopüstüller ile karakterizedir. Lezyonlar genellikle suyun temas ettiği bölgelerde görülür; yüz ve boyun bölgesi çok tutulmaz. Sistemik semptomlar eşlik edebilir. 7-14 gün içinde kendiliğinden iyileşir.³

Malassezia'ya bağlı follikültler ise sıklıkla ergenlik döneminde ve erkeklerde göğüs veya sırt bölgesinde görülür.¹

Ayrırcı Tanı

Diğer follikülit formları, akne vulgaris, rosase, klorakne, psödo-follikültis barba ve keratozis pilaris ile ayrırcı tanıya girer.³

Tedavi

Etkene yönelik tedavi uygulanır. Yüzeysel stafilokoksik follikültlerin tedavisinde klorheksidin



Güllü Gencebay¹

Muazzez Çiğdem Oba²

¹ Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

² İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
E-posta: gullu.gencebay@bezmialem.edu.tr
muazzez.kaymaz@iuc.edu.tr



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

veya sodyum hipoklorit içeren antibakteriyel yıkamalar kullanılır. Lokalize lezyonlarda mupirosin veya klindamisin gibi topikal antibiyotikler 7-10 gün süreyle kullanılır. Eğer lezyonlar yaygın veya tekrarlayıcı nitelikte ise oral beta laktam antibiyotikler, tetrasiklin veya makrolidler kullanılmalıdır. Bu tedavilerin etkisiz kaldığı durumlarda MRSA enfeksiyonu düşünülmelidir. Rekürren stafilokoksik follikülitlerde *S. Aureus*'un nazal taşıyıcılığı akla gelmeli ve 5-10 gün süreyle günde iki kez topikal mupirosin tedavisi nazal bölge ile koltuk altı, kasık ve meme altı bölgelerine de uygulanmalıdır.

Psödomonas follikülüti genellikle kendiliğinden iyileşir fakat semptomlar şiddetli ise oral siprofloksasin kullanılabilir. Fungal follikülitlerde ise itraconazol denenebilir.^{1,3}

Furonkül, Karbunkül

Fronkül, kıl folikülünün derin enfeksiyonudur ve subkutan dokuda küçük apse oluşumuna neden olur. Karbunkül ise çoklu fronkül kümelerinin subkutan yağ dokusuna uzandığı daha şiddetli bir tablodur.⁵

Epidemiyoloji

Genç-orta yaş kişilerde daha sık gözlenir. Erken çocukluk döneminde yaygın değildir. Karbunküller erkeklerde kadınlardan daha sık gözlenir. Özellikle deri bariyerinin bozulduğu ekzema, diyabet, alkol kullanımı, malnutrisyon, immünsüpresyon, obezite ve kötü hijyen gibi durumlarda ortaya çıkar. Ayrıca MRSA kolonizasyonu, kalabalık ortam, hiperhidrozis ve anemi gibi durumlar diğer kolaylaştırıcı etmenlerdir.⁶

Etyoloji

Sıklıkla *Staphylococcus aureus*'a bağlı olarak gelişir. Özellikle toplum kaynaklı MRSA en sık saptanan patojendir.⁵ Bazı çalışmalarda Metisilin duyarlı *Staphylococcus aureus* (MSSA)'un da aynı klinik özellikler gösterdiği hatta yenidoğanlarda bile ortaya çıktığı saptanmıştır.⁷⁻⁹

Ayrıca tekrarlayıcı olan veya anogenital bölgede ortaya çıkan karbunküllerde anaerobik bakteriler de rol oynamaktadır.⁶

Klinik Bulgular

Fronkül, kıl folikülü çevresinde hassas, kızarıklık, sert bir nodül şeklinde başlar. Daha sonra genişleyerek ağrılı ve fluktuasyon veren abse formasyonuna dönüşür. Rüptüre olduğunda ağrı azalır. Genellikle sakalda görülmekle birlikte ense, koltuk altı, gluteal ve perine bölgesinde de ortaya çıkabilir. Sistemik semptomlar genellikle görülmezken bölgesel lenfadenopati eşlik edebilir.³

Karbunkül ise üzerinde birkaç adet püstül veya sinüs traktının eşlik ettiği derin, kızarıklık, ağrılı nodül şeklinde ortaya çıkar. Derinin kalın olduğu ense, sırt ve kalça kısımlarında görülür. Sistemik semptomlar sıklıkla eşlik eder. İyileşme yavaş olur ve iyileşen lezyonların yerinde sikatriz kalabilir.⁶

Ayırıcı Tanı

Ayırıcı tanıda kistik akne, hidradenitis süpurativa, rüptüre epidermal veya pilar kist akla gelmelidir.³

Tedavi

Fluktuasyon veren derin ve geniş lezyonlarda mutlaka drenaj uygulanmalı gerekirse enfekte derin dokuların debridmanı

yapılmalıdır.¹⁰ Yüzeysel, küçük lezyonlarda ise sıcak kompres yapılarak lezyonun kendiliğinden drenajı sağlanabilir. Sistemik antibiyotikler ise aşağıdaki durumlarda önerilmektedir:

- Burun, dış kulak yolu veya drenajın zor olacağı yüz, el ve genital bölge yerleşimli ise
- Lezyonlar şiddetli veya birden çok alana yayılmış ise
- Beraberinde selülit, flebit gelişmiş ise veya sistemik semptomlar varsa
- Topikal tedaviye yanıtız ise
- Kommorbidite veya immünsüpresyon varlığında

Fronkül ve karbunkül büyük oranda MRSA kaynaklı olarak geliştiğinden buna yönelik doksisisiklin, trimetoprim-sülfametoksazol veya klindamisin gibi antibiyotikler ampirik tedavide kullanılmaktadır. Tekrarlayan fronküllerde *S. Aureus* eradikasyonu yapılmalıdır.^{3,11}

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. Clebak KT, Malone MA. Skin Infections. *Prim Care*. 2018;45(3):433-454. [\[Crossref\]](#)
2. Esposito S, Noviello S, Leone S. Epidemiology and microbiology of skin and soft tissue infections. *Curr Opin Infect Dis*. 2016;29(2):109-115. [\[Crossref\]](#)
3. Sommer LL, Rebol AC, Heymann WR, Bacterial diseases. *Bologna dermatology*; Ed. Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L, Callen, JP 4th ed. Edinburgh, Elsevier, 2018; 1261-1262.
4. Dryden MS. Complicated skin and soft tissue infection. *J Antimicrob Chemother*. 2010;65 Suppl 3:iii35-iii44. [\[Crossref\]](#)
5. Esposito S, Bassetti M, Concia E, et al. Diagnosis and management of skin and soft-tissue infections (SSTI). A literature review and consensus statement: an update. *J Chemother*. 2017;29(4):197-214. [\[Crossref\]](#)
6. Troxell T, Hall CA. Carbuncle. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; July 5, 2020.
7. Golding GR, Levett PN, McDonald RR, et al. A comparison of risk factors associated with community-associated methicillin-resistant and -susceptible *Staphylococcus aureus* infections in remote communities. *Epidemiol Infect*. 2010;138(5):730-737. [\[Crossref\]](#)
8. Tinelli M, Monaco M, Vimercati M, Ceraminiello A, Pantosti A. Methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* in skin and soft tissue infections, Northern Italy. *Emerg Infect Dis*. 2009;15(2):250-257. [\[Crossref\]](#)
9. Hsiang MS, Shiau R, Nadle J, et al. Epidemiologic Similarities in Pediatric Community-Associated Methicillin-Resistant and Methicillin-Sensitive *Staphylococcus aureus* in the San Francisco Bay Area. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2012;1(3):200-211. [\[Crossref\]](#)
10. Corcione S, De Rosa FG. The optimal duration of treatment for skin and soft tissue infections and acute bacterial skin and skin structure infections. *Curr Opin Infect Dis*. 2018;31(2):155-162. [\[Crossref\]](#)
11. Ramakrishnan K, Salinas RC, Agudelo Higueta NI. Skin and Soft Tissue Infections. *Am Fam Physician*. 2015;92(6):474-483.

Sikozis

Giriş

Sikozis, genellikle *stafilokokus aerius*'un neden olduğu, subakut ya da kronik seyir gösteren, foliküler ünitenin piyojenik enfeksiyonudur.¹

Epidemiyoloji

Sikozis genellikle erkeklerde görülür. En sık 30-40 yaşları arasında görülmekle birlikte, puberteden sonra her yaşta görülebilir.

Etyopatogenez

Etken *stafilokokus aureus* bakterisidir ve olguların çoğunda *stafilokokus aureus*'un burun taşıyıcılığı bildirilmiştir. Etkilenen foliküllerde yoğun nötrofil infiltrasyonu görülmektedir. Ayrıca histiyosit, lenfosit, plazma hücresi ve yabancı cisim tipi dev hücreleri de içeren kronik granülamatöz reaksiyon da saptanabilmektedir.²

Klinik Bulgular

Sikozis genellikle üst dudak ve sakal bölgesinde, dağınık yerleşimli, eritemli papül ve yüzeyel püstüller şeklinde görülür. Stafilokoklar için burun bölgesi bir rezerv olduğundan lezyonlar genellikle üst dudakta filtrum bölgesinden başlar. Hastalık kronik seyirlidir ve sıklıkla tekrarlar. Ateş ve lenfadenopati nadiren eşlik edebilir.³

Ayırıcı Tanı

Tinea barba, psödo-folikülit, herpes simpleks, perioral dermatit, akneiform lezyonlar ve lupus vulgaris ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken dermatozlardır.

Tinea barbada lezyonlar sikozisin aksine daha net sınırlıdır, akut seyreder, inflamasyon daha fazladır ve kıllar çekildiğinde kolayca gelir. Tinea barba daha çok puberte sonrası erkeklerde görülür.⁴ Üst dudak genellikle tinea barbada tutulmaz. Psödo-folikülit, genellikle tıraş sonrası yanak ve boyun bölgesinde görülen, kaşıntının eşlik edebildiği, inflamatuvar, deri renginde ya da eritemli papüllerden oluşur. Çene altındaki derinin psödo-folikülitte tutulması ayırıcı tanıda önemlidir. Sikoziste görülen ve ağrılı olabilen püstüller psödo-folikülitte görülmez. Herpes simplekste ana elementer lezyon veziküldür. Perioral dermatit genellikle topikal ya da inhaler steroidlerin sık kullanımı sonucu, ağız çevresinde vermillon sınırında 3-5 mm'lik alanın korunduğu eritemli lezyonlar ile seyreder ve kadınlarda daha sık görülür. Akneiform döküntülerde komedonların görülmesi ayırıcı tanıda kullanılabilir. Lupus vulgaris kadınlarda erkeklere göre daha sık görülür. Lupus vulgarisin karakteristik lezyonu kırmızı kahverengi nodül ve plaklardır.⁵ (diyaskopi ile elma jölesi renginde).

Tedavi

Tedavide fusidik asit ve mupirosin gibi topikal ajanlar ve sistemik antibiyotikler genellikle yeterli olmakla birlikte hastalık genelde tekrarlama eğilimindedir. Dirençli olgularda fraksiyonel radyofrekans alternatif bir yöntem olabilir.⁶



Emel Eşer 



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

Özel Bayrampaşa Kolan Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye
E-posta: dremeleser@gmail.com

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The author declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. Empinotti JC, Uyeda H, Ruaro RT, Galhardo AP, Bonatto DC. Pyodermitis. *An Bras Dermatol* 2012; 87: 277-284. [\[Crossref\]](#)
2. Böer-Auer A. Relevance of biopsies for the diagnostics of infectious skin diseases. *Hautarzt* 2018; 69: 550-562. [\[Crossref\]](#)
3. Gül Ü. Derinin Sık Görülen Bakteriyel Enfeksiyonları. *Ankara Med J* 2016; 16: 98-114. [\[Crossref\]](#)
4. Moriarty B, Hay R, Morris-Jones R. The diagnosis and management of tinea. *BMJ* 2012; 345:1-10. [\[Crossref\]](#)
5. Nair PA, Mehta MJ, Patel BB. Ulcerative lupus vulgaris over nose, leading to cosmetic deformity. *Indian J Dermatol* 2015; 60: 104. [\[Crossref\]](#)
6. Cho SI, Park CW, Kim HO. Effectiveness of fractional radiofrequency microneedle treatment in recalcitrant sycosis barbae. *Dermatol surg* 2013; 39: 1720-1721. [\[Crossref\]](#)

Felon

Giriş

Felon, distal parmak pulpasının enfeksiyondur. Eritem, şişlik ve ağrı ile karakterizedir. Ödem ve püy nedeniyle çevre dokuda kompresyon gelişmesi sonucu kan akımı bozulursa, enfeksiyon bölgesinde iskemik değişiklikler meydana gelebilir. Tedavi edilmezse kemik, eklem veya tendonlara kadar ilerleyebilen bir tablodur.¹

Epidemiyoloji

Felon, tüm el enfeksiyonlarının %15-20'sini oluşturur.² Genellikle manikür veya takma tırnak kullanımı, tırnak yeme alışkanlığı, tırnak çevresinde tedavi edilmemiş yaraların varlığı kolaylaştırıcı etkenlerdir³. Hastanın yaşı önemli bir faktördür. Damarları dejenere olmuş, kanlanması zayıf ve deri bariyeri bozulmuş yaşlı kişilerde enfeksiyonun üst ekstremiteye yayılma ihtimali daha yüksektir. Yenidoğanlar da gelişmemiş bağışıklık sistemleri ve parmak uçlarını yaralayabilecek keskin tırnak uçları nedeniyle el enfeksiyonlarına yatkındırlar.⁴

Etyoloji

En sık saptanan patojen *S.aureus*, streptokok suşları ve Gram-negatif bakterilerdir. Enfeksiyonların %50-80'ini stafilokoklar oluşturur. Diyabetikler, immünsüprese hastalar ve intravenöz ilaç bağımlılarında anaerob suşları da içeren polimikrobiyal enfeksiyon oluşabilir. Ayrıca tırnak yiyen diyabet hastalarında ve insan ısırıkları sonucu *Eikenella* saptanan olgular da bulunmaktadır.^{2,5}

Klinik Bulgular

Parmakta zonklayıcı tarzda ağrı, eritem ve ödem gözlenir. Bu bölgede bulunan fibröz septalar periostu deriye bağlar. Bu nedenle enfeksiyon pulpanın septaları arasında sınırlı kalır ve oluşan basınç nedeniyle şiddetli ağrı olur. Ayrıca bu septalar nedeniyle enfeksiyon distal interfarengial eklemde proksimal bölgeye yayılmaz.^{6,7}

Oluşan bu basınç, bölgede venöz dönüşü azaltabilir ve konjesyon sonucu doku nekrozu veya abse formasyonu oluşabilir.²

Kemiğe olan yakınlık nedeniyle osteomyelit ve piyogenik fleksör tenosinovit gelişim riski bulunmaktadır.⁶

Ayırıcı Tanı

Ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken durumlar, akut paronişi, herpetik dolama, lenfanjit ve subkutan absedir.⁶

Tedavi

Tedavi yaklaşımı enfeksiyonun evresine göre değişmektedir. Selülit döneminde medikal tedavi uygulanırken, abse döneminde insizyon ile drenaj yapılması önerilmektedir. Başlangıçta batıcı tarzda bir ağrı olurken, ilerleyen evrede zonklayıcı bir ağrı olur. Erken dönemde ılık ıslak pansuman ve oral antibiyotik tedavisi (trimetoprim-sülfametoksazol, sefalekssin, amoksisilin-klavulanat veya klindamisin) 7-10 gün süreyle uygulanmalıdır. Abse oluşumundan sonra ise mutlaka drenaj yapılmalı, günlük pansuman ile yara yeri sekonder iyileşmeye bırakılmalıdır. Hasta 1 hafta süreyle yakın takip edilmeli, klinik ilerleme görüldüğünde acil müdahale yapılmalıdır.

Yetersiz tedavi sonucu iskemik, nekroz, osteomyelit, septik artritis, fleksör tenosinovit ve tendon rüptürü gibi komplikasyonlar gelişebilir.^{2,6,8}



Güllü Gencebay¹

Muazzez Çiğdem Oba²

¹ Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

² İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
E-posta: gullu.gencebay@bezmialem.edu.tr
muazzez.kaymaz@iuc.edu.tr



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. Nardi NM, McDonald EJ, Schaefer TJ. Felon. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; July 20, 2020.
2. Barger J, Garg R, Wang F, Chen N. Fingertip Infections. *Hand Clin*. 2020;36(3):313-321. [\[Crossref\]](#)
3. Pierrart J, Delgrande D, Mamane W, Tordjman D, Masmajeau EH. Acute felon and paronychia: Antibiotics not necessary after surgical treatment. Prospective study of 46 patients. *Hand Surg Rehabil*. 2016;35(1):40-43. [\[Crossref\]](#)
4. Flevas DA, Syngouna S, Fandridis E, Tsiodras S, Mavrogenis AF. Infections of the hand: an overview. *EFORT Open Rev*. 2019;4(5):183-193. Published 2019 May 10. [\[Crossref\]](#)
5. Franko OI, Abrams RA. Hand infections. *Orthop Clin North Am*. 2013;44(4):625-634. [\[Crossref\]](#)
6. Rerucha CM, Ewing JT, Oppenlander KE, Cowan WC. Acute Hand Infections. *Am Fam Physician*. 2019;99(4):228-236.
7. Koshy JC, Bell B. Hand Infections. *J Hand Surg Am*. 2019;44(1):46-54. [\[Crossref\]](#)
8. Rabarin F, Jeudy J, Cesari B, et al. Acute finger-tip infection: Management and treatment. A 103-case series. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2017;103(6):933-936. [\[Crossref\]](#)

Eritrazma

Giriş

Eritrazma, gram pozitif bir basil olan *Corynebacterium minutissimum*'un sebep olduğu yüzeysel, kronik seyredebilen bakteriyel bir deri enfeksiyonudur.

Epidemiyoloji

Eritrazma yaygın bir hastalıktır. Bununla birlikte, birçok hasta tedavi görmediği ve hastalık subklinik seyrettiği için prevalansını değerlendirmek zordur. Genellikle sağlıklı erişkinlerde görülür ve çocuklarda nadirdir.

Etyopatogenez

Günümüzde eritrazmanın gram-pozitif, katalaz-pozitif, kapsülsüz, hareketsiz, spor oluşturmeyen bir basil olan *Corynebacterium minutissimum* tarafından kaynaklandığı bilinmektedir. *Corynebacterium minutissimum* normal deri florasının bir bileşenidir.¹ Obezite, hiperhidroz ve tropikal iklimde yaşamak gibi oklüzyon ve neme yatkın koşullar *Corynebacterium minutissimum*'un stratum korneumun üst seviyelerinde çoğalmasına neden olur.² Ayrıca diyabetik hastalar, yaşlı kişiler ve bağışıklığı baskılanmış olanlar eritrazma için artmış risk taşımaktadır ve cinsiyet ayrımı gözetmez.³

Klinik Bulgular

Etkilenen alanda başlangıçta kırmızı, daha sonra kahverengi renk alan, genellikle kronik seyirli, düzensiz ancak keskin sınırlı geniş yamalarla seyreder. Aksilla, ayak parmak arası, meme altı ve inguinal bölgede görülür. Genellikle asemptomatik olmakla birlikte bazen kaşıntı eşlik edebilir. Lezyonlar genellikle lokalize ve hafif seyirlidir.

Eritrazmanın en yaygın görülen formu ayak parmak aralarında görülen interdijital formudur.⁴ Genellikle dördüncü ve beşinci ayak parmakları arasında maserasyon ve fissürleşme ile kendini gösterir. Eritrazma, ayaklardaki interdijital bakteriyel enfeksiyonun en yaygın nedenidir. Interdijital eritrazma, dermatofit ya da kandidal enfeksiyon ile beraber ortaya çıkabilir.

İntertrijnoz eritrazma; aksilla, meme altı ve inguinal bölgede, net sınırlı eritematöz plaklar ile seyreder. Zamanla eritemli plaklarda kahverengi renk değişimi olur. Deride ince sigara kağıdı görünümü veren kırışıklıklar belirebilir.

Ayırıcı Tanı

Eritrazmanın ayırıcı tanısında; seboeik dermatit, tinea versicolor, invers psoriasis, kandidiyazis ve dermatofit enfeksiyonları düşünülmelidir.

Seboeik dermatitte saçlı deri, kaş, burun kenarı gibi bölgelerde eritemli ve yağlı skuamli plakların eşlik etmesi, invers psoriasisde infiltrate plakların bulunması ve psoriasisin diğer bulgularının eşlik edebilmesi, eritrazma ile ayırıcı tanıda önemlidir. Eritrazmada dermatofit enfeksiyonlarında görülen sınır belirginliği görülmez ve daha yüzeyseldir. Tinea versicolor ile ayırımında wood ışığı muayenesi kullanılabilir. Eritrazmada wood ışığı muayenesinde bakterilerin ürettiği koproporfirin III nedeni ile mercan kırmızısı renk görülür.⁵ Lezyonun olduğu bölge muayeneden önce yıkanmış ise mercan kırmızısı renk görülemez. Ayrıca bir potasyum hidroksit (KOH) preparatı, dermatofitoz, kandidiyazis ve tinea versicoloru eritrazmadan ayırt etmede yardımcı olabilir.

Tedavi

Eritrazmada nüks sık görülmesine rağmen çeşitli topikal ve sistemik tedavilere iyi yanıt verir. Deri tutulumu sınırlı olan hastalarda topikal tedaviler yeterli olurken yaygın hastalığı olanlarda sistemik tedaviler de eklenmelidir.



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

Emel Eşer

Özel Bayrampaşa Kolan Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye
E-posta: dremeleseri@gmail.com

Topikal tedavide eritromisin, klindamisin, fusidik asit, mupirosin, benzoil peroksit ve imidazol grubu antifungal ajanlar kullanılabilir. Topikal eritromisin ya da klindamisin çoğu zaman birinci basamak tedavi olarak düşünülebilir.⁶ Topikal tedaviler genellikle 2-3 hafta boyunca günde iki kez kullanılır. Sistemik tedavi gereken hastalarda oral eritromisin (günde dört kez 250 mg, iki hafta süre ile) ilk tedavi seçeneği olarak düşünülebilir.⁷ Klaritromisin ve tetrasiklinler de sistemik tedavide kullanılabilir. Fotodinamik tedavi antimikrobiyellere dirençli hastalarda alternatif olabilir.⁸

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The author declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. Türkmen M, Aytimur D. Corynebacteriumlara Bağlı Oluşan Deri Hastalıkları. *Türk J Dermatol* 2010; 4: 18-21.
2. Sand FL, Thomsen SF. Skin diseases of the vulva: Infectious diseases. *J Obstet Gynaecol* 2017; 37: 840-848. [\[Crossref\]](#)
3. Badri T, Sliti N, Benmously R, Hammami H, Ben Jennet S, Mokhtar I, ve ark. Erythrasma: study of 16 cases. *Tunis Med* 2014; 92: 245-248.
4. Inci M, Serarslan G, Ozer B ve ark. The prevalence of interdigital erythrasma in southern region of Turkey. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012; 26: 1372-1376. [\[Crossref\]](#)
5. Dunn J, Applebaum DS, Dao H. Widespread hyperpigmented rash present for 1 year. *JAAD Case Rep* 2018; 4: 743-745. [\[Crossref\]](#)
6. Duldulao PM, Ortega AE, Delgadillo X. Mycotic and Bacterial Infections. *Clin Colon Rectal Surg* 2019; 32: 333-339. [\[Crossref\]](#)
7. Eşer E, Engin B, Kutlubay Z ve ark. Aksilla ve İnguinal Kırım Hastalıklarının Tedavisi. *Dermatoz* 2019; 10: 1-6.
8. Szepietuik G, Piérard S, Pierard-Franchimont C ve ark. Recent trends in specular light reflectance beyond clinical fluorescence diagnosis. *Eur J Dermatol* 2011; 21: 157-161. [\[Crossref\]](#)

Pitted Keratoliz

Giriş

Yüzeyel çukurcuklar ile karakterize noninflamatuvar bakteriyel bir enfeksiyondur. Sıklıkla plantar bölgede görülmekle birlikte, daha az oranda palmar bölgede de görülür. Uzun süre dar ayakkabıların giyilmesi ortaya çıkışını kolaylaştırır.

Terlemede artış ve kaşıntı en sık gözlenen semptomlardır. Ayrıca koku, ağrı, yanma hissi ve deride incelleme de görülebilir.¹

Epidemiyoloji

Herhangi bir yaşta görülmekle birlikte, daha sık genç erişkinlerde ortaya çıkar. Erkeklerde uzun süreli ayakkabı kullanımı daha sık olduğu için hastaların çoğu erkektir.²

Özellikle askerlerde ve sporcularda sık görülmektedir.³

Hiperhidrozis, deri pH'ının artması, nemli iklim, kötü hijyen, obezite ve immünsüpresyon kolaylaştırıcı etmenlerdir.²

Etyoloji

Dermatophilus congolensis ve *Kytococcus (Micrococcus) sedentarius* suşları karakteristik olmak üzere *Corynebacterium*, *Actinomyces* ve *Streptomyces* gibi bakteriler en sık saptanan suşlardır. Bu bakteriler ürettikleri proteolitik enzimler sayesinde, stratum korneum üzerinde keratini eriterek birleşmeye eğilimli, küçük, krater benzeri yüzeyel erozyonlar meydana getirirler. Üretilen tiol, sülfid ve tioester gibi sülfür içerikleri nedeniyle spesifik bir koku oluşur.^{2,4,5}

Klinik Bulgular

Ayak tabanının basınca maruz kalan stratum korneum tabakasında, küçük (1-7 mm), krater benzeri çukurcuklar ile karakterizedir. Daha az sıklıkta palmar bölgede de görülür. Bu çukurcuklar genellikle değişik boyutlarda, düzensiz sınırlı ve birleşmeye eğilimlidir. Bazen birleşerek geniş kraterler oluştururlar. Genellikle eritem yoktur; bu nedenle non-inflamatuvar olarak adlandırılır ve hastalar tarafından başlangıçta farkedilmeyebilir. Hiperhidrozis, koku ve yanma en sık saptanan semptomlardır.^{6,7}

Ayırıcı Tanı

Wood lambası ile herhangi bir floresan vermez. Tanı genellikle klinik olarak konur. Ayırıcı tanıda tinea pedis, palmar siğiller, palmoplantar punktat keratodermalar, Bazal hücreli nevüs sendromunda görülen çukurcuklar ve Darier hastalığı düşünülmelidir.⁶

Tedavi

Tedavide mupirosin, fusidik asit ve klindamisin gibi topikal antibiyotikler kullanılmaktadır. Sistemik antibiyotiklerin stratum korneum tabakasına geçişi zor olduğu için tedavide etkisi yetersizdir.⁸

Aerobik ve anaerobik antibakteriyel etkisi nedeniyle benzoil perositin klindamisin ile kombinasyon şeklinde kullanımının tedavide etkinliği yüksektir.⁹

Ayrıca hastaların ayaklarını mümkün olduğunca kuru ve serin tutması önerilmelidir. Terlemeyi azaltmak için %20 alüminyum klorid solüsyonları kullanılabilir. Tekrarlayan olgularda hiperhidrozis tedavisi için botulinum toksini enjeksiyonu yapılabilir.⁶



Güllü Gencebay¹

Muazzez Çiğdem Oba²

¹ Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

² İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
E-posta: gullu.gencebay@bezmialem.edu.tr
muazzez.kaymaz@iuc.edu.tr



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. Makhecha M, Dass S, Singh T, Gandhi R, Yadav T, Rathod D. Pitted keratolysis - a study of various clinical manifestations. *Int J Dermatol*. 2017;56(11):1154-1160. [\[Crossref\]](#)
2. Leung AK, Barankin B. Pitted Keratolysis. *J Pediatr*. 2015;167(5):1165. [\[Crossref\]](#)
3. Bunyaratavej S, Leeyaphan C, Chanyachailert P, Pattanaprichakul P, Ongsri P, Kulthanan K. Clinical manifestations, risk factors and quality of life in patients with pitted keratolysis: a cross-sectional study in cadets. *Br J Dermatol*. 2018;179(5):1220-1221. [\[Crossref\]](#)
4. Papaparaskevas J, Stathi A, Alexandrou-Athanassoulis H, et al. Pitted keratolysis in an adolescent, diagnosed using conventional and molecular microbiology and successfully treated with fusidic acid. *Eur J Dermatol*. 2014;24(4):499-500. [\[Crossref\]](#)
5. Pranteda G, Carlesimo M, Pranteda G, et al. Pitted keratolysis, erythromycin, and hyperhidrosis. *Dermatol Ther*. 2014;27(2):101-104. [\[Crossref\]](#)
6. Sommer LL, Rebol AC, Heymann WR. Bacterial diseases. In: Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L, Callen JP, eds. *Dermatology* 4th ed. Edinburgh, Elsevier; 2018:1276.
7. de Almeida HL Jr, Siqueira RN, Meireles Rda S, Rampon G, de Castro LA, Silva RM. Pitted keratolysis. *An Bras Dermatol*. 2016;91(1):106-108. [\[Crossref\]](#)
8. Bristow IR, Lee YL. Pitted keratolysis: a clinical review. *J Am Podiatr Med Assoc*. 2014;104(2):177-182. [\[Crossref\]](#)
9. Leeyaphan C, Limphoka P, Kiratiwongwan R, Ongsri P, Bunyaratavej S. Randomized, controlled trial testing the effectiveness and safety of 2.5% and 5% benzoyl peroxide for the treatment of pitted keratolysis. *J Dermatolog Treat*. 2020;1-4. [\[Crossref\]](#)

Şarbon

Şarbon, *Bacillus anthracis*'in neden olduğu, nadir görülen, esas olarak sığır, koyun, keçi gibi otçulları etkileyen zoonotik bir hastalıktır¹. İnsanlarda, deri şarbonu, inhalasyon (akciğer) şarbonu ve gastrointestinal şarbon olmak üzere üç ayrı formu vardır².

Epidemiyoloji

Deri şarbonu vakaların yaklaşık %95'ini oluşturur³. Deri şarbonu daha çok, hayvan ve işçilerin aşılmasının daha sınırlı olduğu Asya, Afrika ve Doğu Avrupa'da görülür. Dünya da her yıl yaklaşık 2000 yeni vaka görüldüğü tahmin edilmektedir⁴. Şarbon Türkiye'de (özellikle Doğu ve Güneydoğu Anadolu'da) endemik bir hastalıktır. Uygun antibiyotik tedavisi ile mortalite oranı %1'den azdır. Tedavisiz ölüm oranı ise deri şarbonunda %20'leri bulmaktadır⁴.

Şarbon basili, dünya çapında biyoterörizm amaçlı kullanılabilen en ölümcül silahlardan biridir.

Etyopatogenez

Şarbon hastalığının etkeni olan *Bacillus anthracis*, gram pozitif, hareketsiz, aerobik veya fakültatif anaerobik, kapsüllü, spor oluşturan bir basildir. Kutanöz şarbon, çevre koşullarına oldukça dirençli olan bu sporların direk ya da dolaylı yoldan, enfekte hayvanlardan bütünlüğü bozulmuş insan derisine geçmesi ile oluşur. Derideki kesik ve sıyrıklar kutanöz infeksiyona yatkınlığı artırır. İnsan vücuduna girdikten sonra virülan hale gelen bu sporlar toksin üretmeye başlar. Ödem toksini ve letal toksin adı verilen protein yapıdaki bu iki toksin, şarbon hastalığının şiddetli klinik görünümünden sorumludur⁵.

Klinik Özellikler

Kutanöz şarbon hastalığın en yaygın şeklidir. En sık baş boyun ve üst ekstremitelerde görülmektedir. Kuluçka süresi 1-12 gün arasında değişir⁶. İlk lezyon ağrısız papüldür. Kaşıntı eşlik edebilir. Kısa sürede lezyon genişler ve veziküle dönüşür. Vezikülün çevresinde eritem ve ödem görülür. Satellit papüller ana lezyonu etrafında görülebilir. Vezikül içindeki sıvı bir süre sonra bulanıklaşır ve siyaha döner. Vezikülün patlaması sonucunda ülserasyon ve skatris oluşur. Skatris gelişimine kadar geçen süre yaklaşık 7-10 gündür. Sekonder infeksiyon olmadığı sürece ağrı ve apseleşme görülmez. Ateş ve bölgesel lenfadenopati gibi sistemik bulgular eşlik edebilir. Klinik tablo nadiren toksik şok, sepsis ve ölümle sonuçlanabilmektedir⁷.

Ayırıcı Tanı

Ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken en önemli hastalıklardan ektima şarbonun aksine genellikle alt ekstremitelerde yerleşir. Gram boyama ve kültür kesin tanı için kullanılabilir.

Parapoxvirüsün etken olduğu orf, parmak dorsalinde papülonodüler lezyon olarak başlar, yaklaşık altı hafta içinde skatris bırakmadan iyileşir. Şarbon hastalığında olduğu gibi öyküde hayvan teması vardır. Şarbon hastalığında görülebilen sistemik belirtiler görülmez.

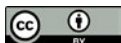
Örümcek ısırığı, karbonkül, komplike selülit ile erizipel ve primer sifiliz şankırı da ayırıcı tanıda akla getirilmesi gereken hastalıklardandır.

Tedavi

Kutanöz şarbonunda siprofloksasin 500 mg 2x1 ya da doksisiklin 100 mg 2x1, komplike olmayan vakalarda birinci basamak tedavide kullanılabilir⁸. Eğer yüz ile boyun bölgesini içeren ödem veya sistemik hastalık bulguları varsa, inhalasyon şarbonundaki tedavi rejimine geçilmelidir.



Emel Eşer 



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

Özel Bayrampaşa Kolan Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye
E-posta: dremeleseri@gmail.com

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The author declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. Pilo P, Frey J. Pathogenicity, population, genetics and dissemination of *Bacillus anthracis*. *Infect Genet Evol* 2018; 64: 115-125. [\[Crossref\]](#)
2. Berger T, Kassirer M, Aran AA. Injectional anthrax- new presentation of an old disease. *Euro Surveill* 2014; 19: 20877. [\[Crossref\]](#)
3. Vieira AR, Salzer JS, Traxler RM, ve ark. Enhancing Surveillance and Diagnostics in Anthrax-Endemic Countries. *Emerg Infect Dis* 2017; 23: 147-153. [\[Crossref\]](#)
4. Sweeney DA, Hicks CW, Cui X, ve ark. Anthrax infection. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 184: 1333-1341. [\[Crossref\]](#)
5. Liu S, Moayeri M, Leppla SH. Anthrax lethal and edema toxins in anthrax pathogenesis. *Trends Microbiol* 2014; 22: 317-325. [\[Crossref\]](#)
6. Balkan ÇE, Çelebi S. Doğu Anadolu Bölgesinde Şarbon Etkeni ve Se-roprevalansının Araştırılması. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2018; 48: 52-59.
7. Kadanalı A, Özel AS. Şarbon: Modern Çağda Kendini Unutturmayan Hastalık. *Klimik Derg* 2019; 32: 222-228. [\[Crossref\]](#)
8. Kamal SM, Rashid AK, Bakar MA. Anthrax: an update. *Asian Pac J Trop Biomed* 2011; 1: 496-501. [\[Crossref\]](#)

Kedi Tırmığı Hastalığı

Giriş

Bartonella henselae'nin neden olduğu bakteriyel bir enfeksiyondur. Genellikle bağışıklığı sağlam olan kişilerde bölgesel lenfadenopati ile seyreden benîgn bir durumdur. Yüzde 90 oranında kedi tırmalaması veya ısırığı sonucu gelişir.¹ Asemptomatik olabileceği gibi deri bulguları, ateş, göz bulguları, ensefalit ve endokardit gibi bulgular da ortaya çıkabilir.²

Epidemiyoloji

Bu hastalık ilk olarak 1930'larda tanımlanmıştır ancak kediler ile ilişkili olduğunun bulunması 1950'lerde olmuştur.³ Amerika Birleşik Devletleri'nde tahmini yıllık ayakta tedavi edilen kedi tırmığı hastalığı insidansı 4.5-9.3/100000 iken, 0.19-0.86/100000 hasta yatırılarak tedavi edilmiştir.⁴ Vakaların % 55'ini 18 yaş altı çocuklar oluşturur ve bunların %60'ı erkektir. Sıklıkla Eylül-Ocak aylarında ortaya çıkar.³

Etyoloji

Ctenocephalides felis isimli vektör aracılığıyla kediler arasında bulaş olmaktadır. Bakteriyemi sırasında kediler asemptomatiktir. İnsanlara direkt vektör aracılığıyla bulaş bildirilmemekle birlikte, kedi teması öyküsü olmayan hastalarda bu durum düşünülebilir. Enfeksiyon genellikle ısırık, tırmalama veya kedinin enfekte salgılarının hasarlı deriden girmesiyle oluşur.^{1,3}

Histopatolojik Bulgular

Bartonella henselae, Gram-negatif, fakültatif, hücre içi bir bakteridir. Genellikle rezervuar konakçıda enfeksiyon oluşturarak, eritrosit içerisinde büyüme gösterir. Histopatolojik olarak dokularda granülomatöz ve anjioproliferatif değişiklikler, bakteriyel invazyon olmaksızın abartılmış inflamatuvar yanıt görülür. Özellikle lenf nodu histolojisinde yıldız şeklinde apselerle birlikte düzensiz, nekrotik granülomatöz değişiklikler ve lökosit infiltrasyonu görülür.⁵

Klinik Bulgular

Çocukluk ve ergenlik döneminde ortaya çıkan 3-4 haftadan uzun süren lenfadenopatinin yaygın sebeplerinden biridir. Lenfadenopati genellikle temastan 2-4 hafta sonra ortaya çıkar ve en geç 2-6 aya kadar uzayabilir. Daha da uzun sürerse fibrozis gelişir. Lenfadenopati en sık aksillada ortaya çıkar. Ayrıca epitroheal, servikal, supraklavikular ve submandibular bölgelerde de gelişebilir. Genellikle tek, geniş (1-10 cm), ağrılı ve mobildir. Hastaların %10-25'inde lenf nodu üzerinde süpürasyon gelişebilir. İnokülasyon olan bölgede hastaların üçte ikisinde eritemli bi papül veya krutlu bir püstül görülebilir.

Normalde kendini sınırlayan bir hastalık olmakla birlikte çok küçük çocuklarda, yaşlılarda ve HIV, transplante hastalar gibi bağışıklığı düşük kişilerde dissemine hastalık görülebilir. Dissemine hastalıkta deri, lenfatik ve iç organ tutulumu, daha az sıklıkta göz ve nörolojik tutulum görülür.^{1,3} Sistemik hastalık %5-10 olguda meydana gelir. Genellikle uzun süren nedeni bilinmeyen ateş, karaciğer, dalak tutulumu, ensefalopati, osteomyelit ve göz bulguları ile seyreder. Karaciğer ve dalakta hastaların %50'sinde mikroapseler görülür ve hastalar karın ağrısı, kilo kaybı gibi semptomlar ile başvurur.⁶

Göz tutulumunda nöoretinit, papillit, optik nörit ve daha sık Parinaud oküloglandüler sendrom görülmektedir. Parinaud oküloglandüler sendrom, preauriküler lenfadenit ile aynı taraftaki konjunktivanın tutulumudur. Burada inokülasyon konjunktiva veya göz kapağından olur.⁷ Konjunktivit bir kaç hafta içinde gerilerken, lenfadenopatinin gerilemesi bir kaç ayı bulabilir.^{1,3} Diğer göz bulguları retinal infiltratlar, vasküler oklüzyonlar, üveit ve anjiomatöz lezyonlardır.⁸



Güllü Gencebay¹

Muazzez Çiğdem Oba²

¹ Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

² İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
E-posta: gullu.gencebay@bezmialem.edu.tr
muazzez.kaymaz@iuc.edu.tr



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

Tanı- Ayırıcı Tanı

Tanı genellikle klinik ile konur. Bölgesel lenfadenopati ve kedi tırnağı öyküsü tanı koymada yardımcıdır. *B. henselae*’e yönelik antikor testleri bakılabilir. Lenfadenopatinin başlangıcından birkaç haftaya kadar kanda yüksek oranda antikor saptanır. Kültür zordur ve genellikle kullanılmaz.

Lenfadenopatiye sebep olabilecek diğer bakteriyel, fungal ve viral enfeksiyonlar, reaktif hiperplazi, ilaç reaksiyonları ve malignite ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken durumlardır¹.

Tedavi

Tedavi genellikle destekleyicidir. Lenfadenopati 2-4 ay içerisinde kendiliğinden geriler. Lenf nodu ağrılı, süpüratif görünümde ise ince iğne ile aspire edilebilir. Bağışıklığı düşük hastalarda antibiyoterapi gerekebilir. Azitromisin, kotrimaksazol, doksisisiklin ve gentamisin kullanılabilecek antibiyotiklerdir^{1,9}. İn vitro yapılan bir çalışmada *B. henselae*’e karşı en duyarlı antibiyotiklerin makrolidler, doksisisiklin ve rifampin olduğu bulunmuştur¹⁰.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. Sommer LL, Rebol AC, Heymann WR, Bacterial diseases. *Bologna dermatology*; Ed. Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L, Callen, JP. 4th ed. Edinburgh, Elsevier, 2018;1282-1284.
2. Mazur-Melewska K, Mania A, Kemnitz P, Figlerowicz M, S użewski W. Cat-scratch disease: a wide spectrum of clinical pictures. *Postepy Dermatol Alergol*. 2015;32(3):216-220. [\[Crossref\]](#)
3. Baranowski K, Huang B. Cat Scratch Disease. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; June 23, 2020.
4. Nelson CA, Moore AR, Perea AE, Mead PS. Cat scratch disease: U.S. clinicians’ experience and knowledge. *Zoonoses Public Health*. 2018;65(1):67-73. [\[Crossref\]](#)
5. Zangwill KM. Cat scratch disease and other Bartonella infections. *Adv Exp Med Biol*. 2013;764:159-166. [\[Crossref\]](#)
6. Chang CC, Lee CJ, Ou LS, Wang CJ, Huang YC. Disseminated cat-scratch disease: case report and review of the literature. *Paediatr Int Child Health*. 2016;36(3):232-234. [\[Crossref\]](#)
7. Arango-Ferreira C, Castano J. Parinaud’s Oculoglandular Syndrome in Cat Scratch Disease. *N Engl J Med*. 2018;379(18):e31. [\[Crossref\]](#)
8. Biancardi AL, Curi AL. Cat-scratch disease. *Ocul Immunol Inflamm*. 2014;22(2):148-154. [\[Crossref\]](#)
9. Gai M, d’Onofrio G, di Vico MC, et al. Cat-Scratch Disease: Case Report and Review of the Literature. *Transplant Proc*. 2015;47(7):2245-2247. [\[Crossref\]](#)
10. Shorbatli LA, Koranyi KI, Nahata MC. Effectiveness of antibiotic therapy in pediatric patients with cat scratch disease. *Int J Clin Pharm*. 2018;40(6):1458-1461. [\[Crossref\]](#)

Basiller Anjiomatozis

Giriş

Basiller anjiomatozis, daha çok immun yetmezlikli kişilerde görülen, deri ve diğer organlarda vasküler proliferasyon ile kendini gösteren, nadir rastlanan bakteriyel bir hastalıktır¹.

Epidemiyoloji

Basiller anjiomatozisin epidemiyolojisi hakkında yayınlanmış sınırlı sayıda bilgi bulunmaktadır. İlk olarak HIV ile enfekte olan ve CD 4 sayısı düşük olan hastalarda saptanmıştır. HAART tedavisi ile birlikte insidansında azalma görülmüştür². En sık tutulum yeri deri, onu takiben kemikler ve karaciğerdir³. Basiller anjiomatozis, HIV enfeksiyonu haricinde, transplant, lösemi ve kronik hepatit B hastaları ile özellikle CD 4 sayısı azalmış olan kemoterapi alan hastalarda da meydana gelebilir. İmmun sistemi normal insanlarda da çok nadiren basiller anjiomatozis görülebilir. Bu nedenle basiller anjiomatozis hastanın bağışıklık durumuna bakılmaksızın ayırıcı tanıda olmalıdır.

Etyopatogenez

Basiller anjiomatozis, Bartonella cinsinin iki türü olan *Bartonella henselae* ve *Bartonella quintana*'dan kaynaklanır⁴. Kediler bu iki Bartonella cinsi bakteri için de doğal rezervuarıdır. Bu nedenle kedi ile temas öyküsü ayırıcı tanıda önemlidir.

Klinik Bulgular

En sık görülen kutanöz lezyonlar, kırmızı ya da mor renkli, çapları 1mm'den birkaç cm'e kadar değişen papül ve nodüllerdir. Nadiren hiperpigmente endüre plak şeklinde olabilirler. Yüzeyleri genellikle pürüzsüz olmakla beraber krutlaşma veya ülserasyon görülebilir. Soliter olabilecekleri gibi birden fazla da olabilirler. Lezyonlar genellikle vasküler bir görünüme sahiptir ve travma ile bol miktarda kanama görülebilir.

Ayırıcı Tanı

Kaposi sarkomu ve piyogenik granülom başta olmak üzere dermatofibrom, cherry anjiom, verrukalar, anjiokeratom, derin mikozlar ve hemanjiomlar ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Biyopsi, basiller anjiomatozis düşünüldüğünde en ideal tanı yöntemidir. Warthin-Starry gümüş boyası ile bakteri kümeleri gösterilebilir.

Tedavi

Basiller anjiomatozis'in tedavisinde genellikle eritromisin ve doksisisiklin tercih edilir. Eritromisin ya da doksisisiklini tolere edemeyen hastalarda, azitromisin veya klaritromisin kullanılabilir⁵. Hafif kutanöz basiller anjiomatoziste tedaviye 3-4 haftada yanıt alınabilir. Tedavi yanıtını belirlemek için nodül boyutu ve sayısı takip edilebilir. Yanıt tatmin edici değilse tedavi süresi uzatılabilir. Antibiyotik tedavisi kutanöz lezyonların çoğunu tedavi edebilir. İmmunsuprese olan hastalarda CD4 T yardımcı hücre sayısı normale dönene kadar tedaviye devam edilmelidir. Kriyoterapi, küretaj ile birlikte elektrodiseksiyon, soliter lezyonların cerrahi eksizyonu, antibiyotikler ile tedaviden sonra (işlem sırasında gizli bakteriyemi önlemek için) yardımcı tedavi yöntemi olarak kullanılabilir.



Emel Eşer 



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

Özel Bayrampaşa Kolan Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye
E-posta: dremeleser@gmail.com

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The author declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. Orsag J, Flodr P, Melter O, ve ark. Cutaneous bacillary angiomatosis due to Bartonella quintana in a renal transplant recipient. *Transpl Int* 2015; 28: 626-631. [\[Crossref\]](#)
2. Madua MC. Bacillary angiomatosis: A rare finding in the setting of antiretroviral drugs. *S. Afr. Med J* 2015; 105: 874. [\[Crossref\]](#)
3. Diniz LM, Medeiros KB, Landeiro LG, ve ark. Bacillary angiomatosis with bone invasion. *An Bras Dermatol* 2016; 91: 811-814. [\[Crossref\]](#)
4. Uribe P, Balcells ME, Giesen L, ve ark. Bacillary angiomatosis. *Rev Med Chil* 2012; 140: 910-914. [\[Crossref\]](#)
5. Rodriguez O, Campbell LR, Bacha JM, ve ark. Successful treatment of bacillary angiomatosis with oral doxycycline in an HIV-infected child with skin lesions mimicking Kaposi sarcoma. *JAAD Case Rep* 2016; 2: 77-79. [\[Crossref\]](#)

BÖLÜM 10

DERİNİN VİRAL HASTALIKLARI

Burhan ENGİN
Dilek BAŞARAN
Funda GARİP UÇAR
Ebru SARIKAYA TELLAL
Zeynep ALTAN FERHATOĞLU

Derinin Viral Hastalıkları

Viral Skin Infections

BÖLÜM HAKKINDA

Viral deri hastalıkları, dermatoloji pratiğinde sık karşılaşılan ve önemli bir yer tutan infeksiyöz hastalık grubudur. Bu bölümde, klinik pratikte karşılaşılan başlıca viral deri infeksiyonları olan herpes simpleks, herpes zoster, verrukalar ve molluskum kontagiyozum ele alınmıştır. Herpes zoster, varisella zoster virüsünün reaktivasyonu sonucu gelişen, karakteristik dermatomal yerleşimli veziküler döküntülerle seyreden ve özellikle ileri yaşta görülen bir hastalıktır. Post-herpetik nevralji başta olmak üzere çeşitli komplikasyonlara neden olabilmesi açısından önem taşır. Verrukalar, Human Papilloma Virüs'ün neden olduğu, farklı klinik görünümelerde ortaya çıkabilen yaygın deri lezyonlarıdır. Anatomik lokalizasyona ve viral tipe göre basit, plantar, düz, filiform ve anogenital gibi çeşitli formları bulunur. Molluskum kontagiyozum ise özellikle çocuklarda görülen, poksvirüslerin neden olduğu oldukça bulaşıcı bir infeksiyondur. Bu viral hastalıkların tanısında klinik bulgular ön planda olup, tedavide antiviral ajanlar, immunomodülatör tedaviler ve çeşitli destrüktif yöntemler kullanılmaktadır. Risk faktörlerinin belirlenmesi, erken tanı ve uygun tedavi yaklaşımlarının seçilmesi, hastalıkların yönetiminde ve komplikasyonların önlenmesinde kritik öneme sahiptir.

Anahtar kelimeler: Herpes simpleks, herpes zoster, molluskum kontagiyozum, verrukalar

ABOUT the CHAPTER

Infectious skin conditions caused by viruses form a substantial category of diseases commonly seen in dermatological practice. This section examines the primary viral skin infections: herpes simpleks, herpes zoster, warts, and molluscum contagiosum. Herpes zoster, resulting from the reactivation of varicella-zoster virus, is characterized by vesicular eruptions in specific dermatomes and is more prevalent in older adults. Its significance lies in potential complications, especially post-herpetic neuralgia. Human Papillomavirus causes verrucae (warts), which appear in various clinical forms. Depending on the location and viral type, warts can be classified as common, plantar, flat, filiform, or anogenital. Molluscum contagiosum, a highly transmissible infection caused by poxviruses, primarily affects children. Their diagnosis relies heavily on clinical observations; treatment options include antiviral medications, immunomodulatory therapies, and various destructive techniques. Effective management of these conditions and prevention of complications depend on recognizing risk factors, early detection, and choosing appropriate treatment strategies.

Keywords: herpes simplex, herpes zoster, molluscum contagiosum, verrucae



Burhan Engin¹

Dilek Başaran²

Funda Garip Uçar³

Ebru Sarıkaya Tellal⁴

Zeynep Altan Ferhatoğlu¹

¹ İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

² Özel Muayenehane, İstanbul, Türkiye

³ Özel Muayenehane, İstanbul, Türkiye

⁴ Sağlık Bakanlığı İstanbul Eğitim Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

E-posta: burhanengin2000@yahoo.com

drdilekbasaran@yahoo.com

info@fundagaripucar.com

ebrusarikayatellal@gmail.com

zeynep.ferhatoglu@iuc.edu.tr

Bu bölümü alıntıla / Cite this chapter as:

Engin B, Başaran D, Garip Uçar F, Sarıkaya Tellal E, Altan Ferhatoğlu Z. Derinin Viral Hastalıkları. Serdaroglu S, Engin B, Kutlubay Z, Uzuncakmak TK, Oba MC, Altan Ferhatoğlu Z. ed. *Deri ve Zührevi Hastalıkları* içinde. İstanbul: İÜC Üniversite Yayınevi; 2024: 138-151.



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

Herpes Simplex İnfeksiyonu

Giriş

Herpes simpleks virüsüne bağlı görülen infeksiyonlar dünyada en sık rastlanılan infeksiyonlar arasındadır. Herpes simpleks virüsü (HSV) zarflı bir DNA virüsüdür. HSV-1 ve HSV-2 olmak üzere iki farklı tipi vardır. Bunlardan HSV-1 daha çok oral mukoza infeksiyonlarına sebep olurken HSV-2 daha çok genital mukozayı tutar. Fakat bu bir kural değildir ve iki virüs de her iki bölgede hastalığa sebep olabilir.

Herpes virüslerin en önemli özelliklerinden biri vücuda girdikten sonra yok edilememeleri ve latent bir şekilde belirli hücrelerin içinde yaşamlarına devam etmeleridir. Herpes simpleks virüslerinin latent periyodlarını geçirdikleri bölge, vücuda ilk giriş yaptıkları bölgeyi innerve eden duysal sinir liflerinin gangliyonlarıdır.

Epidemiyoloji

HSV mukozal yüzeylere veya aşınmış deriye temasla bulaşır. HSV-1 infeksiyonu daha sık görülür ve daha çok ağız ve yüz bölgesini tutarken HSV-2'nin prevalansı daha düşüktür ve sıklıkla genital bölgede görülür. Prevalans yaş, ırk, coğrafik bölgeler ve sosyoekonomik durumla ilişkili olarak değişkenlik gösterir ve özellikle HSV-1 için %90'lara varabilir.¹ HSV-2 kadınlarda erkeklere göre ortalama iki kat fazla görülür ve %8-40 arası bir sıklıkta rastlanabilir.² HSV-1 sıklıkla erken çocukluk döneminde, özellikle oral sekresyonlar yoluyla bulaşır. Son yıllarda çocuk yaşta oral HSV-1 bulaşma sıklığının azaldığı, bununla beraber yetişkinlerde genital herpes vakalarındaki HSV-1 sıklığının arttığı görülmektedir.^{1,2}

Etiyopatogenez

Herpes infeksiyonlarının en büyük özelliği, sadece bu virüslerde görülen latent kalabilme ve reaktivasyon gösterebilme yeteneğine bağlı tekrarlayan infeksiyonların olmasıdır. Virüs vücuda ilk kez girdiğinde epitelyal hücrelere yerleşerek burada çoğalır. Klinik olarak bir infeksiyon belirtisi gösterebileceği gibi, çoğu vakada bu ilk dönem subklinik olarak seyreder. Bu safhaya primer infeksiyon denir. Primer infeksiyon sürecinde lezyonların boyutu, sayısı ve yaygınlığı ne kadar şiddetli olursa, nükslerin ortaya çıkma olasılığı o kadar yüksektir.³ Bu safhanın ardından virüs nöronlar boyunca retrograd olarak ilerleyerek dorsal kök gangliyonlarına ulaşır ve buraya yerleşir. Viral replikasyon ve viral protein salımı neredeyse durur.⁴ Bu safhaya latent faz denir. Ömür boyunca yerleştiği nöronda kalan virüs bazı tetikleyici unsurlarla reaktive olur ve anterograd olarak nöron boyunca ilerleyip, ilgili gangliyonun innerve ettiği bölgedeki epitel hücrelerinde tekrar replikasyona başlar. Bu tetikleyici unsurlar arasında psikolojik stres, yorgunluk, ateş, ultraviyoleye maruz kalma, menstruasyon, cinsel ilişki, immünsupresyon, kortikosteroid uygulaması, lazer cerrahisi, yerel doku travması ve sinir hasarı sayılabilir. Bu rekürrens süreci asemptomatik olarak geçirilebileceği gibi semptom da oluşturabilir. Rekürren infeksiyon dönemi klinik olarak asemptomatik olsa bile hastanın bulaştırıcılığı vardır.³

Herpes virüslerin kanser gelişmesinde yardımcı bir rolleri olduğu düşünülmektedir. Özellikle HSV-2 varlığında human papillomavirüse bağlı servikal kanser riskinin çok daha fazla olduğu bulunmuştur.⁵

Klinik Bulgular

HSV infeksiyonları tutulumun olduğu bölgeye ve infeksiyonun primer ya da rekürren olmasına bağlı olarak farklı klinik tablolarla karşımıza çıkabilir.

Orolabial Herpes

Primer infeksiyon sıklıkla asemptomatik olsa da özellikle çocuklarda yaygın gingivostomatit olarak kendini gösterir. Ağız lezyonları dudaklarda, diş etlerinde, damakta veya



dilde oluşan eritemli, ödemli bir zeminde ağrılı veziküllerden oluşur. Lezyonlar hızla ülserleşir. Dişetleri ödemlidir ve kolayca kanama eğilimi gösterir. Öncesinde ateşli bir prodrom dönemi görülebilir ve submandibuler ve servikal ağrılı lenfadenopati ortaya çıkar. Lezyonlarda ağrı özellikle çocuklarda yeme içmeyi reddetmeye sebep olabilir ve ağır durumlarda dehidratasyon sebebiyle hospitalizasyon gerekebilir.³ Daha büyük yaşlarda özellikle farinks tutulumunda ağrılı yutma görülebilir. Lezyonlar genellikle 10 ila 14 gün içinde iyileşir. İyileşme sonrasında ağız yoluyla viral saçılım haftalarca devam edebilir.

Rekürren infeksiyon, primer infeksiyona göre daha hafif seyreder. HSV seropozitif kişilerin yaklaşık %15-40'ında semptomatik rekürren infeksiyonlar görülür. Genetik duyarlılık, bağışıklık durumu, yaş, anatomik bölge, primer infeksiyonda maruz kalınan viral yük ve viral alt tip semptomatik nöks sıklığı üzerinde etkilidir.

Rekürren infeksiyon halk arasında uçuk olarak adlandırılır ve en sık görüldüğü bölge tipik olarak dudak dış kenarında, kuru mukozayla derinin birleştiği noktadır. Görünür bir lezyon çıkmadan önce bölgede ağrı, yanma, karıncalanma, kaşınma gibi prodromal semptomlar görülür. Bu semptomlardan devam ederken, saatler içinde eritemli bir zeminde grupe şekilde veziküller belirmeye başlar. Bir iki gün içinde püstül veya ülsera dönüşür. Ardından erode olarak hızla krutlanır. İki haftayı bulmadan iyileşir, ağrı ilk günlerde vardır daha sonra kaybolur. Bu klasik bölge dışında rekürren infeksiyonlar, virüsün yerleştiği dorsal ganglion tarafından innerve edilen herhangi bir bölgede de görülebilir. Bu vakalarda prodromik semptomlar daha seyrektrir.^{3,4,6}

Genital Herpes

Primer genital herpes infeksiyonlarının çoğu asemptomatiktir. Eğer septomlar ortaya çıkarsa cinsel ilişkiyi takiben ortalama bir hafta içinde görülür.⁷ Herhangi bir lezyon belirmeden 1-2 gün önce genellikle kaşıntı ve lokal ağrı olur. Baş ağrısı, ateş, kas ağrısı ve sırt ağrısı gibi sistemik semptomlar eşlik edebilir. Bu semptomlar infeksiyonun ilk 3- 4 gününde zirve yapar ve sonraki 7-10 gün içinde azalır. Lezyonlar makül ve papül olarak başlar ve vezikül ve püstüllere, ardından ıslak ülserlere dönüşür. Sonraki 10 günde kabuklanma ve skar bırakmadan iyileşme görülür. Kadınlarda lezyonlar için yaygın bölgeler labia majora, labia minora, mons pubis, vajinal mukoza ve servikstir. Lezyonlar genellikle yaygın ve bilateral yerleşimlidir. Ağrılı inguinal adenopati mevcuttur. Erkeklerde lezyonlar tipik olarak penisin gövdesinde bulunur. Kadınlarda daha sık olmak üzere 7-10 gün boyunca dizüri eşlik edebilir. Perine ve bacaklara yayılabilen parestezi ve disestezi, üriner retansiyon ve aseptik menenjit gibi komplikasyonlara sebep olabilir.³ Hastalığın görülme sıklığı, şiddeti ve komplikasyonların ortaya çıkma riski kadınlarda erkeklerden daha fazladır.⁷

Rekürren genital herpes infeksiyonu, primere göre daha hafif seyreder ve daha kısa sürer. HSV-2 ile infekte bireylerde ortalama olarak yılda 4 kez atak görülebilir, %20 hastada bu sayı yılda 10'dan fazladır. Primer infeksiyon şiddetiyle rekürrens görülme oranı paralel olarak artar. Genital herpes neden olan ajan eğer HSV-1 ise rekürrens çok seyrek görülür.⁸ Lezyonlar belirmeden önce lumbosakral dermatom bölgesinde parestezi ve ağrı şeklinde prodromal semptomlar ortaya çıkabilir. Erkekler genellikle az sayıda vezikülle başvururken ve kadınlarda daha çok ülsera genital

lezyonlar mevcuttur. Lezyonlar 8-10 gün içinde iyileşir.⁷

Rekürren infeksiyonlardaki en önemli problem asemptomatik atakların sık olması ve hastanın bu süreçte farkında olmadan bulaştırıcı olmasıdır. Viral saçılım özellikle hastalığın kapıldığı ilk yıl içinde en fazladır.⁸

Neonatal Herpes

Yenidoğanda ilk 28 gün içerisinde rastlanılan, anneden vertikal olarak bulaşan herpes infeksiyonudur. Çoğunlukla doğum esnasında bulaşmakla birlikte in utero ve postnatal bulaş da mümkündür. Peripartum neonatal bulaşma için, anneden doğum esnasında semptomatik veya asemptomatik olarak virüs saçılımı olması gereklidir. Bu risk daha önceden infekte olan anneler için %2 iken son trimesterda primer infeksiyon geçiren anneler için %60lara ulaşabilir.⁹ Bebekde hastalık şiddetine bağlı üç farklı tablo görülebilir, bunlar lokalize tutulum, merkezi sinir sistemi tutulumu ve multipl organ tutulumudur. Klinik olarak veziküller görülebileceği gibi ciltte soyulmalar da görülebilir. Mukozalar genellikle ödemli görünümündedir ve ülserler gözlenebilir. Eğer tutulum sistemikse letarji, nöbetler, solunum sıkıntısı, hepatosplenomegali ve trombositopeni görülebilir.³

Bu özel tabloların dışında herpes simpleks vücudun herhangi bir bölgesinden girerek burada primer ve rekürren infeksiyonlar yapabilir. Parmaklarda görüldüğünde herpetik dolama adını alır, gözde herpetik keratokonjunktivite sebep olabilir. Grupe veziküller ve yanma batma gibi eşlik eden semptomların olması durumunda herpes simpleks infeksiyonu akla gelmelidir.

Ayrırcı Tanı

Primer orolabial herpes sıklıkla aftöz stomatit ile karıştırılabilir. Aftöz stomatitde lezyonlar vezikül olmadan direkt ülser olarak belirir. Ayrıca diş etleri ve sert damak tutulmaz.

Sekonder orolabial herpes ise impetigonun büllöz formu ile karışabilir. Herpesteki veziküllerin daha küçük ve grupe olması ayrırcı tanıda önemlidir. Bu arada herpetik lezyonların kolayca impetijinize olabileceği ve iki tablonun bir arada görülebileceği akılda tutulmalıdır.

Genital herpes infeksiyonu, genital ülserasyon yapan birçok hastalıkla ayrırcı tanıya girer. Öyküde lezyonların vezikül şeklinde başlamış olması, yanma, batma gibi prodromal semptomların olması ayrırcı tanıda faydalıdır.⁶

Tedavi

Genel olarak, HSV infeksiyonlarının yönetimi önleme ile başlar. Hasta hastalığın bulaşıcılığı ve özellikle asemptomatik viral bulaştırma hakkında eğitilmesi gereklidir. Bunun dışında tetikleyicilerden uzak durması da önerilmelidir.

Primer orolabial herpes infeksiyonu özellikle çocuklar için zorlu bir süreç olabilir. Bu durumda semptomların görüldüğü ilk 3 gün içinde, günde 5 kez 15 mg/kg oral asiklovir süspansiyonu verilir. Yetişkinlerde ise valasiklovir 2x1000mg ve famsiklovir 2x500mg 7 gün boyunca alternatif olarak verilebilir. Tedavi süresi 7-10 gün olmalıdır.⁶ Semptomatik olarak rahatlatmak amacıyla topikal olarak lokal anestetik içeren preparatlar kullanılabilir.¹⁰

Rekürren orolabial herpes infeksiyonunda, topikal ilaçların etkinlikleri tartışmalı olsa da en azından ağrı süresini azaltmak amacıyla %5'lik topikal asiklovir, %1'lik topikal pensiklovir ve %10'luk topikal docosanol kullanılabilir. Kremler mümkün olduğunca erken evrede kullanılmaya başlanmalı, günde 4-8 kere kullanılmalı ve ortalama bir hafta tedaviye devam edilmelidir¹¹. Yaygın ve şiddetli atak geçiren hastalarda oral tedavi kullanılabilir. Bu amaçla 5 gün boyunca asiklovir 5x200mg ya da ya da tek bir gün 2x2000mg valasiklovir ya da tek doz 1500mg famsiklovir kullanılabilir.

Özellikle yüz bölgesinde yapılacak cerrahi girişimler, ablatif lazer ya da dudak dolgusu gibi estetik girişimler, diş operasyonları ve UV ile temasın çok olacağı kayak ve tropik bölgelerde tatil gibi olaylardan önce profilaktik olarak oral antiviral tedavi verilebilir. Bu durumda girişimden en az 24 saat önce başlanarak asiklovir 3x400mg ya da valasiklovir 2x500mg ya da famsiklovir 2x250 mg kullanılabilir. Tedaviye en az 7 gün devam edilmelidir.⁶

Primer genital herpes infeksiyonunda asiklovir 5x200 mg ya da 3x400 mg ya da valasiklovir 2x1000mg ya da famsiklovir 3x250 mg 7-10 gün süresince kullanılır.

Rekürren genital herpes tedavisinde tercihen sürekli baskılayıcı tedavi önerilmelidir. Baskılayıcı tedavi, sık nüks eden hastalarda genital herpes nüksü sıklığını%70-%80 oranında azaltır ayrıca asemptomatik viral saçılımı da baskılayarak bulaştırıcılığı azaltır. Bu amaçla asiklovir 2x400 mg ya da valasiklovir 1x500mg ya da 1x1000mg famsiklovir 2x250 mg sürekli olarak kullanılabilir.

Sürekli baskılayıcı tedavi kullanmak istemeyen hastalarda epizodik olarak rekürrens görüldüğü zaman tedavi kullanılabilir. Bunun için tavsiye edilen birçok farklı dozaj vardır. Asiklovir 2x800 mg ya da 3x400 mg 5 gün ya da 3x800mg 2 gün ya da valasiklovir 2x500mg 3 gün 1x1000 5 gün ya da famsiklovir 2x125 5 gün ya da 1x1000 mg tek gün önerilen dozlar arasındadır.

Genital herpes öyküsü olan hamile kadınlarda doğum öncesinde iyi bir anamnez ve inspeksiyonla prodromal semptomlar ve lezyon varlığı iyice incelenmelidir. Bunlar yoksa hasta normal doğuma alınabilir. Sık nüks geçiren hastalarda ve özellikle son trimesterde primer infeksiyon geçirmiş hastalarda 36. haftadan başlayarak asiklovir 3x400 mg kullanımı muhtemel sezaryen ihtimalini azaltacaktır.¹²

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The author declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. Bernstein D, Bellamy AR, Hook E, Levin MJ, Wald A, Ewell MG, Wolff PA, Deal CD, Heineman TC. Epidemiology, clinical presentation and antibody response to primary infection with herpes simplex virus type 1 and type 2 in young women. *Clinical Infectious Diseases*. 2013; 56(3): 344-351 [\[Crossref\]](#)
2. James C, Harfouche M, Welton NJ, et al. Herpes simplex virus: global infection prevalence and incidence estimates 2016. *Bull World Health Organ*. 2020;98(5):315-329. [\[Crossref\]](#)
3. Sterling JC. Viral infections. in *Rook's textbook of dermatology*. Ed. Griffiths C, Barker J, Bleiker TO, Chalmers R, Creamer D. 9. Baskı. Sussex, Wiley Blackwell, 2016;25.1-25.78.
4. Sawtell NM, Thompson RL. Alphaherpesvirus latency and reactivation with a focus on herpes simplex virus. in *Alphaherpesviruses: Molecular Virology*. Ed. Sandra K. Weller. Norfolk, Caister Academic Press, 2011; 261-349.
5. Golais F, Mrázová V. Human alpha and beta herpesviruses and cancer: passengers or foes? *Folia Microbiol*. 2020;65(3):439-449. [\[Crossref\]](#)
6. James WD, Elston DM, Berger TG, Andrews GC. *Andrews' diseases of the skin: clinical dermatology*. 11. Baslı. Edinburgh, London, Elsevier, 2020;1-976.
7. Sauerbrei A. Optimal management of genital herpes: current perspectives. *Infect Drug Resist*. 2016;9:129-141. [\[Crossref\]](#)
8. Azwa A, Barton SE. Aspects of herpes simplex virus: a clinical review. *J Fam Plann Reprod Health Care*. 2009;35(4):237-42. [\[Crossref\]](#)
9. Pinninti SG, Kimberlin DW. Preventing herpes simplex virus in the newborn. *Clin Perinatol*. 2014;41(4):945-955. [\[Crossref\]](#)
10. Usatine RP, Tinitigan R. Nongenital herpes simplex virus. *Am Fam Physician*. 2010;82(9):1075-82.
11. Hammer KDP, Dietz J, Lo TS, Johnson EM. A Systematic review on the efficacy of topical acyclovir, penciclovir and docosanol for thet of herpes simplex labialis. *EMJ Dermatol*. 2018;6(1):118-123. [\[Crossref\]](#)
12. Workowski KA, Bolan GA. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep*. 2015;64(RR-03):1-137

El, Ayak ve Ağız Hastalığı

Giriş

El, ayak ve ağız hastalığı, farklı virüslerin neden olduğu bulaşıcı bir hastalıktır. 5 yaşından küçük bebeklerde ve çocuklarda yaygındır. Bununla birlikte, daha büyük çocuklar ve yetişkinler de el, ayak ve ağız hastalığı olabilir. Enfeksiyon genellikle elleri, ayakları, ağız ve hatta bazen kol, bacak ve kalçaları etkiler.

Epidemiyoloji

Tüm dünyada yaygın görülen bir hastalıktır. Çocukları tutar, 5 yaş altında daha sıktır. Cinsiyetler arasında tutulum sıklığı açısından bir fark yoktur. Yaz ve sonbahar mevsimlerinde daha sık görülür.^{1,2} Özellikle Pasifik ülkeleri ve Uzak Doğu'da epidemiktir.

Etyopatogenezi

El, ayak ve ağız hastalığı viral bir ekzantemdir ve bir RNA virüsü olan Enterovirüs ailesindeki virüslerden kaynaklanır. Bugüne kadar toplam 23 farklı enterovirüs tipinin hastalığa neden olduğu görülmüştür. İlk tespit edilen ajan olan Cocksackievirus A16 ve enterovirus A71, en yaygın görülen serotiplerdir.^{3,4}

El, ayak ve ağız hastalığı, en sık fekal-oral yolla bulaşır. Enfekte bir kişinin burun akıntısı, tükürük, dışkı ve döküntülerdeki sıvı ile doğrudan temas yoluyla kişiden kişiye yayıldığı gibi, virüs taşıyan nesnelere dokunulmasından ve kontamine su ve yiyeceklerden de bulaşabilir. Özellikle EV-A71, uygun koşullarda vücut dışında uzun süre hayatta kalabilir. Bu nedenle hastalık su, yiyecek veya yüzeyler gibi kontamine ortamlarla temas yoluyla bulaşabilir. Dezenfeksiyonda kullanılan %75'lik alkol bazlı temizlik ürünleri ile virüs üzerinde etkili olmazken, %95'lik etanol daha etkilidir.⁵ El yıkamak virüsü tamamen yok edemese de el ayak ağız hastalığı ile savaşta en önemli stratejilerdendir.⁶

Yutulduktan sonra, virüs farinks ve alt bağırsağın lenfoid dokusunda çoğalır ve bölgesel lenf düğümlerine yayılır. Buradan merkezi sinir sistemi, kalp, karaciğer ve deri dahil birçok organa yayılabilir.¹

Klinik Bulgular

El, ayak ve ağız hastalığı, hafif ateş, iştah azalması ve genel halsizlik ile başlayabilir¹. Mukozal döküntüler deri döküntülerinden önce belirir. Damak, bukkal mukoza ve dilde önce veziküller şeklinde başlasa da hızla ülserleşen ağrılı lezyonlar mevcuttur. Yutma ağrılı olabilir ve özellikle çocuklarda yemek yemeyi reddetme eğilimi görülebilir. Avuçlar ve ayak tabanlarındaki görülen ekzantem, makül ve papül şeklinde başlayıp genellikle çevresi tipik eritemli bir halo ile çevrili veziküllere döner. Veziküller elipsoit görünümündedir ve uzun çapları deri çizgilerine paralel olacak şekilde yerleşirler.⁷ Lezyonlar kaşıntı yapmaz ve tipik olarak ağrılı değildir. Bazen el ve ayak sırtlarına, kalçalar, bacaklar ve kollara yayılabilir.

El, ayak ve ağız hastalığı, eşlik eden aseptik menenjit gibi atipik özelliklerle de ortaya çıkabilir. El, ayak ve ağız hastalığına neden olan enterovirüs enfeksiyonları, merkezi sinir sistemini tutabilirler ve ensefalit, polio benzeri sendrom, akut transvers miyelit, Guillain-Barre sendromu, benign intrakraniyal hipertansiyon ve akut serebellar ataksiye neden olabilir. Hastalar bu açıdan dikkatle takip edilmelidir.¹

Hastalık ortalama 2 hafta içinde kendini sınırlar fakat virüs saçılımı 3 haftaya kadar devam edebilir.^{7,8}

Ayırıcı Tanı

Tipik el, ayak ve ağız hastalığı için ayırıcı tanı, deri tutulumunun varlığına veya yokluğuna bağlı olarak değişir. Sadece oral mukoza söz konusu olduğunda, ayırıcı tanı esas olarak



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

Dilek Başaran 

Özel Muayenehane, İstanbul, Türkiye

herpangina, orolabial herpes simpleks enfeksiyonu ve aftöz stomatiti içerir. Bununla birlikte yaygın deri tutulumu varsa, egzama herpetikum, suçiçeği, dissemine zoster ve eritema multiforme ayırıcı tanıya girer.⁹

Tedavi

Hastalığın tedavisi semptomatiktir. Ateş için parasetamol ya da nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar kullanılabilir.¹ Ağrılı ağız lezyonları için lidokain veya difenhidremin içeren lokal preparatlar verilebilir.⁸

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The author declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. Guerra AM, Orille E, Waseem M. Hand foot and mouth disease. *Stat-*

Pearls [Internet]. Treasure Island (FL), StatPearls Publishing, 2020; [Crossref]

2. Muzumdar S, Rothe MJ, Grant-Kels JM. The rash with maculopapules and fever in children. *Clin Dermatol.* 2019 Mar-Apr;37(2):119-128. [Crossref]
3. Aswathyraj S, Arunkumar G, Alidjinou EK, Hober D. Hand, foot and mouth disease (HFMD): emerging epidemiology and the need for a vaccine strategy. *Med Microbiol Immunol.* 2016 Oct;205(5):397-407. [Crossref]
4. Lei X, Cui S, Zhao Z, Wang J. Etiology, pathogenesis, antivirals and vaccines of hand, foot, and mouth disease. *National Science Review.* September 2015; 2(3): 268-284, [Crossref]
5. Chadsuthi S, Wichapeng S. The modelling of hand, foot, and mouth disease in contaminated environments in Bangkok, Thailand. *Comput Math Methods Med.* Jun 2018; 2018,5168931. [Crossref]
6. Zhang D, Li Z, Zhang W, et al. Hand-washing: The main strategy for avoiding hand, foot and mouth disease. *Int J Environ Res Public Health.* 2016;13(6),610. [Crossref]
7. Seetharam KA, Zawar V. Viral infections and exanthem. *Textbook of Pediatric Dermatology.* Ed. Inamadar AC, Palit A, Ragunatha S. 2. Baskı. Yeni Delhi, Londra, Jaypee Brothers Medical Publishers, 2014;181-223. [Crossref]
8. Sterling JC. Viral infections. *Rook's textbook of dermatology.* Griffiths C, Barker J, Bleiker TQ, Chalmers R, Creamer D. 9. Baskı. Sussex, Wiley Blackwell, 2016;25.1-25.78.
9. Lott JP, Liu K, Landry ML, et al. Atypical hand-foot-and-mouth disease associated with coxsackievirus A6 infection. *J Am Acad Dermatol.* 2013;69(5):736-741. [Crossref]

Herpes Zoster

Giriş

Varicella Zoster Virüs (VZV), alfa herpes grubundan bir DNA virüsüdür.^{1,2} Primer infeksiyonu suçlu olduğu olan bu virüs, infeksiyon sonrası dorsal kök ganglionlarında veya kranial sinir ganglionlarında latent olarak kalır. Herpes zoster, dorsal kök ganglionunda latent olarak kalan VZV'nin reaktivasyonu sonucu gelişen, bir veya birkaç dermatomu tutan veziküler döküntü ile karakterize bir hastalıktır.² Yaş, stres, immünsupresyon ve immünsupresif ilaç kullanımı virüs reaktivasyonu için bilinen risk faktörleridir.³

Epidemiyoloji

Erişkin nüfusun % 90'dan fazlası VZV ile infektidir. Popülasyonun % 30 unda herhangi bir yaşta herpes zoster gelişir.⁴ Her iki cins eşit etkilenir.^{4,5} Herpes zosterin insidansı, semptomların şiddeti ve komplikasyonları, ileri yaşla birlikte artmaktadır.¹ Bildirilen olguların 2/3'ü 50 yaşın üzerindeki erişkinler olup, %10'dan azı 20 yaşın altındadır. Bağışıklık sistemi baskılanmış olgularda herpes zoster insidansı 20-100 kat kadar artmıştır ve daha şiddetli seyretmektedir.⁵ Sağlıklı çocuklarda nadir görülür. Yapılan çalışmalarda intrauterin veya ilk bir yıl içerisinde VZV'e maruz kalan çocuklarda erken yaşta herpes zoster gelişebileceği bildirilmiştir.²

Etyopatogenez

Primer varisellanın (suçiçeği) olağan bulaşma yolu havayla taşınan damlacıklar olsa da, veziküler sıvıyla temas diğer bir yayılma biçimidir.⁶ Primer infeksiyon sırasında virüs, kan akımı yoluyla deriye, oral mukoza ve lenf düğümlerine yayılır ve varisella döküntülerine neden olur. Primer infeksiyondan veya aşılama sonrası, VZV dorsal kök ganglionlarında latent olarak kalır.³ Herpes zoster VZV'nin yeniden aktive olmasıyla ortaya çıkar.⁶ Bu viral reaktivasyon virüse karşı hücrel immünitenin azalması nedeniyle, yaş ilerledikçe daha sık görülür. Viral reaktivasyon için diğer spesifik tetikleyiciler arasında hastalık veya ilaçlardan kaynaklanan immünsupresyon, travma, X-ışını, infeksiyon ve malignite yer alır.⁷ Virüs yeniden aktive olduğunda, etkilenen duyu siniri boyunca hareket eder, nöronal hasara neden olur, ilgili dermatomlara ulaşır ve herpes zosterin döküntülerini oluşturur. Herpes zoster genellikle tek bir dermatom ile sınırlı, tek taraflı, ağrılı veziküler döküntü ile karakterizedir.³ Genellikle hasta suçiçeği geçirirken hangi dermatom en şiddetli tutulmuşsa, yani en çok sayıda lezyon içeriyorsa herpes zoster de aynı dermatomu tutar.⁴ Zosterli bir kişinin veziküler sıvısıyla doğrudan temas eden duyarlı kişide varisella (suçiçeği) gelişebilir.⁶

Klinik Belirtiler

Herpes zoster infeksiyonu genellikle çoğu hastada, döküntüden birkaç saat ila birkaç gün önce ortaya çıkan ağrı, ateş, halsizlik, baş ağrısı, kaşıntı ve parestezi gibi prodromal semptomlarla başlar. Prodromal fazı takiben, eritemli papüller ve maküller şeklinde başlayıp 12-24 saatte veziküllere ve 1-7 gün içinde püstüllere dönüşen karakteristik deri lezyonlarının görüldüğü aktif faz başlar ve sonunda lezyonlar 14-21 gün içinde krutlanır (rezolüsyon fazı).³ Döküntü dermatomun proksimal kısmından başlar ve distale doğru ilerler. Genellikle bölgesel lenfadenopati bulunur. Lezyonların vücudun bir yarısında lokalize olması ve orta hattı geçmemesi kuraldır. Ancak nadir de olsa birden fazla dermatomun tutulabileceği unutulmamalıdır.⁴ Tutulma sıklığı torasik→ lomber ve servikal→ sakraldır.³ Eskiye veziküllerin tepesinde bir çöküklük oluşur ve bu görünüm göbekenme olarak adlandırılır. Ağır seyreden olgularda veziküller içerisine kanama olabilir hatta lezyonlar nekrotik karakter alabilir.⁴ Nadiren ağrının ardından herpes zosterin kutanöz eritemi görülmeyebilir ve bu klinik tabloya "zoster sine herpete" (yani döküntüsüz zoster) denir.^{6,8}

Etkilenen dermatomun dışında 20'den fazla lezyonun bulunması, dissemine herpes zoster olarak tanımlanır.⁶



Ebru Sarıkaya Tellal 



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

Sağlık Bakanlığı İstanbul Eğitim Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Virüsün trigeminal sinirin oftalmik dalında reaktivasyonu herpes zoster oftalmikus ile sonuçlanır. Nazosilyer dalın dış bölümü tutulursa, burun yan tarafı ve ucunda veziküller olur (Hutchinson işaret). Bu tutulum gözün tutulma olasılığını gösterir (vakaların % 76'sında).³

Ramsey-Hunt Sendromu, genikulat gangliondaki VZV'nin yeniden aktive olması sonucu ortaya çıkar ve kulak kanalı, dil ve/veya sert damaktaki veziküllere ek olarak akut faysal paralizi, kulakta ağrı, dilin ön üçte ikilik bölümünde tat kaybı, ağız ve gözde kuruluk görülebilir. Vestibülokoklear sinir de etkilenirse tinnitus, işitme kaybı ve/veya vertigo da gelişebilir.⁶

Herpes zoster komplikasyonları, yaşlılarda ve immünsuprese hastalarda daha yaygındır. E Post-herpetik nevralji, herpes zoster'in en sık görülen komplikasyonudur.^{1,2} Herpes zoster geçiren hastaların %10-70'inde post-herpetik nevralji görülür.¹ Post-herpetik nevraljiyi takiben diğer komplikasyonlar arasında sekonder bakteriyel infeksiyonlar, oftalmik komplikasyonlar, kraniyal ve periferik sinir felci ve segmental zoster parezisi yer alır.³

Tanı

Herpes zoster tanısı döküntü ortaya çıktığında klinik olarak konulabilir.^{3,8} Tzanck yaymasında karakteristik multinükleer epitelium dev hücreleri ışık mikroskopisinde görülür ancak Herpes simpleks virüs infeksiyonu kaynaklı olanlardan ayırt edilemez.⁶ Polymeraz zincir reaksiyonu (PCR), direkt floresan antijen testi (DFA), deri biyopsisi ve viral kültür, atipik herpes zosterin laboratuvar tanı testleridir. PCR, veziküler sıvıda varisella zoster virüs DNA'sını tespit edebilir ve bu nedenle, herpes zoster için en hassas ve spesifik tanısal test olarak kabul edilir.³

Ayırıcı Tanı

Herpes zosterin ayırıcı tanısına giren hastalıklar zosteriform

herpes simpleks infeksiyonu, yanıklar, böcek ısırıkları, lokalize bakteriyel veya viral infeksiyonlar ve aşının otoinokülasyonudur.⁴

Tedavi

Herpes zoster tedavisinin temel amacı ağrıyı azaltmak, iyileşmeyi hızlandırmak ve komplikasyonları önlemektir.^{3,4,9} Tanı konulmaz antiviral tedaviye başlanmalıdır.³ Tedavi postherpetik nevralji riskini azaltır. Kortikosteroidler ağrı ve erüpsiyonu kontrol etmeye yardımcı olabilir.^{3,9} Tedavinin diğer bileşenleri arasında hastanın izolasyonu ve deri lezyonlarının lokal tedavisi yer alır.³

Antiviral tedaviye döküntü başlangıcından sonraki ilk 72 saat içinde başlanmalıdır.^{3,6} Asiklovir, famsiklovir ve valasiklovir immüno-kompetan bireylerde zoster tedavisi için FDA tarafından onaylanmıştır.^{6,8} Bu ajanlar ağrıyı azaltmaya, iyileşmeyi hızlandırmaya ve postherpetik nevraljiyi önlemeye yardımcı olur.^{3,8} Asiklovir günde 5 kez 800 mg, 7-10 gün süreyle kullanılır. Valasiklovir asiklovirin ön ilacıdır. Biyoyararlılığı asiklovire göre 3-5 kat daha fazladır. Yedi gün süreyle 3x1000 mg olarak kullanılır. Famsiklovir pensiklovirin oral ön ilacıdır. Tedavide 3x500 mg olarak verilir. Renal bozukluk bulunan hastalarda valasiklovir ve famsiklovirin dozu ayarlanmalıdır. Brivudin herpes zoster tedavisinde kullanılan sentetik bir pirimidin analogu olup, güçlü ve plazma yarılanma ömrünün uzun olması nedeniyle günde tek doz 125 mg kullanılır. Diğer bir avantajı da hem karaciğer hem de böbrekten atılmasıdır. Brivudinin 5-fluorourasil ve diğer 5-fluoropirimidinlerle ilaç etkileşimi söz konusudur.⁴ Tedavi herpes zoster komplikasyonlarının olmadığı durumlarda genellikle 7 gün verilir. İntravenöz asiklovir, hastaneye yatırılması gereken immünyetmezlikli hastalar veya ciddi nörolojik komplikasyonları olan hastalar için önerilir.⁸ Asiklovire dirençli olgularda foskarnet damar içi yolla iyileşinceye kadar kullanılabilir.⁵ Gebelikte herpes zoster tedavisinde asiklovir veya valasiklovir kullanılabilir.³

Tablo 1. Herpes Zoster Tedavisi^a

Hasta Grubu	İlaç	Doz	Süre
Normal	Komplike olmayan 50 yaş →	Asiklovir 800 mgx5	7 gün oral
	Valasiklovir	1000 mgx3	7 gün oral
	Brivudin	125 mgx1	7 gün oral
	Famsiklovir	500 mgx3	7 gün oral
Yaş ≥ 50 veya Oftalmik tutulma	Asiklovir	800 mgx5	7 gün oral
	Valasiklovir	1000 mgx3	7 gün oral
	Famsiklovir	500 mgx3	7 gün oral
	Sistemik steroid tedavisi (düşünülmeli)		
İmmünyetmezlik			
Hafif yetmezlik veya HIV	Asiklovir	800 mgx5	7-10 gün oral
	Valasiklovir	1000 mgx3	7-10 gün oral
Şiddetli yetmezlik	Asiklovir	10 mg/kgx3	7-10 gün İV
Asiklovire direnç (ilerlemiş AIDS)	Foskarnet	40 mg/kgx3	iyileşene kadar İV

^aTüzün Y, Serdaroğlu S, Herpes zoster. *Dermatolojide tedavi*. Ed. Tüzün Y, Serdaroğlu S, Erdem C, Özpoyraz M, Önder M, Öztürkcan S. İstanbul, Nobel tıp kitabevleri, 2010;327-330 kaynağından uyarlanmıştır.⁴

Ağrının şiddetli olduğu durumlarda opiyatlara kadar varabilen bir yelpazede analjeziklerden, çok şiddetli ağrı durumlarında ise injeksiyon halinde kortikosteroid veya analjeziklerden yararlanılabilir.⁴ Postherpetik nevralji ile ilişkili ağrının tedavisi genellikle zordur. Postherpetik nevralji tedavisinde, trisiklik antidepresanlar, topikal lidokain, gabapentin ve pregabalin, opioidler ve kapsaisin krem en sık kullanılan ilaçlardır.⁸

Topikal olarak etkilenen bölgeye günde 4-6 kez 20-30 dk süreyle steril % 0.9 salin solüsyonu veya % 20 poliheksanid gibi hafif anti-septikler uygulanabilir. Topikal çinko oksit losyonu uygulaması sık kullanılır.⁹ Sekonder infeksiyonun eklenmesi halinde yerel antibiyotiklerden yararlanılabilir.⁴ Bazıları herhangi bir topikal tedaviden kaçınmayı genel olarak lezyonların temiz ve kuru tutulmasını önerir.⁹

VZV'nin temel glikoproteini olan glikoprotein E'ye karşı subunit olarak üretilen zoster aşısı (Shingrix) 70 yaş üzeri bireylerde % 97 koruyucudur.⁷

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The author declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. Köse Ş, Atalay S, Gül S, Sönmez U, Ödemiş İ. Hastaneye yatırılan herpes zoster olgularının değerlendirilmesi. *Tepecik Eğit Hast Derg* 2013;23(2):89-92. [\[Crossref\]](#)
2. Yalaki Z, Öztürk A, Taşar M.A, Dallar Y. Sağlıklı çocuklarda herpes zoster infeksiyonu. *Çocuk Enf Derg* 2010;4:96-9. [\[Crossref\]](#)
3. Koshy E, Mengting L, Kumar H, Jianbo W. Epidemiology, treatment and prevention of herpes zoster: A comprehensive review. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2018;84:251-262. [\[Crossref\]](#)
4. Tüzün Y, Serdaroğlu S, Herpes zoster. *Dermatolojide tedavi*. Ed. Tüzün Y, Serdaroğlu S, Erdem C, Özpoyraz M, Önder M, Öztürkcan S. İstanbul, Nobel tıp kitabevleri, 2010;327-330.
5. Bayram HG, Özcan H, Bayındır Y. Rekürren herpes zoster olgusunda profilaktik antiviral tedavi. *Türkderm* 2011;45:111-4. [\[Crossref\]](#)
6. Madkan V ve ark. (Kandi Coşkun B, Çiçek D. çev.) İnfeksiyonlar, Enfeksiyonlar ve Isırıklar: İnsan herpes Virüsleri. *Dermatoloji*. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP (Çev. ed: Sarıcaoğlu H, Başkan EB). İstanbul, Nobel tıp kitabevleri, 2012;1204-1208.
7. Kennedy PGE, Gershon AA. Clinical features of varicella-zoster virus infection. *Viruses* 2018; 2;10(11): 609. [\[Crossref\]](#)
8. Cohen JL. Clinical practice: herpes zoster. *N Engl J Med*. 2013 Jul 18;369(3):255-63. [\[Crossref\]](#)
9. Werner RN, Nikkels AF, Marinovic B, Schäfer M, Czarnecka-Operacz M, Agius AM, Bata-Csörgő Z, Breurer J, Girolomoni G, Gross GE, Langan S, Lapid-Gortzak R, Lesser TH, Pleyer U, Sellner J, Verjans GM, Wutzler P, Dressler C, Erdmann R, Rossmack S, Nast A. European consensus-based (S2k) Guideline on the Management of Herpes Zoster - guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), Part 2: Treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017; 31(1):20-29. [\[Crossref\]](#)

Viral Siğiller

Giriş

Verruka (siğil), Human Papillomavirüs (HPV) nedeniyle derinin üst tabakası veya mukozada gelişen lezyonlardır. Bu virüsler belirgin akut belirti vermeksizin yıllarca subklinik olarak kalabilir veya zamanla yavaşça büyüyen lezyonlar oluşturabilir.^{1,2}

Epidemiyoloji

Verrukalar en yaygın olarak 10-20 yaş arası bireylerde görülür ve bu dönemde sıklığının %10 olduğu bilinmektedir. Beyazlarda 2 kat daha sık görülür. Kız çocuklarında daha sık görülür. Siğiller direkt kişiden kişiye temas veya nadiren indirekt yollarla bulaşır. İnokülasyon sonrası kuluçka dönemi aylarca sürebilir. El, ayak tabanı ve düz siğillerin bulaşma riskleri genital siğillere kıyasla düşüktür. Siğillerin indirekt bulaşma yolları arasında ortak kullanılan havlu, bornoz, terlik gibi giysiler ile havuz, hamam ve kaplıca alışkanlıkları riskli olabilir. Siğiller her konakta bulgu oluşturmaz. Deri bütünlüğünün bozulması (onikofaji), bağışıklık sisteminin bozulması (anemi, malignite, immünsüpresif ilaç alanlar vb.), atopik bireylerde infeksiyon kolay yerleşir. Sık su maruziyeti ellerde yerleşen basit verrukalar için risk faktörüdür. Küçük çocuklarda travma derideki küçük sıyrıklar yoluyla ellerden yüze, dirsekler ve dizlere yayılımı kolaylaştırır. Bulaşma lokalizasyon, virüs miktarı, temas süresi ve tipi, infeksiyona maruz kalan kişinin HPV spesifik immün durumu ve travma gibi faktörlere bağlıdır. Plantar verrukalar en sık yalınayak yapılan dans ve jimnastik gibi aktiviteler sırasında olur ve bu yüzden kızlarda daha fazladır.^{1,2,3}

Etyopatogenez

HPV epiderminin başlıca bazal tabakasını enfekte eder, replikasyon ise stratum spinosum ve stratum granulozumda gerçekleşir. İnokülasyonun ardından genellikle 2-9 ay sonra klinik olarak verruka gelişimi saptanır. Görünmeyen infeksiyonun bulunduğu bu durum infeksiyöz virüs için potansiyel kaynak oluşturur. Bununla birlikte HPV deri ve mukozada içinde subklinik ve latent formda da bulunabilir. Subklinik hastalık mukozal yüzeylere %3 lük asetik asit uygulaması gösterilebilir. Normal deride HPV DNA'nın gösterilmesi ile latent papillomavirus ortaya konulur. İnfeksiyon epitelde sınırlıdır ve sistemik yayılım göstermez.³

Klinik Bulgular

HPV infeksiyonunda bulgular klinik, subklinik veya latent olabilir. Klinik görünüm HPV tipine, anatomik bölgeye ve konağın bağışıklık durumuna göre değişir.

Basit Verrukalar (Verruka Vulgaris)

Bu tip siğiller toplumda çok yaygındır, daah çok çocuklarda görülür. Eller, parmaklar ve periungual bölgede yerleşir. Travmaya maruz kalan bölgeler olan, el parmaklarının üzeri, dirsekler ve dizler gibi alanlar sık etkilenir. Onikofaji/onikotillomani gibi deri bütünlüğünün bozulduğu durumlarda daha kolay çıkar. HPV-1,2,4,26,27,29 VE 57 etkendir. Küçük deri renginde papüllerden, 1-2 cm çapında hiperkeratotik fissüre kitlere kadar değişik boyutlarda olabilir. Genellikle birden fazla sayıdadır. Travma verrukaların çevreye yayılmasını kolaylaştırır (Köbner fenomeni). Periungual basit verrukalar tırnaklarını ısıranlarda daha sık görülür, ayrıca bu kişilerde dudaklarda ve dilde de görülebilir. Hiperkeratoz olan bölgelerde fissürasyon olmadıkça derin plantar verrukalardan daha az ağrılıdır. Endofitik basit verrukalar avuç içi ve ayak tabanının da genellikle çok sayıda keratin sınırlı çevrili ortası çökük küçük punktat lezyonlardır.^{1,2,3}

Plantar Verrukalar (Verruka Plantaris)

HPV-1, HPV-2, HPV-4, HPV-27 ve HPV-57 plantar verrukalara neden olur. Ayak tabanının



Burhan Engin¹

Funda Garip Uçar²

¹ İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
² Özel Muayenehane, İstanbul, Türkiye



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

basınca uğrayan bölgelerinde lokalize olurlar. Çoğu kez bir ayakta yerleşmiş ve sayıca çoktur. Üzerlerine basılması ağrıya neden olur. Bazen grup halinde bir araya gelirler ve üzerlerindeki hiperkeratoz kazındığında, çok sayıda verrü bir arada görülebilir. Böyle bir plak, mozaik verrü adını alır. Yüzeysel bir bisturi ile kazındığında, kan veya kan pigmentinden oluşan siyah noktalar görülür, bu da nasırdan ayırt edilmesinde önemlidir. HPV-1 ve HPV-63'e bağlı gelişenler derin ve endofitik yerleşimlidir. HPV-2 ve HPV-4'e bağlı gelişenler ise daha yüzeysel tip olan mozaik verrukaları oluşturur.^{2,4}

Verruka Plana

1-3 mm çapında, deriden hafifçe kabarıp, üzeri düz, normal deri renginde veya kahverengi-gri renginde papüller oluşumlarıdır. Yüzdeki lezyonlar pigmentli olabilir. En sık olarak yüz, el sırtları ve tibia (bacak) üzerinde lokalize olurlar. Sayıları birkaç taneden, çok sayıda lezyona kadar değişebilir. Köbner fenomeni, kasın izine uyup çizgiler halinde en çok bu siğillerde görülür. Özellikle erkeklerde, yüzdeki siğiller tıraş nedeniyle hızla çevreye bulaşarak sayılarının artmasına yol açabilir.

Verruka Filiformis

Sıklıkla yüzde; ağız ve göz çevresinde, burun delikleri çevresinde, dudaklarda ve boyunda yerleşen, ince veya kalın saplı, uçlarında ipliksi hiperkeratotik çıkıntılar bulunan verruka tipidir. Hızla büyüyebilirler. Erişkin erkeklerde, boyun ve sakal bölgesinde yerleşen filiform verrukalar, tıraşla birlikte artış gösterebilir.^{2,3}

Verruka Anogenitalis

Otuzdan fazla HPV tipi genital verrukalarla ilişkilidir. Hastalar sıklıkla çok sayıda HPV tipi ile enfekte olurlar. En sık görülen düşük onkojenik tipler HPV-6 ve HPV-11'dir; daha az sıklıkla ise HPV-16 ve HPV-18 ile de görülür. Kondilomatoz, yassı ve papüler olmak üzere üç tip lezyon ortaya çıkar. Lezyonlar çoğu kez çok sayıda olur. Erişkinlerde daha sık görülür ve yaşam kalitesini etkiler. Farklı büyüklük ve sayılarda olabilir. Renkleri, normal deri rengi ile koyu kahverengi arasında değişir. Dar saplı ve vejetatif kitleler halinde veya plak tipindeki verrukalara benzer şekillerde karşımıza çıkarlar. Genital bölgenin kıvrımlı bölgelerinde, vejetatif kitleler sıkışarak horoz ibiği görünümünü alabilir. Vejetatif kitlelerin yanı sıra, yassı veya saplı papüller ve plaklar da oluşabilir.^{2,3,5}

Ayrırcı Tani

Hiperpigmente düz verrukalar hafifçe kabarıp olduğunda lentigo ve efelidlerle karışabilir. Verruka plantaris en sık nasır ile karışabilir. Nasırda kanama odaklarının olmaması ve deri çizgilerinin kaybolmaması önemli bir ayrıntıdır. Punktat palmoplantar keratoderma, arsenik keratozu, ektrin poroma ve tuberkülozis kutis verrukoza, plantar verrukalar ile karışabilecek durumlardandır. Filiform verrukalar sakal bölgesinde akrokordon ve psödo folikül ile karışabilir. Anogenital verrukalar, seboeik keratoz ve küçük papüller şeklindeyse molluskum contagiosum ile karışabilir. Glans penisde yerleşenler, ince penis papülleri ile karışabilir. Vejetatif şekillerde ise verrüköz karsinomla ayrırcı tanıya girer. Genital siğiller ayrıca kondiloma lata, melanositik nevüs ve seboeik keratoz ile de karışabilir. Düz siğiller, liken nidus, liken planus ve verrüköz nevüs ile de karışabilir.^{2,4}

Tedavi

Verrükaların tedavisinde birçok faktör göz önüne alınmalıdır. Hastanın yaşı, lezyonların yaygınlığı ve süresi, hastanın bağışıklık durumu ve tedavi isteği önemlidir. Spontan gerileme özelliği de bulunduğundan, tedavi edilse bile skar oluşumundan kaçınılmalı ve agresif, ağrılı yöntemlerden sakınılmalıdır. Çok sayıda lezyon varsa, ağrı veya hızla çoğalma mevcutsa, hastada güven kaybı varsa ve aile içi bulaşıcılık da göz önüne alınarak tedavi başlanabilir. HPV enfeksiyonlarında, doğrudan antiviral etkili bir tedavi bulunmamaktadır.

Destruktif tedavi: Virüsü öldürmekten ziyade, lezyonu hasarlamak veya uzaklaştırmak için yapılır. Kuretaj ve koterizasyon ile cerrahi tedavi, kimyasal koterizasyon (gümüş nitrat ile), salisilik asit, kantaridin, kriyoterapi ve lazer tedavileri bu sınıfta sayılabilir.

Kriyoterapi; Verrükaların tedavisinde en sık kullanılan yöntem kriyoterapidir ve en yaygın olarak sıvı nitrojen kullanılır. Dondurma işlemi anestezi gerektirmez, erozyona neden olur fakat skar oluşumu nadirdir. Uzun dondurma sürelerini takiben ağrı olabilir, ancak uygulanması kolay ve ucuz bir yöntemdir. Tedaviden sonraki süreçte ağrı olabileceği ve kabuk oluşabileceği hastaya anlatılmalıdır. Etki mekanizması, kutanöz verrukalarda intrasellüler ve ekstrasellüler buz oluşumu, hücre membranları ve organellerde bozulma sağlanarak hücre ölümüne yol açan soğuk hasarıdır. Tedavi, iki hafta aralıklarla tekrarlanır. Tedavi aralıkları uzarsa iyileşme oranları azalır.

Elektrokoterizasyon; kriyoterapiye göre daha az sıklıkta uygulanır. Lokal anestezi gerekir. Sikatris oluşumu daha sıktır.

Cerrahi; özellikle anogenital bölgede bulunan büyük ve topikal tedavilere yanıt alınamayan lezyonlarda başvurulur. Sikatris oluşumu ve rekürren verrukalara neden olabilmesi nedeniyle cerrahi eksizyondan kaçınılmalıdır.

Lazer; lazer tedavisi için en uygun verrukalar periungual, subungual ve anogenital yerleşimli olanlardır. Verrukalarda başlangıç tedavisi olarak lazere başvurulmamalı dirençli olgularda tercih edilmelidir. Tedavi ağrılıdır ve sikatris riski vardır.

Keratolitik tedavi: Salisilik asit kullanılarak yapılan keratolitik tedavi, etkili ve nispeten benign bir tedavidir. Çocuk hastalarda kriyoterapi ve koterizasyon ağrılı olacağı için sıklıkla bu tedavi yöntemine başvurulur. Salisilik asit, %10-40 arasındaki konsantrasyonlarda krem, jel, boya, merhem ve %40-60'lık flasterler ve özel jel yamalar içinde kullanılabilir. Lokal irritasyon etkisi vardır, bu nedenle normal deri alanlarının korunması önemlidir. Etkisi, okluzyon uygulamasıyla artar. Daha çok el ve ayak verrukalarının tedavisinde tercih edilir. Salisilik asit, düzenli olarak tedavi bitene kadar uygulanmalıdır. Tedavi etkinliği %45-80 arasındadır. Topikal tretinoin, özellikle yüz bölgesindeki düz verrukaların tedavisinde kullanılır ve sıklıkla irritasyona yol açar. Kantaridin, %0.7-1 konsantrasyonlarında epidermal lokal nekroz ve kabuk oluşumuna neden olarak etkilidir. Triklor asetik asit, yüksek derecede iritan özellik gösteren etkili bir tedavi yöntemidir ancak dikkatli kullanılmalıdır.

Sitostatik etkili tedavi; Podofilin, güçlü sitotoksik etkisi nedeniyle eskiden beri kullanılan bir ajandır. %10-25'lik solüsyon, krem ve

pomad şeklinde kullanılır. Hekim tarafından uygulanıp 4-6 saat sonra hasta tarafından yıkanmalıdır. Tedavi haftalık olarak uygulanır. Anogenital verrukalar ve tedaviye dirençli plantar verrukalarda etkilidir. Podofilinden elde edilen podofilotoksin daha az irritandır. %0.5'lik solüsyonu anogenital verrukaların tedavisinde kullanılır. Hasta, evde kendisi haftada 3 gün kullanıp 4 gün ara verir. Bu dön-
gü 4 kez tekrarlanır. 5-fluorourasil, topikal olarak %1-5'lik konsantrasyonlarda haftada 2 kez uygulanır. DNA ve RNA sentezini inhibe ederek antimitotik etki gösterir. Düz verruka ve anogenital verrukalarda etkilidir. Periungual uygulamalarda onikoliz yapabilir. Yüksek konsantrasyonda kullanımı da hiperpigmentasyon riskine sahiptir. Intralezyoner bleomisin uygulaması da dirençli plantar ve periungual verrukaların tedavisinde kullanılan bir yöntemdir. Uygulama ağrılıdır ve lokal nekroz gelişebilir.^{2,3}

İmmünolojik tedaviler; Amaç, hücresel aracılı bağışıklık üzerindeki olumlu etkilerle verrukaların tedavisidir. Bu amaçla interferon kullanılabilir, ancak çok pahalı olması ve sistemik yan etkilerinin fazla olması nedeniyle yalnızca immünsüpre hastaların yaygın verrukalarında tercih edilir. Antiviral, immün düzenleyici ve antiproliferatiftir. İmüdamazokinolinler, immün yanıtı değiştirerek etkili olan ve interferon-alfa üretimini uyaran heterosiklik aminlerdir. Direkt olarak virüs üzerinde etkisi olamayan ajan interferon-alfa, TNF-alfa ve interlökin-6 düzeyini artırarak antiviral etki gösterir. İmüdamod %5 krem, eksternal anogenital verrukaların tedavisinde etkilidir. 16 haftaya kadar tedavi gerekebilir. DNCB ve skuarik asit de kontak immünoterapi yaparak etki gösteren ajanlardır. 5-fluorourasil, simetidin, levamizol ve BCG aşısı diğer tedavilerdir. Kuadrivalan HPV aşısı da 2006 yılından itibaren kullanılmaya başlanmıştır. Aşı, tipe spesifiktir ve HPV 16, 18, 6 ve 11'i içerir. Aşı, servikal kanserden ve genital HPV'nin oluşturduğu diğer hastalıklardan kadınları korumak amacıyla uygulanmaktadır. Maruziyetten önce uygulanırsa genital siğillerin önlenmesinde

etkili olduğu kanıtlanmıştır. Rutin olarak 11-12 yaşlarında yapılması önerilir; ancak dokuz yaşından itibaren ve aşı serisini henüz almamış veya tamamlamamış olanlarda 13-26 yaşları arasında da yapılabilir. Aşının, cinsel aktivitenin başlamasından önce yapılması idealdir. Altı ay içinde toplam 3 kez intramüsküler yapılır.^{2,3}

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. Ozturkcan S. Derinin viral hastalıkları. *Dermatoloji* içinde. Ed. Tuzun Y, Gurer MA, Serdaroglu S, Oguz O, Aksungur VL. 3. Baskı. İstanbul, Nobel Tip Kitabevleri, 2008; 630-637.
2. Ozturkcan S, Bayraktar Bilal D. Verrukalar. *Dermatolojide Tedavi*. Ed. Tuzun Y, Serdaroglu S, Erdem C, Ozpoyraz M, Ozturkcan S. İstanbul, Nobel Tip Kitabevleri, 2010; 851-864.
3. Kirnbauer R ve ark. (Seyhan M cev).İnfeksiyonlar, Enfestasyonlar ve Isiriklar: Human Papillomavirus. *Dermatoloji*. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP(Cev. ed: Saricaoglu H, Baskan EB). İstanbul, Nobel tip kitabevleri, 2012; 1183-1198.
4. Vural Tuzcu Z. ve ark. Ayak tabanında nasır tanısı ile gelen plantar verrü olgusu. *Jour Turk Fam Phy* 2016; 07 (2): 38-41. [\[Crossref\]](#)
5. Sungurtekin U. Perianal Kondiloma Akuminata Anal / Perianal Condyloma Acuminata. *Kolon Rektum Hast Derg* 2010;20:153-161.
6. Kurtipek GS, Ataseven A, Akyürek FT.Verruka Planada Topikal Kanta-
ridin Kullanımına Bağlı Gelişen Yan Etki: Yüzük Belirtisi.*J Clin Anal Med* 2014;5(suppl 2): 165-6.

Molluskum Kontagiyozum

Giriş

Molluskum kontagiyozum poksviruslerin (MCV-1,MCV-2) etken olduğu, kendiliğinden iyileşmeye eğilimli genellikle çocuklarda görülen, deri ve mukozaların oldukça bulaşıcı viral bir enfeksiyondur.¹

Epidemiyoloji

Tüm dünyadaki insidansı %2-8 arasındadır. İnsanlara özgü bir enfeksiyondur. Başlıca çocuklar, cinsel yönden aktif yetişkinler ve immün yetmezlikli kişilerde görülür. Olguların büyük çoğunluğu çocuklardadır ve erkeklerde daha sık görülür. Insandan insana doğrudan temas ile veya giysi, havlu gibi eşyalarla bulaşır ve otoinokülasyon ile yayılır. Küvet, havuz ve havluların ortak kullanılması enfeksiyonun yayılmasına yardımcı olur. En sık okul çağındaki çocuklarda görülür. Soğuk iklimlerde 10-12 yaş arasında daha sık görülürken, sıcak iklimlerde 1-4 yaş arasında daha yaygındır. Sağlıklı kişilerde görülmesinin yanı sıra epidermal bariyerin bozulduğu atopik dermatit, Darier hastalığı ve immün yetmezlik durumlarında hastalık artar.²

Etyopatogenezi

Hastalığın etkeni, bir DNA virüsü olan Poxvirus ailesinden genetik olarak 4 alt tipi bulunan Molluscipox virüsleridir. MCV-1, çoğunlukla çocuklarda görülen enfeksiyonun etkeni iken, MCV-2 immün yetmezliği olanlarda ve cinsel yolla bulaşan enfeksiyonun etkenidir. Virüs, bazal keratinositlere girerek hücre devrini artırır ve suprabazal bölgeye yayılır. Hücre bölünme oranı iki katına çıkar. Epidermin tüm tabakalarında serbest virüs nükleerleri bulunur. Virüs, epidermiste hiperplazi ve hipertrofiye neden olur. Enfekte hücrelerin içinde viral inklüzyon cisimcikleri oluşur. Hastaların %90'ı viral antijenlere karşı dolaşan antikörelere sahiptir. Bu nedenle spontan gerileme özelliği vardır.^{2,3}

Klinik Bulgular

Ortalama inkübasyon süresi 2-7 haftadır. Çok sayıda deri renginde, yüzeyi düzgün, merkezi göbeklenme gösteren, kubbe şeklinde parlak papüller görülür. Genellikle 2-6 mm olmakla birlikte, immünsüpre hastalarda 1 cm'ye kadar ulaşabilir. İki yaşından küçük çocuklarda, başlıca yüz bölgesinde; daha büyüklerde ise gövde, özellikle inguinal ve aksiller bölgelerde yerleşim daha sıktır. Lezyonlar yaygın olmakla birlikte, genellikle 20'den azdır. Daha yaygın olmasının çocuklardaki nedeni atopik dermatit, yetişkinlerde ise HIV enfeksiyonu başta olmak üzere hücresel immün yetmezlik durumlarıdır. Yetişkinlerde, genellikle cinsel yolla bulaşma sonrasında lezyonlar genital, femoral, inguinal ve alt abdominal bölgelerde görülür. Hastaların çoğu asemptomatiktir. Papüllerin çevresinde bazen ekzematöz reaksiyon görülebilir. Bu tabloya, atopik dermatitli hastalarda sık rastlanır. Erkek hastalarda lezyonlar sakal tıraşı ile yayılabilir. Mukoza tutulumu nadirdir. Bazen oral mukozada, genital mukozada ve konjonktivada da lezyon olabilir. Lezyonun merkezinden penset ile sıkıldığında, beyaz renkli yarı katı peynirimsi madde boşalması tipiktir. Genellikle 6-9 ay sonunda kendiliğinden iyileşebileceği gibi, immün yetmezliği olanlarda 3-4 yıl sürebilir. İyileştikten sonra skar kalmaz.³

Ayırıcı Tanı

Verruka vulgaris, kondiloma akuminata, varisella, herpes simpleks, piyoderma, kutanöz kriptokokkoz, epidermal inklüzyon kisti, milyum, liken planus, siringoma, epiteloma, sebace hiperplazi, keratoakantoma ile ayırıcı tanıya girer.^{2,3}

Tedavi

Kendiliğinden gerileyebilen bir hastalık olması sebebiyle tedavisiz bırakılabilir. Ancak



Burhan Engin²

Funda Garip Uçar²



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

¹ İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
² Özel Muayenehane, İstanbul, Türkiye

tedavisiz kaldığında hastalık yaygınlaşabilir, sekonder bakteriyel enfeksiyonlar eklenebilir, çevredekiler için bulaşıcı olabilir ve kozmetik nedenlerden dolayı çoğunlukla tedavi uygulanır. Tekrarlayan tedaviler gerekebilir. Tedavide destrüktif yöntemler (kriyoterapi, kuretaj), kimyasal yöntemler (TCA %25-50, tretinoin %0.1-%0.05 krem, kantaridin %0.9 solüsyon, potasyum hidroksit %10 solüsyon, salisilik asit %12'lik jel, iyot %10 solüsyon, salisilik asit bant %50, podofilin %25 solüsyon), immünmodülatör (imikimod, difensipron, simetidin) ve antiviral tedaviler (sidofovir, lamivudin, zidovudin) bulunmaktadır. Çocuklarda tedavi yöntemi seçilirken tedavinin etkinliği ve yan etki profili de değerlendirilmelidir.³

Destruktif yöntemler: Küretaj, koterizasyon, kriyoterapi, lazerler, kantaridin ile kimyasal ablasyon, gümüş nitrat ile % 40 lik kimyasal koterizasyon bu sınıfa girer.

Kriyoterapi: Dekstrüktif yöntemlerin en sık uygulananı kriyoterapidir. Diğer tedavi yöntemlerine göre daha az ağrılıdır. Her lezyona 1-2 mm lezyon etrafında sağlam deri bırakılarak 5-10 sn sıvı nitrojen uygulanır.

Evisserasyon; Lezyonun merkezindeki özün lanset, bisturi veya cımbız gibi aletlerle çıkarılması şeklinde uygulanan basit bir yöntemdir. Bu işlem, hasta yakını tarafından evde de yapılabilir. İmmün yetmezliği olanlarda tedaviye erken başlanmalıdır. Çocuklarda göz çevresi lezyonları tedavisiz bırakılabilir. Topikal ve cerrahi tedavi seçenekleri mevcuttur. Küçük ve huzursuz çocuklarda tedavi zor, zaman alıcı ve ağrılıdır. Eğer çok sayıda lezyon varsa, tedavisiz bırakılabilir ya da topikal tretinoin veya imikimod (Aldara) krem kullanılabilir. Geleneksel tedavi yöntemi kuretajdır. Ancak bu tedavi ağrılıdır ve özellikle yaygın lezyonlarda uygulanması zor olabilir. Çocuklarda travmatik yöntemlerden kaçınılmalıdır. Ayrıca, atopik dermatitin eşlik ettiği çocuklarda kaşıntı ve sekonder enfeksiyonlar tedavi edilmelidir. Evde uygulanabilen tedavi seçenekleri arasında imikimod (Aldara), retinoidler ve alfa-hidroksi asitler daha çok tercih edilmektedir. Serin proteazlarını aktive edip akantolize ve intraepidermal bul oluşumuna yol açarak etki gösteren kantaridin, genellikle ağrıya yol açmadığı için çocuklarda kullanılabilir.^{4,5} HIV pozitif hastalarda görülen molluskum, klasik tedavilere dirençli olabilir.⁶ Antiretroviral tedavi uygulanmasıyla lezyonlarda

azalma görülebilir. Tretinoin, salisilik asit, benzoil peroksit, nitrik oksit, laktik asit ve trikloroasetik asit (%70'lik) gibi ilaçlar topikal tedavide kullanılabilir. Dirençli molluskum contagiosumda, hücrel immün yanıtı artırdığı düşünülen imikimod (%5'lik krem), sidofovir (%1-5'lik krem veya sistemik) ve intralezyonel alfa-interferon gibi ilaçlarla tedavi denenebilir. İmikimod genital bölgede daha çok tercih edilmektedir.^{3,7}

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. Yorulmaz A, Metin A, Doğan S. Molluskum Contagiosum. *Türkiye Klinikleri Dermatoloji*. 2014; 7(1): 67-74.
2. Melikoğlu M, Bingöl M. Atipik yerleşimli dev soliter molluskum contagiosum olgusu. *Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahi Tıp Bilimleri Dergisi*. 2023; 2(2):88-90
3. Gunasti S. Molluskum Contagiosum. *Dermatolojide Tedavi*. Ed. Tuzun Y, Serdaroglu S, Erdem C, Ozpoyraz M, Ozturkcan S. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2010; 575-578.
4. Guzman AK, Schairer DO, et al. "Safety and efficacy of topical cantharidin for the treatment of pediatric molluscum contagiosum: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled pilot trial." *Int J Dermatol*. 2018;57(8):1001-1006. [\[Crossref\]](#)
5. Jahnke MN, Hwang S, et al. "Cantharidin for treatment of facial molluscum contagiosum: A retrospective review." *J Am Acad Dermatol*. 2018;78(1):198-200. [\[Crossref\]](#)
6. Calista D: Topical cidofovir for severe cutaneous human papilloma virus and molluscum contagiosum infections in patients with HIV/AIDS: a pilot study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2000; 14:484-488. 12. [\[Crossref\]](#)
7. Ozturkcan S. Derinin viral hastalıkları. *Dermatoloji* içinde. Ed. Tuzun Y, Gurer MA, Serdaroglu S, Oguz O, Aksungur VL. 3. Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2008; 630-637.

BÖLÜM 11

DERİNİN PARAZİTER HASTALIKLARI

Defne ÖZKOCA
Dursun Dorukhan ALTINIŞIK
Yalçın TÜZÜN

Derinin Paraziter Hastalıkları

Parasitic Skin Diseases

BÖLÜM HAKKINDA

Derinin paraziter hastalıkları, dermatologların sık karşılaştığı ve tedavi yaklaşımları açısından önem taşıyan enfestasyonlardır. Bu bölümde, klinik pratikte öne çıkan paraziter hastalıklar olan leishmaniyazis, skabies ve pedikülozis ele alınmıştır. Leishmaniyazis, phlebotom cinsi sivrisineklerle bulaşan, farklı coğrafi bölgelerde değişik türlerle karşımıza çıkabilen bir protozoon enfeksiyonudur. Kutanöz ve mukokutanöz formları bulunmakta olup, özellikle kozmetik sorunlara ve sosyal stigmatizasyona yol açabilmektedir. Skabies, *Sarcoptes scabiei*'nin neden olduğu, şiddetli kaşıntı ile karakterize ve belirli anatomik bölgeleri tutan yaygın bir enfestasyondur. İmmünsüprese hastalarda görülen kurutlu form, daha şiddetli seyretmekte ve tedavisi zorlaşmaktadır. Pedikülozis ise vücudun farklı bölgelerinde görülebilen bit enfestasyonudur. Saçlı deri, vücut ve pubik bölge tutulumuna göre farklı klinik tablolar oluşturur. Bu hastalıkların tanısında klinik bulgular ve mikroskopik inceleme önemli yer tutarken, tedavide antiparaziter ajanlar ve çeşitli topikal tedaviler kullanılmaktadır. Bu paraziter hastalıkların erken tanı ve tedavisi, hem hastalığın yayılmasının önlenmesi hem de komplikasyonların azaltılması açısından kritik öneme sahiptir.

Anahtar kelimeler: Leishmaniyazis, pedikülozis, skabies

ABOUT the CHAPTER

Dermatologists frequently treat patients with parasitic skin diseases, which are common infestations of the skin that require specific treatment approaches. This chapter will examine three major parasitic diseases: leishmaniasis, scabies, and pediculosis. Leishmaniasis is a protozoal infection transmitted by phlebotomine sandflies. Different species of the parasite are found in various geographical regions. The disease may manifest in two forms: cutaneous and mucocutaneous. In both cases, it can cause cosmetic issues and social stigma. Scabies is an infestation caused by the mite *Sarcoptes scabiei*. The condition is typified by intense pruritus and involvement of specific body regions. A more severe form, designated as "crusted scabies," manifests in patients with compromised immune systems and presents a more formidable challenge to treatment. Pediculosis is the term used to describe an infestation of lice affecting various parts of the body. The clinical manifestations of pediculosis vary depending on the affected body area, with distinct presentations observed in cases involving the scalp, body, and pubic region. The diagnosis of these parasitic diseases is primarily based on clinical findings and microscopic examination. The standard treatment regimen typically involves the administration of antiparasitic medications in conjunction with various topical therapies. It is of the utmost importance to diagnose and treat these parasitic skin diseases in a timely manner in order to prevent the further spread of the infection and to avoid the development of complications.

Keywords: Leishmaniasis, pediculosis, scabies



Defne Özkoca¹

Dursun Dorukhan Altınışık²

Yalçın Tüzün³

¹ Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

² Bursa Orhangazi Devlet Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, Bursa, Türkiye

³ Medical Park Bahçelievler Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

E-posta: defneozkoca@yahoo.com
doruk.altinisik@gmail.com
ytuzun@istanbul.edu.tr

Bu bölümü alıntıla / Cite this chapter as:
Özkoca D, Altınışık DD, Tüzün Y. Derinin Paraziter Hastalıkları. Serdaroğlu S, Engin B, Kutlubay Z, Uzuncakmak TK, Oba MÇ, Altan Ferhatoglu Z. ed. *Deri ve Zührevi Hastalıklar* içinde. İstanbul: İÜC Üniversite Yayınevi; 2024: 153-159



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

Leişmanyazis

Giriş

Kutanöz leişmanyazis enfeksiyöz ve malin birçok hastalığı taklit edebilmesi nedeniyle dermatologlar için zorlayıcı bir rahatsızlıktır. Hastalığın tanısında hücre kültürü, histopatoloji ve polimeraz zincir reaksiyonundan yararlanılır. Hastalığa sebep olan parazit türleri bölgesel olarak farklılık gösterir. Tedavi endikasyonu lezyonun yerleşim yerine ve hasta özelliklerine göre değişir.¹

Epidemiyoloji ve Patogenez

Leişmanyazis phlebotom cinsi sivrisinek vektörler ile yayılan bir parazit hastalığıdır. Dünya genelinde 98 ülkede görülen bu rahatsızlık ile 350 milyon insan risk altındadır. Hastalığın yıllık prevalansı 12 milyon ve yıllık insidansı 2.5 milyondur.²

Kutanöz leişmanyazis dünya genelinde en sık görülen leişmanyazis tipidir ve vakaların %90'ı Afganistan, Sırbistan, Brezilya, İran, Peru, Suudi Arabistan ve Suriye'de görülür. Kutanöz Leişmanyazis vakaları eski dünya ve yeni dünya leişmanyazisi olarak ikiye ayrılır. Eski dünya leişmanyazisinden *L. (L.) major*, *L. infantum*, ve *L. tropica* sorumludur. Yeni dünya leişmanyazisi ise *s. L. amazonensis*, *L. chagasi*, *L. mexicana*, *L. naiffi*, *L. braziliensis*, *L. Guyanensis*'e bağlıdır. Eski dünya leişmanyazisinde kendini sınırlayan ülserler görülürken yeni dünya leişmanyazisinde mukokutanöz lezyonlar ve nadiren diffüz kutanöz tutulum görülür.³

Dünya genelinde seyahatların artması nedeniyle leişmanyazis endemik olmayan bölgelere de yayılmıştır. Tanı için polimeraz zincir reaksiyonu, serolojik testler, izoenzim analizi, monoklonal antikor analizleri, "Roswell Park Memorial Institute" (RPMI) besiyeri hücre kültürü ve Novy-MacNeal-Nicolle (NNN) besiyeri hücre kültüründen yararlanılır.³

Klinik Bulgular

Kutanöz leişmanyazis hayatı tehdit eden bir rahatsızlık değildir ancak kozmetik şikayetlere, sosyal stigmatizasyona ve psikososyal sorunlara yol açabilmesi nedeniyle önem taşır. İlk olarak plebotom cinsi sivri sineklerin ısırıldığı yerde haftalar veya aylar sonra papül gelişir. Tek lezyon olabileceği gibi çoklu lezyonlar da gelişebilir. Takip eden aylarda papül genişler ve nodüle dönüşür; ortasından yavaşça ülser olur. Hastaların genel durumu iyidir; nadiren lezyon bölgesinde ağrı tarifleyebilirler. Eski dünya leişmanyazis lezyonlarında hiperkeratoz görülebilir. *L. Tropica* ve *L. Major*'e bağlı gelişen lezyonlar genellikle bir yıl içerisinde kendiliğinden iyileşir ancak kalıcı sikatris bırakabilir.⁴

Mukokutanöz leişmanyaziste güçlü immun yanıtı bağlı olarak nazal septum, dudak ve damağı içeren destrüktif lezyonlar görülür. Lezyonlar sıklıkla dudak sınırı ve burun kenarlarından başlar; hastalar giderek artan burun dolgunluğu, burun kanaması ve akıntısından şikâyetçi olur. Lezyonlara sıklıkla sikatrisler eşlik eder. Mukokutanöz leişmanyazis immunokompromise hastalarda daha sık görülür. Mukokutanöz leişmanyazis hayatı tehdit edebilir ve şekil bozukluğuna yol açan sikatrislere sebep olabilir.⁴

Ayrı Tani

*Kutanöz Leişmanyazis'in ayrı tani*¹

- Enfeksiyöz Hastalıklar
 - Ekitema
 - Fronkül
 - Karbonkül
 - Sporotrikoz
 - Blastomikoz



Defne Özkoca¹

Yalçın Tüzün²

¹ Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

² Medical Park Bahçelievler Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

- Parakoksidiomikoz
- Tüberkulozis Kutis
- Sifilitik Gom
- Yaws
- Kondiloma Akuminata
- Lupus Vulgaris
- Tüberküloid Leprosy
- Fronküler Miyaz
- Tungiazis
- Neoplaziler
 - Lenfoma
 - Bazal Hücreli Karsinom
 - Skuamöz Hücreli Karsinom
- Diğer
 - Pikkür
 - Tüberöz Ksantom
 - Sarkoidoz
 - Pyoderma Gangrenozum
- *Mukokutanöz Leishmanyasis'in Ayırıcı Tanısı*¹
 - Sifiliz
 - Yaws
 - Rinoskleroma
 - Oral skuamöz hücreli karsinom
 - Sarkoidoz

Tedavi

Kutanöz leishmanyasis lezyonları kendiliğinden de gerileyebileceği için her hastanın tedavi edilmesi gerekmez. Sikatris dokusu oluşumunu önlemek ve iyileşmeyi hızlandırmak; hastalığın kutanöz yayılımını veya mukozaları tutmasını engellemek ve parazitin insanlar arasında tatarcıklar yolu ile yayılımını azaltmak amacıyla tedavi uygulanır. Komplike olmayan kutanöz leishmanyasis olgularında intralezyonel antimon bileşikleriyle kriyoterapinin birlikte uygulanması genellikle yeterlidir.⁵

Leishmania majorün etken olduğu kutanöz leishmanyasis olgularında tedavi gerekli değildir. Ancak 6 ay süreli tedavisiz izlem ile lezyonlarda gerileme olmaz ise günde 2 defa topikal paromomisin merhem tedavisi 20 gün süreyle önerilir. Kutanöz leishmanyasis olgularında toplam lezyon sayısının 4'ten az olması, lezyon çaplarının her birinin 4 cm'den küçük olması, lezyonların fonksiyonel tahribata yol açmayacak olması, lezyonların kozmetik kaygılara yol açmayacak olması ve hastanın herhangi bir immün sistem rahatsızlığı veya diabetes mellitusu olmaması durumunda tedavi gerekli değildir.⁶

Leishmania karşıtı tedaviler lokal ve sistemik tedaviler olarak ikiye ayrılır. Altı aylık tedavisiz izlem ile iyileşmeyen lezyonlarda, lezyon çaplarının 4cm'den büyük olması veya toplam lezyon sayısının dörtten fazla olması durumunda, etkenin Leishmania infantum

veya Leishmania tropica olması durumunda hastanın bir immün sistem bozukluğu veya diabetes mellitusu olmaması ve lezyonların lokal tedaviye uygun yerlerde bulunması şartı ile lokal tedavi yöntemleri uygulanır. Bu tedavi yöntemleri haftada 2 defa 3-4 hafta süre ile intralezyonel beş değerlikli antimon bileşikleriyle, kriyoterapi, topikal imiquimod, topikal amfoterisin B, fotodinamik tedavi, karbondioksit lazer, topikal paromomisin, termoterapi ve larva tedavileridir.⁶

Kutanöz leishmanyasis olgularının topikal tedavilere yanıtızsız olması durumunda veya toplam lezyon sayısının 5 veya daha fazla olması, lezyon çaplarının 4 cm veya daha büyük olması, lezyonların ülser veya enflame olması, kozmetik olarak kabul edilemeyecek lezyonlar, lezyonların lokal tedaviye uygun olmayan yerlerde bulunması, göz kapağı ve eklemler gibi iyileşme sonrasında fonksiyon bozukluğuna yol açabilecek yerlerde buluna lezyonlar, mukozal lezyonların varlığı, nodüler lenfanjit gelişmesi, kronik veya rezidiv lezyonlar, veya hastanın bir immün sistem rahatsızlığı veya diabetes mellitusunun olması durumunda beş değerlikli antimon bileşikleriyle sistemik tedavi gereklidir.^{6,7} Sistemik tedavi yöntemleri oral azol grubu antifungaller, azitromisin, miltefosin ve çinko sülfat; intramüsküler veya intravenöz beş değerlikli antimon bileşikleriyle (başka ilaçlarla kombine edilerek), amfoterisin B ve pentamidindir.⁷

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. Handler MZ, Patel PA, Kapila R, Al-Qubati Y, Schwartz RA. Cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis: Differential diagnosis, diagnosis, histopathology, and management. *J Am Acad Dermatol.* 2015;73(6):911-928. [\[Crossref\]](#)
2. McGwire BS, Satoskar AR. Leishmaniasis: clinical syndromes and treatment. *QJM.* 2014;107(1):7-14. [\[Crossref\]](#)
3. de Vries HJ, Reedijk SH, Schallig HD. Cutaneous leishmaniasis: recent developments in diagnosis and management. *Am J Clin Dermatol.* 2015;16(2):99-109. [\[Crossref\]](#)
4. Burza S, Croft SL, Boelaert M. Leishmaniasis. *Lancet.* 2018;392(10151):951-970. [\[Crossref\]](#)
5. Hodiament CJ, Kager PA, Bart A, de Vries HJ, van Thiel PP, Leenstra T et al. Species-directed therapy for leishmaniasis in returning travellers: a comprehensive guide. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014;8(5):2832. [\[Crossref\]](#)
6. Harman M. Kutanöz Leishmaniasis. *Türk J Dermatol.* 2015;(9):168-76. [\[Crossref\]](#)
7. Aytekin, S. Kutanöz Leishmanyasiste Tedavi. *Türkderm.* 2009; (43): 44-47

Skabies

Giriş

Skabies veya uyuz *Sarcoptes scabiei* adlı akarın yaptığı enfestasyondur. Skabies genel olarak şiddetli kaşıntılı bir döküntü tablosudur çıkar ve karakteristik yayılımı mevcuttur. Özellikle parmaklar ve parmak çevresi, bilekler, aksiller bölge ve genital bölge sıklıkla etkilenir. Krutlu skabies ise sıklıkla immünsüprese hastalarda görülmekte olup yoğun akar enfestasyonuna bağlıdır. Kalın skuamlar, kurutlar ve fissürler ile önümüze çıkar. Skabiesin tanısı akarların kendisi veya yumurtalarının tespitiyle koyulur.

Epidemiyoloji

Skabies genel olarak sık görülen bir enfestasyon olup her türlü insanı sosyoekonomik durum tanımsızın etkileyebilir. Dünya üzerindeki prevalansı 100 milyon insana yakın olup spesifik coğrafik bölgelerde değişiklik gösterebilmektedir¹. Tüm dünyada yapılan popülasyon bazlı çalışmalarda skabiesin oranı ülkeden ülkeye değişmekte olup %0,2 ile 71 olarak değişir. En yüksek oranlar Pasifik bölgesi ve Latin Amerika'da olup özellikle kalabalık toplumlarda öne çıkar.²

Etyopatogenez

S. scabiei sekiz ayaklı, beyaz-kahverengi bir akardır. Çiftleştikten sonra dişi akarlar epidermise, gömülmeye başlar ve bu süreçte proteolitik enzimler sekrete edip keratinosit hasarına yol açar³. Dişi akarlar yuvayı genişletip günde 2 veya 3 yumurta yapabilirler ve genelde 6 hafta içinde ölürlür. Normal hava sıcaklığında akarlar 24-36 saat yaşarlar ancak soğuk ve nemli havalarda daha uzun yaşayabilirler.⁴

Klinik Bulgular

Klasik Skabies: Klasik skabiesin en önemli bulgusu yoğun ve şiddetli kaşıntıdır. Sıklıkla gece ve sıcak su ile temas sonrası artar. Semptomlar primer enfestasyondan sonra üç ile altı hafta içinde başlar. Kaşıntı akar, akarların atıkları ve yumurtalarına karşı gelişen gecikmiş tip reaksiyon nedenidir⁵. Klasik skabiesin kutanöz bulguları sıklıkla ekskoriye multipl küçük eritemli papüller olarak önümüze çıkar. Tüneller sıklıkla gözle görülebilir ve boyutları 2-15 mm arasında değişir. Tüneller sık bulgu olmakla birlikte ekskoriyasyon nedeniyle ortadan kaybolurlar. Bunlarla birlikte veziküler lezyonlar, püstüller ve nadiren büllelerle önümüze gelebilirler.

Krutlu Skabies: Krutlu skabies aynı zamanda Norveç uyuzu veya Boeck uyuzu olarak da bilinir ve sıklıkla AIDS, HTLV-1 enfeksiyonu ve lenfoma gibi immünyetmezlik sendromlarına eşlik eder. Krutlu skabiesde sıklıkla yüksek oranda akarlar tespit edilir. Tüm vücut etkilenebilir ancak saçlı deri, eller ve ayaklar en sık tutulan bölgelerdir. Yoğun skuamlar kemikli alanlarda verrüköz yapılar oluşturabilir, krutlanma ve fissürlenme sıktır ve lezyonlar sıklıkla kötü kokuludur. Tırnaklarda kalınlaşma, distrofi ve diskolorasyon sıktır. Laboratuvar testlerinde eozinofili ve total IgE yüksekliği görülebilir.⁶

Ayrırcı Tanı

Skabies lezyonları sıklıkla ekskoriye olup farklı lezyonlarla karışabilirler. Ayrırcı tanısı geniş olup sıklıkla atopik dermatit, kontakt dermatit ve nummuler ekzema gibi diğer pruritik hastalıklar ile karışabilirler. Bu nedenle hastanın öyküsü önemlidir ve yakın temasdaki kişilerde kaşıntı sorgulanmalıdır ve fizik muayenede lezyonların yayılımı ve lezyonların morfolojisi ayrırcı tanı açısından önemlidir. Dermoskopik muayene tanı açısından yardımcı olabilir.

Tedavi

Skabiesin tedavisi klinik bulgulara göre yapılır ve sıklıkla hem hasta hem hasta yakınlarının tedavisi şarttır.



Dursun Dorukhan Altınışık¹

Yalçın Tüzün²

¹ Bursa Orhangazi Devlet Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, Bursa, Türkiye

² Medical Park Bahçelievler Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

Klasik Skabies: Klasik skabiesin tedavisi ilk adım topikal permetrin'dir ancak benzil benzoat, topikal sülfür, krotamiton veya topikal ivermektin de diğer tedavi seçenekleri arasında bulunmaktadır⁷. Topikal permetrin boyundan aşağıya tüm vücuda sürülüp 8-15 saat arası bekletilip yıkanmalıdır. Bir veya iki hafta sonra tekrar uygulama yapılabilir. İkincil basamak ise oral ivermektin tedavisidir. 15 kg'dan az çocuklar veya hamilelerde önerilmemektedir. Önerilen tedavi dozu ise iki veya üç doz haftada 200 mcg/kg ivermektindir.

Krutlu Skabies: Topikal %5 permetrin veya topikal %5lik benzoil benzoat primer tedavi tercihidir. İlk hafta her gün sonra gerileyene kadar haftada iki uygulanabilir. Bununla birlikte oral ivermektin 200 mcg/kg 1.,2.,8.,9. ve 15. günde uygulanmalıdır. Daha ağır seyirli ve tedaviye dirençli hastalarda oral ivermektin tedavisi uzatılabilir.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. Fuller LC, Epidemiology of scabies. *Curr Opin Infect Dis.* 2013 Apr;26(2):123-6. [\[Crossref\]](#)
2. Heukelbach J, Feldmeier H, Scabies. *Lancet.* 2006;367(9524):1767. [\[Crossref\]](#)
3. Fimiani M, Mazzatenta C, Alessandrini C, The behaviour of *Sarcoptes scabiei* var. *hominis* in human skin: an ultrastructural study. *J Sub-microsc Cytol Pathol.* 1997;29(1):105.
4. Arlian LG et al. Survival and infectivity of *Sarcoptes scabiei* var. *canis* and var. *hominis*. *J Am Acad Dermatol.* 1984;11(2 Pt 1):210. [\[Crossref\]](#)
5. Currie BJ, McCarthy JS, Permethrin and ivermectin for scabies. *N Engl J Med.* 2010;362(8):717. [\[Crossref\]](#)
6. Roberts LJ et al. Crusted scabies: clinical and immunological findings in seventy-eight patients and a review of the literature. *J Infect.* 2005;50(5):375. [\[Crossref\]](#)
7. Strong M, Johnstone P. Interventions for treating scabies. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007. [\[Crossref\]](#)

Pedikülozis

Giriş

Pedikülozis *pediculus humanus humanus* isimli parazite nedeniyle oluşan bir hastalıktır. Parazitin yerleştiği bölgeye farklı klinik formları mevcuttur. Saçlı deriyi tutan formu pedikulus humanus capitis olarak adlandırılırken, gövde yerleşimli formu ise pedikulus humanus corporis olarak isimlendirilir.¹ Son olarak pubik bölgeyi tutan formu ise pedikülozis pubisin etkeni Phthirus pubisdir.

Epidemioloji

Pedikülozis tüm sosyoekonomik düzeydeki bireylerde görülebilir. Pedikülozis capitis sıklıkla çocuklarda görülür ve erkek çocuklarda daha sıktır.² Sıklıkla saçlı deride özellikle psotauriküler bölge ve oksipital bölgede kaşıntı ile karakterizedir. Pedikülozis corporis ise pedikülozis capitisden farklı olarak sıklıkla gövdeyi tutar. Pedikülozis pubis ise sıklıkla cinsel yol ile bulaşır ve inguinal bölgede yoğun kaşıntı yapar.

Etyopatogenezi

Dişi pedikülozis bitinin ömrü yaklaşık 1 aydır ve bu 1 ay içinde günde yaklaşık 7-10 arası yumurtlar. Bu yumurtalar oval kapsül şeklinde olup saça veya kıla güçlü bir şekilde yapışır. Yumurtalardan 8 günde çıkarlar ve çıktıktan sonra bitler 8 gün içinde erişkinliğe ulaşır. Erişkin bitler yaklaşık 2-3mm boyutundadır ve konuk canlı olmaksızın 55 saate kadar yaşayabilirler.³ Pedikülozis corporis ise sıklıkla evsiz insanlarda görülür ve pedikülozis capitis'e göre boyutları daha büyük olup 4-5 mm'e ulaşabilirler. Pedikülozis genelde yakın temas sonrası bulaşırken pedikulus pubis cinsel yol ile bulaşır.

Klinik Bulgular

Bit enfestasyonunun temel klinik bulgusu aşırı kaşıntıdır. Pedikülozis capitisde kaşıntının nedeni bitin salyasına karşı gelişen gecikmiş tip reaksiyondur ve enfestasyon sonrası 5-6 hafta sonrasına kadar gelişebilir. Klinikte sıklıkla saçlı deride ve boyunda ekzoriyasyonlar ve stafilokoksik enfeksiyon eşlik edebilir. Pedikülozis capitis gibi pedikülozis corporis de yoğun kaşıntı ve ekzoriyasyonlar ile kendini gösterir. Yakın inspeksiyonda hemorajik alanlar veya ısırılan bölgede papüller ile kendini gösterir. Sıklıkla kaşıntı ve ekzoriyasyon nedeniyle postlezyonel hiperpigmentasyon görülebilir. Tanı büyüteç ile gövde veya elbiselerin yakın inspeksiyonu sonrası koyulabilir. Pedikülozis pubisde ise sıklıkla anogenital bölgeyi tutar ancak aksilla ve torasik bölge gibi yoğun kılların görüldüğü bölgelerde bulunabilir. Kalın ve yoğun saçlı bireylerde saçlı deriyide tutabilir. Uzun süreli enfestasyonlarda 0,5-10 mm'lik açık mavi maküller (maculae ceruleae) gelişebilir bu lezyonlar bitlerin beslenirken antikoagulan içeren tükürük salgılaması ile ilişkilidir. Bu lezyonlar sıklıkla alt abdomen ve gluteal bölgede görülür.⁵ Bazı hastalarda inguinal lenfadenopati eşlik edebilir. Pedikülozis ciliaris ise sıklıkla çocuklarda görülen kirpiklerin enfestasyonudur. Kirpik ve kaşlarda krutlanma ve konjunktivit eşlik edebilir bazen preauriküler ve submental lenfadenopati eşlik edebilir.

Ayrıci Tanı

Pedikülozis capitisin ayrıci tanısına Trichophyton spp. nin neden olduğu beyaz veya siyah piedra girer. Beyaz piedra'nın nodülleri yumuşakken siyah piedra'nınki sert ve saçlı deriyi sert bir şekilde yapışmış olur. Taniya gidilemediği takdirde potasyum hidroksit (KOH) preparatları kullanılarak fungal elemanlar ayrılıp taniya gidilir. Pedikülozis corporisde ise ayrıci taniya başta skabies girer vücutta yaygın kaşıntı ve ekzoriyasyon nedeniyle ancak skabiesin tüelleri, akarların bitlere göre daha küçük olması ve bilekler parmak araları ve genital tutulum yapmasıyla bitden ayrılabilir. Pedikülozis pubis ise sıklıkla skabies ile ayrıci taniya gider ancak skabiesde görülen akarların gözle görülmeyip bitlerin kıl şaftının üzerinde görülebilmesi taniyi kolaylaştırır.



Dursun Dorukhan Altınışık¹

Yalçın Tüzün²

¹ Bursa Orhangazi Devlet Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, Bursa, Türkiye

² Medical Park Bahçelievler Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

Tedavi

Pedikülosis capitisin tedavisi topikal anti-pedikülidleri kullanarak ıslak taramadan oluşur. Topikal pedikülidler arasında başta permetrin bulunmakta olup, malathion, benzil alkol, spinostad ve topikal ivermektin mevcuttur. Sıklıkla topikal permetrin kullanılmakta olup, hastalık geçene kadar kuru saçlı deriye günde 10 dakika kullanılmalıdır.⁷ Topikal malathion ise etkili bir organofosfat kolinesteraz inhibitörü olup 1 gün saçlı deride 8-12 saat bekletilmelidir. Pedikülosis corporisin tedavisinde başlıca topikal permetrin mevcut olup haftanın 1 günü 8-10 saat uygulanmalıdır. 1 hafta sonra şikayetler devam ettiği takdirde tekrar uygulanabilir ve tedavi süresince tüm kıyafetler yüksek derecede yıkanıp bireyin yaşadığı yer temizlenmelidir. Tedaviye dirençli hastalarda oral ivermektin dramatik yanıt gösterir. Pedikülosis pubis tedavisinde ise kuru deriye topikal permetrin uygulanır bitler temizlenir tarak veya cımbız ile sonra o bölge durulanır. Şikayetler devam ettiği takdirde 1den fazla kez uygulanabilir. Pedikülosis ciliarisde ise manuel bir şekilde bitlerin uzaklaşması ve günde 2 vazelin uygulanabilir.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. Ko CJ, Elston DM, Pediculosis. *J Am Acad Dermatol.* 2004;50(1):1. [\[Crossref\]](#)
2. Counahan M et al., Head lice prevalence in primary schools in Victoria, Australia. *J Paediatr Child Health.* 2004;40(11):616. [\[Crossref\]](#)
3. Chung RN et al. A pilot study to investigate transmission of headlice. *Can J Public Health.* 1991;82(3):207.
4. Galiczynski EM Jr, Elston DM, What's eating you? Pubic lice (Pthirus pubis). *Cutis.* 2008;81(2):109.
5. Ragheb DA et al. In vitro control of Phthirus pubis with four pediculocides: Eurax, Elimite, Lcid and Benzanil. *J Egypt Soc Parasitol.* 1995;25(3):677.
6. Meinking TL et al. An observer-blinded study of 1% permethrin creme rinse with and without adjunctive combing in patients with head lice. *J Pediatr.* 2002;141(5):665. [\[Crossref\]](#)
7. Stone SP, Goldfarb JN, Bacelieri RE. Scabies, other mites, and pediculosis. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*, 7th ed, Wolf K, Goldsmith LA, Katz SI, et al (Eds), McGraw Hill, 2008. p.2029.

BÖLÜM 12

MİKOBAKTERİ HASTALIKLARI

Emine DERViŞ
Tuğba Kevser UZUNÇAKMAK
Emre BAYINDIR
Yalçın TÜZÜN

Mikobakteri Hastalıkları

Mycobacterial Diseases

BÖLÜM HAKKINDA

Mikobakteriyel deri hastalıkları içinde en önemli yeri tutan tüberküloz, son yıllarda immünsüpresif hasta sayısındaki artış ve ilaç direnci nedeniyle yeniden önem kazanmıştır. Kutanoz tüberküloz, tüm ekstrapulmoner tüberküloz vakalarının %1-2'sini oluşturan nadir bir formdur. Etken çoğunlukla *Mycobacterium tuberculosis* olup, basil deriye ekzojen veya endojen yollarla ulaşabilir. Klinik prezentasyon, basilin giriş yoluna ve konağın immün yanıtına bağlı olarak değişkenlik gösterir. Ekzojen formlar arasında tüberküloz şankri ve tüberkülozis kutis verrükoza; endojen formlar arasında lupus vulgaris, skrofuloderma, tüberküloz gomu, akut milier tüberküloz ve orifisyal tüberküloz bulunur. Ayrıca, bakterinin gösterilemediği ancak tüberkülozla ilişkili immüno-lojik yanıt olarak kabul edilen tüberküloidler de klinik pratikte karşımıza çıkmaktadır. Tanıda klinik bulguların yanı sıra, histopatolojik inceleme, aside dirençli basil tespiti, polimeraz zincir reaksiyonu ve tüberkülin deri testi gibi yöntemlerden yararlanılır. Tedavide standart antitüberküloz rejimler kullanılmakta olup, başlangıç döneminde dördütlü, idame döneminde ikili kombinasyon tedavisi uygulanmaktadır.

Anahtar kelimeler: Lepra, mikobakteriler, tüberküloz

ABOUT the CHAPTER

Tuberculosis, the most significant among mycobacterial skin diseases, has regained importance due to the rising prevalence of immunosuppressive patients and the emergence of drug resistance. Cutaneous tuberculosis represents a rare form of the disease, accounting for 1-2% of all extrapulmonary tuberculosis cases. The causative agent is primarily *Mycobacterium tuberculosis*, which can reach the skin through exogenous or endogenous routes. The clinical presentation is dependent on the route of entry and the host immune response. Exogenous forms include tuberculous chancre and tuberculosis cutis verrucosa. Endogenous forms include lupus vulgaris, scrofuloderma, tuberculous gumma, acute miliary tuberculosis, and orificial tuberculosis. Furthermore, in clinical practice, tuberculids, which are considered to be immunological responses related to tuberculosis without demonstrable bacteria, are encountered. A diagnosis is made on the basis of clinical findings in conjunction with histopathological examination, acid-fast bacilli detection, polymerase chain reaction, and tuberculin skin test. The recommended treatment regimen for tuberculosis is a standard antituberculous protocol, which typically involves a quadruple therapy in the initial phase, followed by a dual combination therapy in the maintenance phase.

Keywords: Lepa, mycobacteria, tuberculosis



Emine Derviş¹

Tuğba Kevser Uzunçakmak²

Emre Bayındır²

Yalçın Tüzün³

¹ Serbest Dermatolog, İstanbul, Türkiye

² İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³ Medical Park Bahçelievler Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

E-posta: eminedervis@hotmail.com

t.uzuncakmak@iuc.edu.tr

emre.bayindir@iuc.edu.tr

ytuzun@istanbul.edu.tr

Bu bölümü alıntıla / Cite this chapter as:

Derviş E, Uzunçakmak TK, Bayındır E, Tüzün Y. Mikobakteri Hastalıkları. Serdaroğlu S, Engin B, Kutlubay Z, Uzunçakmak TK, Oba MÇ, Altan Ferhatoğlu Z. ed. *Deri ve Zührevi Hastalıklar* içinde. İstanbul: İÜC Üniversite Yayınevi; 2024: 161-170



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

Tüberküloz

Giriş

Ondokuzuncu yüzyılda ve yirminci yüzyıl başlarında önemli bir sağlık sorunu olan tüberküloz(TB); yaşam standartlarının iyileşmesi, BCG (Bacillus Calmette –Guerin) aşısının kullanıma girmesi ve etkin tedaviler sonucu önemli ölçüde azalmıştır. Yirminci yüzyıl ortasından itibaren immünsüpressif hasta sayısındaki artışlar (HIV pozitif hastaların çıkışı, ve immünsüpressif tedavilerin yoğun kullanımı) yanısıra tedavide kullanılan ilaçlara karşı gelişen direnç sonucu tekrar artmaya başlamıştır.¹

Kutanöz tüberküloz(KTB) ilk olarak 1826'da Theophile Laennec tarafından, Mikobakterium tüberkülozis basili Robert Koch tarafından(1882) izole edilmeden önce tanımlanmıştır.²

Epidemiyoloji

Tüberküloz gelişmekte olan ülkelerde daha sık görülür. Kötü beslenme, kötü sağlık, HIV enfeksiyonu, ve immünsüpressif ilaç kullanımı gibi durumlar tüberküloz hastalık aktivitesi için risk faktörleridir. Tüberküloz hastalarının % 80'den fazlasını pulmoner TB, % 20'sini ise, TB lenfadenit dahil olmak üzere, ekstrapulmoner tutulumlu olgular oluşturur. Deri tüberkülozu nadir bir tüberküloz tipi olup, tüm akciğer dışı tüberküloz hastalarının yaklaşık % 1-2'sinde görülmektedir.²

Ülkemizden yapılan bir çalışmada pulmoner ve/veya diğer organ tüberkülozu olan 370 hastanın 13'ünde(% 3,51) deri tüberkülozu görüldüğü bildirilmiştir.³

Ülkemizde en sık görülen kutanöz tüberküloz tipi lupus vulgaris olup, bunu skrofuloderma ve tüberkülozis kutis verrukoza izlemektedir.^{4,5}

Yaş, cinsiyet, ırk gibi bireysel faktörler hastalık ve hastalık tiplerinin oluşumunda önemli faktörlerdir. Çocuklarda muhtemelen bağışıklıklarının olgunlaşmamış olması nedeniyle skrofuloderma ve milier tüberküloz gibi primer formlar daha sık görülmektedir. Çevresel faktörlere göre de klinik tipler farklılık göstermektedir. Güney Amerika'da en yaygın hastalık tipi skrofuloderma iken, Avrupa ve Asya'da lupus vulgaristir.¹

Etyopatogenez

Kutanöz tüberkülozda ana etken mikobakterium tüberkülozidir. Bazen mikobakterium bovis veya BCG aşısı da KTB nedeni olabilir. Mikobakterium tüberkülozis düz veya hafif bükülmüş çubuk şeklinde, hareketsiz, sporsuz, kapsülsüz bir basildir. Uzunluğu 1- 10µm, genişliği 0.2- 0.6µm olup; en önemli özelliği fuksin tarafından kırmızıya boyanması ve alkol ve asit etkisi altında renginin solmamasıdır (aside dirençli basil). Isı ve ultraviyoleye duyarlıdır. Büyümek ve çoğalmak için uygun oksijen, pH ve besine ihtiyacı olan aerobik basil, fagositik hücrelerin hem içinde hem dışında hayatta kalabilir ve çoğalabilir.¹

KTB'da basiller deriye doğrudan inokülasyonla veya vücutta bulunan bir tüberküloz odağından çeşitli yollarla yayılarak gelebilir. KTB'da bağışıklık tepkisi, sistemik TB'da görülen tepkiye benzer. İnfeksiyondan sonra enfekte bölgedeki basili ortadan kaldırmak için öncelikle makrofajlar aktive olur, makrofajlar tarafından salınan kemokinler ve sitokinler vasıtasıyla monositler, lenfositler, nötrofiller ve dendritik hücreler ilgili bölgede toplanırlar. T lenfositlerin aktivasyonu sonucu, immünolojik kaskad granülom oluşumu ile sonlandırılır.²

Klinik Bulgular

Klinik belirtilerin gelişimi etken, birey ve çevre arasındaki etkileşimler sonucu şekillenir. KTB'da basil deriye ekzojen veya endojen mekanizmalarla gelebilir. Tüberküloz şankri ve tüberkülozis kutis verrukozada basiller deriye ekzojen yolla doğrudan inokülasyonla



Emine Derviş¹

Tuğba Kevser Uzunçakmak²

Emre Bayındır²

Yalçın Tüzün³

¹ Serbest Dermatolog, İstanbul, Türkiye

² İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³ Medical Park Bahçelievler Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye



yerleşir. Endojen infeksiyonlar, önceden var olan bir infeksiyona sekonder olarak, basilin birincil odakta değişik yollarla deriye gelişi sonucu oluşur. Komşuluk yolu veya otoinokülasyonla; orifisyal tüberküloz, skrofuloderma, bazı lupus vulgaris tipleri ortaya çıkarken, hematojen yayılıma bağlı olarak akut milier tüberküloz, tüberküloz gomu, lupus vulgaris ve lenfatik yayılıma bağlı olarak lupus vulgaris ortaya çıkabilir.¹

Ayrıca deri tüberkülozları başlığı altında tüberkülidler olarak adlandırılan tüberkülozla ilgili deri belirtileri gösteren bir hastalık grubu daha bulunur. Tüberkülidlerin, mikobakterium tüberkülozis antijenlerine karşı gelişen aşırı duyarlılık reaksiyonları olduğu düşünülmektedir. Bu bölümde papülonekrotik tüberkülid, liken skrofulozorum ve eritema induratum bazin bulunmaktadır.¹

Ekzojen Kutanöz Tüberküloz

Tüberküloz şankrı ve tüberkülozis kutis verrükoza gibi mikobakterium tüberkülozisin ekzojen inokülasyonuna bağlı gelişen deri tüberkülozlarıdır.¹

Tüberküloz Şankrı

Daha önce mikobakterium tüberkülozise duyarlı hale gelmemiş bireylerde ortaya çıkan nadir bir primer tüberküloz şeklidir. En sık aşılama oranlarının düşük olduğu endemik bölgelerde, çocuklarda görülür.¹ Travmaya yatkın bölgeler olan yüz ve ekstremitelerde lezyonlar gözlenir. Yüzde ise konjunktiva ve ağız boşluğu en sık yerleşim yerleridir. Sağlam derinin basil penetrasyonuna engel olması nedeniyle basil dokuya, küçük sıyrık veya yaralardan, bazen de sterilize edilmemiş malzemelerle yapılan işlemlerden sonra girebilir. İnokülasyondan 2-4 hafta kadar sonra sert, ağrısız, kırmızımsı kahverengi, bir papül veya nodül gelişir ve ülser dönüşür. Ülser yüzeysel olup, kenarları mavi kırmızı renkte ve kenarlarının altı oyuk(dekole), tabanı granüler görünümdedir. Lezyon eskidikçe üzeri kalın yapışık krutla örtülür.⁶ Lezyon çapı genellikle 1 santimetre civarındır. Şankrın başlangıcından 3-8 hafta sonra, genellikle lenf yoluyla basiller yayılır bölgesel lenfadenopati gelişir ve lenf nodu tutulumu bazen rüptürle sonuçlanır. Şankr 3-12 ay arasında iyileşme gösterebilir, bölgesel lenf nodunda atrofik skar ve kalsifikasyon oluşabilir. Bununla birlikte, tüberküloz tedavisi yapılmazsa lupus vulgaris, skrofuloderma veya akut miliyer tüberküloz gelişme riski de vardır.¹

Tüberkülozis Kutis Verrükoza

En yaygın ekzojen tüberküloz tipi olup, mikobakterium tüberkülozis'e önceden orta ila yüksek derecede bağışıklığı olan kişilerde primer inokülasyon sonucu gelişir. Yaralı cilt yoluyla basil alınabilir.¹ Sıklıkla sağlık alanına bağlı mesleklerde hastalardan veya hasta materyallerinden, çiftçi, veteriner, kasap gibi bireylerde tüberkülozlu hayvanlardan bulaşabilir.⁶ Tropikal bölgelerde çıplak ayakla yürüme alışkanlığı olan çocuklarda topraktan bulaşabilmektedir.¹

Lezyonlar genellikle etkilenen kimselerin ellerinin radyal tarafında, parmaklarının sırtında bulunur. Çocuklarda diz, uyluk, kalça yerleşim yerleri arasındadır, . Mor bir inflamatuvar hale ile çevrili küçük bir papüler lezyon ile başlangıç gösterir.⁶ Bir süre sonra üzerindeki hiperkeratoz artarak 1-5 santimetre çapında verruka vulgarisi taklit eden asemptomatik verrüköz plaklara dönebilir.

Yavaş bir şekilde büyüyen çevreye doğru genişleyen lezyon genellikle bir tanedir. . Lezyonun üst kısmında yarık ve çatlaklar gelişir, bu çatlaklar tabandaki kahverengi-kırmızı-morumsu infiltrate alana kadar uzanır. Lezyon sıkıldığı zaman, fissürlerden pürülan drenaj görülebilir. Bu tablo yıllarca sürer, ancak spontan gerileme görülebilir. Daha sonra bu lezyonlar atrofik sikatris bırakır.⁶

Endojen Kutanöz Tüberküloz

Endojen kutanöz tüberküloz komşuluk, otoinokülasyon, lenfatik veya hematojen yayılma ile oluşabilir. Klinik formlar lupus vulgaris, skrofuloderma, tüberküloz gomu, akut milier tüberküloz ve orifisyal tüberkülozdur.¹

Skrofuloderma

Tüberkülozis kutis kollikuvativa olarak da bilinir. Tüberkülostatik ilaçların ortaya çıkmasından önce kutanöz tüberkülozların en sık görülen formu iken günümüzde sıklığı ülkelere göre değişmektedir. Brezilya ve Hindistan gibi gelişmekte olan ülkelerde hala kutanöz tüberkülozun en yaygın şeklidir. Her yaş grubunda görülmekle beraber , çocuklar, gençler ve yaşlılar daha çok etkilenir. Başlıca servikal bölge olmak üzere lenf nodüllerinden, veya kemikler, eklemler, testislerde bulunabilen bir tüberküloz odağından komşu deri alanına ulaşabilir. Akciğer tüberkülozu ile birlikteliği sıktır. Nadiren BCG aşılamalarından sonra görülebilir.¹

Lezyonlar subkutan sert nodüller olarak başlangıç gösterir. Lezyonların üzerindeki derinin yapısı normaldir. Asmeptomatik bu lezyonlar, yumuşak ve hamur kıvamını alırlar. Bu sırada üstteki deri morumsu-kırmızı bir renk alır. Birkaç ay sonra nodüller flukstasyon gösterip fistülize olurlar, pürülan kazeöz bir drenaj gelişir. Fistüller zamanla ülser olurlar. Ülserlerin şekli düzensizdir. Mor renkteki kenarlarının altları oyuktur ve yukarı doğru kıvrılabilir. Tabanı yumuşak ve girintili çıkıntılı, yer yer pürülan yer yer hemorajik materyalle kaplı ülserlerde kordon şeklinde sikatrisler gelişir ve köprüler oluşabilir. Oldukça karakteristik olan sikatrislerin kenarları morumsu rengini uzun süre korur. Lezyon sayısı genellikle 1-10 arasında olup lezyonlar farklı evrelerde; biri sikatrisleşirken diğeri yeni çıkabilir.⁶

Tüberkülozis Kutis Orifisyalis

Genellikle yaşlıları etkileyen bu tablo erkeklerde daha sık görülür. İlerlemiş pulmoner, intestinal veya nadiren de genitoüriner tüberküloz, veya ciddi hücrel immünite bozukluklarına eşlik eden bir tüberküloz türüdür. Bu odaklardan atılan çok sayıda basilin genellikle travma sonrası müköz membranlara inoküle olması sonucu gelişir. Lezyonlar pulmoner tüberkülozda oral bölgede, intestinal tüberkülozda anüs çevresinde, genitoüriner tüberkülozda ise vulva veya glans peniste görülür. Mukozada lezyon, sarımsı-kırmızı bir nodül halinde başlar, kısa sürede ülserleşir. Ülserlerin zımba ile delinmiş gibi bir görünümüleri vardır ve kenarlarının altı oyuktur. Kenarları kırmızı veya menekşe rengindedir.Yumuşak olan ülserin tabanı sıklıkla psödomembran ile örtülü olup, çok sayıda sarımsı-yeşilimsi, toplu iğne başı büyüklüğünde tüberküllere rastlanır (Trelat'ın sarı grenleri). Şiddetli ağrı mevcuttur, soliter veya multipl ülserler yavaş seyir gösterir.⁶ Perilezyonel dokuda ödem ve inflamasyon belirgindir. Prognoz, altta yatan visseral hastalığın şiddeti ile ilgilidir. Tedavi yapılmayan hastalarda lezyonlar ilerler ve ölümcül hastalık gelişebilir.¹

Lupus Vulgaris (LV)

Avrupa'da ve Hindistan'da en yaygın görülen kronik, ilerleyici kutanöz tüberküloz şeklidir. Basile karşı yüksek derecede bağı-şıklığı olan hastalarda meydana gelir, az basil içerir. Bilinmeyen nedenlerle kadınlarda 2-3 kat daha sık görülür. Endojen kaynak halinde, skrofuloderma skarının drenajı üzerinde veya nadiren ekzojen olarak gelişebilir. Lupus vulgaris genellikle yüz, kulaklar ve boyunda bazen bacaklarda ve kalçalarda kırmızımsı, sarımsı kahverengi papüller ve plaklar halinde görülür. Papüllerin birleşmesi ile oluşan plaklar, serpiginöz veya verrüköz sınırlarla periferi doğru büyür, çapı 10 santimetreyi aşar, genellikle merkezi renk değişikliği ve atrofi gelişir. Nadiren ülser olabilir.¹ Bir tarafta atrofik sikatrisler ile iyileşirken, başka alanda yeni lezyon çıkışı olabilir. Tipik klinik özelliği, sikatrislerin üzerinde yeni lezyon oluşumudur.⁶ Keratotik olmayan alanların diyaskopisinde diğer granülomatöz hastalıklarda da görülen sarımsı renkte "elma jölesi" görünümü vardır. Lezyonlar her zaman tipik formlarda bulunmaz nodüller, vegetasyonlar, ülser veya tümör şeklinde lezyonlar da görülebilir.¹

Tedavi edilmeyen lupus vulgaris plakları yıllarca devam edebilir onlarca santimetre büyüyebilir. Doku yıkımı ve ülserasyonlarla birlikte eklem hareketlerini azaltan kontraksiyonlar, yüzün kırık-çıkı yapısında mutilasyonlar gibi hem fonksiyonel hem estetik değişikliklere neden olabilir. Genellikle 25-30 yıl tedavi edilmemiş LV plakları üzerinde başlıca skuamöz hücreli karsinoma olmak üzere (% 0,5-10,5) malin dönüşüm görülebilir.⁶

Tüberküloz Gomu

Tüberküloz gomu, metastatik tüberküloz apsesi olarak da adlandırılır. Özellikle hücrel bağışıklığın azalmasına bağlı olarak hematogen yolla gelişir. Beslenmesi yetersiz çocuklar ve bağışıklığı zayıflamış yetişkinlerde sıklıkla, bağışıklığı yeterli hastalarda nadiren görülür. Tüberküloz gomu genellikle gövde ve ekstremiteleri etkileyen az sayıda fluktuant subkutan nodüllerle karakterizedir. Lezyonlar ülser olursa kazeöz bir sekresyon drene olur. Bölgesel adenopati genellikle mevcut değildir. Klinik olarak skrofulodemaya benzer. Bağışıklığı bozuk hastalarda prognoz kötüdür, immünkompetan bireylerde apseler yıllarca devam edebilir tedavi ile veya bazen kendiliğinden düzelir.¹

Tüberkülozis Kutis Miliaris (Akut Milier Tüberküloz)

Hücrel immünitinin baskılandığı durumlarda ve özellikle çocuklarda kızamık, kızıl gibi infeksiyonlardan sonra, basillerin hematogen yayılmaları sonucu gelişebilir.⁶ Nadir ve şiddetli bir tüberküloz şeklidir. Ateş, iştahsızlık, asteni ve kilo kaybı eşlik edebilir. Klinik olarak eritem, üzerinde küçük veziküller bulunabilen eritemli-beyazımsı veya eritemli-morumsu papüller görülür, sonrasında lezyonlarda göbekenme ve kabuklanmalar ortaya çıkar. 1-4 hafta içinde gerileme eğilimi göstererek deprese ve hipokromik bir hal alırlar. Akut milier tüberkülozda genellikle şiddetli immüno-supresyon vardır, neredeyse her zaman tüberkülin deri testi negatiftir. Nadir olmasına rağmen, esas olarak koinfeksiyonlarla (HIV) artış göstermektedir.¹

Tüberküldler

Papülonekrotik Tüberküld

En sık görülen tüberküld türüdür, genellikle çocuklarda ve gençlerde görülür. Papülonekrotik tüberküldde yüz, kulaklar, ekstremitelerin ekstansör bölgeleri, gövde ve kalçalarda simetrik, tekrarlayıcı püstüller ve nekrotik hal alabilen eritematöz mor papüller görülür. Deri bulgularından önce ateş, asteni gibi semptomlar, lenfadenopati bulunabilir. Döküntü haftalar veya aylar sonra kendiliğinden deprese varioliform skarlarla düzelebileceği gibi tedavi yapılmazsa nükslerle seyredebilir. İlaçlarla birkaç gün veya hafta içinde klinik iyileşmeyi gözlemlemek mümkündür.¹

Liken Skrofulosorum

Lenf bezi veya kemik tüberkülozlu çocuklar ve genç yetişkinleri sık etkileyen nadir bir tüberküldür. Mikobakterium avium-intrasellulare ile enfekte hastalarda BCG aşılama sonrasında görül- düğü ile ilgili raporlar vardır. Genellikle gövdede asemptomatik, 1-5 mm çaplı, sarı-kırmızı veya kahverengi-kırmızı, foliküler veya perifoliküler yerleşimli, sert papüllerin grup yapmasıyla oluşan plaklar halinde görülür. Tüberküloz tedavisi lezyonların haftalar içinde düzelmesini sağlar. Tedavisiz olgular aylar veya yıllar sonra skarsız olarak gerileyebilir.¹

Eritema Induratum Bazin

Eritema induratum bazin (EIB) tüberküloz ile ilişkili granülomatöz lobüler panniküldir. Genç ve orta yaşlı kadınlarda bacaklar ve uylukların arka yüzeyinde hafif ağrılı, morumsu eritemli deri altı nodülleri ile karakterizedir. Nodüllerin çapları birkaç santimetredir, sıklıkla rüptüre olup derin ülserlere dönüşebilirler. Tedavi edilmeyen lezyonlar haftalar-aylar sonra spontan gerileyebilir, deprese hiperpigmentasyon ve skarlar düzelse de genellikle 3-4 ayda bir alevlenmeler ortaya çıkar. Ana klinik ayırıcı tanısı, septal vaskülitsiz bir pannikült olan eritema nodozum(EN) ile- dir. İki tablonun histolojik olarak ayrımları genellikle zor değildir. EIB özellikleri klinik ve histolojik olarak saptanan bir hastada ek testlerle tüberküloz tanısı kanıtlanırsa tüberküloz tedavisi yapılır. Eğer tüberküloz ile ilişki tespit edilmez ise klinik ve histolojik olarak benzer bir pannikült olan "nodüler vaskültit" yönünde gerekli araştırmalar yapılmalıdır.¹

BCG Aşısına Sekonder Kutanöz Tüberküloz

BCG aşısı, Mikobakterium bovis'in zayıflatılmış suşlarından elde edilen canlı bir virüs aşısıdır. BCG aşısı deride lupus vulgaris, skrofuloderma ve tüberküldlere, bazen diğer organların tüberkülozuna, ayrıca ateş, lokal apseler ve lenfadenit gibi spesifik olmayan reaksiyonlara neden olabilir.¹

Ayırıcı Tanı

Yaygın kullanılan testlerle basilin saptanamaması ve atipik morfolojili lezyonlar tanıda zorluklara neden olmaktadır.² Kutanöz tüberküloz enflamatuvar papüller, verrüköz plaklar, süpüratif nodüller, kronik ülserler gibi değişik klinik görünüm- ler, kronik ülserler gibi değişik klinik görünüm- ler yapabilir.¹ Lupus vulgariste ve tüberkülozis kutis verrüközada gözlenen yamalar ve plaklar; psoriasis, numüler dermatit, liken simpleks kronikus, dermatofitozlar, eritema anulare santrifüj, kutanöz diskoid lupus

eritematozus, pitiriazis rozea ve pitiriazis likenoides kronika ile ayırıcı tanıya girebilir. Skrofuloderma ve tüberküloz gomları; stafilokokal apseler, nokardiyo, kromomikoz ve sporotrikoz gibi derin mantar infeksiyonları, hidradenit, atipik mikobakteriyel infeksiyonlar, pannikülitler, lepra ve sifilitik gomlarla karışabilir. Orifisyal tüberküloz ise Behçet hastalığı, Crohn hastalığı, cinsel yolla bulaşan hastalıklar ile karışabilir.²

Tanı

Kutanöz tüberküloz tanısında kullanılan tüm tanı yöntemleri pulmoner tüberküloz ile karşılaştırıldığında daha düşük duyarlılık ve özgüllük oranlarına sahiptir. Öncelikle kutanöz tüberkülozda basilin saptanması kolay değildir. Klinik olarak atipik ve spesifik olmayan görünümler sıklıkla, ayrıca histopatoloji her zaman açıklayıcı olmamaktadır. Pozitif verileri toplayarak tanıya gidebilmek için, her tanı yönteminden yararlanmak gerekebilir. Deri tüberkülozu düşünüldüğünde; histopatolojik inceleme, örneklerde aside dirençli basil tespiti ve polimeraz zincir reaksiyonu, tüberkülin deri testi, göğüs radyografisi gibi tanı yöntemlerinden yararlanılır. Şüpheli durumlarda, teşhisin doğruluğunu arttırmak için interferon üretiminin yoğunluğuna bakılabilir ve özel kültür yöntemlerinden faydalanılabilir.⁷

Histopatoloji

Kutanöz tüberküloz şüpheli olguların incelenmesinde histopatolojik inceleme mutlaka yapılmalıdır. Tüm klinik tiplerde lenfositler, epiteloid histiositler ve dev hücrelerden oluşan benzer histolojik yapı bulunur. Kutanöz tüberkülozda en yaygın histolojik bulgu dermiste tüberküloid granülom (% 57- 96) saptanmasıdır. Verrüköz formlarda epidermal hiperplazi ve enflamatuvar formlarda kazeöz nekroz sık görülebilen iki histopatolojik bulgudur. Konağın bağışıklık tepkisinin yoğunluğu hem klinik, hem histopatolojik görünümü belirler. Örneğin kazeöz nekroz bulunmayan iyi sınırlı granülomlar özellikle lupus vulgaris ve liken skrofulosorumda saptanırken, yoğun kazeöz nekrozlu kötü sınırlı granülomlar skrofuloderma ve gomlarda görülür. Özel boyama teknikleri uygulandığında bile örneklerde basillere çok düşük oranda(% 0 -5) rastlanabileceği bilinmelidir. Basil yokluğunun yanı sıra, karakteristik histolojik özelliklerin her zaman bulunmaması histolojiden teşhisi imkansız hale getirebilir. Bu zorlukta diğer enfeksiyöz granümatöz hastalıklar, ve sarkoidoz, granümatöz rozase gibi nonenfeksiyöz granümatöz hastalıklar arasındaki histolojik benzerliğin önemli rolü vardır. Etyolojik ajanın kolay saptanamamasından dolayı, tamamlayıcı testler, klinik takip, terapötik testlerin kullanımına ihtiyaç olabilir.⁷

Aside Dirençli Basil Araştırılması

Kutanöz tüberkülozda basil saptanması çok zor olmakla beraber saptanabilirse çok kıymetlidir. Lezyonlardan yayma yapılarak basil bakılması kültürden daha hızlı sonuç verir. Bu amaçla en çok Ziehl-Neelsen asit boyama kullanılır. Primer inokülasyon, skrofuloderma, tüberkülozis orifisialis veya metastatik tüberküloz apseleri gibi ıslak veya eksüdatif lezyonlar daha yüksek bir bakteri yüküne sahip olduğu için tanısız verimleri daha yüksektir.⁷

Mikobakteri Kültürü

Aktif tüberküloz saptanmasında altın standarttır. Ayrıca mikobakteri

alt türlerini ayırt edebilir ve antibiyotik duyarlılığını belirler. Kutanöz belirtilerde, geleneksel kültür ortamında % 23 civarında pozitiflik elde edilebilirken radyometrik kültür ortamında pozitiflik oranı % 75'lere çıkmaktadır; ancak ulaşılabilirliği düşüktür.⁷

Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR)

Bu test, taze doku, kan veya parafin bloğunda bulunan mikobakterium tüberkülozis DNA'sının çoğaltılması ve tanımlanabilmesini sağlar. Klinik tiplere göre değişik pozitiflik oranları saptanabilir. Oldukça düşük pozitiflik oranları yanında, özellikle bağışıklık sistemi baskılanmış çok basilli hastalarda %100'e varan pozitiflik oranları bildiren çalışmalar bulunmaktadır. Farklı yöntemlerle yapılabilmekle birlikte, histolojik incelemenin tanımsız kaldığı durumlarda, genellikle in situ PZR yöntemi kullanılmaktadır.⁷

Genotipleme

Mikobakterium tüberkülozis suşlarının moleküler tiplemesinde farklı teknikler kullanılabilmektedir. Bu teknikler direnç genlerinin sıralanmasına, mutasyonların saptanmasına imkan verir. Çoğaltılmış DNA ile mikobakterium tüberkülozis atipik mikobakterilerden ayrılması, genotipleme ile antibiyotik direncine neden olan mutasyonların saptanması epidemiyolojik çalışmalara çok büyük katkılar sağlamıştır.⁷

Tüberkülin Deri Testi (TDT)

Basile duyarlı bireylerin tanınmasında kullanılır. Teknik olarak saflaştırılmış protein türevlerinden oluşan(purified protein derivative materials, PPD) tüberkülin test maddesinin sol ön kol yüzeyine intradermal enjeksiyonu şeklinde yapılır. 48-72 saat sonra indürasyon çapı ölçülür(Mantoux tekniği). Genellikle infeksiyondan 2-10 hafta sonra pozitifleşir. Bağışıklık yetersizliği olmayan tüm hastalar için, optimal olmamakla birlikte, 10 mm. üzerinde, AIDS'li hastalarda ise 5 mm. ve üzerindeki pozitiflikler tüberküloz için güçlü bir gösterge olarak düşünülmelidir.⁷ Ramam ve arkadaşlarının kutanöz tüberküloz tanısında tüberkülin deri testinin değerini araştırdığı bir çalışmada, 10 mm sınır değeri kullanıldığında, testin duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla % 58.97 ve % 62.50 bulunmuştur.⁸ Aşılınmamış popülasyonlarda, hassasiyet çok daha yüksektir. Tüberkülin deri testinin pozitifliği her klinik tabloda farklılık gösterir. Tüberküloz şankrı, milier tüberküloz ve tüberkülozis orifisialis genellikle negatif sonuç gösterirken, skrofuloderma ve lupus vulgaris, sıklıkla kuvvetli pozitiflikler gösterir.⁷

İnterferon-Gama Ölçümü

Mikobakterium tüberkülozise maruz kalan bireylerde T hücreleri tarafından antijene karşı üretilen interferon-gamanın serumda ölçülmesi şeklinde yapılan bir testtir. Özellikle endemik alanlarda ve BCG ile aşı popülasyonlarda hata oranı daha düşüktür. Bununla birlikte, mikobakterium marinum ve mikobakterium kansa-sii gibi çevresel mikobakterilerle önceki infeksiyonlar yanlış pozitif sonuçlara neden olabilir. Pulmoner tüberkülozda değişik test yöntemleriyle interferon gama ölçümü % 76-90 hassasiyet, % 93-99 özgüllük oranları göstermiştir. Kutanöz tüberküloz şüpheli küçük bir hasta grubunda T-SPOT.TB ile interferon gama ölçüm sonuçları pulmoner tüberküloza benzer duyarlılık, daha düşük özgüllük değerleri göstermiştir.⁷

Tedavi

Tedavi, genellikle başlangıç dönemi ve idame dönemi olarak iki basamaklı uygulanır. Başlangıç tedavi döneminde hızlı çoğalan basillerin temizlenmesi amaçlanır. Bu dönemde dört ilaç (izoniyazid+rifampisin+pirazinamid+etambutol) kullanılır ve tedaviye 2 ay devam edilir. İlk dönemde bakterisidal etki sağlanması ve ilaç direnci gelişiminin engellenmesi hedeflenirken idame döneminde sterilizasyon gerçekleştirilir. İdamede, zaman zaman aktive olan, aralıklı çoğalma gösteren basillerin temizlenmesi hedeflenmektedir. İdamede genellikle 2 ilaç (izoniyazid+rifampisin) 4 ay süre ile kullanılır, özel durumlarda süre 7-10 aya uzatılabilir.^{2,9} Tedavi başarısında ilaçların düzenli olarak ve yeterli süre kullanılması çok büyük önem taşır. Tüberküloz tedavisi, ülkemizde sağlık bakanlığı sistemi içinde, doğrudan gözetimli tedavi stratejisi ile yapılmaktadır. Türkiye’de birinci seçenek olarak kullanılan tüberküloz ilaçlarının günlük erişkin dozları tablo-1’de gösterilmiştir.⁹ Özellikle hasta gruplarında tedavi planlarken farklı seçenekler için mutlaka tedavi rehberlerine başvurulmalıdır. Tedaviye başlarken hastalara ilaçlarla ilgili yan etkiler anlatılmalıdır. En sık bulantı, kusma şeklinde gastrointestinal yan etkiler ve deri döküntüleri görülürken, daha az sıklıkla vestibüler etkiler ve hepatit görülmektedir. Yan etkiler genellikle tedavinin ilk üç ayında görülür. Yan etkinin özelliğine göre, belirli bir protokol çerçevesinde, gerekli durumlarda ilaç değişikliğine gidilerek tedavinin tamamlanması sağlanmalıdır. Hastalar organ toksisiteleri yönünden aylık laboratuvar incelemeleri yapılarak tedavi bitene kadar takip edilmelidir.⁹ İnatçı deri lezyonlarında, lezyonların eksizyonu ve deformitelerin düzeltilmesinde cerrahi uygulamalar gerekli olabilir. Tüberküloidlerin tedavisinde, temel olarak KTB için önerilen tedavi rejimleri izlenir.²

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. Santos JB, Figueiredo AR, Ferraz CE, Oliveira MH, Silva PG, Medeiros VL. Cutaneous tuberculosis: epidemiologic, etiopathogenic and clinical aspects - part I. *An Bras Dermatol* 2014;89(2):219-28. [\[Crossref\]](#)
2. Chen Q, Chen W, Hao F. Cutaneous tuberculosis: A great imitator. *Clin Dermatol* 2019;37:192-199. [\[Crossref\]](#)
3. Kıvanç-Altunay I, Baysal Z, Ekmekçi TR, Köşlü A. Incidence of cutaneous tuberculosis in patients with organ tuberculosis. *Int J Dermatol* 2003; 42:197-200. [\[Crossref\]](#)
4. Baykal C. Deri tüberkülozu: 64 olgunun retrospektif değerlendirilmesi. *Türkderm* 2001;35:103-108.
5. Ünal İ, Özdemir F, Kazandı AC, Alper S, Yazkan F. Deri Tüberkülozu: 18 yıllık retrospektif değerlendirme. *Türkderm* 2003;37:32-36.
6. Aydın F. Deri Tüberkülozu. 21. *Yüzyılda Tüberküloz Sempozyumu ve II. Tüberküloz Laboratuvar Tanı Yöntemleri Kursu Kitabı*, Samsun, 2003: 123-9.
7. Santos JB, Figueiredo AR, Ferraz CE, Oliveira MH, Silva PG, Medeiros VL. Cutaneous tuberculosis: diagnosis, histopathology and treatment - part II. *An Bras Dermatol* 2014;89(4):545-55. [\[Crossref\]](#)
8. Ramam M, Malhotra A, Tejasvi T, Manchanda Y, Sharma S, Mittal R, Ramesh V. How useful is the Mantoux test in the diagnosis of doubtful cases of cutaneous tuberculosis? *Int J Dermatol* 2011;50:1379-82. [\[Crossref\]](#)
9. Tüberküloz Tanı ve Tedavi Rehberi, T.C. Sağlık Bakanlığı, Yayın No: 1129-2. Baskı, Ankara, Mayıs 2019.

Tablo 1. Türkiye’de birinci seçenek olarak kullanılan tüberküloz ilaçları

	Günlük doz/kg	Maksimum doz/gün
İzoniyazid	5 (4-6)mg/kg	300 mg/gün
Rifampisin	10 (8-15)mg/kg	600 mg/gün
Pirazinamid	25 (20-30)mg/kg	2000 mg/gün
Etambutol	20 (15-20)mg/kg	1500 mg/gün
Rifabutin	5mg/kg	300 mg/gün
Streptomisin	15(12-18) mg/kg	1000mg/gün

Lepra

Giriş

Lepra, diğer adıyla Hansen hastalığı, *Mycobacterium leprae* ve *Mycobacterium lepromatosis* bakterilerinin neden olduğu, deri ve periferik sinirleri tutan kronik bir enfeksiyondur. Bu iki bakteri, *Mycobacterium leprae* kompleksi içinde yer alır. DNA dizilimlerinde belirgin farklılıklar bulunsa da her ikisi de sinirlere özel bir eğilim gösteren zorunlu hücre içi mikroorganizmalardır ve aynı klinik tabloyu oluşturmurlar.¹

Lepra, tarih boyunca toplumsal korkular ve yanlış bilgilerle çevrili bir hastalık olmuştur. Ancak yaygın inanışın aksine lepra, **düşük bulaşıcılığa sahip** bir enfeksiyondur ve günümüzde etkili tedavi yöntemleri mevcuttur. Buna rağmen, hastalıkla ilişkili **damgalanma** ve sosyal dışlanma, erken tanı ve tedaviyi zorlaştırarak ciddi sonuçlara yol açabilir.^{2,3}

Hastalığın erken dönemde fark edilmesi, sinirlerde meydana gelebilecek kalıcı hasarı önlemenin en önemli adımıdır. Tedavi edilmeyen olgularda, özellikle **eller, ayaklar ve gözlerde** deformite ve fonksiyon kaybı gelişebilir. Bu nedenle lepra, yalnızca tıbbi değil, aynı zamanda sosyal açıdan da ele alınması gereken bir halk sağlığı sorunudur.

Epidemiyoloji

Dünya Sağlık Örgütü (WHO), 1990'lı yıllarda leprayı bir halk sağlığı sorunu olmaktan çıkarmayı hedeflemiş ve bu hedefi 2000 yılına kadar gerçekleştirmeyi amaçlamıştır. WHO'nun tanımına göre "eliminasyon", endemik ülkelerde lepra prevalansının **10.000 kişi başına 1 vakanın altına düşürülmesi** anlamına gelmektedir.⁴ Bu kapsamda önemli ilerlemeler kaydedilmiştir.

1985 yılında dünya genelinde kayıtlı lepra vakası **5,4 milyon** iken, 2022 yılına gelindiğinde bu sayı **165.459** 'a düşmüştür. Aynı dönemde prevalans oranı **10.000 kişi başına 21,1'den 0,21'e** gerilemiştir.⁵ Bu veriler, tedaviye erişim ve erken tanı konusundaki iyileşmelerin önemli sonuçlar doğurduğunu göstermektedir.

Ancak, elde edilen bu başarıya rağmen **yeni vaka bildirimleri** devam etmektedir. Özellikle çocuklarda görülen yeni vakalar, **aktif bulaşmanın** sürdüğüne işaret etmektedir. Bu durum, lepranın tamamen ortadan kaldırılmasının önündeki en büyük zorluklardan birini oluşturmaktadır. Hindistan, Brezilya ve Endonezya gibi ülkeler, günümüzde dünya genelindeki vakaların büyük çoğunluğunu barındırmakta ve hastalık yükü bu bölgelerde yoğunlaşmaktadır.^{5,6}

Mikrobiyoloji

Bakteri Özellikleri ve Bulaş Yolları

M. leprae, zorunlu hücre içi, asidorezistan, aerobik bir basil olup, insanlara ek olarak armadillo ve primatlar gibi diğer türleri de enfekte edebilir. *Mycobacterium leprae*'nin bulaşı ve vücuttan çıkışında özellikle dermis ve nazal mukozanın önemli bir rol oynadığı bilinmektedir. Buna karşın, bakterinin vücuda giriş yolu hâlâ tartışmalı bir konudur. Mevcut araştırmalar, üst solunum yolu üzerinden girişin en olası yol olduğunu düşündürmektedir.⁷

Ayrıca, son araştırmalar *M. leprae*'nin endonöral laminin-2 izoformu ve alfa-distroglikan reseptörü aracılığıyla periferik sinir Schwann hücrelerine bağlanabildiğini ortaya koymuştur. Bu bulgu, lepranın sinir hasarına yol açan patogenezinin daha iyi anlaşılmasını sağlamıştır.⁷

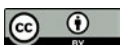
M. leprae, çok yavaş çoğalan bir patojendir; çoğalma süresi yaklaşık 14 gündür. Bu yavaş büyüme, hastalığın uzun inkübasyon süresi ve sinsi başlangıcını açıklar. Bakterinin



Tuğba Kevser Uzunçakmak

Emre Bayındır

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa,
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi
Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

mikolik asit içeren hidrofobik hücre duvarı, polar moleküllerin ve birçok ilacın hücre içine girişini zorlaştırır.⁷

Sınıflama ve Terminoloji

Klinik ve bağışıklık yanıtına göre iki ana formda değerlendirilen lepra, daha geniş anlamda iki temel sınıflama sistemiyle değerlendirilir⁸:

1. Ridley-Jopling Sınıflaması

- **Tüberküloid Lepra (TT):** Güçlü hücresel bağışıklık, az sayıda lezyon ve basil.
- **Borderline Lepra (BT, BB, BL):** TT ve LL formları arasında geçiş formları.
- **Lepromatöz Lepra (LL):** Zayıf hücresel bağışıklık, yaygın lezyonlar ve yüksek basil yükü.
- **İndetermine Lepra:** Belirsiz başlangıç formu, özellikle çocuklarda görülen sınırlı lezyonlar.

2. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) Sınıflaması

- **Paucibasiller (PB):** Beş veya daha az deri lezyonu, basil negatif.
- **Multibasiller (MB):** Altı veya daha fazla lezyon, basil pozitif olabilir.

Tanı

Lepra tanısı, **klinik belirtiler** ve laboratuvar testlerinin bir arada değerlendirilmesiyle konur. Tanı sürecinde öncelikle hastanın deri lezyonları ve sinir tutulumu incelenir.

1. Klinik Değerlendirme:

- Deride **his kaybı** olan hipopigmente veya eritemli lezyonlar.
- Kalınlaşmış sinirler, duyu kaybı, kas güçsüzlüğü belirtileri,

2. Slit-Deri Yayma Testi:

- Lezyonlardan alınan örnekler Ziehl-Neelsen boyaması ile incelenir. Bu testte *Mycobacterium leprae* bakterisi asit-fast basiller (AFB) olarak tespit edilir.

3. Deri Biyopsisi ve Histopatoloji:

- Lezyondan alınan doku örneği mikroskop altında incelenir. Granülom varlığı ve basillerin görülmesi tanıyı destekler.

4. Moleküler Testler (PCR):

- PCR testi, doku veya deri örneklerinde *M. leprae*'nin DNA'sını tespit eder. Özellikle bakterinin az olduğu erken vakalarda hassas bir yöntemdir.

5. Lepromin Deri Testi:

- Lepromin testi, bağışıklık yanıtını ölçer ve lepra türünü sınıflandırmaya yardımcı olur. Tanı koymak için kullanılmaz.

6. Sinir Fonksiyon Testleri:

- Duyu ve motor kayıpları değerlendirilir. Monofilament testi gibi yöntemlerle sinir hasarı tespit edilebilir.

Özetle, lepra tanısında **his kaybı olan deri lezyonları** ve **sinir kalınlaşması** gibi klinik bulgular esas alınır. Kesin tanı, slit-skin testi, deri biyopsisi veya PCR gibi laboratuvar yöntemleriyle doğrulanır.

Klinik Bulgular

Lepmanın klinik görünümü büyük ölçüde konakçının bağışıklık yanıtına bağlıdır. Bağışıklık yanıtına göre iki ana klinik form gelişir:⁷

1. Tüberküloid Lepra

Konakçının bağışıklık sistemi T hücre aracılı bağışıklık (Th1 yanıtı) geliştirirse (lepromin deri testi pozitif), hastalık daha hafif seyreder. Bu hastalarda antijen-spesifik CD4+ T hücreleri oluşur ve Th1 alt tipi IFN-gama gibi sitokinler salgılayarak makrofajları aktive eder. Aktive olan makrofajlar bakteriyi fagosite eder ve böylece bakteriyel yük kontrol altına alınır. Bu bağışıklık yanıtı, *Mycobacterium tuberculosis* enfeksiyonunda görülen yanıt ile benzerlik gösterir. Sonuç olarak, tüberküloid leprada, sınırları belirgin, anestezi lezyonlar ve sınırlı sinir tutulumu gözlenir.⁷

2. Lepromatöz Lepra

Bağışıklık sistemi humoral yanıt geliştirirse, bağışıklık sistemi bakteriyeye karşı etkili olamaz ve hastalık daha şiddetli bir klinik tablo ile ortaya çıkar. Bu hastalarda CD4+ T hücrelerinin Th2 alt tipi baskındır ve IL-4 ve IL-5 gibi sitokinler salgılanır. Bu sitokinler B lenfositlerini uyarak antikor üretimini artırır. Ancak *M. leprae* hücre içi bir bakteri olduğu için antikorlar bakteriyeye karşı etkili olamaz (lepromin deri testi negatif) ve enfeksiyon kontrol altına alınamaz. Lepromatöz leprada yaygın deri lezyonları, nodüller ve yaygın sinir tutulumuna bağlı ciddi deformiteler ortaya çıkar.⁷

Hastaların çoğunluğunda, tüberküloid ve lepromatöz formlar arasında kalan formlar görülür. Orta derecede immünitesi olan bu kişilerde lepromin deri testi pozitif veya negatif olabilir. Bu hastalarda esas önemli nokta sinir tutulumunun ciddiyetidir.

Lepra Reaksiyonları

Lepra reaksiyonları, Tip 1 ve Tip 2 olmak üzere iki ana grupta incelenir. Bu reaksiyonlar, tedavi sırasında veya sonrasında ortaya çıkabilir ve altta yatan immünolojik mekanizmaları farklıdır.

Tip 1 reaksiyon, borderline tüberküloid, mid-borderline veya borderline lepromatöz hastalarda görülür. Bu reaksiyon, *M. leprae* antijenlerine karşı gecikmiş tipte aşırı duyarlılık ve hücresel immün yanıtın spontan olarak artması sonucu oluşur. Tedavi edilmediğinde birkaç ay sürebilir. Tip 1 reaksiyonun gelişimini öngörebilecek bilinen bir risk faktörü veya rutin laboratuvar testi bulunmamaktadır ve bu nedenle hastanın mevcut tedavi düzeninde değişiklik yapılmasına gerek yoktur.⁷

Tip 2 reaksiyon (eritema nodosum leprosum) ise borderline lepromatöz ve lepromatöz hastalarda ortaya çıkar. Mekanizması tam olarak anlaşılamamış olsa da yaygın olarak immün kompleks hastalığı olarak kabul edilir. Tedavi edilmediğinde 1-2 hafta süren Tip 2 reaksiyon, aylar boyunca tekrarlayabilir. Tip 2 reaksiyonun risk faktörleri arasında gebelik, emzirme dönemi ve ergenlik yer alır. Her iki reaksiyon tipi de hastalığın immünolojik dinamikleriyle ilişkilidir ve doğru zamanda uygun müdahalede bulunmak önem taşır.⁷

Tip 3 reaksiyon olarak da bilinen Lucio fenomeni ise genellikle ateşsiz, geniş viyolase yamalar ve büllöz infiltrasyonla karakterizedir; diğer reaksiyonlardan farklı olarak tedavi edilmeyen lepra hastalarında görülür.⁷

Tedavi

Lepra tedavisinin temelini, **çoklu ilaç tedavisi** oluşturur. Bu yaklaşım, direnç gelişme riskini en aza indirmek için önemlidir; bu nedenle **tek ilaç tedavisinden kaçınılmalıdır**. Lepra tedavisinde birinci basamak ilaçlar **dapson, rifampisin ve klofazimin**dir. Bu ilaçlar, *Mycobacterium leprae* ve *Mycobacterium lepromatosis* kaynaklı lepra vakalarında etkilidir.

Bu ajanların etkinliği, klinik çalışmalar, hayvan deneyleri ve laboratuvar (in vitro) çalışmalarla kanıtlanmıştır. Lepra, **buluşıcılığı düşük** bir hastalıktır; bu nedenle, şüpheli veya tanı konmuş hastaların izolasyonu gerekli değildir. Çoklu ilaç tedavisi sayesinde hem hastalık kontrol altına alınmakta hem de bakteriyel direncin ortaya çıkması engellenmektedir.

Dapson, bakteriyostatik etki gösteren ve genellikle iyi tolere edilen bir ilaçtır. Ancak önemli yan etkileri arasında dapson hipersensitivite sendromu (HLA-B*13:01 ile ilişkilidir), methemoglobinemi ve agranülositoz bulunur. Hastaların çoğunda hafif hemolitik anemi görülse de ciddi hemolitik anemi, özellikle glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (G6PD) eksikliği olanlarda ortaya çıkar. Bu nedenle, dapson başlanmadan önce hastalarda G6PD eksikliği taraması yapılmalı ve G6PD aktivitesi %30'un altında olan hastalarda dapson yerine minosiklin veya klaritromisin gibi alternatif ajanlar düşünülmelidir.

Rifampisin ise lepra tedavisinde bakterisidal etkisi en yüksek ilaçtır ve standart dozlarda genellikle güvenli kullanılabilir. Ancak böbrek yetmezliği, kemik iliği baskılanması, hepatit ve grip benzeri sendrom gibi nadir yan etkiler görülebilir. Rifampisin, karaciğer sitokrom P450 sisteminde CYP3A4 enzimini indükleyerek diğer ilaçların metabolizmasını hızlandırır. Bu durum, oral kontraseptifler, kortikosteroidler ve HIV proteaz inhibitörleri gibi ilaçların etkinliğini azaltabilir.

Klofazimin ise zayıf bakterisidal etkili bir ilaç olmasına rağmen, dapsone ile kombinasyonu önemli sinerjistik etki sağlar. Klofazimin en belirgin yan etkisi deride, özellikle lezyon bölgelerinde görülen hiperpigmentasyondur. Bu pigmentasyon, ilacın lipofilik yapısı nedeniyle ortaya çıkar ve tedavi kesildikten sonra genellikle bir ila iki yıl içinde düzelir. Ayrıca fototoksikite nedeniyle güneşe maruz kalmak bu durumu daha da belirgin hale getirebilir. Yüksek

dozlarda klofazimin kullanımı gastrointestinal yan etkilere yol açabilir. Hiperpigmentasyonu tolere edemeyen hastalarda ise ofloksasin alternatif olarak kullanılabilir.

Dünya Sağlık Örgütü tarafından önerilen çoklu ilaç tedavisi doz ve süreleri tabloda verilmiştir (Tablo 1).⁹

Korunma

Lepra için kontrol önlemleri, aktif vakaların klinik yönetimi ve temaslıların takibini içerir. Özellikle ev içi temaslılar, en az beş yıl boyunca yıllık olarak lepra belirtileri açısından değerlendirilmelidir. Temaslılara, deride veya sinir sisteminde herhangi bir belirti (örneğin uyuşukluk, his kaybı, deri lezyonları) gelişmesi durumunda derhal sağlık kuruluşuna başvurmaları gerektiği konusunda eğitim verilmelidir. Bu yaklaşım, hastalığın erken teşhisini ve yayılımını önlemede kritik bir rol oynar.

Profilaktik bağışıklama, maruz kalmadan önce veya sonra korunma amacıyla uygulanabilir. Bu kapsamda **BCG-LepVax** ve **Mycobacterium indicus pranii (MIP)** gibi etkinliği kanıtlanmış aşılar mevcuttur. Ancak günümüzde lepradan korunmak için tek başına yaygın olarak uygulanan aşı Bacillus Calmette-Guérin' dir (**BCG**). BCG aşısının lepraya karşı sağladığı koruma oranının %20 ile %90 arasında değiştiği tahmin edilmektedir.¹⁰

Lepra hastalarının yetişkin ve 2 yaş ve üzeri çocuk temaslılarında koruyucu tedavi olarak **tek doz rifampisin** uygulanması önerilmektedir. Çocukluk döneminde yapılan BCG aşısı ile birlikte tek doz rifampisinin, %80 oranında kümülatif koruyucu etkinlik sağladığı bildirilmiştir.¹⁰

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. Han XY, Sizer KC, Thompson EJ, et al. Comparative sequence analysis of *Mycobacterium leprae* and the new leprosy-causing *Mycobacterium lepromatosis*. *J Bacteriol.* 2009;191(19):6067-6074. [\[Crossref\]](#)

Tablo 1. Dünya Sağlık Örgütü tarafından önerilen lepra tedavisi

Tanı	Popülasyon	Rifampisin (Doz)	Klofazimin (Doz)	Dapson (Doz)	Süre
PB	Erişkin	600 mg/ay	300 mg/ay + 50 mg/gün	100 mg/gün	6 ay
PB	Çocuk (10-14 yaş)	450 mg/ay	150 mg/ay + 50 mg/gün	50 mg/gün	6 ay
PB	Çocuk (<10 yaş veya <40 kg)	10 mg/ay	6 mg/ay + 1 mg/gün	2 mg/gün	6 ay
MB	Erişkin	600 mg/ay	300 mg/ay + 50 mg/gün	100 mg/gün	12 ay
MB	Çocuk (10-14 yaş)	450 mg/ay	150 mg/ay + 50 mg/gün	50 mg/gün	12 ay
MB	Çocuk (<10 yaş veya <40 kg)	10 mg/ay	6 mg/ay + 1 mg/gün	2 mg/gün	12 ay

PB: Pausibasiller; MB: multibasiller

2. Scollard DM, Adams LB, Gillis TP, Krahenbuhl JL, Truman RW, Williams DL. The continuing challenges of leprosy. *Clin Microbiol Rev*. 2006;19(2):338-381. [\[Crossref\]](#)
3. Maymone MBC, Venkatesh S, Laughter M, et al. Leprosy: Treatment and management of complications. *J Am Acad Dermatol*. 2020;83(1):17-30. [\[Crossref\]](#)
4. World Health Organization (WHO). *Leprosy elimination: Global strategy and progress*
5. WHO Weekly Epidemiological Record (WER). *Global leprosy update, 2022: Moving towards zero leprosy transmission*. Geneva: World Health Organization; 2023.
6. Smith WC, van Brakel W, Gillis T, et al. The continuing challenge of leprosy. *The Lancet Infectious Diseases*. 2021;21(1):e1-e6.
7. Le PH, Philippeaux S, Mccollins T, et al. Pathogenesis, Clinical Considerations, and Treatments: A Narrative Review on Leprosy. *Cureus*. 2023;15(12):e49954. Published 2023 Dec 5. [\[Crossref\]](#)
8. Mi Z, Liu H, Zhang F. Advances in the Immunology and Genetics of Leprosy. *Front Immunol*. 2020;11:567. [\[Crossref\]](#)
9. Chen KH, Lin CY, Su SB, Chen KT. Leprosy: A Review of Epidemiology, Clinical Diagnosis, and Management. *J Trop Med*. 2022;2022:8652062. [\[Crossref\]](#)
10. Aslan G. Lepre: İhmal Edilmiş Eski Bir Hastalık. *Türk Mikrobiyol Cemiyet Derg*. 2023;53(4):205-219. [\[Crossref\]](#)

BÖLÜM 13

EKZEMALAR

Gürkan YARDIMCI
Uğur ÇELİK
Emine GÖKCAN
Zekayi KUTLUBAY

Ekzemalar

Eczemas

BÖLÜM HAKKINDA

Ekzemalar, derinin sık görülen inflamatuvar hastalıkları arasında önemli bir yer tutmaktadır. Bu bölümde allerjik kontakt dermatit, iritan kontakt dermatit, atopik dermatit, dishidrotik ekzema, numuler dermatit ve staz dermatiti ele alınmıştır. Allerjik kontakt dermatit, spesifik allerjenlere karşı gelişen gecikmiş tip hipersensitivite reaksiyonu iken, iritan kontakt dermatit kimyasal veya fiziksel iritanların direkt etkisiyle ortaya çıkar. Atopik dermatit ise genetik yatkınlık zemininde gelişen, kronik, tekrarlayıcı, kaşıntılı bir hastalıktır ve yaş gruplarına göre farklı klinik prezentasyonlar gösterir. Dishidrotik ekzema palmoplantar bölgeyi etkileyen veziküler lezyonlarla karakterize iken, numuler dermatit tipik olarak madeni para benzeri plaklarla seyreder. Staz dermatiti kronik venöz yetmezlik zemininde gelişen ve sıklıkla alt ekstremiteleri etkileyen bir tablodur. Bu hastalıkların tanısında klinik bulgular ön planda olup, tedavide topikal kortikosteroidler, nemlendiriciler ve tetikleyici faktörlerden kaçınma yaklaşımları temel rol oynar. Şiddetli ve dirençli olgularda sistemik tedavilere başvurulabilmektedir.

Anahtar kelimeler: Atopik dermatit, ekzema, kontakt dermatit

ABOUT the CHAPTER

Eczemas represent a substantial category of common inflammatory dermatoses. This chapter presents an overview of the various forms of eczema, including allergic contact dermatitis, irritant contact dermatitis, atopic dermatitis, dyshidrotic eczema, nummular dermatitis, and stasis dermatitis. Allergic contact dermatitis represents a delayed-type hypersensitivity reaction to specific allergens, whereas irritant contact dermatitis occurs as a direct result of the effects of chemical or physical irritants. Atopic dermatitis is a chronic, recurrent, pruritic condition that develops on a genetic predisposition and presents with different clinical manifestations across age groups. Dyshidrotic eczema characteristically affects the palmoplantar regions, manifesting as vesicular lesions. In contrast, nummular dermatitis typically presents with coin-shaped plaques. Stasis dermatitis is a dermatological condition that develops in the setting of chronic venous insufficiency, predominantly affecting the lower extremities. A comprehensive clinical assessment is of paramount importance in the diagnosis of this condition. The treatment plan typically involves the use of topical corticosteroids, moisturizers, and avoidance of potential triggers. In cases of severe or refractory disease, systemic therapies may be indicated.

Keywords: atopic dermatitis, contact dermatitis, eczema



Gürkan Yardımcı¹

Uğur Çelik²

Emine Gökcan²

Zekayi Kutlubay³

¹ Memorial Şişli Hastanesi, İstanbul

² Serbest dermatolog, İstanbul, Türkiye

³ İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

E-posta: gyardimci@medipol.edu.tr

zekayi.kutlubay@iuc.edu.tr

eminerkan.0142@gmail.com

ugur.celik@iuc.edu.tr

Bu bölümü alıntıla / Cite this chapter as:
Yardımcı G, Çelik U, Kutlubay Z. Ekzemalar Serdaroğlu S, Engin B, Kutlubay Z, Uzunçakmak TK, Oba MÇ, Altan Ferhatoğlu Z. ed. *Deri ve Zührevi Hastalıklar* içinde. İstanbul: İÜC Üniversite Yayınevi; 2024: 172-188



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

Allerjik Kontakt Dermatit

Giriş

Allerjik kontakt dermatit (AKD), ekzojen ajanların deriye teması sonrasında ortaya çıkan T hücre aracılı, gecikmiş tipte aşırı duyarlılık yanıtının gözlemlendiği inflamatuvar deri reaksiyonudur. Hastalık, özellikle belirli mesleklerde çalışan kişilerde daha sık görülmektedir. Akut dönemde eritem, vezikül ve kaşıntı gözlenir. Kronik maruziyette eritemde azalma, likenifikasyon oluşumu ve kaşıntının devam ettiği gözlenir. Klinik görünüm allerjene ve verilen yanıtı bağlı olarak değişebilir, ancak çoğu durumda lezyonlar öncelikle temas bölgesi ile sınırlıdır. Allerjenin tespitinde yama (patch) testi temel tanısal testtir.¹

Epidemiyoloji

Avrupa'da genel nüfusun yaklaşık %20'sinde en az bir allerjene karşı kontak allerji gelişimi vardır. En yaygın olanlar; nikel, koku ve koruyuculara karşı allerjidir. Krom ve p-fenilendiamine (PPD) allerjisi genel popülasyonda daha az gözlenir ancak mesleksel maruziyet açısından en sık rastlanan alerjenlerdir. Kontakt dermatit kadınlarda erkeklere oranla 2 kat daha sık görülür. Genellikle genç yaşta başlar. 12-16 yaş arasında prevalansı %15'tir.

Birçok ülkede mesleksel hastalıklar içinde en fazla görülen mesleksel kontakt dermatittir. Yıllık insidansı %0.5-1.9 arasındadır. Hafif klinikle seyredenlerin genellikle kayıt edilmediği düşünülürse bu oranın daha yüksek olduğu söylenebilir. En çok etkilenen meslekler (%80'i) metal işçileri, sağlık çalışanları, gıda endüstrisi çalışanları, temizlikçiler, inşaat işçileri ve boyacılarıdır.

Nikel, dünya genelinde en yaygın görülen kontakt alerjenlerden biridir. Avrupa Birliği (AB), 1994 yılında nikelin tüketici ürünlerindeki kullanımını kısıtladı. AB yönergesi ile Danimarka'da nikel alerji sıklığı % 26.9'dan daha sonra % 12.4'e düştü. Son zamanlarda cep telefonları gibi yeni nikel maruziyet kaynakları bildirilmiştir.

Koku alerjileri genel popülasyonda en sık tespit edilen alerjilerdendir ve sıklığı %1-4.2 arasında değişir. Kozmetik ürünlere karşı alerjenlerin üçte biri koku alerjilerinden kaynaklanır. Koku aracılı kontakt dermatiti saptamak için rutin sekiz maddenin karışımı olan 'koku karışımı I' ve beş maddenin eklendiği 'koku karışımı II' kullanılır. Görülme sıklığı artan bir koku alerjisi olan hidroksiizohexsil 3-sikloheksen karboksialdehid (HIIIC). Deodorantlarda yaygın olarak kullanılır.

Kroma karşı kontakt dermatit, özellikle mesleksel olarak sık görülür. Çimento işçilerinde % 17 oranında görülmüş. Deri ürünlerde de krom allerjisi görülür. Özellikle ayakkabı gibi giyilebilir deri ürünlerde bu alerjene dikkat edilmelidir.

p-Fenilendiamin (PPD), oksidatif saç boyası bileşenleridir. Avrupada genel toplumun %0.2-2.5'u, kuaförlerin %20'sinde PPD allerjisi görülür. PPD siyah kına dövmelelerinde de eklenmiş olabilir.²

Genel popülasyonda yapılmış retrospektif bir çalışmada en yaygın alerjenler olarak nikel, koku karışımı, kobalt ve Peru balsamı olarak bildirilmiştir. Çocuklar arasında nikel sülfat, amonyum persülfat, altın sodyum tiyosülfat, timerosal ve toluen-2,5-diamin (p-toluendiamin) en yaygın alerjenler olarak bildirilmiştir.³

AKD için kolaylaştırıcı risk faktörleri, yaş, meslek, sosyokültürel ve çevresel özellikler, alışkanlıklar ve atopik dermatit öyküsüdür. Her yaşta AKD görülmekle birlikte yaş arttıkça AKD sıklığı artar. Potansiyel alerjenlere tekrarlayan ve uzun süreli maruziyet, yetişkinlerde yüksek AKD oranını açıklayabilir. Staz dermatiti ve venöz ülserler gibi komorbiditeler AKD'e katkıda bulunan faktörlerdir.⁴



Emine Gökcan¹

Zekayi Kutlubay²

¹ Serbest dermatolog, İstanbul, Türkiye
² İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye



Etyopatogenez

Allerjik kontakt dermatitin ortaya çıkması için genetik olarak duyarlı bir bireyin allerjen ile birden fazla temasının olması gerekmektedir. Antijene özgüllük gösteren edinsel immunitenin aktive olması ve efektör T hücrelerinin yönlendirdiği inflamatuvar durum neticesinde ortaya çıkar.

Duyarlanma evresinde allerjenin deriye temas etmesiyle derideki keratinositler aktive edilir. Keratinositlerden IL-1 ve TNF –alfa salınımı olur ve Langerhans hücreleri uyarılır ve allerjen *Langerhans* hücreleri içerisine alınır. Antijen T lenfositlerine sunulur. Kompleks immünolojik süreç ile antijen sunan T hücreleri uyarılır bu da bellek T hücrelerinin ve efektör T hücrelerinin oluşmasına neden olur. Allerjenin ikinci temasından sonra periferik bellek T hücreleri ve efektör T hücreleri 48-72 saat içerisinde AKD lezyonunu oluşturacak sitokin kemokinleri salgılamaya başlar.⁵

Klinik Bulgular

Akut AKD lezyonları eritem, endurasyon ve skuamli plaklardan oluşur. Daha şiddetli vakalarda vezikül ve büller gözlenebilir. Göz kapakları, dudaklar ve genital bölge gibi derinin ince olduğu bölgelerde ödem belirgin olabilir. AKD’te en belirgin semptom kaşıntıdır. Bununla birlikte, yanma, batma veya ağrı gibi çeşitli başka semptomlara neden olabilir.

Alerjenlere sürekli maruz kalma sonucunda kronik AKD kliniği görülür. Histopatolojik olarak akantoz, hiperkeratoz, ödem ve dermiste hücreli infiltrasyon sonucu deride kalınlaşma, kuruma ve kabuklanmalar görülür. Likenifikasyon ve fissürleşme daha sonra gelişebilir. Ekskoriyasyon ve impetiginizasyon gibi sekonder değişiklikler gözlenebilir.

Lezyonların dağılımı tipik olarak alerjenle temas eden deri bölgelerinde lokalizedir. Ayrıca ilk temas yerinden farklı uzaklıktaki deri alanlarına taşınmasıyla düzensiz ve yaygın dağılımlar görülebilir.

AKD’de en sık etkilenen bölgeler çevre ile en sık temas eden el, yüz veya göz kapakları gibi vücut alanlarıdır. Saç boyaları ve şampuanlar gibi saçlı deriye uygulanan allerjenler komşu lokalizasyonda dermatite neden olabilir. Yüzdeki lezyonlarda, kozmetik ürünlerin doğrudan teması veya alerjenlerin yüze istem dışı aktarılmasından kaynaklanabilir. Örneğin ojelere bağlı göz kapağında AKD sık gözlenir.

Boyun ve göğüste yerleşen sarkıt benzeri lezyon dağılımlarında (berloque dermatiti), parfüm ve losyonlardaki kokulara karşı bir reaksiyon olduğu akla gelmelidir.

Gövdede yaygın veya düzensiz dağılan dermatit bulguları genellikle koltuk altı kıvrımlarında belirginleşir. Burda kumaş boyalarından veya kumaşlardan kaynaklanan AKD akla gelmelidir.

Periorifisyal AKD, ıslak mendil gibi hijyen ürünlerindeki kokulardan, temizleyicilerden veya koruyucu maddelerden kaynaklanabilir.

Ayağın dorsal yüzünü tutan dermatit, ayakkabı imalatında kullanılan kimyasallara (benzotiyazoller, ditiokarbamat, tiyuram, heksametilentetraminve potasyum dikromat gibi) bağlı olabilir.

Güneş gören yerlerde tutulum olması fotoallerjik kontakt dermatiti akla getirmelidir.

Mesleki AKD sıklıkla ellerde gözlenir. Mesleğe özgü maruziyetlerin dikkatli bir şekilde tespit edilmesini gerektirir.⁵

Tanı

AKD’nin tipik görünümü, alerjenle temas eden deri alanında lokalize, sınırları iyi belirlenmiş, kaşıntılı, ekzematöz bir döküntüdür. Akut AKD’de veziküller ve sulantılı görünüm , kronik AKD’de skuamli ve likenifiye plaklar olabilir. AKD’de lezyonların klinik görünümü ve dağılımı etyolojik açıdan ipuçları sağlar. Anamnezde alınan meslek, hobi ve ev işleri sırasında maruz kalınan olası allerjen geçmişisi önemlidir. Tanısal olarak kullanılan en temel test yama (patch) testidir.Yama testinde deneysel olarak kontakt dermatit oluşturulması söz konusudur. Klasik yama testinde, vazelin içinde seyreltilerek sıringalara yerleştirilmiş allerjenler veya sıvı formda bulunan allerjenler .’’Finn chamber’’ denilen 8 mm’lik özel çukur kaplara konulup sırtta uygulanır. Günümüzde daha pratik olması nedeniyle hazır yama testleri daha çok tercih edilmektedir (Örn: T.R.U.E. test). Bu materyallerde adeziv bantlar üzerinde allerjenler emdirilmiştir. Bu bantlar direk hastanın sırtına yapıştırılarak uygulanır. Yama testinde istatistiksel olarak en sık karşılaşılan allerjenlerin olduğu standart seriler kullanılır. Standart seriden yeterli sonuç alınamazsa hastanın mesleği ve kliniğine göre özel yama testi serileri yapılabilir.

AKD’de histopatolojik incelemenin yeri sınırlıdır. İrritan kontakt dermatit ile ayrımı zordur. İnflamatuvar reaksiyon şiddetine göre histopatolojik bulgular değişir.¹

Ayırıcı Tanı

İyi bir anamnez ve klinik değerlendirme ile AKD tanısı rahatlıkla konabilir. Ayırıcı tanıda ilk olarak iritan kontakt dermatit düşünülmelidir. AKD ile klinik ve histopatolojik olarak benzer morfolojiye sahiptir. Yama testi AKD tanısı desteklemek açısından faydalı olabilir. Akut AKD ayırıcı tanısında akut iritan kontakt dermatit, selülit/erizipel, anjiyoödem, herpes zoster erken dönem lezyonları öncelikle akla gelmelidir. Daha nadiren akut sistemik lupus eritematozus, dermatomiyozit ile karışabilir.

Kronik AKD ayırıcı tanısında iritan kontakt dermatit, atopik dermatit, seboeik dermatit, psoriasis, nummuler dermatit, dizhidrotik dermatit, uyuz, staz dermatiti,asteatotik dermatit akla gelmelidir. Erken dönem mikozis fungoides de ayırıcı tanıda akıld tutulmalıdır.⁶

Tedavi

AKD tedavisindeki ilk basamak olası allerjen veya allerjenlerin tespit edilmesi ve bunlarla temasın önlenmesidir. Allerjenin belirlenmesi genellikle ayrıntılı bir anamnez ile tespit edilse de bazen yama testi bu aşamada gerekli olabilir. Allerjen tespit edildikten sonraki aşamada buna alternatif ürünlerin belirlenmesi ve sürekli kullanımda tercih edilmesidir.

Derideki inflamasyonun tedavisi, deri bariyerinin yenilenmesi ve korunması ile AKD’de uygun tedavi yönetimi sağlanabilmektedir.

Mesleki nedenli AKD durumlarında koruyucu ekipman kullanımı,

allerjenin deriye teması durumunda hızlıca temizlenmesi, güvenli çalışma mesafesinin sağlanması gereklidir. İritasyon AKD gelişimi ile ilişkilidir. Bu yüzden çalışma öncesi deri bariyerinin sağlanması, çalışma sonrasında nemlendirici uygulanması elde görülen AKD riskini azaltabilir. Temizleme amaçlı iritan veya aşındırıcı temizleyiciler yerine hafif etkili olanları tercih edilmelidir. Sabun yerine "syndetler" tercih edilebilir. Her el yıkanmasından sonra allerjen içermeyen vazelin bazlı nemlendiriciler kullanılabilir. Nemlendiriciler özellikle kronik AKD'de steroidlere ek olarak sık aralıklarla uygulanmalıdır.

AKD'de semptomların hızlı kontrolü için tedavi gereklidir. Topikal kortikosteroidler lokalize AKD için ilk seçenek tedavidir. Akut AKD'de krem ve losyon, kronik AKD'de pomad formunda tercih edilmelidir. Topikal kortikosteroid seçimi lezyonların şiddetine, hastanın yaşına ve lezyonlu vücut bölgesine göre ayarlanmalıdır. Tedavi başlangıcında yüksek güçlü kortikosteroid uygulanması, lezyonda gerileme oldukça düşük güçteki bir ajjana geçilmesi önerilir. Stratum korneumda depolanmaları sebebiyle günde bir veya iki kez kullanılması yeterlidir. Kıvrım yerleri gibi alanlara krem veya losyon, derinin kalın olduğu bölgelerde pomad formu tercih edilmelidir. İnfeksiyon bulguları olması durumunda topikal anntibiyotikler eklenebilir.⁷

Topikal kalsinörin inhibitörleri (topikal takrolimus veya pimekrolimus) kronik, lokalize veya kıvrım bölgelerinde görülen AKD tedavisinde topikal kortikosteroidlere bir alternatif olarak kullanılabilir. Yüz yerleşimli AKD olgularında da tercih edilebilir. Etkisi güçlü topikal kortikosteroidlere göre daha geç başlar. Günde iki kez uygulanır. Topikal kalsinörin inhibitörlerine bağlı uygulama yerinde yanma ve batma gibi yan etkiler ortaya çıkabilir.⁸

AKD'de kaşıntı ve rahatsızlık hissini gidermek için, kalamın losyon ve kolloidal yulaf ezmesi banyosu uygulanabilir.

Akut AKD'de lezyonlar sulantılı ise kurutmak için topikal alüminyum asetat kompresyonu uygulanabilir.

Akut AKD'de sistemik kortikosteroidler kronik forma göre daha etkilidir. Vücut yüzey alanının %20'sini kaplayan AKD için veya yüz (özellikle göz kapağı), eller, ayaklar ve genital alanı içeren AKD durumlarında hızlı sonuç alınması isteniyorsa sistemik kortikosteroidler ilk seçenektir. Oral prednizolon 0.5-1 mg/kg gün dozunda başlanır. Bir veya iki hafta içerisinde azaltılarak kesilmesi önerilir.

AKD tedavisinde antihistaminiklerin yeri yoktur. Ancak çok kaşıntı şikayeti olanlarda sedasyon amaçlı klasik gruptan verilebilir.⁹

Fototerapi, topikal veya sistemik kortikosteroidlere yanıt vermeyen kronik AKD'li hastalarda tedavi seçeneğidir. Dar bant UVB, PUVA'dan daha az yan etkisi olması nedeniyle daha çok tercih edilir.¹⁰

Sistemik immünosupresif ajanlar (azatioprin, mikofenolat mofetil

ve siklosporin) nadiren kronik formlarda tercih edilebilir.¹¹

Prognoz: AKD'de erken tanı ve tedavi önemlidir. Hastalık uzadıkça kronikleşir. Hastalara duyarlı oldukları allerjenlerden uzak durmaları konusunda gerekli bilgilendirilme yapılmalıdır. Mesleksel nedenli olanlarda prognoz biraz daha kötüdür.¹²

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. Mowad CMet al. Allergic contact dermatitis: patient diagnosis and evaluation. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2016, 74. 6: 1029-1040. [\[Crossref\]](#)
2. Peiser M, Tralau T, Heidler J. et al. Allergic contact dermatitis: epidemiology, molecular mechanisms, in vitro methods and regulatory aspects. *Cell. Mol. Life Sci.* 69,763-781 [2012]. [\[Crossref\]](#)
3. Bonitsis NG, Tatsioni A, Bassioulas K, Ioannidis JP Allergens responsible for allergic contact dermatitis among children: a systematic review and meta-analysis. *Contact Dermatitis*. 2011; 64(5): 245-57. [\[Crossref\]](#)
4. Prakash AV, Davis MD. Contact dermatitis in older adults: a review of the literature. *Am J Clin Dermatol*. 2010 Dec 1;11(6): 373-81. [\[Crossref\]](#)
5. Cohen DE, Jacob SE. Allergic contact dermatitis. In: *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*, 7th ed, Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, et al (Eds), McGraw-Hill Professional, 2007
6. Ale IS, Maibacht HA. Diagnostic approach in allergic and irritant contact dermatitis. *Expert Rev Clin Immunol*. 2010 ;6 (2): 291-310. [\[Crossref\]](#)
7. Poveda-Montoyo I, Álvarez-Chinchilla PJ, Silvestre JF Allergic Contact Dermatitis: Therapeutic Management. *Current Treatment Options in Allergy*, 2018, 5.1: 140-153. [\[Crossref\]](#)
8. Belsito D, Wilson DC, Warshaw E, Fowler J, Ehrlich A, Anderson B, Strober BE, Willetts J, Rutledge ES. A prospective randomized clinical trial of 0.1% tacrolimus ointment in a model of chronic allergic contact dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2006 Jul;55(1): 40-46. [\[Crossref\]](#)
9. Usatine R, Riojas M. Diagnosis and management of contact dermatitis. *American family physician*, 2010, 82.3: 249-255.
10. Khaled A, et al. Chronic actinic dermatitis: two patients with successful management using narrowband ultraviolet B phototherapy with systemic steroids. *Therapie*, 2011, 66.5: 453-457. [\[Crossref\]](#)
11. Patel A, Burns E, Burkemper NM. Methotrexate use in allergic contact dermatitis: a retrospective study. *Contact dermatitis*, 2018, 78.3: 194-198. [\[Crossref\]](#)
12. Macan J, et al. Occupational and non-occupational allergic contact dermatitis: a follow-up study. *Dermatology*, 2013, 227.4: 321-329. [\[Crossref\]](#)

İrritan Kontakt Dermatit

Giriş

İrritan kontakt dermatit (İKD) çeşitli kimyasal maddeler ve fiziksel travmalara karşı oluşan lokalize inflamatuvar deri hastalığıdır. Spesifik bir immunolojik yanıt olmaksızın iritanların direk sitotoksik etkisinden kaynaklanır. Sabun, deterjan, su, friksiyon gibi iritanlara maruziyet sonucunda akut ya da kümülatif olarak gelişir.

Buradaki klinik tablo iritan maddenin fiziksel ve kimyasal özelliklerine, konağın duyarlılığına ve çevresel faktörlere bağlı olarak ortaya çıkan multifaktöryel bir durumdur. Stratum korneumun hasarlanması ile derinin bariyer fonksiyonu yetersiz hale gelir. Klinik görünüm atopik dermatit ve allerjik kontakt dermatit gibi diğer egzematöz dermatitlerle benzerdir.¹

Epidemiyoloji

İKD en yaygın kontakt dermatit türüdür. El egzemasının en sık sebebidir. Mesleki kontakt dermatitlerin yaklaşık yüzde 80'ini iritan kontakt dermatit şeklindedir. Genel popülasyonda, el egzeması prevalansı yaklaşık yüzde 4'tür. Kadınlar su, sabun ve deterjanla olan ilişkileri nedeniyle erkeklerden iki kat daha sık etkilenir. Mesleki olarak gıda işçileri, sağlık çalışanları, kuaförler, makine endüstrisi çalışanları, temizlikçiler gibi "ıslak işe" maruz kalanlarda iritan kontakt dermatit en yüksek oranda gözlenir.¹

Etyopatogenez

İKD gelişiminde birden fazla mekanizma rol alır. Epidermal bariyerin (stratum korneum) kimyasal veya fiziksel iritan maddeler tarafından zarar görmesi, deri geçirgenliğinde artış ve transepidermal su kaybı ve doğal nemlenmenin azalması görülür. İrritanlar epidermal bariyeri geçerek keratinositlerde hasar oluşturur. Sonrasında keratinositlerden sitokin salınımı ve doğal immunitenin etkinleştirilmesi ile inflamasyon gerçekleşir. Histopatolojisinde spesifik olmamakla beraber spongiyozis, hafif akantoz, parakeratoz ve dermal infiltrasyon görülür. Hücre membranında görülen hasar keratinositlerden salınan IL-1beta, TNF-alfa gibi proinflamatuvar medyatlara bağlıdır.

Kronik İKD'in patogenezi tam olarak anlaşılmamıştır. Bir hipotez, hafif iritan maddelere veya ıslak çalışmaya sürekli olarak maruz kalmanın, inflamatuvar yanıtı azalttığı ve hücre çoğalmasını ve farklılaşmasını uyardığıdır.²

İKD'in gelişimine katkıda bulunan kişisel ve çevresel faktörler vardır. Bebeklik döneminde iritan maddelere karşı hassasiyet çok fazladır ve yaşla beraber bu hassasiyet azalır. Kadın cinsiyette özellikle iritan el egzeması prevalansı erkeklerle göre yüksektir. Bu farklılık cinsiyetten bağımsız kadınların temizlik gibi ev işleriyle fazla maruziyetinden kaynaklanmaktadır. Vücudun iritan maddelere verdiği yanıt stratum korneumun kalınlığındaki ve bariyer işlevindeki farklılıklara göre değişkenlik gösterir. Yüz, el sırtları ve parmak araları; avuç içi, ayak tabanı veya sırtta göre iritan maddelere daha duyarlıdır. Atopik bireylerin irritasyona duyarlılığı yüksektir. Yapılan farklı çalışmalarda atopi dışında genetik faktörlerde iritan kontakt dermatite yatkınlığa neden olmaktadır.

Sıcaklık, nem, hava akımı ve kapalı kalma gibi çevresel faktörler derinin iritanlara tepkisini etkiler. Yüksek sıcaklık ve hava akımı deri bariyerini etkiler. Sodyum lauril sülfat (birçok deterjanda bulunan bir yüzey aktif madde) gibi tahriş edici maddelerin penetrasyonunu artırır. Soğuk hava ve düşük ortam nemi transepidermal su kaybını artırır ve cildin iritanlara hassaslaşır.

En yaygın irritasyon sebebi uzun süre su ile ıslak ortamda çalışmaktır. Hipotonik madde olan su, aşınmış deride sitotoksik etki gösterir. Sağlam deride ise stratum korneumda şişmeye, hücreler arası lipidlerde bozulma, deri geçirgenliğinde artış ve iritanlara



Emine Gökcan¹

Zekayi Kutlubay² 

¹ Serbest dermatolog, İstanbul, Türkiye
² İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

Tablo 1. Meslek gruplarına göre sık görülen iritan maddeler

Meslek	Sık karşılaşılan iritanlar
Çiftçi	Yağlar Çözücüler Gübreler ve böcek ilaçları Temizleyiciler ve deterjanlar Bitkiler Hayvan kılı, tükürük, salgı Islak iş
Otomobil endüstrisi	Yağlar (kesme yağları) Çözücüler ve boyalar Temizleyiciler ve deterjanlar
Çimento ve inşaat endüstrisi	Çimento Ahşap koruyucular Yağlar Asitler ve alkaliler Fiberglas Yapıştırıcılar ve tutkallar
Temizlik ve ev işi	Islak iş Temizleyiciler ve deterjanlar Aşındırıcılar
Elektrik / Elektronik	Çözücüler Lehim akı Temizleyiciler ve deterjanlar Asitler ve alkaliler Yapıştırıcılar ve tutkallar
Gıda endüstrisi	Islak iş Temizleyiciler ve deterjanlar Gıdalar (özellikle asitli yiyecekler ve gıda enzimleri)
Kuaför ve güzellik uzmanı	Şampuanlar Kalıcı dalga çözümleri Oksitleyici maddeler, ağartma maddeleri
Sağlık hizmetleri ve dış	Temizleyiciler ve deterjanlar Islak iş Alkol ve diğer dezenfektanlar İlaçlar
Boyama	Çözücüler ve boyalar Temizleyiciler ve deterjanlar Asitler ve alkaliler
Metal endüstrisi	Çözücüler Temizleyiciler ve deterjanlar Boyalar Tutkallar ve yapıştırıcılar Yağlar ve kesme sıvıları
Plastik endüstrisi	Plastikler Çözücüler Fiberglas Asitler
Kauçuk endüstrisi	Çözücüler Temizleyiciler ve deterjanlar Sürtünme / mekanik faktör
Doğrama işleri	Plastikler Çözücüler Ahşap koruyucular Deterjanlar Talaş ve diğerleri

duyarlılığa neden olur. Islak çalışma, günde 2 saatten fazla kapalı eldiven giyilmesi, 20'den fazla el yıkama veya dezenfeksiyon suya aşırı maruziyeti tanımlar. Yiyecek sektörü, sağlık sektörü, temizlik

işçileri ve kuaförler ıslak çalışmaya örnek mesleklerdir.

Bir maddenin iritasyon derecesi, kimyasal özelliklerine ve temas ettiği süreye bağlıdır. Çoğu kimyasalın yüksek konsantrasyonları, hemen hemen tüm bireylerde iritan bir reaksiyonu indüklemek için yeterlidir. Ancak hafif iritanlar, yalnızca duyarlı kişilerde veya tekrarlanan veya uzun süreli temastan sonra bir inflamatuvar yanıtı neden olabilir.

Dermatitin tetiklenmesinde farklı kimyasallar sinerjik olarak hareket edebilir. Çözücüler lipitleri stratum korneumdan çıkarırken, deterjanlar hem lipitleri hem de su tutan maddeleri çıkarır. Çözücülere ve deterjanlara kombine maruz kalma, ilave bir etki yaratır.^{1,3}

Klinik Bulgular

İKD'in klinik belirtileri deride kuruluk ve eritem, akut veya kronik egzama görünümü ve hatta deride nekroz (kimyasal yanık) oluşumu gibi değişkenlik gösterir. Belirtiler iritan maddeye ve maruz kalınma şekline göre farklı formlarda karşımıza çıkmaktadır. Klinik pratikte en sık görülen formları akut ve kronik iritan kontakt dermatittir. Akut İKD genellikle iritan veya kostik kimyasal maddeye tek seferde maruz kalma sonucunda ortaya çıkar. Reaksiyon yeri genellikle temas bölgesi ile sınırlıdır. Eritem, ödem, vezikül, bül, erozyonlar ve yara yerinde sızıntı gelişebilir. Reaksiyon dakikalar veya saatler içinde başlayıp şiddetlenebilir. Lezyonlu alanda kaşıntıdan daha çok yanma, batma ve ağrı gözlemlenebilir. Akut gecikmiş İKD, iritan temasından 8-24 saat sonra inflamasyon görülür. Antralin, benzalkolyum klorid ve etilen oksit gibi kimyasallar gecikmiş tip reaksiyona sebep olmaktadır.⁴

Kronik İKD hafif iritanlara veya düşük konsantrasyonda güçlü iritanlara tekrar tekrar maruz kalma nedeniyle ortaya çıkar. Klinik olarak eritem, skuam, likenifikasyon, hiperkeratoz ve fissürler görülür. En sık etkilenen yerler el dorsali, parmak uçları ve parmak aralarıdır. Kozmetikler veya uçucu iritan maddeler bağlı yüz bölgesi de etkilenebilir.

Kronik İKD, bazı mesleklerde özellikle yaygındır (Tablo 1). Bununla birlikte, atopik dermatit ve friksiyon, toza veya aşırı sıcaklıklara maruz kalma gibi konakçı ve çevresel faktörler İKD nin kronikleşmesine katkıda bulunan faktörlerdir.⁵

Tanı

İKD tanısı genellikle kimyasal veya fiziksel irritana maruz kalan bir hastada klinik olarak lokalize dermatit bulgusu ile konur.

Dermatitin lokalizasyonu, görünümü ve zamansal seyri genellikle İKD tanısını düşündürür. Genellikle etkilenen bölgeler el sırtı, yüz ve boyun gibi açıkta kalan bölgelerdir. Bununla birlikte, iritan maddeler, kontamine eller veya giysilerle diğer cilt bölgelerine aktarılabilir.

İKD tanısını destekleyen ek klinik kriterler arasında şunları içerir:

- Maruziyet ile semptomların başlaması arasında dakikalar ile saatler arasında süre olması
- Ağrı, yanma, batma gibi şikayetlerin, kaşıntıdan daha ön planda olması
- Epiderminin kavrulmuş veya haşlanmış görüntüsü, soyulması

- Skuam, hiperkeratoz ve ragadların daha baskın olması ve daha az oranda veziküllerin gözlenmesi

Yama testi ve histopatolojik inceleme rutin önerilmez. Ayırıcı tanıları dışlamak amacıyla gerektiğinde yapılabilir.⁶

Ayırıcı Tanı

İKD ile en sık karışan hastalıklar; allerjik kontakt dermatit (AKD), atopik dermatit, psoriasis, el egzaması, mantar infeksiyonu ve skabiyez olarak sıralanabilir. AKD ile İKD'yi ayırt etmek zor olabilir. İkisi de benzer klinik ve histopatolojik özelliklere sahiptir. Nadiren ikisi bir arada bulunabilir. Yama testi genellikle AKD için tanı koydurucudur. Atopik dermatitte atopi öyküsü ve fleksural alanların tutulumu tipiktir. Bununla birlikte atopik dermatit hastalarında İKD gelişimine yatkındır. Palmoplantar tutulumlu psoriasis kronik İKD'den ayırt etmek zor olabilir. Farklı vücut kısımlarında psoriatik plakların varlığı, tırnak değişiklikleri ayırıcı tanıda önemlidir. Akut ve kronik el egzamasını İKD ile karışabilir. Akut dishidrotik el egzaması, palmoplantar alan ve interdigital alanlarda vezikül ve büller ile karakterizedir. Mevsimsel olarak ilkbahar ve yaz mevsimlerinde alevlenip sonra kendiliğinden düzelme şeklinde seyreder. Tinea manuum veya pedis gibi mantar infeksiyonları tipik olarak tek taraflı veya asimetrik tutulum gösterir. Lezyondan alınan kazıntı örneğinin potasyum hidroksit (KOH) incelemesi tanıyı netleştirebilir. Interdigital alanlardaki uyuz lezyonları, İKD ile karışabilir. Uyuzda kaşıntı baskın semptom iken, İKD'de kaşıntı daha az yoğundur. Deri kazıntı örneğinin incelenmesi veya dermoskopi doğru tanıya yardımcı olabilir.^{1,6}

Tedavi

İKD tedavisinde en önemli nokta iritanın saptanması ve buna temasın engellenmesidir. İritan maddeyle temas durumunda ellerin ılık suda sabun içermeyen temizleyicilerle yıkanması ve iyice kurulması önerilmelidir. Günde birkaç kez nemlendirici kullanılmalıdır. Eldiven veya özel giysiler gibi koruyucuların kullanımı, bariyer kremler kullanılması önemlidir. Islak işte çalışanlarda içi pamuklu lastik eldiven kullanılabilir. Eldiven kullanımı kısa süreli olmalı ve tercihen polivinil klorür (PVC), polietilen veya polivinil alkol eldiven kullanılmalıdır. Soğuk havalarda yine eldiven kullanımı önemlidir.

Lokal tedavide amaç derideki inflamasyon belirtilerini azaltmak, epidermal bariyerin yenilenmesini sağlamaktır. Bu amaçla topikal kortikosteroidler, bariyer kremleri ve nemlendiriciler kullanılmaktadır.²

Nemlendirici ve bariyer kremler tüm İKD hastalarında etkilidir. Stratum korneum'u yumuşatırlar, transepidermal su kaybını azaltırlar ve stratum korneum'a su çekerler.

Oklüzif kremler (örneğin, vazelin, lanolin, mineral yağ, bitkisel yağlar, balmumu, seramidler ve silikonlar) transepidermal su kaybını azaltırlar; humektan özellikte olanlar (örneğin gliserin, sorbitol, propilen glükol veya topikal üre) atmosferden, epidermisin daha alt tabakalarından ve dermisten stratum korneum'a su çekerek etki gösterirler. Bir çalışmada, fizyolojik lipidler (örneğin, kolesterol, seramid, oleik asit veya palmitik asit) içeren nemlendiriciler ile saf vazelin gibi fizyolojik olmayan lipidler arasında bir fark gözlenmemiş.⁷

Topikal steroidler T-hücre aktivasyonunu ve lökosit migrasyonunu baskılayarak etkili olmaktadır. Klinik form ve tutulum yerine göre farklı poteste steroid kullanımı tercih edilir. Genel olarak merhemler kremlere tercih edilir. Topikal kalsinörin inhibitörleri İKD tedavisinde etkinliği kanıtlanmamıştır ve bazı çalışmalarda iritan oldukları belirtilmiştir.⁸

Akut dönemde ve şiddetli reaksiyonlarda sistemik steroid kullanılabilir. Kronik ve hiperkeratotik tiplerde sistemik retinoidler kullanılabilir. Kronik ve şiddetli seyreden olgularda PUVA, UVB, azatioprin, siklosporin ve metotreksat gibi sistemik tedaviler de kullanılabilir.⁹

Akut İKD prognozu iritan madde ile temasa dikkat edilirse genellikle iyidir. İritan maruziyetinden sonra deri bariyerinin kazanılması yaklaşık 4 hafta, deri hiperreaktivitesi yaklaşık 10 hafta sürebilir.

Kronik İKD prognozunda mesleki uğraşın devam edip etmediği çok önemlidir. İş değişikliği erken dönemde yapılabilir. Atopik bireylerde prognoz daha kötüdür.¹⁰

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. Bains SN, Fonacier L. Irritant contact dermatitis. *Clinical reviews in allergy & immunology*, 2019, 56.1: 99-109. [\[Crossref\]](#)
2. Ale IS, Maibach HI. Irritant contact dermatitis. *Rev Environ Health*. 2014; 29(3): 195-206. [\[Crossref\]](#)
3. Donald V. Belsito, Occupational contact dermatitis: Etiology, prevalence, and resultant impairment/disability, *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2005, 53(2): 303-313, [\[Crossref\]](#)
4. Usatine R, Riojas M. Diagnosis and management of contact dermatitis. *American family physician*, 2010, 82.3: 249-255.
5. Chew AL, Maibach HI. Occupational issues of irritant contact dermatitis. In: *Irritant Dermatitis*. Springer, Berlin, Heidelberg, 2006. p. 113-122. [\[Crossref\]](#)
6. Rietschel RL. Clues to an accurate diagnosis of contact dermatitis. *Dermatol Ther*. 2004;17(3):224-30. [\[Crossref\]](#)
7. Held E, Lund H, Agner T. Effect of different moisturizers on SLS-irritated human skin. *Contact Dermatitis*. 2001; 44(4): 229-234. [\[Crossref\]](#)
8. Clemmensen A, Andersen F, Petersen TK, Hagberg O, Andersen KE. Applicability of an exaggerated forearm wash test for efficacy testing of two corticosteroids, tacrolimus and glycerol, in topical formulations against skin irritation induced by two different irritants. *Skin Res Technol*. 2011; 17(1): 56-62. [\[Crossref\]](#)
9. Alexandroff AB, Johnston GA. Medical management of contact dermatitis. *Giornale Italiano di Dermatologia e Venereologia : Organo Ufficiale, Societa Italiana di Dermatologia e Sifilografia*. 2009;144 (5): 537-540.
10. Choi JM, Lee JY, Cho BK. Chronic irritant contact dermatitis: recovery time in man. *Contact Dermatitis*. 2000; 42(5): 264-269. [\[Crossref\]](#)

Atopik Dermatit

Giriş

Atopik dermatit (AD) sık görülen, kronik, tekrarlayıcı, kuru deri zemininde gelişen kaşıntılı ekzematöz lezyonlarla karakterize bir deri hastalığıdır. Her yaş grubunu etkileyebilmekle birlikte çocuklarda daha sıktır. Alerjik yürüyüş ya da atopik marş adı verilen alerjik hastalıkların doğal gelişim sürecinin ilk basamağını AD oluşturmaktadır. Çocukluk yaşlarında AD belirtileri gösteren hastaların bir kısmında zaman içerisinde alerjik rinit ve astım gelişebilmektedir.¹ Kronik kaşıntı hastaların %80'inden fazlasında görülmektedir ve yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilmektedir.²

Epidemiyoloji

Son yıllarda AD'nin görülme sıklığında tüm dünyada eşit oranda olmasa da bir artış olduğu gözlenmektedir. Genetik predispozisyonun belirgin bir rol oynamasına rağmen, prevalans oranlarındaki uluslararası değişkenlik genellikle genlerin iklimsel değişiklik, patojen maruziyeti, alerjen maruziyeti ve diyet gibi çeşitli çevresel faktörlerin muhtemel etkileşiminin bir sonucu olarak açıklanmaktadır.³

Atopik dermatit özellikle erken çocukluk döneminde çok sık görülmektedir. Bu yüzden çoğu klinisyen tarafından çocukluk çağı hastalığı olarak kabul edilmektedir. Olguların yaklaşık yarısı 1 yaş öncesinde, %85'i ise 5 yaş öncesinde görülmektedir. Ancak adolesan ve erişkin yaşlardaki prevalansı da düşük değildir.⁴ Atopik dermatitin prevalansının çocuklarda %15-20, erişkinlerde ise %1-3 arasında olduğu tahmin edilmektedir. Gelişmiş ülkelerde 2-3 kat daha sık görülmekle birlikte düşük gelirli ülkelerde görülme sıklığı giderek artmaktadır.¹

Kızlarda erkeklere oranlarda daha sık görülmektedir. Bazı hayvan deneylerinde östradiol ve diğer dişi seks hormonlarının yardımcı T (Th)-2 hücrelerini indüklediği, dehidroepiandrosteron (DHEA) hormonunun ise inflamasyonu ve Th-2 hücrelerini baskıladığı gösterilmiştir. Bu gözlemler hastalığın kızlarda daha sık görülme nedenini açıklayabilmektedir. Tek yumurta ikizlerinde AD konkordans (eş hastalanma) oranı % 80 iken, çift yumurta ikizlerinde konkordans oranı yaklaşık %20 olarak gösterilmiştir. Bu durum hastalığın etyopatogenezinde genetik zeminin oldukça önemli olduğunu desteklemektedir.⁴

Etyopatogenezi

Atopik dermatitin etyopatogenezi halen tam anlamıyla açıklığa kavuşturulamamıştır. Patogenezinin karmaşık olduğu ve birden fazla faktörün patogeneizde rol oynadığı düşünülse de özellikle bariyer fonksiyon bozukluğu, hücre aracı bağışıklık yanıtlarındaki değişiklikler, immünglobulin (Ig) E aracı hipersensitivite ve çevresel faktörler üzerinde durulmaktadır.⁵

Atopik dermatit ile ilgili esas patofizyolojik teorilerden biri derinin doğal bariyer fonksiyonundaki bozukluktur. Bu bozukluğun altta yatan nedenleri arasında genetik faktörler, anormal protein ve enzim süreci, 'tight junction' disfonksiyonu, antimikrobiyal bariyerin bozulması ve çevresel faktörler suçlanmaktadır.⁵

Genetik faktörler deri bariyerinin doğru bir şekilde görev yapmasında oldukça önemli bir yere sahiptir. Atopik dermatit gelişimi ile çok sayıda genetik mutasyonun ilişkisi gösterilmişse de en önemli mutasyonun filaggrin (FLG) mutasyonu olduğu düşünülmektedir. Filaggrin, pro-FLG adı verilen öncü proteinden oluşmaktadır. Bu proteinden FLG oluşurken yapısında fazla miktarda bulunan hidrofobik aminoasitler ayrışarak doğal nemlendirici faktörler olarak bilinen polikarboksilik asitlere dönüşürler. Mutasyon varlığında pro-FLG'den FLG oluşum süreci bozulur ve doğal nemlendirici faktörlerin oluşumu azalır. Doğal nemlendirici faktörlerin azalması da derideki su kaybını arttırarak kuru luğun oluşmasına neden olur. Doğal nemlendirici faktörlerin azalması ayrıca patojenik



olmayan bakterilerin adezyonunun azalmasına ve patojenik bakterilerin toplanmasının artmasına neden olmaktadır.⁵

Derinin uygun bariyer işlevi için bazı proteinlere ve enzimlere ihtiyaç vardır. Deri pH'sı ve kalsiyum gradiyentindeki bazı değişiklikler bu proteinlerin ve enzimlerin ekspresyonunu değiştirebilir. Sağlıklı bir kişide deri yüzeyinin normal pH'sı 5,4 ile 5,9 arasındadır. Atopik dermatitli hastalarda ise deri pH seviyelerinin oldukça yükseldiği gösterilmiştir. Deri yüzeyi pH'sının yükselmesi bazı serin proteazların (KLK5 ya da KLK7 gibi) aktivitesini arttırarak deri bariyerinin incelmeye neden olabilir. Kalsiyum gradiyenti ise uygun hücre farklılaşmasının sürdürülmesinde önemlidir. Normal kalsiyum gradiyentinin bozulması deri bariyerinin onarılması için gereken lamellar cisimlerin uygun şekilde oluşumunu durdurarak bu cisimlerin sekresyon sürecini durdurur.⁵

Hücre-hücre yapışmasına aracılık eden 'tight junction'ların granüler tabakadaki disfonksiyonu stratum korneumun uygun olmayan bariyer fonksiyonuna yol açar. Ayrıca bu yapıların bozuklukları Th2 ve Th17 hücreleri ile ilişkili immünolojik anormalliklere yol açarak AD gelişimine yol açabilmektedir.⁵

Epidermis tabakasının fiziksel özellikleri ile antimikrobiyal etkisi arasında bir ilişki bulunmaktadır. Bu fiziksel bariyerin bozulduğu durumlarda dışarıya su kaybı meydana gelirken enfeksiyonun içeriye girişine izin verilmiş olur. Bu durum özellikle *S. aureus*'un deriye kolonizasyonu ile sonuçlanır. Bu kolonizasyon da IgE üretiminin artmasına yol açarak AD'nin şiddetlenmesine yol açar.⁵

Düşük çevresel neme uzun süre maruz kalma ve psikolojik stres gibi çevresel faktörler de deri bariyerinin bozulmasına yol açarak AD gelişimine zemin hazırlayabilmektedir. Su, endüstriyel kirlenmeler (ör: formaldehit), hava kirlenmeleri (ör: benzen, nitrojen oksit, karbon monoksit vs.), sigara, kontakt alerjenler (ör: nikel, kobalt, krom gibi metaller) gibi dış faktörler ya da uyaranlar AD'nin gelişiminde ya da şiddetlenmesinde rol oynayabilmektedir. Günlük yaşamımızda kullandığımız bazı kişisel bakım ürünlerinde bulunan kokular ve diğer bileşenler (özellikle alkali sabunlar, deterjanlar, kozmetik ürünler, ojeler vs) ile yumurta, süt, soya, yer fıstığı ve buğday başta olmak üzere bazı gıdaların AD patogeneğinde rolü olduğu düşünülmekle birlikte etkileri konusundaki araştırmalar halen devam etmektedir.⁵

Son zamanlarda AD'nin patofizyolojisinde yer alan immünolojik mekanizmalarla ilgili birçok bilgi edinilmiştir. Atopik dermatitli deride T hücreleri, dendritik hücre alt grupları, makrofajlar, mast hücreleri ve eozinofiller ile farklı sitokinlerin ve kemokinlerin artmış olduğu bildirilmiştir. Akut AD lezyonlarında Th2 hücre infiltrasyonu ile birlikte orta şiddette Th22 hücreleri ve az sayıda Th17 hücrelerinin varlığı gösterilmiştir. Alerjenlerle uyarılmanın sonucunda deri bariyerinden üretilen timik stromal lenfopoietinler (TSLP) Th2 yanıtını oluşturmak için dendritik hücreleri uyarır. Th2 ile sürdürülen bağışıklık yanıtının ana mediyatörleri IL-4 ve IL-13'tür. Bu mediyatörlerin yanı sıra IL-25, IL-33, TLSP gibi çözünebilir faktörlerin de AD'li deride fazla miktarlarda bulunduğu gösterilmiştir. Bu faktörler keratinosit fonksiyonunu ve deri bariyerinin bütünlüğünü değiştirebilirler. Yüksek seviyelerdeki Th2 sitokinleri serin proteaz kallikrein 7 (KLK7)'yi arttırır. Artmış serin proteaz seviyeleri de deri bariyerinin disfonksiyonuna neden olur.⁶

Klinik Bulgular

Atopik dermatit tanısı için henüz kesin olarak belirlenmiş kriterler bulunmamaktadır. Tanıda hastalığın öyküsü, morfoloji, lezyonların dağılımı ve eşlik eden klinik bulgu ve belirtiler göz önünde bulundurulur.⁷ Hanifin ve Rajka'nın tanı kriterleri, İngiliz çalışma grubunun oluşturduğu tanı kriterleri, Japon Dermatoloji Grubunun önerdiği atopik dermatit tanı kriterleri ve Hanifin'in yeniden düzenlediği tanı kriterleri tanısall amaçlı en çok başvuru alan kriterlerden bazılarıdır.⁸

Atopik dermatit yaş aralığına göre genellikle 3 gruba ayrılır: İnfantil AD, çocukluk çağı AD ve erişkin AD.

1. İnfantil AD: İki yaşın altında görülenler infantil AD olarak kabul edilir. Genellikle doğumdan sonraki ilk 6 ay içerisinde seröz akıntılı ya da kabuklu kaşıntılı papüller ve veziküller şeklinde başlar. Kaşıma ve ovalama sonrasında akut dönemdeki lezyonlar sıklıkla kabuklanarak ve likenifiye olarak kronik dönem lezyonlarına dönüşür. Sıklıkla baş-boyun bölgesi etkilenir. Yanaklarda kızamık ve pullanan tarzda başlayan lezyonlar zamanla alın, saçlı deri ve boyun bölgesine doğru genişleme gösterir. Çocukluk çağı AD'sinden farklı olarak ekstremitelerin ekstansör yüzleri daha sık etkilenir. Muhtemelen artmış hidrasyon ve zor kaşıma sebebiyle kasıklar ve bez bölgesi çoğu zaman korunur.

2. Çocukluk çağı AD: İki yaş ile puberte dönemi arasında görülenler çocukluk çağı AD'si olarak kabul edilir. Çocukluk çağı AD'sinde görülen lezyonlar infantil AD'den ziyade erişkin AD'sine daha çok benzemektedir. Sıklıkla el bilekleri, ayak bilekleri, eller, ayaklar, antekubital ve popliteal bölgelerde kuru ve likenifiye papül ve plaklar şeklinde seyredir. Yüz bölgesi daha az tutulur. Ancak etkilendiği takdirde tipik olarak perioral ve periorbital bölgeler tutulmaktadır. Kaşıntı çoğu zaman şiddetlidir ve kaşıntı-kaşıma döngüsüne bağlı olarak görülen ekskoryasyon ve likenifikasyon gibi ikincil değişiklikler sıklıkla görülmektedir.⁷

3. Erişkin AD: Puberte sonrası başlayan ve erişkin dönem boyunca devam edenler ise erişkin dönem AD'si olarak kabul edilir. Hastaların sıklıkla fleksural bölgeleri, yüz, boyun ve ekstremit distalleri etkilenir. Yaşlı hastalarda tutulum daha lokalize olabilir (ör: el, meme ucu, göz kapağı). Tipik olarak simetrik yerleşmiş, kuru, pullu papüller ve plaklar görülür. Kaşımaya bağlı ekskoryasyonlar

Tablo 1. Atopik dermatit ayırıcı tanısına giren hastalıklar:^a

Uyuz	Dermatomyozit
Molluskum contagiosum ile ilişkili dermatit	Mikozis fungoides
Dermatofitozlar	Langerhans hücreli histiositoz
Sifiliz	Pitriyazis likenoides kronika
İmpetigo	Polimorf ışık erüpsiyonu
Viral ekzantemler	Aktinik prurigo
Kandidiyazis	Beslenme yetersizliği
Seboreik dermatit	Çinko eksikliği
İrritan dermatit	Graft-versus-host hastalığı
Allerjik kontakt dermatit	HIV/AIDS ilişkili deri değişiklikleri
Psoriasis	İlaç erüpsiyonları

^aAhn C, Huang W. Clinical presentation of atopic dermatitis. Adv Exp Med Biol 2017; 1027: 39-46; Barrett M, Luu M. Differential diagnosis of atopic dermatitis. Immunol Allergy Clin North Am 2017; 37: 11-34 kaynaklarından uyarlanmıştır.^{7,9}

ve likenifikasyon ise sıktır. Krutlanma ve eksüdasyon çoğunlukla gözlenmez ancak gözlendiği takdirde sekonder infeksiyon ihtimali değerlendirilmelidir.⁷

Ayırıcı Tanı

Atopik dermatit başta enfeksiyöz, inflamatuvar, neoplastik hastalıklar olmak üzere çok sayıda deri hastalığı karışabilmektedir. Ayırıcı tanıya giren hastalıklar Tablo 1'de gösterilmektedir.

Tedavi

1. Medikal olmayan tedaviler

a) Banyo uygulamaları: Sıklıkla bakteriyel deri infeksiyonlarının eşlik ettiği orta-şiddetli AD hastalarında dilüe edilmiş çamaşır suyu banyoları sıklıkla kullanılan antiseptik bir tekniktir. Anti-stafilokokkal etkisi sayesinde yararlı etkileri gösterilmiştir. Ayrıca antibiyotik tedavisine göre daha iyi tolere edilebilmesi ve bakteriyel direnç geliştirmemesi avantajları olarak sayılabilir. Genellikle %0,005 ile %0,009 konsantrasyonlarda sodyum hipoklorit çözümü tercih edilmektedir. AD tedavisinde umut vadeden bu yöntemin uzun süreli etkileri ve güvenliği konusunda yeterince bilimsel veri bulunmamaktadır ve daha çok bilimsel çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.¹⁰

b) Emolyentler ve nemlendiriciler: AD'nin uzun süreli tedavisinde temel gereksinimlerden biri deri bariyerinin devamlılığıdır. Bu devamlılık çeşitli yöntemlerde sürdürülse de en önemli aşamalardan biri emolyent veya nemlendirici kullanımıdır. Hafif-orta derecede AD tedavisinde oldukça etkili olup hastaların uzun süreli topikal kortikosteroid kullanım ihtiyacını azaltmaktadır. Hatta AD gelişme riski yüksek olan yenidoğanlarda düzenli kullanıldığı takdirde hastalığın gelişmesini bile önleyebilmektedir. Üre, seramid, gliserin, laktik asit, hyaluronik asit, alfa hidroksi asitler ve nikotinamid gibi bileşikler bu amaçla sıklıkla kullanılmaktadır. İdeal olarak günde 1-2 kere ve banyo sonrası ilk 3 dk içerisinde uygulanmalıdır. Bu şekilde stratum korneumdan transepidemal su kaybı azalır ve deri hidrasyonu sağlanır.¹⁰

2. Topikal tedaviler

a) Topikal kortikosteroidler: Medikal olmayan tedavilerin başarısız olduğu durumlarda kullanımı önerilen etkili bir tedavi seçeneğidir. Antiinflamatuvar, antiproliferatif ve immünsupresan etkileri vardır. Standart bir tedavi protokolü bulunmamaktadır. Genellikle hızlı bir etki için yüksek potensli kortikosteroidler tercih edilirken, idame tedavisinde düşük potensli kortikosteroidler tercih edilir. Özellikle derinin ince olduğu yüz, boyun ve kıvrım bölgeleri gibi bölgelerde akneiform döküntüler, hipertrikoz, purpura, atrofi, stria ve telenjiyektazi gibi yan etkiler nedeniyle dikkatli kullanılmalıdır.^{10,11}

b) Topikal kalsinörin inhibitörleri: Topikal kortikosteroidlerden sonra genellikle ikinci basamak tedavi olarak kullanılmaktadır. Antiinflamatuvar etkileri kalsinörine bağlı T hücre aktivasyonunun inhibisyonu ile gerçekleşir. Pimekrolimus ve takrolimus günümüzde onaylanan topikal kalsinörin inhibitörleridir. İki yaş ve üzeri hastalarda kullanımı onaylanmıştır. Hassas ve ince deri bölgelerinde kullanımı güvenlidir. Günde 2 kere kullanılır. Topikal kortikosteroidlerle kombine edilerek kullanılabilirler.¹¹

c) Diğer topikal tedaviler: Kömür katranı, intranazal mupirosin, antihistaminikler, analjezikler, kapsaisin ve kannabinoidler de topikal tedavide alternatif olarak kullanılabilen ajanlardandır.^{2,11} Son yıllarda geliştirilen tofasitinib, *crisaborol* ve benvitimod ise AD tedavisinde umut veren yeni topikal ilaçlardır.¹⁰

3. Sistemik tedaviler: Şiddetli durumlarda ve topikal tedaviler ile kontrol altına alınamayan durumlarda sistemik tedavilere baş vurmak gerekebilir.¹¹ Atopik dermatit tedavisinde kullanılabilen sistemik tedavi seçenekleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Atopik dermatit tedavisinde kullanılabilen sistemik tedavi seçenekleri^a

Fototerapi	UVA-1, Dar band UVB, PUVA
Kortikosteroidler	Kısa süreli önerilmektedir.
İmmünsupresanlar	Siklosporin A, mikofenolat mofetil, azatiopurin, metotreksat, interferon-gama
Antihistaminikler	Tercihen sedatif olanlar
Antibiyotikler	Bakteriyel süperinfeksiyon varlığında önerilir.
Diğer	Dupilumimab, vitamin D, rituximab, omalizumab, IVIG, oral kalsinörin inhibitörleri

^aPavlis J, Yosipovitch G. Management of itch in atopic dermatitis. *Am J Clin Dermatol* 2018; 19: 319-332; Eichenfield LF, Ahluwalia J, Waldman A ve ark. Current guidelines for the evaluation and management of atopic dermatitis: a comparison of the Joint Task Force practice parameter and American Academy of Dermatology guidelines. *J Allergy Clin Immunol* 2017; 139: S49-S57 kaynaklarından uyarlanmıştır.^{2,11}

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The author declares that there are no competing interests

Kaynaklar

- Nutten S. Atopic dermatitis: global epidemiology and risk factors. *Ann Nutr Metab* 2015; 66: 8-16. [Crossref]
- Pavlis J, Yosipovitch G. Management of itch in atopic dermatitis. *Am J Clin Dermatol* 2018; 19: 319-332. [Crossref]
- Garg N, Silverberg J. Epidemiology of childhood atopic dermatitis. *Clin Dermatol* 2015; 33: 281-288. [Crossref]
- Sacotte R, Silverberg J. Epidemiology of adult atopic dermatitis. *Clin Dermatol* 2018; 36: 595-605. [Crossref]
- Boothe WD, Tarbox JA, Tarbox MB. Atopic dermatitis: pathophysiology. *Adv Exp Med Biol* 2017; 1027: 21-37. [Crossref]
- Peng W, Novak N. Pathogenesis of atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy* 2015; 45: 566-574. [Crossref]
- Ahn C, Huang W. Clinical presentation of atopic dermatitis. *Adv Exp Med Biol* 2017; 1027: 39-46. [Crossref]
- Ertam İ, Su Ö, Alper S ve ark. The Turkish guideline for the diagnosis and management of atopic dermatitis-2018. *Turkderm- Turk Arch*

- Dermatol Venereology* 2018; 52: 6-23. [\[Crossref\]](#)
9. Barrett M, Luu M. Differential diagnosis of atopic dermatitis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2017; 37: 11-34. [\[Crossref\]](#)
 10. Mayba JN, Gooderham MJ. Review of atopic dermatitis and topical therapies. *J Cutan Med Surg* 2017; 21: 227-236. [\[Crossref\]](#)
 11. Eichenfield LF, Ahluwalia J, Waldman A ve ark. Current guidelines for the evaluation and management of atopic dermatitis: a comparison of the Joint Task Force practice parameter and American Academy of Dermatology guidelines. *J Allergy Clin Immunol* 2017; 139: S49-S57. [\[Crossref\]](#)

Dishidrotik Ekzema

Giriş

Akut palmoplantar ekzema veya pomfoliks olarak da bilinen dishidrotik ekzema, avuç içleri ve ayak tabanlarını etkileyen kaşıntılı, derin yerleşimli papüloveziküller ile karakterize bir dermatozdur. Hastalar sıklıkla belirli aralıklarla tekrarlayan ataklar yaşarlar.¹

Epidemiyoloji

El ekzeması olgularının % 3-20 kadarını oluşturan dishidrotik ekzemanın sıklığı tam olarak bilinmemektedir. Kadınlarda ve erkeklerde eşit olmakla birlikte en sık genç erişkinlerde gözlenir.²

Etyopatogenez

Dishidrotik ekzema ile ilişkili faktörler olarak atopik dermatit öyküsü, kontakt allerjilere maruziyet, uzak bölgedeki mantar infeksiyonlarına karşı gelişen id reaksiyonu, aşırı terleme durumu, sigara içme ve duygusal stres olarak sıralanabilir.²

Klinik

Dishidrotik ekzema avuç içleri, el parmak kenarları ve/veya ayak tabanlarını etkileyen simetrik yerleşimli ve kaşıntılı, derin veziküller ile karakterizedir. Lezyonlar birkaç hafta içerisinde kurur ve deskuamasyonla iyileşir. Hastalar özellikle yaz mevsiminde sık tekrarlayan ataklar yaşayabilir. Kronik el ekzemasına dönüşebilir ve tırnak yapısında bozulmalara neden olabilir.^{1,2}

Ayırıcı Tanı

Tanı genellikle klinik bulgulara göre konur. Ayırıcı tanıda allerjik kontakt dermatit, iritan kontakt dermatit, atopik dermatit, büllöz tinea infeksiyonları, id reaksiyonu, herpes virüs infeksiyonu, palmoplantar püstüler psoriasis ve otoimmün büllü hastalıklar düşünülmalıdır. Allerjik kontakt dermatitin ayırımı için deri yama testi kullanılabilir. Tinea infeksiyonları tek taraflı olma eğilimidir ve sıklıkla ayakları etkiler ancak ayırımı için potasyum hidroksit ile mikroskopik inceleme yararlıdır. Herpes infeksiyonlarında ağrının ön planda olduğu, sıklıkla tek taraflı yerleşen grube veziküller gözlenir. Psoriasis ve büllü hastalıklar ayırıcı tanısı açısından diğer vücut bölgelerinin ayrıntılı muayenesi önemlidir.^{2,3}

Tedavi

Dishidrotik ekzema yıllarca sürebilen tekrarlayıcı ataklarla seyrederek ancak yaşla birlikte atakların sıklığı azalmaktadır. Hastalık yönetiminde tetikleyicilerden uzak durulur ve dermatitin tedavisi sağlanır. Birkaç hafta içinde kendiliğinden düzelme eğilimindedir. Tahriş edici ajanlardan kaçınmak, elleri ılık suyla ve sabun içermeyen temizleyicilerle yıkamak, iyice kuruladıktan sonra vazelin gibi nemlendiriciler kullanmak yarar sağlar.⁴

El ve ayakların tutulum oranı, eritemin yoğunluğu, veziküllerin sayısı, kaşıntının şiddeti hastalığın derecelendirilmesinde önemlidir.⁵ Hafif hastalık durumunda kaşıntıyı gidermek ve ekzemaı tedavi etmek amacıyla topikal steroidler çoğunlukla yeterlidir. Sulantılı durumlarda ıslak pansuman yapılabilir. Takrolimus gibi topikal kalsinörin inhibitörleri ilk planda tercih edilmez, uzun süreli topikal steroid kullanımına alternatiftir.^{1,2}

Tüm palmoplantar yüzeyi kaplayan, günlük yaşamı etkileyen kaşıntı, yanma veya ağrı ile seyreden şiddetli olgularda, yüksek güçte topikal steroidlerin yetersiz kalması durumunda birkaç hafta içerisinde doz azaltılarak kesilecek şekilde sistemik steroid tedavisi kullanılabilir. Tedaviye dirençli olgularda PUVA fototerapi (psoralen ve ultraviyole A) veya metotreksat, siklosporin gibi immunsupresif ilaçlar denenebilir.^{1,2}



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

Uğur Çelik 

Serbest dermatolog, İstanbul, Türkiye

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The author declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. Wollina U. Pompholyx: a review of clinical features, differential diagnosis, and management. *Am J Clin Dermatol* 2010; 11: 305-14. [\[Crossref\]](#)
2. Lofgren SM, Warshaw EM. Dyshidrosis: epidemiology, clinical characteristics, and therapy. *Dermatitis* 2006; 17: 165-81. [\[Crossref\]](#)
3. Veien NK. Acute and recurrent vesicular hand dermatitis. *Dermatol Clin* 2009; 27: 337-53. [\[Crossref\]](#)
4. Warshaw EM. Therapeutic options for chronic hand dermatitis. *Dermatol Ther* 2004; 17: 240-50. [\[Crossref\]](#)
5. Vocks E, Plötz SG, Ring J. The Dyshidrotic Eczema Area and Severity Index - A score developed for the assessment of dyshidrotic eczema. *Dermatology* 1999; 198: 265-9. [\[Crossref\]](#)

Numuler Dermatit

Giriş

Numuler dermatit (numuler ekzema ya da diskoid ekzema) genellikle alt ekstremitelerde yerleşen, tek ya da çok sayıda, iyi sınırlı, yuvarlak ya da oval şekilli, kaşıntılı plaklarla karakterize, kronik, tekrarlayıcı, inflamatuvar bir deri hastalığıdır.^{1,2}

Epidemiyoloji

Dünya genelinde prevalansı %0,1 ile %9,1 arasındadır. Her yaş grubunda görülebilmekle birlikte en sık görüldüğü yaşlar 50-60 arasındadır. Erkeklerde daha sık görülür. Kadınlarda sık görüldüğü bir diğer yaş aralığı ise 15-25'tir.³

Etyopatogenezi

Numuler dermatitin etyopatogenezi net olarak bilinmemektedir ancak çoğunlukla deri kuruluğu ile ilişkilidir.³ Deri kuruluğu ve emosyonel stres gibi endojen faktörlerin yanı sıra topikal alerjenler, bakteri infeksiyonu/kolonizasyonu, kimyasal travma, lokal fiziksel travma, iritanlar, düşük nem, sıcak hava, sıcak su ve kış mevsimi gibi eksojen faktörler hastalığın etyolojisinde suçlanmaktadır.¹ Ayrıca variköz venler ve alt ekstremitte ödemi, diyet, çevresel faktörler ve sistemik kullanılan ilaçlar da etyoloji de suçlanmaktadır.⁴

Etyolojide suçlanan nedenlere bağlı olarak gelişen deri bariyerinin bozulması ve immünolojik reaksiyonun birlikteliği öne sürülen muhtemel sebeptir. Deri kuruluğu nedeniyle epidermal lipid bariyer bozulmuştur. Bu durum çeşitli alerjenlerin deriye penetrasyonuna ve alerjik ya da iritan cevaba neden olur.⁴ Olası immünolojik reaksiyonun birinin de bakteri, mantar ve parazitlerin dolaşan antijenlerine karşı gelişen tip 2 veya 4 alerjik reaksiyon olduğu ileri sürülmektedir.²

Soğuk havaya bağlı olarak azalan deri hidrasyonu hastalığın kronikleşmesinde önemli bir rol oynar.³ İnatçı numuler dermatitli hastalara yapılan yama testlerinde de oldukça sık alerjik kontakt dermatit tanısı konulmuştur.⁴ Hastalıkla en sık ilişkili olan alerjenin nikel olduğu ve hastaların yaklaşık yarısında nikel alerjisi ile birliktelik olduğu bildirilmiştir.¹

Klinik Bulgular

Numuler dermatit çok net sınırlı, kaşıntılı, madeni para şeklinde ya da oval şekilli plaklarla karakterize bir hastalıktır. Lezyonlar gövdede, üst ve alt ekstremitelerde, ellerin dorsal yüzünde, boyunda ve yüz bölgesinde görülebilir. Bazı hastalarda kişisel ya da ailesel atopi öyküsü bulunabilir. Tipik lezyon eritemli zemin üzerinde, birbirine çok yakın yerleşmiş, ince duvarlı veziküllerle karakterize madeni para şeklinde plaklardır. Akut dönemde lezyonlar donuk kırmızı, solgun, kabuklu ve oldukça hassas iken zamanla daha az veziküler ve daha çok pullanan, periferik genişleme gösteren, halka şekilli plaklar haline gelmektedir. İyileşmiş plakların tekrardan aktive olması numuler dermatitin oldukça karakteristik bir özelliğidir.^{3,5}

Tanı genellikle klinik tablo ve belirtilere dayanarak konulur.⁵

Ayırıcı Tanı

Hastalığın ayırıcı tanısında atopik dermatit, alerjik kontakt dermatit, psoriasis, asteatotik ekzema ve staz ekzeması gibi çeşitli ekzema tipleri yer almaktadır. Histopatolojik incelemede spongiyotik dermatitin tipik özellikleri görülürken psoriasis özüğü suprapapiller incelme ve düzenli psoriaziform akantoz izlenmez.^{2,6}

Tedavi

Birinci basamak tedavide emolyentler, topikal kortikosteroidler (orta ve güçlü potens)



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

Gürkan Yardımcı 

Memorial Şişli Hastanesi, İstanbul

ve ıslak pansumanlar tercih edilmektedir. Topikal kalsinörin inhibitörleri denenebilir.⁶ Derinin düzenli olarak nemlendirilmesi semptomların ve akut atakların azalması için faydalı olabilir.³ Nikel alerjisi olan hastalarda nikel temasından kaçınmak nüksleri engellemek için oldukça önemlidir.¹ Ancak yaygın ve şiddetli durumlarda topikal tedaviler yeterli gelmeyebilir ve sistemik tedavi gerekebilir. Sınırlı sayıda çalışmalar olsa da dar-band UVB, siklosporin, azatiopurin, mikofenolat mofetil, metotreksat sistemik tedavide en sık kullanılan ilaçlardır.⁶ Standart tedavilere dirençli olan hastalarda dupilumabın etkili olduğu gösterilmiştir.⁷

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The author declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. Indrastuti N, Hakimi M, Soesatyo MHNE ve ark. The role of nickel contact allergy in nummular dermatitis in Indonesia. *J Med Sci* 2019; 51: 54-62. [\[Crossref\]](#)
2. Dorynska A, Spiwak R. Epidemiology of skin diseases from the spectrum of dermatitis and eczema. *Malays J Dermatol* 2012; 29: 1-11.
3. Rattan R, Chauhan M, Sharma A ve ark. Clinical profile of nummular eczema in a Hilly population and associated xerosis. *IJHSR* 2017; 7: 107-110.
4. Rattan R, Tegta GR, Shanker V ve ark. Role of contact allergens in chronicity and relapses of nummular eczema. *Int J Res Dermatol* 2017; 3: 213-218. [\[Crossref\]](#)
5. Lugović-Mihić L, Bukvić I, Bulat V ve ark. Factors contributing to chronic urticaria/angioedema and nummular eczema resolution-which findings are crucial?. *Acta Clin Croat* 2019; 58: 595-603. [\[Crossref\]](#)
6. Roberts H, Orchard D. Methotrexate is a safe and effective treatment for paediatric discoid (nummular) eczema: a case series of 25 children. *Australas J Dermatol* 2010; 51: 128-130. [\[Crossref\]](#)
7. Choi S, Zhu GA, Lewis MA ve ark. Dupilumab treatment of nummular dermatitis: a retrospective cohort study. *J Am Acad Dermatol* 2020; 82: 1252-1255. [\[Crossref\]](#)

Staz Dermatiti

Giriş

Staz dermatiti, kronik venöz yetersizliği olan hastaların sıklıkla alt ekstremitelerinde görülen yaygın bir inflamatuvar dermatozdur. Sıklıkla variköz venler, ödem ve hiperpigmentasyon ile seyreder.

Epidemiyoloji

Çeşitli çalışmalarda kronik venöz yetmezlik sıklığı erkekler için % 1-17, kadınlar için % 1-40 olarak raporlanmıştır.¹ Ülkemizde yapılan ve 4099 geriyatrik hastayı içeren bir çalışmada, 65 yaş üzeri hastaların % 20,4'ünde dermatit gözlenmiş, bu dermatitler arasında staz dermatitinin oranı % 6,2 olarak hesaplanmıştır.²

Etyopatogenez

Venöz tıkanıklık veya venöz kapakların işlevini yerine getirememesi gibi nedenlerle oluşan venöz hipertansiyon, kanın yer çekimi etkisiyle ekstremitelerde göllenmesine neden olur. Kronik venöz yetmezlik sonucu deride ödem, dermatit, hiperpigmentasyon, fibrozis, atrofi ve ülserasyonlar görülebilir. Kronik venöz yetmezlik için risk faktörleri ileri yaş, ailede venöz hastalık öyküsü, kadın cinsiyet, gebelik, obezite, ayakta çalışılan bir mesleğe sahip olma ve kalp yetmezliği olarak sıralanabilir.³

Klinik Bulgular

Staz dermatiti, kronik venöz yetersizliğin bir belirtisidir. Bacaklarda kronik ödem zemininde gelişen eritemli ve skuamlı yama ve plaklar olarak gözlenir. En şiddetli olarak ayak bileklerinin iç kısımları etkilenir. Klinik belirtiler dize kadar yayılabilir. Akut dönemde eritemli, sulantılı ve kurutlu plaklar ile seyrederken kronik dönemde hemosiderin birikimine bağlı hiperpigmentasyon ve uzun süreli kaşımaya bağlı likenifikasyon ön plana çıkar. Kronik inflamasyona bağlı gelişen yağ dejenerasyonu ve fibrozis sonucu lipodermatoskleroz olarak adlandırılan pannikülit tablosu gelişebilir. Lipodermatoskleroz, ayak bileklerine yakın kısımda ağrılı eritem olarak başlar ve haftalar içerisinde gelişen indurasyon sonucu ayak bileğini daraltarak bacaklara ters şampanya şişesi görünümü verir.^{3,4}

Staz dermatitine eşlik edebilen diğer klinik bulgular variköz venler, sekonder infeksiyonlar ve ülserasyonlar olarak sıralanabilir. Özellikle akut dönemde deri bütünlüğünün bozulması nedeniyle bakteriyel ve fungal infeksiyonlar gelişebilir. Staz dermatiti ve venöz bacak ülseri olan hastalarda kontakt dermatit gelişme sıklığı genel popülasyona göre daha yüksek bulunmuştur.⁵ Birincil inflamasyon odağından uzaktaki deri bölgelerinde gelişen kaşıntılı papüloveziküler erüpsiyon olarak nitelendirilen otoekzematizasyon tablosu staz dermatiti hastalarında görülebilir.

Ayırıcı Tanı

Staz dermatiti tanısı genellikle klinik olarak konur. Alerjik kontakt dermatit şüphesi varsa deri yama testi yapılabilir. Deri biyopsisi tanının net olmadığı durumlarda düşünülebilir ancak bu hastalarda arteriyel sorunlar eşlik edebildiğinden biyopsi sonrası iyileşmeyen yaralar oluşabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Renkli Doppler ultrason yöntemi, alt ekstremitelerdeki hem venöz hem arteriyel kan akımını değerlendirmede yararlıdır. Ayırıcı tanıda allerjik veya iritan kontakt dermatit, asteatotik dermatit, liken simpleks kronikus, psoriasis ve hipertrofik liken planus gibi diğer papuloskuamoz deri hastalıkları ile tinea infeksiyonları, selülit, nekrobiyozis lipoidika, pretibial miksödem ve deri karsinomları düşünülebilir.^{3,4}

Tedavi

Staz dermatiti tedavisinde öncelikle altta yatan kronik venöz yetersizliğin tedavisi amaçlanmalıdır. Eş zamanlı olarak derideki kuruluk, kaşıntı ve infalamasyonun, eşlik ediyorsa



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

Uğur Çelik 

Serbest dermatolog, İstanbul, Türkiye

sekonder infeksiyonların ve ülserlerin tedavisi sağlanır. Venöz yetersizliğin tedavisinde bacak elevasyonu, egzersiz, kilo verme gibi ödem azaltıcı yöntemler ile kompresyon tedavileri ve venöz tonusu düzenleyen ilaçlar kullanılmaktadır.⁶ Hastalar, günlük deri bakımlarını sağlama amacıyla koruyucu ve parfüm içermeyen sıvı temizleyiciler kullanarak skuam ve kurutları uzaklaştırabilir. Sonrasında sürülecek vazelin gibi nemlendiriciler kuruluğun ve kaşının giderilmesinde yardımcıdır.³

Akut staz dermatiti tedavisinde eksudayı azaltmak amacıyla, serum fizyolojik, asetik asit, alüminyum asetat veya potasyum permanganat gibi uygun solusyonlar kullanılarak ıslak pansumanlar yapılabilir. Islak pansuman, bu sıvıların pamuklu gazlı bezlere, onları doyuracak ancak damlamayacak deredece emdirilmesi ve ilgili bölgede günde birkaç kez, bir iki saat bekletilmesi şeklinde yapılır. Unna bandajı olarak bilinen kompresyon bandajları yararlı olabilmektedir.³

Tedavinin önemli kısmını topikal steroidler oluşturur. Akut sültanlı dönemde krem formları tercih edilir. Atrofi riskinden kaçınmak amacıyla orta güçte steroidler veya daha kısa süreli olmak kaydıyla yüksek güçte steroidler kullanılabilir. İnataç ve şiddetli olgularda bir hafta gibi kısa süreli sistemik steroid tedavisi düşünülebilir. Bakteriyel süperinfeksiyonlardan sıklıkla *Staphylococcus aureus* ve *Streptococcus pyogenes* sorumludur. İmpetiginizasyon gibi yüzeysel infeksiyonlarda çoğunlukla topikal antibiyotikler yeterlidir. Basitrasin ve neomisin gibi topikal antibiyotiklerde kontakt dermatit gelişme riski daha yüksek olduğundan bu amaçla mupirosin tercih edilebilir. Selülit ve erizipel gibi derin infeksiyonlarda sistemik antibiyotikler kullanılır.³

Ülser tedavisinde yapılabilecekler, ölü tabakanın uzaklaştırılmasını sağlayan yara debridmanları, antiseptikler ile infeksiyonların önlenmesi, yara örtüleri veya epitelizan ürünler ile ülser iyileşmesini sağlama, hiperbarik oksijen tedavisi ve kapanmayan

ülserlerde cerrahi müdahale ile deri greftleme şeklinde sıralanabilir.⁶

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The author declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. Beebe-Dimmer JL, Pfeifer JR, Engle JS, Schottenfeld D. The epidemiology of chronic venous insufficiency and varicose veins. *Ann Epidemiol* 2005; 15: 175-84. [\[Crossref\]](#)
2. Yalçın B, Tamer E, Toy GG, Oztas P, Hayran M, Alli N. The prevalence of skin diseases in the elderly: analysis of 4099 geriatric patients. *Int J Dermatol* 2006; 45: 672-6. [\[Crossref\]](#)
3. Sundaresan S, Migden MR, Silapunt S. Stasis Dermatitis: Pathophysiology, Evaluation, and Management. *Am J Clin Dermatol* 2017; 18: 383-90. [\[Crossref\]](#)
4. Eklöf B, Rutherford RB, Bergan JJ et al. American Venous Forum International Ad Hoc Committee for Revision of the CEAP Classification. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: consensus statement. *J Vasc Surg* 2004; 40: 1248-52. [\[Crossref\]](#)
5. Barbaud A, Collet E, Le Coz CJ, Meaume S, Gillois P. Contact allergy in chronic leg ulcers: results of a multicentre study carried out in 423 patients and proposal for an updated series of patch tests. *Contact Dermatitis* 2009; 60: 279-87. [\[Crossref\]](#)
6. O'Donnell TF Jr et al. Management of venous leg ulcers: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery ® and the American Venous Forum. *J Vasc Surg* 2014; 60: 3S-59S. [\[Crossref\]](#)

BÖLÜM 14

AKNE – HİDRADENİTİS SUPPURATİVA

Sadiye KESKİN
Nilgün BAHÇETEPE
Nail CERİT
Server SERDAROĞLU

Akne – Hidradenitis Suppurativa

Akne Konglobata, Hidradenitis Süppürativa, Rozase

BÖLÜM HAKKINDA

Bu bölümde rozase, akne konglobata ve hidradenitis süppürativa gibi şiddetli foliküler inflamatuvar hastalıklar ele alınmıştır. Rozase halak arasında gül hastalığı olarak da bilinen sıklıkla yüzde eritem, telenjektazi, flushing atakları ve papulopüstüler lezyonlarla seyredabilen inflamatuvar bir tablodur. Kronik dönemde fimatöz değişikliklere ilerleyebilmekte ve ataklarla seyredebilmektedir. Akne konglobata, ağrılı nodüller, kistler ve sinüslerle karakterize, ciddi skar bırakabilen şiddetli bir akne formudur. Erkeklerde daha sık görülen hastalık, genellikle 18-30 yaş arasında ortaya çıkar ve androjenlerin önemli rol oynadığı düşünülmektedir. Tedavisinde sistemik isotretinoin başta olmak üzere, antibiyotikler ve biyolojik ajanlar kullanılmaktadır. Hidradenitis süppürativa ise apokrin bezlerden zengin bölgelerde görülen, ağrılı nodül, apse ve sinüs oluşumuyla karakterize kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Kadınlarda daha sık görülmekle birlikte erkeklerde daha şiddetli seyreder. Etiyolojisinde genetik faktörler, obezite ve sigara önemli rol oynar. Tedavi yaklaşımı hastalığın şiddetine göre değişmekte olup, medikal tedaviden cerrahiye kadar uzanan geniş bir yelpaze içerir. Her iki hastalık da hastaların yaşam kalitesini ciddi şekilde etkileyebilen, psikososyal sorunlara yol açabilen ve multidisipliner yaklaşım gerektiren önemli dermatolojik hastalıklardır.

Anahtar kelimeler: Akne konglobata, hidradenitis süppürativa, rosacea

ABOUT the CHAPTER

In this chapter, severe follicular inflammatory diseases such as rosacea, acne conglobata and hidradenitis suppurativa are discussed. Rosacea is an inflammatory skin disorder characterized by facial erythema, telangiectasia, flushing attacks and papulopustular lesions. It may progress to phimatous changes in the chronic period and may be characterized by attacks. Acne conglobata is a severe form of acne characterized by painful nodules, cysts and sinuses that can leave severe scarring. The disease, which is more common in men, usually occurs between the ages of 18-30 and androgens are thought to play an important role. Antibiotics and biological agents, especially systemic isotretinoin, are used in its treatment. Hidradenitis suppurativa is a chronic inflammatory disease characterized by the formation of painful nodules, abscesses and sinuses in areas rich in apocrine glands. Although it is more common in women, it is more severe in men. Genetic factors, obesity and smoking play an important role in its etiology. The treatment approach varies according to the severity of the disease and includes a wide spectrum ranging from medical treatment to surgery. Both diseases are important dermatologic diseases that can seriously affect the quality of life of patients, cause psychosocial problems and require a multidisciplinary approach.

Keywords: Acne conglobata, hidradenitis suppurativa, rosacea



Sadiye Keskin¹

Nilgün Bahçetepe¹

Nail Cerit²

Server Serdaroglu²

¹ Özel Muayenehane, İstanbul, Türkiye

² İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

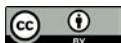
E-posta: bayraklilar@hotmail.com

nilgunbahcetepe@yahoo.com

ceritnail@gmail.com

server.serdaroglu@iuc.edu.tr

Bu bölümü alıntıla / Cite this chapter as:
Keskin S, Bahçetepe N, Cerit N, Serdaroglu S. Akne – Hidradenitis Suppurativa. Serdaroglu S, Engin B, Kutlubay Z, Uzunçakmak TK, Oba MÇ, Altan Ferhatoglu Z. ed. *Deri ve Zührevi Hastalıklar* içinde. İstanbul: İÜC Üniversite Yayınevi; 2024: 190-199



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

Akne Konglobata

Akne konglobata çok sık görülmeyen şiddetli akne formlarından biridir. İnflamatuar ağrılı nodüller, kistler, genellikle drene olan sinüsleri oluşturmak için birleşen abseler ve sonuçta şiddetli skar oluşumu ile karakterize olan hastalık ciddi kozmetik ve psikososyal sorunlara yol açmasından dolayı önem taşımaktadır.^{1,2,3}

Epidemiyoloji

Akne konglobata ilk kez Spitzer ve Lang tarafından tanımlanmış ve tarif edilmiştir.^{1,4,5} Erkeklerde kadınlara göre daha sık görülen hastalık çoğunlukla hayatın ikinci ile üçüncü on yılında ortaya çıkmakta, 40'lı ve 50'li yaşlara kadar devam edebilmektedir. En sık görüldüğü yaş grubu 18 ile 30 yaş arasındır.^{1,2,3} Yapılan ikiz ve aile çalışmaları, özellikle anne tarafından birinci derece akrabalarda benzer hastalık varlığının hastalığın şiddeti ve tedaviye yanıtı üzerindeki etkisinin birinci rol oynadığını göstermiştir. Çoğu zamanda diğer aile bireylerinde de benzer hastalık varlığı gözlenmiştir.¹

Etyoloji ve Patogenez

Hastalığın oluşumunda pek çok teori öne sürülse de Propionibacterium acnes (P. acnes) hastalık etiolojisinde en önemli role sahiptir. Hastalığın erkeklerde daha sık görülmesi, androjen ve anabolik steroid kullanımı sonrasında artması hastalık etiolojisinde androjenlerin rolünün baskın olduğunu göstermektedir. Anabolik steroid kullanan bazı sporculara çok kısa sürede akne konglobata olduğu saptanmış ve bu steroidlerin P. Acnes üzerinden inflammatuar yanıtı uyatarak hastalığa neden olduğu gösterilmiştir.¹ Yapılan çalışmalar sonucunda vücut kitle indeksi ile şiddetli akne arasında ilişki saptanmıştır.^{1,6,7}

Klinik Bulgular

Akne konglobata klinik olarak komedonlar, kistik nodüller, papüller, püstüller ve drene olan sinüsleri oluşturmak için birleşen abseler ile karakterizedir. Komedonların genellikle çok sayıda açıklıkları vardır. İnflamatuar lezyonlar genellikle büyük ve dokunmakla ağrılıdır. Drene lezyonlar kötü kokulu, pürülan ve mukoid materyal içerirler. Derin ağrılı nodüller ve abseler sonucunda oluşan derin ülserler ciddi atrofik skarlara ve daha az sıklıkla keloid benzeri skar oluşumuna neden olabilirler. Lezyonlar genellikle yüz, boyun, göğüs, omuzlar, kolların üst kısımlarında, kalçalar ve uyluklarda görülür. Sıklıkla poliart-ralji, halsizlik ve artrit gibi deri dışı klinik bulgular da eşlik edebilir.¹

Akne konglobata, hidraadenitis süpürativa, saçlı derinin dissekan selülit ve pilonidal hastalık ile birlikte "foliküler oklüzyon tetrad"ının bir parçası olarak tanımlanmaktadır.¹⁻³

SAPHO (sinovit, akne, püstüloz, hiperosteoze ve osteit), PAPA (piyojenik steril artrit, piyoderma gangrenozum ve akne konglobata), PASH (piyoderma gangrenozum, akne ve süpüratif hidraadenit) ve PAPASH (piyojenik artrit, piyoderma gangrenozum, akne ve süpüratif hidraadenit) gibi sendromlar eklem hastalıkları ve şiddetli aknenin bulgularını paylaşan sendromlardır. Akne konglobata bu genetik sendromların bir parçası olarak da görülebilmektedir.¹⁻³

Histopatoloji

Histopatolojik incelemelerde genellikle epidermin alt kısımlarında inflammatuar hücre infiltrasyonu mevcuttur. Benzer histopatolojik bulgular hidraadenitis süpürativa, yabancı cisim granülomu gibi hastalıklarda da görülebilir.^{1,2}

Ayırıcı Tanı

Ayırıcı tanıda halojenoderma, akne fulminans ve hidraadenitis süpürativa gibi hastalıklar sayılabilir.



Sadiye Keskin¹

Server Sardoğlu²

¹ Özel Muayenehane, İstanbul, Türkiye

² İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

Halojenoderma özellikle iododerma ve bromoderma akne konglobata ile karışabilen hastalıklar arasında yer alır. Ancak öyküde bu halojenlere maruziyet önem taşır.^{1,2}

Akne konglobata, en şiddetli nodüler akne formu olan ve sıklıkla tıbbi literatürde sınıflandırılan akne fulminanstan farklıdır. Akne fulminansın başlangıcı akne konglobataya göre daha gürültülüdür. Nodüller ve komedonlar akne konglobataya göre daha az görülürken, ülseratif ve krutlu lezyonlar akne fulminansta daha sık görülür. Ateş, lökositoz, poliartralji, miyalji, hepatosplenomegali ve anemi gibi sistemik semptomlar akne fulminansta daha yaygındır.¹⁻³

Hidraadenitis süpurativa, koltuk altı ve anogenital bölgedeki apokrin ter bezlerinin inflammatuar hastalığıdır. İki hastalık arasında klinik bulgular benzer olmasına rağmen lezyonların yerleşimi ayırıcı tanıda yardımcı olur.^{1,2}

İmmun sistemi baskılanmış bir hastada, mycobacterium chelonae infeksiyonu akne konglobatanın bir taklitçisi olarak tarif edilmiştir.^{3,8}

Tedavi

Şiddetli inflammatuar bir akne formu olan akne konglobatanın tedavisi standart akne tedavileri ile son derece zordur. Çeşitli tedavi alternatifleri bulunmasına rağmen sonuçlar çok yüz güldürücü değildir. Standart tekli tedaviden ziyade kombinasyon tedavileri ile daha başarılı sonuçlar alınabilmektedir.¹⁻³

Sistemik tedavi

Sistemik tedavi seçenekleri arasında antibiyotikler, hormonlar, oral isotretinoin tedavisi, bazen sistemik kortikosteroidler, dapson, klofazimin, kolşisin, siklosporin ve oral çinko tedavisi sayılabilir.

Sistemik antibiyotikler (tetrasiklin, doksisisiklin, minosiklin, azitromisin) tedavide ilk seçenek olmalarına rağmen, klasik akne vulgarise göre akne konglobata tedavisinde monoterapi olarak genellikle yetersiz kalırlar. Tedavide genellikle yüksek doz ve uzun süreli antibiyotik kullanımı gerekmektedir; bu durum da antibiyotik direncinin artmasına neden olmaktadır.^{1,9}

Oral isotretinoin tedavisi akne konglobata tedavisinde en çok tercih edilen tedavi yöntemidir. Tek başına kullanılabildikleri gibi, ilk günlerdeki inflamasyonu artırıcı etkilerinden dolayı sistemik steroidler ve antibiyotikler ile kombine olarak da kullanılabilirler. Prednizolon, isotretinoin tedavisine başlanmadan 1-2 hafta önce günlük 40 mg dozunda kademeli olarak azaltılarak 3-4 hafta süre ile tedaviye eklenebilir. İsoetretrionin dozunun klasik akne tedavisine nazaran daha yüksek dozda (1 mg/kg) başlanması önerilir. Çok şiddetli vakalarda 2 mg /kg dozuna kadar çıkılabilir. En az 4-6 ay süreyle kullanılması önerilir.^{1,3,10}

Dapson tedaviye dirençli vakalarda alternatif tedavi yöntemlerinden biridir. Dapson dozu 50-100 mg/gün olarak kullanılır. Tek başına veya isotretinoin ile kombine edilebilir.¹

İsoetretrionin tedavisine dirençli vakalarda kolşisin ve siklosporin tedavisi de alternatif olarak tercih edilebilir.

Ovaryan hiperandrojenizm tedavisinde kullanılan gonodotropin-releasing hormon analoglarının (buserelin) akne konglobata tedavisinde kısmen faydalı olduğu gösterilmiştir.¹

Son yıllarda TNF-alfa antagonistlerinin çok şiddetli, inatçı inflammatuar akne ve bununla ilişkili sistemik inflammatuar hastalıklarda etkili olduğu gösterilmiştir. İnfliksımab ve adalimumab izole olgu sunumlarında inatçı akne konglobatada etkili bir şekilde kullanılmıştır. Adalimumab tedavisi uygulanan bir hastada 12 haftalık izlem sonucunda inflammatuar nodüllerinin çoğunda iyileşme gözlenmiştir.^{1,3} Bununla birlikte şiddetli aknenin tedavisinde yeni ve nispeten pahalı bu terapötik ajanların etkinliğini ve güvenliğini tam olarak ortaya koymak için, çift kör, plasebo kontrollü çalışmalar gibi daha büyük ölçekli çalışmalara ihtiyaç vardır.²

Radyoterapi

Standart sistemik tedavilere yanıt vermeyen şiddetli akne konglobata tedavisinde uygulanabilecek diğer bir alternatif tedavi yöntemi ise radyasyon tedavisidir. Yapılan sınırlı sayıda klinik çalışmalarda 8 haftalık radyoterapi tedavisi sonucunda klinik lezyonlarda azalma gözlenmiş akne konglobata hastaları bildirilmiştir.¹

Fotodinamik tedavi

Her 10 günde 1 topikal %5 lik 5-aminolevülinik asit ve sonrasında kırmızı ışık uygulaması ile 1 aylık tedavi sonucunda akne lezyonlarında ve skar oluşumunda azalma gözlenmiş ve yan etki riskinin az olmasından dolayı fotodinamik tedavi alternatif tedavilerin yanında yerini almıştır.¹

Karbondioksit Lazer

Akne konglobata tedavisinde son zamanlarda sistemik isotretinoin tedavisi sonrasında tercih edilen bir diğer tedavi yöntemi ise CO2 lazer uygulamalarıdır. Özellikle akne skarlarının tedavisinde en çok tercih edilen yöntemlerden biridir ve son zamanlarda cerrahinin yerini almış gibi gözükmektedir.¹

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. Canpolat F, Kurmuş GI, Gönül M. Acne Conglobata. *RoJCED* 2017;2(4):68-73.
2. Layton AM. Disorders Of Sebaceous Gland. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, eds. *Rook's Textbook of Dermatology*, eighth edition, Wiley AJ and Sons, Ltd, Publication 2010;42: 82-83.
3. Greywal T, Zaenglein AL, Baldwin HE, et al. Evidence-based recommendations for management of acne fulminans and its variants. *J Am Acad Dermatol*. 2017;77:109-117. [Crossref]
4. Spitzer L. Dermatitis Follicularis et Perifollicularis Conglobata. *Dermatol Z*. 1903;10:109. [Crossref]
5. Lang H. *Hautkrankheiten*. Wiesbaden: JF Bergmann 1902:504.
6. Koku AKSU AE, Melintaş S, Saraçoğlu ZN, et al. Acne: prevalence and relationship with dietary habits in Eskişehir, Turkey. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012;26:1503-1509. [Crossref]
7. Di Landro A, Cazzaniga S, Parazzini F, et al. Family history, body mass index, selected dietary factors, menstrual history, and risk of mode-

- rate to severe acne in adolescents and young adults. *J Am Acad Dermatol* 2012;67:1129-1135. [\[Crossref\]](#)
8. Ena P, Zanetti S, Sechi LA. Mycobacterium chelonae infection mimicking acne conglobata in an immunocompetent host. *Clin Exp Dermatol* 2004; 29:423-425. [\[Crossref\]](#)
 9. Clatici VG, Draganita AMV, Dragomir- Ananie ET, S Fica. Propionibacterium acnes and antibiotic resistance-impact on public health. *RoJ-CED* 2015; 4:242-247.
 10. Dessinoti C, Katsambas A. Difficult and rare forms of acne. *Clin Dermatol* 2017;35:138-146. [\[Crossref\]](#)

Hidradenitis Süpürativa

Giriş

Hidradenitis süpürativa (HS) primer olarak apokrin bezlerden zengin vücut alanlarında görülen, ağrılı nodül, apse, sinüs yolları ve sikatris oluşumu ile karakterize kronik, tekrarlayan inflamatuvar bir deri hastalığıdır.¹⁻⁸

Epidemiyoloji

Hidradenitis süpürativa tipik olarak ergenlik sonrası hayatın ikinci ve üçüncü on yılında başlar, kadınlarda daha sık görülür ancak erkeklerde klinik daha şiddetli seyreder. Menapoz sonrası başlangıç nadirdir, ergenlik öncesi prematür adrenarşa bağlı izole vakalar bildirilmiştir. Hastalığın prevalansı tam olarak bilinmemekle birlikte Avrupa’da yapılan çalışmalarda toplumun %1 kadarında, genç erişkin kadınların da %4 kadarında görüldüğü bildirilmiştir.^{1-5,8}

Etyopatogenez

Hastalığın gerçek etyolojisi halen kesin olarak aydınlatılamamıştır. Sigara, obezite ve aşırı kilo HS gelişiminde rol oynayan önemli faktörlerdendir. Obezite kıvrım bölgelerinin genişleyip büyümesine, deri sürtünmesinin ve terlemenin artmasına ayrıca göreceli olarak androjen artışına neden olur. Metabolik sendrom HS hastalarında sık görülmektedir. Nikotin foliküler tıkanıklığa neden olmaktadır. Sigara içimi ve obezite hastalığın şiddetini ve progresyonunu artırmaktadır.^{2,5,8}

Genetik faktörler de etyolojide belirgin rol oynamakta olup yapılan çalışmalarda hastaların %30 ila %40’nda aile öyküsü olduğu gösterilmiştir.⁵

Hormonal faktörler de etyolojide rol oynamaktadır. Hastalık kadınlarda daha sık ve sıklıkla da ergenlik ile menopoz arasında görülür. Ekzojen hormon alımı ile menstruel dönemde hastalık daha şiddetli seyreder.^{2,5}

Önceki yıllarda HS’nin primer apokrin ter bezlerinin bir hastalığı olduğu düşünülmekteyken sonrasında foliküler epitelin bir hastalığı olduğu ve klinik bulgulara foliküler oklüzyonun yol açtığı ileri sürülmüştür. Foliküler hiperkeratoza bağlı olarak foliküler tıkanıklık geliştiği, apokrin bezlerin ikincil olarak olaya katıldığı düşünülmektedir.¹⁻⁵ Foliküler tıkanıklık foliküllerde genişlemeye ve foliküler rüptüre neden olmakta, rüptür sonrası keratin ve bakteriden oluşan içerik çevredeki dermise dökülerek nötrofil, lenfosit ve histiositlerden oluşan inflamatuvar hücre cevabını başlatmaktadır. Apse gelişimi, pilosebace ünitlerin parçalanması ve diğer foliküllerin tutulumu ile sinüs yollarının oluşumu ve sikatrisle sonuçlanan kronik tablo oluşmaktadır.¹⁻⁵ Bakteriyel infeksiyon ve kolonizasyon HS kliniğini ağırlaştıran ikincil patojenik faktörlerdir.⁵

Klinik Bulgular

Erken dönem hastalık sıklıkla diğer durumlarla karıştırıldığı için hastaların gerçek tanıyı almaları ortalama yedi yıl gecikmektedir. Tanı lezyonların morfolojisi (derin, inflame ağrılı nodüller, sinüs yolları ve sikatris), lokalizasyonu (apokrin bezlerden zengin kıvrım yerleri) ve uzun süreli remisyon ve ataklarla seyreden kronik süreci ile konur.^{2,5,8}

Hastaların yarısında lezyonların oluşumundan 12 ila 48 saat öncesinde yanma, ağrı, batma, kaşıntı, ısı artışı ve terleme gibi başlangıç belirtisi ve bulguları olabilir. Menstruasyon, stres, kilo artışı, hormonal değişiklikler, sıcaklık artışı ve terleme gibi tetikleyici faktörler olabilir. Hastalar sekonder bir infeksiyonları yoksa tipik olarak afebrildir.⁸

Karakteristik primer lezyon günler veya aylar içinde ortaya çıkan, genellikle 0.5-2 cm çapında, derin yerleşimli nodüldür. Nodüller sıklıkla furonkülle karıştırılır. Tekrarlayan çok sayıda nodüler lezyon ülsere ve drene olarak sinüs yollarına neden olur. Drenaj kötü



Nilgün Bahçetepe¹

Server Serdaroğlu²

¹ Özel Muayenehane, İstanbul, Türkiye
² İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

kokulu pürülan veya kanlı olabilir. Çift veya çok sayıda başı olan açık komedonlar, kalın fibrotik sikatrisler ve kontraktür oluşturan dermal plaklar görülen diğer lezyonlardır.^{2,5,8}

Hastalık apokrin ter bezlerinin bulunduğu intertriginöz bölgelerde sıklıkla da aksillada yerleşir. Aksilla dışında inguinal, perineal, perianal bölge, uylukların iç yüzü, kalça, meme altı ve genital bölgeyi nadiren de gövde, saçlı deri ve kulak arkasını tutabilir.^{1,2,5,8}

HS, akne vulgaris, pilonidal sinüs ve disekan selülitten oluşan foliküler oklüzyon tetradının bir üyesi olarak da görülebilir.^{2,5}

Sistemik olarak infeksiyon ve sepsis gelişebilir. Uzun süreli kronik infeksiyon anemi, hiperproteinemi, amiloidozis, aksiyel ve periferik artropatiye neden olabilir. Lokal olarak sikatrisler hareket kısıtlılığına ve ağrıya yol açabilir. Genitofemoral bölgedeki kronik hastalık sonucu anüs, üretra veya rektumda yapışıklıklar ve fonksiyonel bozukluğa neden olabilen genital ödem gelişebilir. Anal, rektal ve üretral fistül gelişebilmektedir. Kronik, inflame ve sikatrisli bölgelerde nadiren skuamöz hücreli kanser gelişebilir. Kronik ağırlı süreç ve lezyonların kötü görünümü depresyon, sosyal izolasyon, seksüel disfonksiyon, iş gücünde azalma ve hatta intihara neden olabilmektedir.^{1,2,5,8}

Ayırıcı Tanı

Foliküler piyoderma (folikülit, furonkül, karbonkül), granüloma inguinale, nodüloülseratif sifiliz, tüberküloz apsesi, aktinomikoz, lenfoganüloma venereum, akne vulgaris, Crohn hastalığı, epiremoid-dermoid-pilonidal ve Bartholin kisti ayırıcı tanıya giren durumlardır.^{5,8}

Tedavi

Kilo verme, sigaranın bırakılması, rahat terletmeyen ve teri emen pamuklu giysilerin giyilmesi, ılık banyolar ve topikal temizleyici ajanlar, travmadan kaçınılması, kalıcı epilasyon yöntemlerinin uygulanması hastayı rahatlatmak ve tedaviye destek olmak amacı ile önerilmektedir.⁵⁻⁷

Medikal tedavi genellikle erken evrede veya hafif hastalıkta önerilir. En sık kullanılanlar; sistemik antibiyotikler, topikal antibiyotikler, antiseptiklerdir.²

Topikal klindamisin ve oral tetrasiklinin karşılaştırıldığı bir çalışmada her iki ilacın arasında etkinlik açısından bir fark görülmemiştir. Topikal klindamisin püstül, folikülit gibi lezyonlara nodül, apse gibi derin yerleşimli lezyonlara göre daha etkili olduğu gösterilmiştir.⁵⁻⁷

Fusidik asitin mupirosin ve gentamisine göre etkinliği derin tabakalarda daha az konsanstrasyonlarda daha iyidir.⁷

Rezorsinol krem keratolitik, antipruritik ve antiseptik özellikleriyle ağrıyı azaltıp, ağırlı apselerin süresinde azalmaya da neden olabilmektedir.⁷

Topikal azeleik asit antibakteriyel ve antiinflamatuvar özellikleri ile, topikal retinoidler de antiinflamatuvar ve keratolitik özellikleri ile erken evre hastalıkta kullanılabilir.⁷

Tetrasiklin, rifampisin, klindamisin, eritromisin, moksifloksasin ve metronidazol oral olarak kullanılabilir. HS lezyonunda bakteriyel

üreme saptanırsa uygun antibiyotik ile tedavi edilmelidir.^{2,6,7}

Akut inflamasyon ve apselerde intralezyonel triamsinolon asetonoid enjeksiyonu yapılabilir. Ayrıca refraktör nodül ve tünellerin tedavisinde de kullanılabilir.⁷

Metformin gibi antihiperlipidemik ajanlar antiproliferatif aktivitelerinin yanı sıra insülin direncini ve interlökin 6 seviyelerini azaltarak tedavide etkili olabilirler.⁶

Finasterid, spironalakton ve bir antiandrojen progestin olan siproteron asetat ile başarılı sonuçlar bildirilmiştir.⁶

İzotretinoin epitelyal farklılaşma ve sebase bez sekresyonu üzerine etkisi ile akne tedavisinde başarı ile kullanılırken, HS'de değişik sonuçlar bildirilmiş ve aknedeki kadar başarılı bulunmamıştır. Yine bir A vitamini derivativesi olan asitretinle ise kısmen başarılı sonuçlar bildirilmektedir.^{1,2,6}

Dapson retinoidlerle benzer şekilde ileri evre hastalarda düşük etkili olup nötrofil kemotaksisini engellediği için erken evre hastalarda daha etkilidir.⁶ HS'li hastalarda siklosporin ile başarılı sonuçlar bildirilmesine rağmen, ilacın uzun kullanımındaki yan etkileri göz önüne alınmalıdır.²

Kolşisin antiinflamatuvar özelliğinden dolayı kullanılmış ve etkili bulunmuştur. Gastrointestinal yan etkileri nedeniyle kullanımı kısıtlıdır.⁶

Anti-TNF antikoru olarak bilinen infliksimab, adalimumab ve reseptör blokleri etanersept ile HS lezyonlarında iyileşme bildirilmektedir.^{2,6,7}

Tutulan deri bölgelerinin tamamının cerrahi olarak çıkarılması sonrasında nüks görülebilse de en etkili tedavi yöntemidir.^{2,6,7}

Kronik lezyonların ablasyonu ve destrüksiyonu için lazer tedavileri kullanılabilir. CO2 lazer nodül, apse ve tünelleri hedef alarak klasik cerrahi yöntemlerine göre daha kısa iyileşme süresi ve daha az ağırlı olması ile avantajlıdır. Nd:YAG 1064-nm lazer yüzeyel lezyonları tedavisinde ve epilasyonda kullanılabilir.^{2,6,7}

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. Cantürk T. Hidrozadenit. *Dermatoloji*. Ed. Tüzün Y, Güner MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL. 3. Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2008; 1292.
2. Gönül M, Gül Ü. Hidradenitis suppurativa. *Türk Dermatoloji Dergisi* 2009; 3: 9-12.
3. Seyed Jafari SM, Hunger RE, Schlapbach C. Hidradenitis suppurativa: current understanding of pathogenic mechanisms and suggestion for treatment algorithm. *Front Med* 2020;7(68):1-8. [Crossref]

4. Vinkel C, Thomsen SF. Hidradenitis suppurativa: causes, features, and current treatments. *J Clin Aesthet Dermatol* 2018;11(10):17-23.
5. Napolitano M, Megna M, Timoshchuk EA ve ark. Hidradenitis suppurativa: from pathogenesis to diagnosis and treatment. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2017;10:105-115. [\[Crossref\]](#)
6. Frew JW, Hawkes JE, Krueger JG. Topical, systemic and biologic therapies in hidradenitis suppurativa: pathogenic insights by examining therapeutic mechanisms. *Ther Adv Chronic Dis* 2019; 10: 1-24. [\[Crossref\]](#)
7. Magalhaes RF, Rivitti-Machado MC, Duarte GV ve ark. Consensus on the treatment of hidradenitis suppurativa - Brazilian Society of Dermatology. *An Bras Dermatol* 2019;94(2 Suppl 1):7-19. [\[Crossref\]](#)
8. Ballard K, Shuman VL. Hidradenitis suppurativa. StatPearls-NCBI Bookshelf. <https://ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534867>

Rozase Hastalığı (Gül Hastalığı)

Giriş

Rozase, yüzün orta bölgesini tutan eritem, telenjektazi, papül ve püstüllerle karakterize kronik, inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Kronik kutanöz sendrom olarak da adlandırılmaktadır.¹

Epidemiyoloji

Genellikle 30-50 yaş arasında ve daha çok açık tenli bireylerde görülür. Kadınlarda daha sık görülse de, erkeklerde hastalık daha şiddetli seyretmektedir. Rozase prevalansı bölgeye göre değişiklik gösterse de, batı ülkelerinde ve soğuk iklimlerde daha yaygındır. Hastalığın prevalansının %1-10 arasında olduğu tahmin edilmektedir.

Etyopatogenez

Rozasenin kesin nedeni tam olarak bilinmemektedir. Ancak çok sayıda faktör hastalığın gelişiminde rol oynar. Rozase patogenezi multifaktöriyel olup, nörovasküler ve immüno-lojik mekanizmalar hastalığın gelişmesinde önemli rol oynar.²

- **Genetik yatkınlık:** Aile hikayesi olan bireylerde risk artmıştır.
- **Mikrobiyal ajanlar:** *Demodex folliculorum* adlı deri akarının ve *Helicobacter pylori* enfeksiyonunun rol oynayabileceği düşünülmektedir.
- **Vasküler hiperaktivite:** Yüz derisindeki damarların çok kolay genişlemesi sonucu yüzde eritem ve telenjektaziler oluşur.
- **İmmüno-lojik faktörler:** Artmış inflamatuvar yanıt, hastalığın patogenezinde etkili olabilir.
- **Çevresel tetikleyiciler:** UV ışığı, sıcak-soğuk değişiklikleri, baharatlı yiyecekler, alkol ve stres gibi faktörler atakları tetikler.

Rozase Klinik Altıipleri

Rozase dört ana alt tipe ayrılmaktadır:

- **Eritematotelenjektatik Rozase (ETR):**
 - Bu tipte yüzün orta kısmında kalıcı kızarıklık (eritem) ve telenjektaziler (ince damar genişlemeleri) belirgindir.
 - Hastalar genellikle deride yanma ve batma hissi tarif ederler.
 - Kızarıklık başlangıçta ataklar halinde ortaya çıkarken, zamanla kalıcı hale gelebilir.
 - UV ışığı, sıcak-soğuk değişiklikleri ve stres bu belirtileri şiddetlendirebilir.
- **Papülopüsüler Rozase:**
 - Akne benzeri papüller ve püsüler ile karakterizedir.
 - Akne vulgaris ile karışabilir, ancak komedon (siyah nokta) oluşumu gözlenmez.
 - Eritem genellikle bu lezyonlarla birlikte.
 - Orta ve ileri yaşlarda görülür ve hastalarda deride belirgin hassasiyet olabilir.
- **Fimatöz Rozase:**
 - Deride kalınlaşma, nodüler yapı ve pürüzlü görünümle kendini gösterir.
 - En sık burunda (rnofima) görülmekle birlikte, çene, alın, yanaklar ve kulakları da tutabilir.
 - Erkeklerde kadınlara oranla daha sık gözlenir.
 - Zamanla ilerleyen deri kalınlaşması estetik ve fonksiyonel problemlere yol açabilir.



Nail Cerit 

Server Serdaroğlu 



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa,
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi
Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

• **Oküler Rozase:**

- Göz bulgularının eşlik ettiği alt tiptir ve rozaseli hastalarda %50'sinden fazlasında görülür.
- Kuru göz, yanma, batma hissi, gözlerde kızarıklık ve ışığa hassasiyet sık rastlanan belirtilerdir.
- Şiddetli olgularda blefarit, konjonktivit ve kornea tutulumuna bağlı görme bozuklukları gelişebilir.
- Oküler bulguların varlığı genellikle deri lezyonlarından önce de ortaya çıkabilir.

Klinik Bulgular

Rozasenın en belirgin klinik bulguları şunlardır:

- Yüzde kalıcı veya ataklar halinde ortaya çıkan kızarıklık (eritem)
- Telanjiyektazi (ince damar belirginliği)
- Akne benzeri papüller ve püstüller
- Deride yanma ve batma hissi
- Burunda ve diğer bölgelerde deri kalınlaşması (rinoforma)
- Gözde kuru göz, kaşıntı, yanma ve konjonktivit.

Ayırıcı Tanı

Akne vulgaris, seboreik dermatit, demodex folikülit, aktinik hasar, kontakt dermatit, demodikozis, malar raş, keratozis pilaris rubra, flaşing, steroidin indüklediği akneiform erüpsiyon ayırıcı tanıya giren durumlardır.

Tedavi

Rozase tedavisinde hedef belirtileri kontrol altına almak ve hastalığın ilerlemesini önlemektir. Tedavi seçenekleri şunlardır:³⁻⁵

a) Topikal Tedaviler

- **Metronidazol krem:** Metronidazolün rozaseyi iyileştirdiği mekanizma bilinmemektedir, ancak antimikrobiyal, anti-inflamatuar veya antioksidan özellikler içerebilir. Topikal metronidazol, inflammatuar papüller ve püstüllerin tedavisinde en etkilidir, ancak aynı zamanda yüzdeki eritemde iyileşmeye de katkıda bulunabilir. Hafif-orta düzey rozase için tercih edilir.
- **Topikal Azelaik asit:** Azelaik asit, anti-inflamatuar ve antioksidatif özelliklere sahip doğal olarak oluşan bir dikarboksilik asittir. Metronidazole benzer şekilde, azelaik asit papüller ve püstüler lezyonları iyileştirir ve ayrıca eritemi azaltabilir. Papül ve püstüler üzerinde etkilidir.
- **Sülfasetamid-sülfür:** Sülfasetamid-sülfür, topikal süspanسیونlar, losyonlar, temizleyiciler, kremler, köpükler ve temizleme pedleri dahil olmak üzere çeşitli formülasyonlarda mevcuttur. En yaygın konsantrasyon, %5 kükürt içeren %10 sülfasetamiddir. Güneş kremi veya kozmetik açıdan faydalı yeşil renklendirici eklenmiş diğer ilaç konsantrasyonları ve formülasyonları da mevcuttur.
- **Topikal Brimonidin:** Açık açılı glokom tedavisinde kullanılan vazokonstriktif bir alfa-2 adrenerejik reseptör agonisti olan. Bu ilacın topikal olarak uygulandığında etkililiği kanıtlanmıştır. Eritem tedavisinde kullanılır.
- **Topikal oksimetazolin:** Burun tıkanıklığının tedavisinde kullanılan bir alfa-adrenerejik reseptör agonisti olan oksimetazolin, rozase'daki yüz eritemi için kullanılabilir.

- **Topikal ivermektin:** İvermektin hem anti-inflamatuar hem de antiparaziter özelliklere sahip bir ajandır. İlaç, rozase'nın inflammatuar lezyonlarının tedavisi için %1 krem olarak ticari olarak mevcuttur. İvermektin %1 krem günde bir kez uygulanır. Bezelye büyüklüğünde bir miktar yüzün etkilenen her bölgesine (örneğin alın, çene, burun, her yanak) uygulanır ve ince bir tabaka halinde yayılır.

b) Sistemik Tedaviler

- **Oral Tetrasiklinler:** doksisisiklin ve minosiklin, rozase tedavisinde uzun yıllardır kullanılmaktadır. Bu ajanlar, iltihaplı papüller ve püstülleri iyileştirmek için en faydalıdır ve eritemi de azaltabilir. Rozasenın kesin bir mikrobiyal nedeni belirlenemediğinden, oral antibiyotiklerin rozasedeki etkinliği genellikle anti-inflamatuvar.
- **Alternatif oral antibiyotikler:** Diğer oral antibiyotikler rozase tedavisinde daha az sıklıkla kullanılır, ancak etkili olabilirler. Bunlara makrolidler (klaritromisin, azitromisin ve eritromisin) ve oral metronidazol dahildir antiinflammatuar özelliklerine atfedilir.
- **Oral izotretinoin:** Topikal tedavilere ve oral antibiyotiklere yanıt vermeyen hastalarda oral isotretinoin önerilebilir. Oral isotretinoin, teratojenite de dahil olmak üzere ilacın birçok yan etkisi nedeniyle birinci basamak tedavi olarak kullanılmaz.

c) Diğer Tedaviler

- **Lazer tedavisi:** Papül ve püstüllü hastalarda ışık bazlı tedavilerle tedavi değişken sonuçlar vermiştir. Telanjiyektazi ve eritemi azaltmak için kullanılır.
- **Cerrahi:** Fimatöz rozaseli hastalarda deri kalınlaşmasını düzeltmek için uygulanabilir.

d) Yaşam Tarzı Değişiklikleri

- **Güneşten korunma:** Güneş koruyucu kremler kullanılmalı.
- **Tetikleyicilerden kaçınma**

e) Bakım tedavisi

- Rozase kronik bir rahatsızlık olduğundan ve tedaviler iyileştirici olmadığından, tedaviye yanıtın sürdürülmesi için genellikle sürekli tedavi gereklidir. En yaygın olarak, uzun süreli topikal tedavi uygulanır. Doksisisiklinin subantimikrobiyal dozları da bir seçenektir.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. Gallo RL, Granstein RD, Kang S, et al. Standard classification and pathophysiology of rosacea: The 2017 update by the National Rosacea Society Expert Committee. *J Am Acad Dermatol*.

- 2018;78(1):148-155. [\[Crossref\]](#)
2. Oge' LK, Muncie HL, Phillips-Savoy AR. Rosacea: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 2015;92(3):187-196.
 3. Anzengruber F, Czernielewski J, Conrad C, et al. Swiss S1 guideline for the treatment of rosacea. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(11):1775-1791. [\[Crossref\]](#)
 4. Wang YA, James WD. Update on rosacea classification and its controversies. *Cutis*. 2019;104(1):70-73.
 5. Del Rosso JQ, Tangheiti E, Webster G, Stein Gold L, Thiboutot D, Gallo RL. Update on the Management of Rosacea from the American Acne & Rosacea Society (AARS). *J Clin Aesthet Dermatol*. 2020;13(6 Suppl):S17-S24.

BÖLÜM 15

ÜRTİKER-ANJİYOÖDEM

Samet BAYAZİT
Özge AŞKIN
Zeynep ALTAN FERHATOĞLU
Yalçın TÜZÜN

Ürtiker-Anjiyoödem

Urticaria-Angioedema

BÖLÜM HAKKINDA

Bu bölümde ürtiker ve anjiyoödem hastalıkları derinin sık görülen inflamatuvar hastalıkları olarak ele alınmıştır. Ürtiker, kaşıntılı ve eritemli ödemli plaklar ile karakterize olup, altı haftadan kısa süren akut ve altı haftadan uzun süren kronik formları bulunmaktadır. Kronik ürtiker, spontan veya tetiklenebilir alt tiplere ayrılır. Hastalığın patofizyolojisinde mast hücre degranülasyonu ve mediyatör salınımı temel rol oynar. Anjiyoödem ise deri ve mukozal dokularda görülen geçici ödem ile karakterize olup, ürtiker ile birlikte veya izole şekilde ortaya çıkabilir. Histamin aracılı veya bradikinin aracılı mekanizmalarla gelişebilen anjiyoödem, özellikle üst solunum yolları tulumunda hayatı tehdit edebilmektedir. Her iki hastalığın tedavisinde de antihistaminikler ilk basamak tedaviyi oluşturmakta, dirençli olgularda omalizumab gibi biyolojik ajanlar kullanılmaktadır. Hereditör anjiyoödem gibi spesifik durumlarda ise özel tedavi yaklaşımları gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Anjiyoödem, bradikinin, histamin, ürtiker

ABOUT the CHAPTER

This chapter presents a discussion of urticaria and angioedema, which are common inflammatory skin diseases. Urticaria is typified by pruritic and erythematous edematous plaques, which may manifest in acute forms lasting less than six weeks or chronic forms persisting beyond six weeks. Chronic urticaria is classified into two main categories: spontaneous and inducible. The underlying pathophysiology is primarily characterized by mast cell degranulation and mediator release. Angioedema is defined as transient edema of the skin and mucosal tissues, which may occur concurrently with urticaria or in isolation. Angioedema develops through histamine-mediated or bradykinin-mediated mechanisms and can be life-threatening, particularly when involving the upper respiratory tract. Antihistamines represent the primary therapeutic intervention for both conditions, with the use of biological agents such as omalizumab reserved for cases that have proven refractory to other treatments. Specific conditions, such as hereditary angioedema, necessitate the implementation of specialized therapeutic approaches.

Keywords: Angioedema, bradykinin, histamine, urticaria



Samet Bayazit¹

Özge Aşkın²

Zeynep Altan Ferhatoğlu³

Yalçın Tüzün⁴

¹ Çivril Devlet Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları, Denizli, Türkiye

² Serbest Dermatolog, İstanbul, Türkiye

³ İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

⁴ Medical Park Bahçelievler Hastanesi, İstanbul, Türkiye

E-posta: sametbayazit@gmail.com

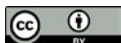
ozgee_karakus@hotmail.com

zeynepaltanferhatoglu@gmail.com

yalcintuzun@yahoo.com

Bu bölümü alıntıla / Cite this chapter as:

Bayazit S, Aşkın Ö, Altan Ferhatoğlu Z, Tüzün Y. Ürtiker-Anjiyoödem. Serdaroğlu S, Engin B, Kutlubay Z, Uzunçakmak TK, Oba MÇ, Altan Ferhatoğlu Z. ed. *Deri ve Zührevi Hastalıklar* içinde. İstanbul: İÜC Üniversite Yayınevi; 2024: 201-206



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

Ürtiker

Ürtiker tüm vücutta görülebilen, kaşıntı ve eritemli ödemli plaklar ile karakterize, çok sık görülen bir deri hastalığıdır. Şiddetli kaşıntı hastanın günlük yaşamını ve uyku düzenini önemli ölçüde etkilemektedir.^{1,2}

Farklı nedenler ve mekanizmalarla ortaya çıkan bir hastalık olduğundan heterojen bir şekilde sınıflandırılmaktadır. Altı haftadan daha kısa süreli ürtikere akut ürtiker denilmekte iken altı haftadan uzun süren durumlarda kronik ürtiker olarak adlandırılmaktadır. Kronik ürtiker de kronik spontan ürtiker (KSÜ) ve kronik uyarılabilen ürtikerler olarak ikiye ayrılmaktadır (Tablo 1). Ürtiker tek başına görülebileceği gibi anjiyoödem ile birlikte seyreden tipleri de mevcuttur.^{2,3}

Tablo 1. Kronik Ürtiker Sınıflaması^a

Kronik spontan ürtiker	Kronik uyarılabilir ürtiker
	Semptomatikdermografizm
	Soğuk ürtikeri
	Geç basınç ürtikeri
	Solar ürtiker
	Sıcak ürtikeri
	Titreşim anjiyoödem
	Kolinerjik ürtiker
	Temas ürtikeri
	Akuajenik ürtiker

^a Göncü EK, Aktan Ş, Atakan N, Başkan EB, Erdem T. Türkiye Ürtiker Tanı ve Tedavi Kılavuzu-2016. Türkderm – Arch Turk Dermatol Venerology 2016;50:82-98 kaynağından uyarlanmıştır.²

Epidemiyoloji

Ürtikerin görülme sıklığı yaklaşık olarak %15-20'dir. Bu olguların yarısında anjiyoödem ve ürtiker birlikte görülmekte iken %40'ında yalnız ürtiker, %10'unda yalnız anjiyoödem görülmektedir. Ürtiker atağı her yaşta olabilmekler beraber akut ürtiker özellikle çocuklarda ve genç yaşta daha sık iken, kronik ürtiker orta yaş kadın hastalarda daha sık karşımıza çıkmaktadır.⁴

Etyopatogenezi

Ürtikerin oluşum mekanizmasında immünolojik veya non-immunolojik mekanizmalarla mast hücre degranülasyonu sonucu çeşitli mediyatörlerin salınması rol oynamaktadır. Uyarım sonucu mast hücreleri tarafından salınan histamin ve trombositaktif edici faktör gibi mediyatörler ve sitokinler duyuşal sinir aktivasyonu, vazodilatasyon ve plazma ekstrasvazasyonu ile ürtiker lezyonlarına yol açar. Ürtiker plaklarında endotelial hücre adezyon moleküllerinde upregülasyon, mast hücre sayısında hafif-orta derecede artış ve değişken yoğunlukta mikst enflamatuvar perivasküler infiltrat görülür.²

Akut ürtikerde en sık etkenler üst solunum yolu infeksiyonları, ilaçlar ve gıdalar iken kronik spontan ürtikerde sebep bulmak daha zordur ve olguların %50'si idiyopatikdir. KSÜ nedenleri arasında infeksiyonlar, ilaçlar, gıdalar, emosyonel stres veya bazı sistemik hastalıklar veya sendromik durumlar sayılabilmektedir. KSÜ hastalarının yaklaşık üçte birinde otolog serum testi pozitifdir. Kronik otoimmün ürtiker de denilen bu tipte IG E veya IG E reseptörlerine karşı gelişen IG G antikorları bulunmaktadır. Bu hastalarda otoimmün tiroid hastalıkları, diabetes mellitus tip 1, sistemik lupus eritematozus ve romatoid artrit açısından da risk artmış bulunmaktadır.^{1,6}



Samet Bayazit¹

Özge Aşkın²



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

¹ Çivril Devlet Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları, Denizli, Türkiye

² Serbest Dermatolog, İstanbul, Türkiye

Kronik uyarılabilir ürtiker belli bir uyarana karşı tetiklenmesi ile karakterize ve kronik ürtiker olgularının %20-30'unu oluşturan tipidir. Genellikle vücudun belli bölgelerinde çıkıp, gecikmiş basınç ürtikeri dışında iki saatten daha kısa sürede geriler.⁷

Klinik özellikler

Ürtiker vücudun herhangi bir yerinde ortaya çıkan genellikle kaşıntılı eritemli, ödemli papül ve plaklarla karakterizedir. Bu lezyonlar soluk veya parlak eritemli olabilir, yuvarlak, annüler, serpiginöz veya polimorfik görünümde olabilirler. Hızlıca genişleyerek birbirleriyle birleşebilirler.¹

Akut ürtikerde ani başlayan bu lezyonlar genellikle 24 saat içinde spontan geriler ve 6 haftadan kısa sürer. Kronik ürtiker ise 6 haftadan uzun süren tekrarlayan ataklarla seyredir. Kronik uyarılabilir ürtikerler semptomatik dermatografizm, soğuk ürtikeri, solar ürtiker, geç basınç ürtikeri, sıcak ürtikeri, akuajenik ürtiker, kolinerjik ürtiker, titreşim anjiyoödem ve temas ürtikeri olarak sınıflandırılmaktadır.²

Semptomatik dermatografizm fiziksel ürtikerlerin içinde en sık olup genel toplumda da %5 oranında karşımıza çıkmaktadır. Semptomatik dermatografizm nispeten minör bir travmaya, sürtünmeye, çizmeye, basınca abartılı bir cevaptır. Travmaya sekonder dakikalar içinde oluşur etken kaybolduktan sonra kısa süre içinde de geriler.⁵

Geç basınç ürtikeri devam eden basınca bağlı o bölgede 4-6 saat sonra oluşan şişlik ve ödemli plak oluşumu ile karakterizedir. Bazen bu süre 12-24 saate kadar da uzayabilmektedir. Özellikle ellerde ağır bir şey taşınması veya omuzda çanta asılmasına bağlı ortaya çıkar.⁸

Soğuk ürtikeri, derinin soğuk havaya, sıvılara ve / veya nesnelere maruz kalması üzerine lokalize veya genelize papüller ile karakterize fiziksel bir ürtikerdir. Soğuk ürtikerine şiddetli eritem, kaşıntı, anjiyoödem ve anafilaksi de eşlik edebilmektedir.⁹

Sıcak ürtikeri, fiziksel ürtikerin nadir görülen varyantlarından biridir. Lokal ısı maruziyeti sonrası yuvarlak urtika plakları ile karakterize olup genellikle 1-3 saat içinde geriler.⁵

Solar ürtiker, güneşe maruziyet sonrası dakikalar içinde oluşan ortaya çıkan fiziksel ürtikerdir.

Güneş gören yerlerde oluşmakla beraber kronik güneş maruziyetini olduğu yüz ve el sırtı gibi bölgelerde görülmez.⁷

Akuajenik ürtiker, su, ter, gözyaşı ile temas sonrası 20-30 dakika içinde tetiklenen bir fiziksel ürtiker varyantıdır. Su teması kesildikten sonra genellikle urtika plakları 30-60 dakika içinde geriler.¹⁰

Kolinerjik ürtiker, kaşıntılı etrafı eritemle çevrili urtika plakları ile karakterize sıcak duşla, fiziksel egzersiz ile ve/veya emosyonel stres ile tetiklenen bir fiziksel ürtikerdir. Lezyonlar genellikle bir saat içinde gerilemeye başlar ancak batma, yanma hissi daha uzun süre devam edebilmektedir.¹¹

Titreşim anjiyoödem/ürtikeri, vibrasyona maruz kalan bölgede ortaya çıkan şişlik ve kaşıntı ile karakterize nadir görülen fiziksel ürtikerlerden biridir.¹²

Temas ürtikeri, provoke eden madde ile temas sonrası kısa süre içinde oluşan ve birkaç saat içinde kaybolan fiziksel ürtikerdir. Yiyecekler, bitkiler, ilaçlar, kozmetik ürünler, lateks ve tekstil ürünleri gibi birçok madde ile tetiklenebilmektedir.⁵

Ayırıcı Tanı

Ürtiker tanısı tipik lezyonları ile klinik olarak konulur. Ürtikeryal lezyonlar ile seyreden bazı hastalıklar vardır ki bunlarla ayırıcı tanı yapmak önemlidir. Ürtika plakları, Muckle-Wells sendromu veya Schnitzler sendromu gibi sendromlara eşlik edebileceği gibi, pikürler, ürtikeryal vaskülit, büllöz pemfigoid, serum benzeri hastalığı ve mastositoz gibi hastalıkları da ayırıcı tanıda düşünmek ve ileri tetkik ile bunların ayrımını yapmak gerekmektedir.

Tedavi

Ürtiker tanısı klinik olarak kolay konmakla beraber neden bulmak ve tedavi etmek açısından zorluklarla karşılaşılacak bir hastalıktır. Ürtiker tedavisinde temel iki hedef; nedenin ortadan kaldırılması ve semptomların giderilmesidir. Kronikleşen ürtikerde nedenin saptanması veya ortadan kaldırılması güç olabilir. Tedavinin başlangıcında etiyolojik ajanın saptanması, hastanın bilgilendirilmesi, tetikleyici faktörlerden kaçınılması çok önemlidir. Tetikleyici enfeksiyonlar, hastanın kullandığı ilaçlar, stres ve gıdalar ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır.⁴

Semptomları baskılamak amacıyla önerilen birinci basamak tedavi ikinci kuşak antihistaminiklerdir. Akut ürtikerde düzenli olarak 3-4 hafta kullanılması gerekirken, kronik ürtikerde daha uzun süreler ihtiyaç halinde değil düzenli günlük kullanımı önerilmektedir. Son kılavuzlarda standart dozun yetersiz olduğu hastalarda dozun dört katına kadar arttırılması önerilmektedir.^{2,3}

Levosetirizin, bilastin, feksofenadin, rupatadinin, desloratadin, setirizingibi ikinci kuşak etki süresi daha uzun ve sedasyon yan etkileri daha az antihistaminikler tedavide tercih edilebilmektedir.¹³

Antihistaminik tedavisine doz arttırılmasına rağmen yanıtı olmayan kronik ürtiker hastalarında omalizumab etkin ve güvenilir bir tedavi seçeneğidir. Ayda bir 300 mg dozunda uygulanır ve altı aylık kullanımlar sonrasında nüks gelişmesi halinde tekrar etkinlik kaybı olmadan kullanılabilir.¹⁴

Siklosporin KSÜ tedavisinde oldukça etkili bir ajan olmasına rağmen özellikle uzun süre kullanımda gelişebilecek yan etki riski nedeniyle yüksek doz antihistaminler ve omalizumab tedavisine dirençli KÜ olgularında tercih edilmelidir.²

Sistemik kortikosteroidlerin kronik ürtiker tedavisinde yeri yoktur. Ancak akut ürtikerde semptomlar kontrol altına alınamadığında maksimum 10 gün olacak şekilde kısa süreli kullanılması önerilmektedir.^{2,3}

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. Schaefer P. Acute and Chronic Urticaria: Evaluation and Treatment. *Am Fam Physician*. 2017 Jun 1;95(11):717-724.
2. Göncü EK, Aktan Ş, Atakan N, Başkan EB, Erdem T. Türkiye Ürtiker Tanı ve Tedavi Kılavuzu-2016. *Turkderm – Arch Turk Dermatol Venerology* 2016;50:82-98. [\[Crossref\]](#)
3. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Abdul Latiff AH, Baker D et al. The EAACI/GA²LEN/EDF/WAO Guideline for the Definition, Classification, Diagnosis and Management of Urticaria. *Allergy*. 2018 Jul;73(7):1393-1414.
4. Tunalı Ş. Ürtiker ve anjiyoödem. *Dermatolojide Tedavi*. Ed. Tüzün, Serdaroğlu S, Erdem C, Özpoyraz M, Önder M, Öztürkcan S. 1. Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 847-850.
5. Radonjic-Hoesli S, Hofmeier KS, Micaletto S, Schmid-Grendelmeier P, Bircher A, Simon D. Urticaria and Angioedema: an Update on Classification and Pathogenesis. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2018 Feb;54(1):88-101. [\[Crossref\]](#)
6. Saini SS, Allen P, Kaplan AP. Chronic Spontaneous Urticaria: The Devil's Itch. *J Allergy Clin Immunol Pract*. Jul-Aug 2018;6(4):1097-1106. [\[Crossref\]](#)
7. Antia C, Baquerizo K, Korman A, Bernstein JA, Alikhan A. Urticaria: A Comprehensive Review: Epidemiology, Diagnosis, and Work-Up. *J Am Acad Dermatol*. 2018 Oct;79(4):599-614. [\[Crossref\]](#)
8. Sánchez-Borges M, González-Aveledo L, Caballero-Fonseca F, Capriles-Hulett A. Review of Physical Urticarias and Testing Methods. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2017 Aug;17(8):51. [\[Crossref\]](#)
9. Singleton R, Halverstad CP. Diagnosis and management of cold urticaria. *Cutis*. 2016 Jan;97(1):59-62.
10. Rothbaum R, McGee JS. Aquagenic urticaria: diagnostic and management challenges. *J Asthma Allergy*. 2016 Nov 29;9:209-213. [\[Crossref\]](#)
11. Fukunaga A, Washio K, Hatakeyama M, Oda Y, Ogura K, Horikawa T, Nishigori C. Cholinergic urticaria: epidemiology, pathophysiology, new categorization, and management. *Clin Auton Res*. 2018 Feb;28(1):103-113.
12. Abajian M, Mynek A, Maurer M. Physical urticaria. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2012 Aug;12(4):281-7. [\[Crossref\]](#)
13. Schaefer P. Urticaria: evaluation and treatment. *Am Fam Physician*. 2011 May 1;83(9):1078-84.
14. Engin B, Çelik U, Birben AO, Aşkın Ö, Kutlubay Z, Serdaroğlu S. Omalizumab in chronic spontaneous urticaria treatment: Real life experiences. *Turkderm-Turk Arch Dermatol Venereology*. 2019;53:145-9 [\[Crossref\]](#)

Anjiyoödem

Giriş

Anjiyoödem (AÖ), esas olarak deriyi, gastrointestinal sistemi ve üst solunum yollarını etkileyen geçici, tekrarlayan subkutan ve / veya submukozal ödem olarak tanımlanır. Ürtiker ile birlikte veya tek başına ortaya çıkabilir.¹

Anjiyoödemın ana nedenleri mast hücre aktivasyonu (IgE aracılı veya IgE aracılı olmayan) sonucu histamin aracılı akut ve kronik ürtikerdir. Diğer görülen nadir nedenleri herediter, akkiz veya ilaca bağlı bradikinin aracılı anjiyoödemdir. Üst solunum yollarının tutulumu hava yolu obstrüksiyonuna neden olabilir acil tedavi ve hastaneye yatış gerektirebilir. Ürtikere benzer şekilde 6 haftadan kısa süreli lezyonlar akut, daha uzun süreli lezyonlar ise kronik anjiyoödem olarak tanımlanır.^{2,3}

Epidemiyoloji

Anjiyoödem hastaneye yatışla sonuçlanan en yaygın astım dışı alerjik bozukluktur. Anjiyoödem hem yetişkinleri hem de çocukları etkileyen bir hastalıktır ve yaşam boyu görülme sıklığının %15-25 olduğu bildirilmiştir. Vakaların yaklaşık % 50'si ürtiker ile ilişkilidir, izole anjiyoödem görülme sıklığı %10-20 arasında değişmektedir.^{4,5}

Etyopatogenez

Anjiyoödem mast hücresi veya bazofil aktivasyonu sonucu histamin aracılı, bradikinin aracılı veya bilinmeyen etyoloji nedeniyle oluşabilir. Alerjik anjiyoödem olarak da adlandırılan histamin aracılı anjiyoödem, mast hücre degranülasyonuna neden olan immüno-globulin E aracılı tip 1 hipersensitivite reaksiyonudur. Bu reaksiyon, böcek sokmaları, yiyecekler ve ilaçlar gibi alerjenlere karşı daha önce duyarlanma ile ortaya çıkar. Alerjene maruz kaldıktan saniyeler, dakikalar sonra ortaya çıkar ve artmış vasküler geçirgenlik, düz kas kasılması, vazodilatasyon, sekresyon artışı ile sonuçlanır.^{6,7}

Spesifik olmayan uyaranlar ayrıca mast hücrelerinin veya bazofillerin doğrudan aktivasyonu yoluyla anjiyoödemle neden olabilir. Bunlara örnek olarak opiatlar veya radyokont- rast maddeler verilebilir. Steroid olmayan antienflamatuar ilaçlar (NSAİİ) prostaglandin sentezini bloke ederek lökotrienlerin sentezini artırır. Prostaglandinler ve lökotrienler arasındaki dengesizlik mast hücre degranülasyonunu artırır ve anjiyoödemle sonuçlanabilir.⁵

Herediter, akkiz veya anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü (ADEİ) ile indüklenen anjiyoödem durumunda, vazodilatör peptit olan bradikinin, endotel hücre aktivasyonuna ve sonuç olarak doku ödeme neden olur. Anjiyotensin dönüştürücü enzim, bradikininin yıkımından sorumlu iki enzimden biridir; ADEİ'ler, anjiyoödem ile sonuçlanan bradikinin birikmesine neden olabilir. C1 esteraz inhibitörü (C1INH), bradikinin aşırı üretimini ön-lemek için düzenleyici bir enzim görevi görür; bununla birlikte, C1 esteraz inhibitörünün azaldığı veya fonksiyonunun bozulduğu herediter anjiyoödem hastalığında bradikinin aşırı birikimi görülür. Akkiz anjiyoödem lenfoproliferatif bozukluklarla ilişkilidir, C1 esteraz inhibitörünün aşırı tüketimine neden olur bunun sonucunda bradikinin birikimi ile anjiyoödem oluşumu görülür.^{6,8}

Klinik Bulgular

Anjiyoödem tipik olarak ağız, larinks, uvula, ekstremiteler ve genital bölge gibi gevşek bağ dokusu olan alanları etkiler. Lezyonlar asimetriktir ve kaşıntılı değildir.⁴ Alerjik anjiyoödemle sıklıkla ürtiker eşlik eder; alerjik yanıt sonucu izole anjiyoödem nispeten daha az sıklıkta görülür. Hastalar genellikle alerjene maruz kaldıktan sonraki 30 ila 60 dakika içinde anjiyoödem ve ürtiker semptomları yaşarlar. Lezyonlar 24-36 saat içerisinde kaybolur, antihistaminik ve kortikosteroid tedavisine cevap verir. Semptomlar anafilaksiye



Samet Bayazit¹

Özge Aşkın²

Zeynep Altan Ferhatoglu³

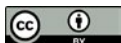
Yalçın Tüzün⁴

¹ Çivril Devlet Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları, Denizli, Türkiye

² Serbest Dermatolog, İstanbul, Türkiye

³ İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

⁴ Medical Park Bahçelievler Hastanesi, İstanbul, Türkiye



ilerleyebilir, hastalarda hırıltı, öksürük, göğüs ağrısı, bulantı, kusma, baş dönmesi ve hatta hipotansiyon bulguları oluşabilir.³

Hereditör anjiyoödem (HAE), tekrarlayan bradikinin aracılı anjiyoödem atakları ile karakterize nadir görülen otozomal dominant bir hastalıktır. Lezyonlar üst solunum yollarını, yüzü, ekstremiteleri, genital bölgeyi ve gastrointestinal sistemi etkileyebilir.⁹ Semptomlar tipik olarak erken yaşlarda başlar, hastaların % 75'i 15 yaşından önce ilk atağını geçirir. Cerrahi tedavi, stres, travma, oral kontraseptifler, gebelik ve infeksiyonlar atakları tetikleyebilir. Hastaların tamamına yakınında gastrointestinal sistem tutulumu vardır. Bulgular hafif spazmodik karın ağrısından şiddetli karın ağrısı, bulantı, kusma ve hipovolemik şokun eşlik ettiği ileus bulgularına kadar değişir. Laringeal tutulumla bağlı asfiksi en korkulan komplikasyondur, bu hastalarda entübasyon ve hatta trakeotomi gerekli olabilir. Lezyonlar 48-72 saat içerisinde spontan düzelme eğilimindedir.^{7,10} Akkiz anjiyoödem semptomları hereditör anjiyoödem ile benzerdir. Hereditör anjiyoödemden farklı olarak aile öyküsü yoktur ve lenfoproliferatif hastalığı olan yaşlı hastalarda ortaya çıkar.¹¹

ADE inhibitörü ile tedavi hastaların yaklaşık %0,1-2.2'sinde anjiyoödem görülebilir. Vakaların çoğunda tedavinin ilk haftasında ve %25'ine kadar tedavinin ilk ayında anjiyoödem görülür. Yıllarca tedaviden sonra dahi anjiyoödem gelişebilir. 65 yaş üstü, kadın cinsiyet, sigara içme, aspirin kullanımı, ADEi kaynaklı öksürük öyküsü risk faktörleridir.¹² Semptomlar genellikle ilacın kesilmesinden 24-48 saat sonra düzelir. Tipik tutulum alanları yüz, dudak, dil ve laringeal bölgedir, diğer anjiyoödem tiplerine kıyasla, gastrointestinal ve genital mukoza göreceli olarak korunur.⁷

Ayırıcı Tanı

Anjiyoödem ayırıcı tanısında fasiyal selülit, akut kontakt dermatit, fotodermatit, Crohn hastalığı (dudak ve ağız tutulumu varsa), dermatomiyozit, lenfödem, Melkersson-Rosenthal sendromu ve vena kava superior sendromu bulunur.¹³

Tedavi

Baş ve boyun bölgesindeki tüm anjiyoödem vakalarında, hava yolu kontrolünün sağlanması en öncelikli konudur. Sistemik anafilaksiden şüpheleniliyorsa, derhal kas içi (IM) epinefrin uygulanmalıdır. Yetişkinler için IM epinefrin dozu, 0.3 ila 0.5 mg (1: 1000 seyreltme veya 1 mg / mL) arasındadır, çocuklarda ise 0.01 mg / kg'dır (0.03 mg'a kadar). Epinefrin dozu, semptomların kontrolü sağlanana kadar, her 20 dakikada bir tekrarlanabilir.^{5,8}

Histamin aracılı anjiyoödem akut tedavisinde H1 reseptör antagonistleri ve kortikosteroidler kullanılır.⁶ Kronik anjiyoödem tedavisi kronik ürtiker tedavisine benzerdir. İkinci kuşak

antihistaminik dozu 4 katına kadar kullanılabilir; 2-4 haftalık standart ikinci kuşak antihistaminik dozunun 4 katına cevap vermeyen olgularda anti-IgE monoklonal antikor olan omalizumab kullanılır. Refrakter vakalarda siklosporin alternatif tedavi seçeneğidir.⁴

Hereditör anjiyoödem hastalarında hem akut ataklar hem de profilaksi için C1-inhibitör konsantresi kullanılır. Diğer akut tedaviler arasında kallikrein inhibitörü ekallantid ve bradikinin B2 reseptör antagonisti, ikatibant bulunur.⁴ ADEi'ne bağlı akut atak tedavisinde ikatibant etkili bulunmuştur.⁸

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. Belbézier A, Bocquet A, Bouillet L. Idiopathic angioedema: current challenges. *J Asthma Allergy*. 2020;13:137-144. [\[Crossref\]](#)
2. Lewis LM. Angioedema: etiology, pathophysiology, current and emerging therapies. *J Emerg Med*. 2013;45:789-796. [\[Crossref\]](#)
3. Busse PJ, Smith T. Histaminergic angioedema. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2017;3:467-481. [\[Crossref\]](#)
4. Pier J, Bingemann TA. Urticaria, Angioedema, and Anaphylaxis. *Pediatr Rev*. 2020;41:283-292. [\[Crossref\]](#)
5. James C, Bernstein JA. Current and future therapies for the treatment of histamine-induced angioedema. *Expert Opin Pharmacother*. 2017;18:253-262. [\[Crossref\]](#)
6. Bernstein JA, Cremonesi P, Hoffmann TK, et al. Angioedema in the emergency department: a practical guide to differential diagnosis and management. *Int J Emerg Med*. 2017;10:15. [\[Crossref\]](#)
7. Gill P, Betschel SD. The clinical evaluation of angioedema. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2017;37:449-466. [\[Crossref\]](#)
8. Hahn J, Hoffmann TK, Bock B, et al. Angioedema - an interdisciplinary emergency. *Dtsch Arztebl Int*. 2017;114:489-496. [\[Crossref\]](#)
9. Bhardwaj N, Craig TJ. Treatment of hereditary angioedema: a review (CME). *Transfusion*. 2014;54:2989-2996. [\[Crossref\]](#)
10. Bouillet L, Boccon-Gibod I, Berard F, et al. Recurrent angioedema: diagnosis strategy and biological aspects. *Eur J Dermatology*. 2014;24:293-296. [\[Crossref\]](#)
11. Kanani A, Betschel SD, Warrington R. Urticaria and angioedema. *Allergy, Asthma Clin Immunol*. 2018;14:59. [\[Crossref\]](#)
12. Vasekar M, Craig TJ. ACE Inhibitor-induced angioedema. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2012;12:72-78. [\[Crossref\]](#)
13. Bernstein JA, Moellman J. Emerging concepts in the diagnosis and treatment of patients with undifferentiated angioedema. *Int J Emerg Med*. 2012;5:39. [\[Crossref\]](#)

BÖLÜM 16

DERİNİN YÜZEYEL MANTAR HASTALIKLARI

Ali Rıza BAŞARAN
Selim GÜMÜŞ
Muazzez Çiğdem OBA

Derinin Yüzeyel Mantar Hastalıkları

Superficial Fungal Infections of the Skin

BÖLÜM HAKKINDA

Derinin yüzeyel mantar hastalıkları, dermatoloji pratiğinde sık karşılaşılan enfeksiyöz hastalıklardandır. Bu bölümde dermatofitozlar ve kandidiyazis detaylı olarak ele alınmıştır. Dermatofitozlar, keratin yapılarına yerleşen mantar enfeksiyonları olup, klinik prezentasyonu yerleşim yerine göre değişmektedir. Tinea capitis saçlı derinin, tinea pedis ayakların, tinea corporis gövdenin, tinea cruris kasık bölgesinin, tinea unguium tırnakların tutulumu ile karakterizedir. Tedavide lezyonun yaygınlığına ve yerleşimine göre topikal veya sistemik antifungal ajanlar kullanılmaktadır. Kandidiyazis ise normalde mukozal flora elemanı olan Candida türlerinin çeşitli predispozan faktörler varlığında oluşturduğu enfeksiyondur. Kutanoz, mukozal, kronik mukokutanöz ve sistemik formları bulunan hastalığın tedavisinde altta yatan faktörlerin düzeltilmesi ve uygun antifungal tedavinin başlanması esastır. Her iki hastalık grubunda da erken tanı ve tedavi, komplikasyonların önlenmesi açısından önem taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: Dermatofitozlar, kandidiyazis, tinea

ABOUT the CHAPTER

Superficial fungal infections represent a prevalent category of infectious diseases encountered in the practice of dermatology. This chapter provides a comprehensive overview of dermatophytoses and candidiasis. Dermatophytoses are fungal infections targeting keratin structures, with clinical presentations varying according to the anatomical location affected. These include tinea capitis, which affects the scalp; tinea pedis, which affects the feet; tinea corporis, which affects the trunk; tinea cruris, which affects the groin area; and tinea unguium, which affects the nails. The treatment plan entails the use of topical or systemic antifungal agents, contingent upon the extent and location of the lesions. Candidiasis is an infection caused by Candida species, which are normally mucosal flora elements, in the presence of various predisposing factors. The disease presents in four forms: cutaneous, mucosal, chronic mucocutaneous, and systemic. The objective of treatment is to address the underlying factors and provide appropriate antifungal therapy. It is of the utmost importance to diagnose and treat both disease groups as early as possible in order to prevent complications.

Keywords: Candidiasis, dermatophytoses, tinea



Ali Rıza Başaran¹

Selim Gümüş²

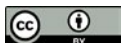
Muazzez Çiğdem Oba³

¹ Memorial Antalya Hastanesi, Antalya, Türkiye

² Denizli Devlet Hastanesi, Denizli, Türkiye

³ İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
E-posta: aliumut1350@gmail.com
drselimgumus@gmail.com
muazzez.kaymaz@iuc.edu.tr

Bu bölümü alıntıla / Cite this chapter as:
Başaran AR, Gümüş S, Oba MÇ. Derinin Yüzeyel Mantar Hastalıkları. Serdaroğlu S, Engin B, Kutlubay Z, Uzunçakmak TK, Oba MÇ, Altan Ferhatoglu Z. ed. *Deri ve Zührevi Hastalıklar* içinde. İstanbul: İÜC Üniversite Yayınevi; 2024: 208-213.



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

Dermatofitozlar

Giriş

Derinin yüzeyel mantar infeksiyonları içinde en sık gözlenenini 'dermatofit infeksiyonu'dur.

Bu başlıktaki hastalıkları tanımak koruyucu hekimlik açısından değerlidir.

Mantar infeksiyonları yüzeyel ve derin mantar infeksiyonları olmak üzere iki gruba ayrılır.

Yüzeyel mantar infeksiyonlarına yol açan etkenler Dermatofitler, Candida ve Malassezia (pitrosporum) türleridir.

Hayatboyu bir dermatofit infeksiyonu geçirme olasılığı % 10-20'dir. Yerleşim yerlerine göre adlandırılan bu tabloların klinik bulguları farklılık gösterse de tedavileri benzerdir.

Dermatofitler keratin proteini üzerinde yaşar, dolayısıyla keratin proteini bulunduran deri, saç ve tırnaklara yerleşir.

Sık karşılaşılan dermatofit türleri aşağıdaki gibidir:

Epidermophyton türleri deri ve tırnağı etkiler, bunlar arasında çoğu infeksiyonda sorumlu olan etken E. floccosum'dur.

Trichophyton türleri her üç keratinize dokuyu (saç, deri, tırnak) etkiler. T. schoenleinii, T. violaceum, T. rubrum sık etkenler arasında sayılabilir.

Mikrosporum türleri ise saç ve deriyi tutar. M. audouinii, M. canis sık etkenler arasında sayılabilir.

Patogenez

Dermatofit infeksiyonları, genellikle insan, hayvan ve topraktan bulaşır. Dermatofitozlar, atopi, iktiyoz, kortikosteroid kullanımı, kollajen vasküler hastalık, terleme, oklüzyon, yüksek nem vs. gibi kolaylaştırıcı faktörler varlığında daha sık görülür. Bulgular anatomik lokalizasyon yanında, etkenin türü ve konakçının immunolojik yanıtına bağlıdır.

Tinea Kapitis

Saçlı derinin dermatofit infeksiyonu olup 3 klinik formu vardır:

1. Tinea kapitis süperfisiyalis
2. Tinea kapitis profunda (kerion selsi)
3. Tinea kapitis favoza (favus)

Puberte sonrası saçlı derideki sebum salgısı fungustatik etki yarattığından tinea kapitis tipik olarak prepubertal dönemde görülür

Tinea Kapitis Süperfisiyalis

Tinea kapitis saçlı deride Çapı birkaç milimetreden birkaç santimetreye değişen, tek veya multipl, oval veya yuvarlak plaklar oluşturur. Plaklar üzerinde ince skuamalar gözlenir kırık saçlar görülür. Sikatris bırakmaksızın iyileşir. Çocuklarda saçlı deride skuam görülen seboroik dermatit ve psoriasisten ve trikotilomaniden ayrıt edilmelidir.

Tinea Kapitis Profunda (Kerion Selsi)

Foliküldeki dermatofitik infeksiyonun pürülan hale gelen noduler lezyonlarla seyrettiği tablodur. Önemli bir klinik bulgusu mevcut kılların çekildiğinde (örneğin cımbız yardımıyla) hiçbir dirençle karşılaşmadan kolayca yerinden çıkmasıdır. Bu form sikatris bırakarak iyileşir. Abse, furonkül, impetigo gibi bakteriyel deri hastalıkları ile karışabilir. Tinea



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

Ali Rıza Başaran 

Memorial Antalya Hastanesi, Antalya, Türkiye

barba (sakal bölgesini dermatofitik infeksiyonu) klinik bulguları saçlı deride tinea kapitis profunda da görülen klinik bulgular ile aynıdır. Yine T. barbada ayırıcı tanıda sakal bölgesinin bakteriyel infeksiyonu (sikozis simpleks) mevcuttur. Sikozis simplekste kıl-lar çekilince kolay çıkmaz.

Tinea Kapitis Favoza

Trichophyton schönleini tarafından oluşturulan ve karakteristik olarak godet (skutulum) denen plakların görüldüğü tinea kaip-tis formudur. Skutulum kötü kokulu, ortası çökük, etrafı kalkık, kükürt sarısı renginde, küçük plaklardır. Bu tablo da sikatrisyel alopesi ile sonuçlanır. Ayırıcı tanıda skuamöz hastalıklar ve diğer sikatrisyel alopesiler bulunmaktadır.

Tedavi

Kılın etkilendiği tüm dermatofitik infeksiyonların tedavisinde ku-ral olarak sistemik antifungaller kullanılır.¹

Tinea Korporis

Tek veya çok sayıda, periferinde skuam, vezikül görülen (aktif sı-nır) anüler plaklar ile seyeder. Sikatris bırakmadan iyileşir. Ayırıcı tanıda papuloskuamöz hastalıklar olan pitriazis rozea seboreik dermatit, psöriazis, ve ekzemalar (kontakt dermatit, numuler ek-zema) düşünülmelidir.

Tinea Cruris

Tipik olarak femoral bölgenin medialinde yerleşen, klinik görü-nüm olarak tinea. korporise benzeyen unilateral veya bilateral olarak görülebilen bir tablodur. Eritrazma klinik olarak tinea cru-risi taklit edebilir. Klinik ipuçları eritrazmada aktif sınır olmayışı ve merkezi iyileşme görülmemesidir. Ayrıca Wood ışığı incelemesin-de eritrazmada mercan kırmızısı renk görülürken, tinea crurisde sarı yeşil renk gözlenir. Diğer karışabileceği durumlar arasında mikozis fungoides, kandidiazis kontakt dermatit ve invers psöria-zis sayılabilir.

Tedavi: Tinea korporis, cruris ve fasialiste tedavi benzerdir.Sınırlı hastalıkta topikal antifungaller , 2-4 hafta süreyle uygulanır. Yaygın hastalık veya topikal tedavinin direnci söz konusu ise terbinafin, itrakonazol veya flukonazol ile sistemik tedavi başlanır.

Tinea Pedis ve Tinea Manum

Ayak yerleşimli dermatofit infeksiyonlarına T. pedis, el yerleşimli infeksiyonlara T. manum adı veirilir. Aile bireyleri arasında bulaş-ma sıklıkla görülür. El ve ayaklarda infeksiyonun bir arada görüldüğü tablo olan "tinea pedis et manum" tablosunu ilk olarak Prof. Dr. Celal Muhtar 1892 yılında tanımlamıştır. Tinea pedis klinik formları arasında interdiijital tip veya intertrijinöz tip, dizhidrotij tip ve kuru tipleri mevcuttur. İntertrijinöz tip en sık dördüncü ve beşinci parmak arasında bulgu verir. Vezikülobüllöz lezyonlar dizhidrotik tipte görülürken , hiperkeratotik tipte skuam belir-gindir. Tinea pedise genellikle kaşıntı eşlik eder. T. manum avuç içi ve ellerin yan taraflarında skuam, ve hiperkeratozla seyeder. Lezyonların ayırıcı tanısında palmoplantar psoriasis, kontakt der-matit, sifiliz ve daha nadiren keratodermalar akla gelmelidir. in-tertrijinöz tip tinea pediste ayırıcı tanıda eritrazma,ve kandidiazis de düşünülmelidir.

Tedavi

Tinea pediste ilk basamak tedavide azol, alilamin vb topikal anti-fungaller kullanılır. Topikal tedavi 6-12 hafta sürmelidir.

Gerekli görülen durumlarda terbinafin, itrakonazol veya flukona-zol ile sistemik tedavi yapılabilir.

Tinea Unguium

Tırnağın dermatofitler, kandidalar ve küf mantarları ile infeksiyo-nunun genel adı onikomikozis'tir. . Dermatofitlerin etken olduğu tablonun adlandırılmasında T. unguium ismi kullanılır. T. unguium çoğunlukla T. pedisi takiben ve en sık ayak birinci parmak tırna-ğında görülür. İnvazyon en sık hiponüsyumdan başlar. Tırnakta sarı kahverengi renk değişikliği kalınlaşma kabalaşma, ve subungual hiperkeratoz görülebilir. Tinea unguiumda tırnak çevresi normal görünümündedir Bu Kandidalara bağlı oluşan onikomikozlardan ay-rımı sağlamada yardımcı bir bulgudur.. Ayırıcı tanıda tırnak psö-riasisi unutulmamalıdır.

Tedavi

Topikal tedavide siklopiroks ve amorolfin cila sık tercih edilen ajanlardır. inatçı durumlar veya ilerlemiş hastalıkta terbinafin, it-rakonazol veya flukonazol ile oral antifungal tedavi başlanır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The author declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. de Hoog GS, Guarro J, Gene' J, Figueras MJ. *Atlas of clinical fungi*, 3rd web-edition, 2015.
2. Hubka V, Dobias'ova S, Dobias' R, Kolar'ik M. Microsporum aenig-maticum sp. nov. from M. gypseum complex, isolated as a cause of Tinea corporis. *Med Mycol*. 2014;52:387-96. [\[Crossref\]](#)
3. Subelj M, Marinko JS, Uc'akar V. An outbreak of Microsporum canis in two elementary schools in a rural area around the capital city of Slovenia, 2012. *Epidemiol Infect*. 2014;142:2662-6. [\[Crossref\]](#)
4. Kano R, Yoshida E, Yaguchi T, Hubka V, Anzawa K, Mochizuki T, Hase-gawa A, Kamata H. Mating type gene (MAT1-2) of Trichophyton verru-cosum. *Mycopathologia*. 2014;177:87-90. [\[Crossref\]](#)
5. Ahmadi B, Mirhendi H, Makimura K, de Hoog GS, Shidfar MR, Nouri-pour-Sisakht S, Jalalizand N. Phylogenetic analysis of dermatophyte species using DNA sequence polymorphism in calmodulin gene. *Med Mycol*. 2016;54:500-14. [\[Crossref\]](#)
6. Sun PL, Hsieh HM, Ju YM, Jee SH. Molecular characterization of der-matophytes of the Trichophyton mentagrophytes complex found in Ta-iwan with emphasis on their correlation with clinical observations. *Br J Dermatol*. 2010;163:1312-8. [\[Crossref\]](#)
7. Grice EA, Segre JA. The skin microbiome. *Nature Rev Microbiol*. 2011, 9: 244-253. [\[Crossref\]](#)
8. Martinez DA, Oliver BG, Graser Y, Goldberg JM, Li W, Martinez-Ros-si NM, Monod M, Shelest E, Barton RC, Birch E, et al. Comparative

- genome analysis of *Trichophyton rubrum* and related dermatophytes reveals candidate genes involved in infection. *mBio*. 2012, 3(5): e00259-00212. [\[Crossref\]](#)
9. Scheynius A, Crameri C. *Malassezia* in atopic eczema/ dermatitis. In *Malassezia and the skin* (ed. Boekhout T, Gue'ho-Kellermann E, Mayser P, Velegraki A), 2010: pp. 212-228. Springer, Berlin.
10. Diagnosis, prevention and treatment of fungal infections NS589 Gould D (2011) Diagnosis, prevention and treatment of fungal infections. *Nursing Standard*. 2011, 25(33): 38-47. Date of acceptance: February 17 2011. [\[Crossref\]](#)

Kandidiyazis

Giriş

Candida türü mantarlar mukozalarda kommensal olarak bulunmasına rağmen ciltte normal olarak bulunmaz. Lokal faktörler ve sistemik predispozan faktörler varlığında infeksiyon oluşturmurlar.¹

Epidemiyoloji

Kutanöz kandidiyazis tüm yaşları etkileyen bir klinik tablo olup dermatoloji kliniklerine ayaktan gelen hastaların %1 ini, yatan hastalarınca %7 sini oluşturmaktadır.¹

Etyopatogenezi

En sık *C. Albicans* olmak üzere birçok *Candida* türü etken olabilir. *Candida* cilt hastalığının primer sebebi olabileceği gibi psoriasis, atopik dermatit gibi hastalıklara sekonder olarak da oluşabilir. Nem artışı, cilt bütünlüğünün bozulması, oklüzyon ve bozulmuş cilt florası sıklıkla kandida infeksiyonlarına öncülük eder.¹ Antibiyotik kullanımı da mikrobiyotayı bozarak kandidal kolonizasyonu artırır.² Diğer bilinen risk faktörleri arasında ilaca veya başka bir hastalığa bağlı immünsüpresyon durumları ve bozulmuş kan akımı vardır.¹

Klinik Bulgular

Kandida infeksiyonları lokal müköz membran infeksiyonlarından çoklu organ yetmezliğine kadar değişen tabloda karşımıza çıkmaktadır.³ Genel olarak klinik görünüm kutanöz, mukozal, kronik mukokutanöz, genital ve dissemine kandidiyazis olarak gruplanabilir.²

Kutanöz Kandidiyazis

Kutanöz kandidiyazis sıklıkla intertrijnoz, interdijital, bez bölgesi, oklüde bölgelerde karşımıza çıkar. Kandidal intertrigoda lezyonların dağılımı sıklıkla meme altı, kasıklar, koltuk altı gibi kıvrım yerleridir. Hastada kaşıntı, hassasiyet ve ağrı şikayeti mevcuttur. Eritematöz zeminde yer alan püstüller zamanla birleşebilir, erode olabilir. Sonrasında keskin sınırlı, düzensiz şekilli eritemli yamalar ve periferinde satelit püstülsasyonlar oluşur.²

İnterdijital kandidiyazis en sık üçüncü ve dördüncü parmaklar arasında gözlenir. Hastalar sıklıkla kilolu yaşlılardır. Önce oluşan püstül zamanla erode olup erozyon ve fissürasyonlar oluşur.²

Bez dermatitinde genital ve perianal bölgede, uyluk iç yüzlerinde papül ve püstüllerin eşlik ettiği eritemli plaklar izlenir. Hastada huzursuzluk ve bez değişimi, ürinyasyon ve defekasyon sırasında rahatsızlık şikayeti oluşur.²

Mukozal Kandidiyazis

Mukozal kandidiyazis sağlıklı bireylerde orofarinks ve genitali tutarken bozulmuş immünite varlığında özofagus ve trakeobronşiyal bölgeyi de tutar.² Orofaringel kandidiyazisin en sık görülen tipi akut psödomembranöz kandidiyazis diğer adıyla pamukçuktur. En sık yenidoğan döneminde doğum kanalından bulaşma sonucu görülür. Özellikle bukkal mukozaya, dil, yumuşak damak ve dişeti bölgelerinde beyaz süt kalıntısı benzeri, düzensiz şekilli plaklar görülür. Hastada çoğunlukla semptom oluşturmazken bazen yanma, batma, ağrı ve tat kaybı gibi şikayetler oluşturabilir.⁴

Kronik Mukokutanöz Kandidiyazis

Kronik mukokutanöz kandidiyazis ayrı bir antite değil, primer immünyetmezlikleri de içeren bir grup hastalığın klinik bulgusudur.⁵ Hücrel immünitedeki çeşitli bozukluklar



Selim Gümüş¹

Muazzez Çiğdem Oba²

¹ Denizli Devlet Hastanesi, Denizli, Türkiye

² İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye



sonucu cilt, orofarinks, tırnak yapılarında kalıcı ve tekrarlayıcı karakterde kandidal infeksiyonların olmasıyla karakteride bir klinik tablodur. Genellikle otozomal resesif geçiş izlenirken sporadik de olabilir. Erken çocuklukta başlayan hastalıkta konvansiyonel tedavilere dirençli orofaringeal kandidiyazisin kronikleşmesi sonucu lökoplakik (hipertrofik) kandidiyazis tablosu gelişir. Kutanöz olarak gövde, yüz ve ekstremitelerde yaygın infeksiyon tablosu izlenir. Tedavisiz kalan bu olgularda da hipertrofik kandidiyazis gelişir.²

Genital Kandidiyazis

Sıklıkla keratinize olmayan genital mukozalarda görülen infeksiyon tablosudur. Vulva, vajen ve prepsiyum bölgelerini tutar. Vulvitis kliniğinde vulvada erozyon, ödem, eritem, şişlik ve kaldırılabilen kesilmiş süt görünümünde materyal izlenir. Vulvovajinitte vajinal eritem, ödem ve mukozada beyaz plaklar izlenir. Erkek hastalarda ise prepsiyum derisinde diffüz eritematöz zeminde papül, püstül ve erozyonların izlendiği balanopostit, balanitis infeksiyonları olarak karşımıza çıkar.²

Dissemine Kandidiyazis

Nötropenik, venöz kateterli yatan hastalarda kateter veya intestinal mukozal yoldan sistemik dolaşıma karışan kandidalar buradan cilt ve iç organlara yayılır. Cilt tutulumunda akut veya kronik olarak küçük yaygın eritematöz papüller izlenir.²

Ayırıcı Tanı

Kutanöz kandidiyaziste intertrijinöz formunun ayırıcı tanısında intertrijinöz psoriasis, eritrazma, dermatofitozlar, pitriyazis versicolor ve streptokokal intertrigo düşünülmelidir. Bez dermatitinde atopik dermatit, psoriasis, irritan dermatit ve seboreik dermatit ayırıcı tanıya alınmalıdır.²

Orofaringeal kandidiyazis ayırıcı tanısında liken planus, lökoplaki ve sifilizin plak müköz lezyonları düşünülmelidir.⁴

Vulvovajinal kandidiyazis ayırıcı tanısında trikomoniasis, bakteriyel vajinozis, liken planus, liken sklerotrofikus; balanopostit ayırıcı tanısında ise psoriasis, egzema ve liken planus düşünülmelidir.²

Tedavi

Mukokutanöz kandidiyazis tedavisinde predispozan faktörlerin saptanıp ortan kaldırılması önemlidir. Medikal tedavide topikal olarak polienler ve azol grubu ajanlar etkindir. Oral tedaviye ihtiyaç duyulduğunda öncelikli seçenekler flukonazol veya itrakonazoldür. Kronik mukokutanöz kandidiyaziste de aynı oral ajanlar kullanılır. Genital kandidiyaziste partnerlerin birlikte tedavisi önemlidir. Dissemine kandidiyazisin tedavisinde sistemik olarak ekinokandin, flukonazol ve amfoterisin B tedavileri kullanılır.²

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The author declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. Taudorf, E. H., et al. "Cutaneous candidiasis-an evidence-based review of topical and systemic treatments to inform clinical practice." *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 2019; 33.10: 1863-1873. [\[Crossref\]](#)
2. Wolff, K., et al. *Fitzpatrick's Color Atlas and Synopsis of Clinical Dermatology*. Eighth edition. Vienna Boston, McGraw-Hill Education, 2017; 594-605.
3. PAPPAS, Peter G., et al. Clinical practice guideline for the management of candidiasis: 2016 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*, 2016, 62.4: e1-e50. [\[Crossref\]](#)
4. Baykal C. *Dermatoloji Atlası*. 3.baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 2012, 30.
5. O Sobera J., E Elewski B. (Engin Ş. Çev.), Mantar Hastalıkları. *Dermatoloji*. Ed Bologna J.L., Jorizzo J.L., Rapini R.P Bologna [Sarıcaoglu H., Başkan E.B. Çev. Ed.]. Second edition. New Haven (İstanbul Çev.), Elsevier Limited [Nobel Tıp Kitabevi Çev.], 1147.

BÖLÜM 17

OTOİMMÜN BÜLLÜ HASTALIKLAR

Özge AŞKIN
Rozerin Neval ALTUNKALEM
Zekayi KUTLUBAY

Otoimmün Büllü Hastalıklar

Autoimmune Bullous Disorders

BÖLÜM HAKKINDA

Otoimmün büllöz hastalıklar içinde önemli bir grubu oluşturan pemfigus hastalıkları, deri ve mukozal membranlarda bül oluşumu ile karakterize kronik seyirli hastalıklardır. Bu bölümde pemfigus grubunun başlıca üyeleri olan pemfigus vulgaris, pemfigus foliaceus ve pemfigus vejetans ele alınmıştır. Pemfigus vulgaris, en sık görülen tipi olup, genellikle oral mukozada başlayan ve sonrasında deriye yayılan büller ile karakterizedir. Desmoglein 1 ve 3'e karşı gelişen otoantikorların neden olduğu hastalıkta, sistemik kortikosteroidler ve immünsüpresif ajanlarla tedavi uygulanmaktadır. Pemfigus foliaceus ise yüzeysel yerleşimli, mukoza tutulumu yapmayan ve desmoglein 1'e karşı gelişen otoantikorlarla ilişkili bir formudur. Pemfigus vejetans, en nadir görülen varyant olup, intertrijinöz bölgelerde vejetatif plakların oluşması ile karakterizedir. Her üç hastalıkta da erken tanı ve uygun tedavi yaklaşımı, morbidite ve mortalitenin azaltılması açısından kritik öneme sahiptir.

Anahtar kelimeler: Büllöz hastalıklar, mukoza, pemfigus

ABOUT the CHAPTER

The pemphigus diseases represent a substantial category within the broader classification of autoimmune bullous disorders, characterized by chronic blistering affecting the skin and mucosal membranes. This chapter will examine the primary members of the pemphigus group, namely pemphigus vulgaris, pemphigus foliaceus, and pemphigus vegetans. The most prevalent form of pemphigus is pemphigus vulgaris, which typically manifests with oral mucosal involvement, followed by the formation of cutaneous blisters. The disease, which is caused by the presence of autoantibodies directed against desmoglein 1 and 3, is treated with systemic corticosteroids and immunosuppressive agents. The clinical presentation of pemphigus foliaceus is characterized by the formation of superficial blisters that do not affect the mucous membranes. This variant of the disease is associated with the presence of autoantibodies against desmoglein 1. The rarest form of the disease, pemphigus vegetans, is distinguished by the development of vegetative plaques in intertriginous areas. It is of the utmost importance to diagnose these conditions at an early stage and to implement an appropriate therapeutic approach in order to reduce morbidity and mortality.

Keywords: Bullous diseases, mucosa, pemphigus



Özge Aşkın¹

Rozerin Neval Altunkalem²

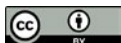
Zekayi Kutlubay³

¹ Serbest Dermatolog, İstanbul, Türkiye

² Kahta Devlet Hastanesi, Adıyaman, Türkiye

³ İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
E-posta: ozgee_karakus@hotmail.com
neval.altunkalem@kent.edu.tr
zekayi.kutlubay@iuc.edu.tr

Bu bölümü alıntıla / Cite this chapter as:
Aşkın Ö, Altunkalem RN, Kutlubay Z. Otoimmün Büllü Hastalıklar. Serdaroğlu S, Engin B, Kutlubay Z, Uzuncakmak TK, Oba MÇ, Altan Ferhatoglu Z. ed. *Deri ve Zührevi Hastalıklar* içinde. İstanbul: İÜC Üniversite Yayınevi; 2024: 215-222.



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

Pemfigus Grubu Hastalıklar

Giriş

Pemfigus, deriyi ve mukozal membranları etkileyen, nadir görülen, otoimmün, büllöz bir hastalık grubudur. Pemfigus vulgaris ve pemfigus foliaceus en sık görülen tipleridir. Bu grup, yüksek morbidite ve mortaliteye yol açan kronik bir seyir izlemektedir. Pemfigus, Yunanca kabarcık anlamına gelen pemphix'ten türemiştir. Histolojik olarak intraepidermal ayrılmaya ve klinik olarak mukoza ve/veya deri epitelinde veziküllere ve erozyonlara yol açan, desmozomun farklı proteinlerine yönelik patojenik otoantikorların üretimi ile karakterizedir. Pemfigus alt tipinin teşhisi klinik özelliklere, histolojik bölünme seviyesine ve dolaşımdaki otoantikorlar tarafından tanınan antijenlerin immüno-serolojik analizlerle tanımlanmasına dayanır. Patofizyolojileri otoimmün bir süreç tarafından yönlendirildiği için, otoantikorlar; tanısall araştırmalar ve tedavi stratejilerinin temelini oluşturur.¹⁻⁴

Pemfigus Vulgaris

Pemfigus vulgaris (PV), kutanöz ve mukozal yüzeylerde gevşek büller ve erozyonlara neden olan otoimmün bir hastalıktır. PV tipik olarak oral mukozada ağrılı ülserasyonlarla başlar. Birçok hastada oral ülser oluşumundan sonraki haftalarda veya aylarda deri lezyonları görülür ve büllöz pemfigoidin aksine bu lezyonlar kaşıntılı olma eğilimindedir. Sıklıkla yaşamın üçüncü ila altıncı on yılı arasında görülür. Yaş aralığı geniş olduğu için tanısall bir ipucu olarak kabul edilmez.⁵⁻⁷

Epidemiyoloji

Pemfigus vulgaris dünya çapında yaygın olmasına rağmen, oluşumu etnik köken ve coğrafi konumla ilişkilidir. Bildirilen insidans, yılda 100.000 kişi başına 0,1 ile 0,5 arasındadır. Bununla birlikte, belirli etnik gruplarda daha yüksek bir oran kaydedilmektedir. Askenazi Yahudilerinin artan bir PV insidansına sahip olduğu bulunmuştur ve ortalama başlangıç yaşı genellikle 40 ila 60 yaşları arasındadır. Ayrıca demografik olarak; Hindistan, Güneydoğu Avrupa ve Ortadoğu'da yaşayan insanlarda artmış insidans kaydedilmiştir. Prevalansı kadınlarda ve erkeklerde aşağı yukarı aynıdır. Bununla birlikte; Tunus'ta PV, erkeklere kıyasla kadınlarda 4'e 1 oranında daha yaygındır.⁸⁻¹⁰

Etiyopatogenez

Pemfigus vulgarisin etiyolojisi bilinmemektedir. Birkaç çalışma, PV'yi insan lökosit antijeni (HLA) sınıf II allelleri ile ilişkilendirmiştir. Pemfigus vulgarisin genetik kökeni mevcuttur fakat ailesel vakalar nadirdir. Diyet, stres, viral enfeksiyonlar, ilaçlar, radyoterapi ve allerjenlere gibi çevresel faktörler, PV'nin alevlenmesine yol açan immün disregülasyona neden olabilir.¹¹

Pemfigus vulgaris, keratinosit proteinlerini (desmogleinler) hedefleyen otoantikorlardan kaynaklanır. Bu otoantikorlar epidermisteki keratinositler arasındaki hücreler arası bağlantıları parçalayarak bül oluşumuna neden olur ve bu olaya akantoliz denir. PV'li hastalarda, desmoglein 1 (Dsg 1) ve desmoglein 3'e (Dsg 3) karşı otoantikorlar bulunmuştur. Desmogleinler, kısmen hücre-hücre yapışması için gerekli olan, desmozomların ayrılmaz bir parçası olan transmembran glikoproteinlerdir. Mukokutanöz hastalığı olan hastalarda, Dsg 1 ve Dsg 3'e karşı otoantikorları olduğu, mukoza zarlarına lokalize hastalığı olan hastaların ise sadece Dsg 3'e karşı otoantikorları olduğu bulunmuştur.¹²⁻¹⁴

Penisilamin ve kaptopril gibi belirli ilaçlar PV'yi tetikleyebilir. Bu ilaçlar hücre yapışmasında rol oynayan moleküllere bağlanmayı ve keratinosit agregasyonuna aracılık eden enzimleri etkileyebilir. Ayrıca, nonsteroid anti-inflamatuar ilaçlar, penisilin, sefalosporinler de ilaca bağlı PV ile ilişkilendirilmiştir.^{15, 16}



Özge Aşkın¹

Rozerin Neval Altunkalem²

Zekayi Kutlubay³

¹ Serbest Dermatolog, İstanbul, Türkiye
² Kahta Devlet Hastanesi, Adıyaman, Türkiye
³ İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye



Klinik Bulgular

Hastaların %80'inde ilk semptom oral mukozada görülen büllerdir. Bu büller genellikle rüptüre olup ağrılı, erode lezyonlara dönüşür. Bu nedenle hastalarda beslenme bozulabilir. Hastaların %75'inde ise oral lezyonlardan sonra deri lezyonları görülür. Eri-tematöz veya normal görünen deride büller, erozyonlar veya veziküller görünebilir. Basınç veya minör bir travma ile büll oluşumu Nikolsky bulgusu olarak tanımlanır ve PV'te görülür.¹⁶

Mukozal PV oral mukoza dışında, konjunktiva, nazal mukoza, larenks, farenks, özefagus, anogenital bölgede görülebilir. Kutanöz lezyonlar en sık yüz, gövde, kasık, saçlı deri ve koltukaltında görülür. Genellikle avuç içi ve ayak tabanını tutmaz. Büller sikatriks bırakmadan iyileşir ancak pigmentasyonda değişikliklere neden olabilir. Saçlı deri tutulumunda alopesi görülebilir. Nadiren, hastalık şiddetli olduğunda tırnak tutulumu görülebilir.¹⁷

Pemfigus vulgaris tanısı, lezyondan alınan deri biyopsisi ile doğrulanır. Direkt immüno Floresan (DIF), PV tanısı için "altın standart" olarak kabul edilir. DIF için biyopsi, normal görünen perilezyonel deri veya mukozadan alınmalıdır. İndirekt immüno Floresan (IIF) ve enzime bağlı immünosorbent testi (ELISA) gibi serolojik çalışmalar, epitel hücre yüzey antijenlerini bağlayan dolaşımdaki otoantikörleri tespit edebilir. Pozitif DIF sonuçları olan hastalarda ELISA testi, Dsg 1, Dsg 3 veya her ikisine karşı serumda oluşan antikörleri gösterecektir.^{17,18}

Ayırıcı Tanı

IgA pemfigus, ağrılı büllere neden olması bakımından pemfigus vulgarise benzer, ancak oral mukozayı tutmaz. Direkt ve indirekt immüno Floresan, PV'i IgA pemfigustan ayırt etmeye yardımcı olur.¹⁹ Pemfigus foliaceus, otoimmün büllü hastalık olması açısından PV'e benzer, ancak IgA pemfigusa benzer şekilde pemfigus foliaceus, oral mukozayı etkilemez. Pemfigus foliaceus, PV'ten daha az yaygındır.²⁰

Paraneoplastik pemfigus da PV'e benzer mukokutanöz veziküller ve büller ile karakterizedir. Paraneoplastik pemfigus, indirekt immüno Floresan testi ile PV'ten ayırt edilir.²¹

Tedavi

Hafif PV'in birinci basamak tedavisi, sistemik kortikosteroidlerdir. Genellikle birkaç hafta içerisinde yanıt alınır. Semptomlar düzeldiğinde doz azaltılabilir ancak üçten fazla lezyonun tekrar ortaya çıkması durumunda, remisyonu sağlamak için doz tekrar artırılmalıdır. İkinci basamak tedavi, kortikosteroidlerle azatiyoprin veya mikofenolat mofetilin (MMF) kombine edilmesidir. Azatiyoprin, pürin sentezini inhibe eden bir pürin analogudur. Üç ay içinde herhangi bir yanıt alınamazsa azatiyoprin kesilmelidir. MMF de pürin sentezini inhibe ederek immünsupresif etki gösterir. MMF genellikle tedaviye başladıktan sonraki iki ay içinde etkilidir. Rituksimab ve ofatumumab gibi anti-CD20 monoklonal antikörleri, orta veya şiddetli pemfigusta birinci basamak tedavide kortikosteroidlerle birlikte kullanılmıştır. Rituksimab, B lenfositlerinin otoantikör üreten plazma hücrelerine dönüşmesini durduran bir anti-CD20 monoklonal antikördür. İntravenöz olarak uygulanır ve yanıt genellikle üç ay içinde görülür. PV için üçüncü basamak tedaviler arasında intravenöz immünoglobulin (IVIg), siklofosamid, dapson

ve metotreksat bulunur. Pemfigus vulgarisin tedavisine verilen yanıt yakından izlenmelidir. Aktif bir hastalıktır ve tedaviye verilen yanıtla göre sıklıkla doz ayarlaması ve ilaçlarda değişiklik gerektirir. Sepsis, PV'de önde gelen mortalite nedenidir.²²⁻²⁴

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. Patel F, Wilken R, Patel FB, et al. Pathophysiology of Autoimmune Bullous Diseases: Nature Versus Nurture. *Indian J Dermatol.* 2017 May-Jun;62(3):262-267. [\[Crossref\]](#)
2. Kridin K, Sagi S, Bergman R. Mortality and cause of death in Israeli patients with pemphigus. *Acta Derm. Venereol.* [Internet]. 2017 [cited 2017 Mar 9];0.
3. Hsu DY, Brieve J, Sinha AA, et al. Comorbidities and inpatient mortality for pemphigus in the USA. *Br J Dermatol.* 2016;174:1290-8. [\[Crossref\]](#)
4. Joly P, Litrowski N. Pemphigus group (vulgaris, vegetans, foliaceus, herpetiformis, brasiliensis). *Clin Dermatol.* 2011;29:432-6. [\[Crossref\]](#)
5. Harman KE, Brown D, Exton LS, et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of pemphigus vulgaris. *Br J Dermatol* 2017; 177: 1170- 1201. [\[Crossref\]](#)
6. Hammers CM, Stanley JR. Mechanisms of disease: pemphigus and bullous pemphigoid. *Annu Rev Pathol Mech Dis.* 2016;11:175-97. [\[Crossref\]](#)
7. Ormond M, McParland H, Donaldson ANA, et al. An oral disease severity score validated for use in oral pemphigus vulgaris. *Br J Dermatol* 2018; 179: 872- 81. [\[Crossref\]](#)
8. Kneisel A, Hertl M. Autoimmune bullous skin diseases. Part 1: Clinical manifestations. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2011 Oct;9(10):844-56; quiz 857. [\[Crossref\]](#)
9. Porro AM, Seque CA, Ferreira MCC, et al. Pemphigus vulgaris. *An Bras Dermatol.* 2019;94(3):264-278. [\[Crossref\]](#)
10. Kridin K. Pemphigus group: overview, epidemiology, mortality, and comorbidities. *Immunol. Res.* 2018; 66:255-270. [\[Crossref\]](#)
11. Sinha AA, Sajda T. The Evolving Story of Autoantibodies in Pemphigus Vulgaris: Development of the "Super Compensation Hypothesis". *Front Med (Lausanne).* 2018;5:218. [\[Crossref\]](#)
12. Hammers CM, Stanley JR. Mechanisms of Disease: Pemphigus and Bullous Pemphigoid. *Annu Rev Pathol.* 2016 May 23;11:175-97. [\[Crossref\]](#)
13. Didona D, Maglie R, Eming R, et al. Pemphigus: Current and Future Therapeutic Strategies. *Front Immunol.* 2019;10:1418. [\[Crossref\]](#)
14. Vodo D, Sarig O, Sprecher E. The Genetics of Pemphigus Vulgaris. *Front Med (Lausanne).* 2018;5:226. [\[Crossref\]](#)
15. Brenner S, Goldberg I. Drug-induced pemphigus. *Clin. Dermatol.* 2011 Jul-Aug;29(4):455-7. [\[Crossref\]](#)
16. Ruocco V, Ruocco E, Lo Schiavo A, et al. Pemphigus: etiology, pathogenesis, and inducing or triggering factors: facts and controversies. *Clin. Dermatol.* 2013 Jul-Aug;31(4):374-381. [\[Crossref\]](#)
17. Silva SC, Nasser R, Payne AS, et al. Pemphigus Vulgaris. *J Emerg Med.* 2019 Jan;56(1):102-104. [\[Crossref\]](#)
18. Pohla-Gubo G, Hintner H. Direct and indirect immunofluorescence

- for the diagnosis of bullous autoimmune diseases. *Dermatol Clin*. 2011 Jul;29(3):365-72. [\[Crossref\]](#)
19. Whittington CP, Huelsman MM, Bogner RR, Callen JP. IgA pemphigus and linear IgA bullous dermatosis in a patient with ulcerative colitis. *Australas J Dermatol*. 2020 Nov;61(4):e443-e445. [\[Crossref\]](#)
 20. Peng B, Temple BR, Yang J, Geng S, Culton DA, Qian Y. Identification of a primary antigenic target of epitope spreading in endemic pemphigus foliaceus. *J Autoimmun*. 2021 Jan;116:102561. [\[Crossref\]](#)
 21. Odani K, Itoh A, Yanagita S, Kaneko Y, Tachibana M, Hashimoto T, Tsutsumi Y. Paraneoplastic Pemphigus Involving the Respiratory and Gastrointestinal Mucosae. *Case Rep Pathol*. 2020 Jun 17;2020:7350759. [\[Crossref\]](#)
 22. Harman KE, Brown D, Exton LS, et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of pemphigus vulgaris 2017. *Br J Dermatol*. 2017 Nov;177(5):1170-1201. [\[Crossref\]](#)
 23. Hertl M, Jedlickova H, Karpatis S, et al. Pemphigus. S2 Guideline for diagnosis and treatment--guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015 Mar;29(3):405-14. [\[Crossref\]](#)
 24. Kutlubay Z, Sevim Keçici A, Çelik U, et al. A survey of bullous diseases in a Turkish university hospital: clinicoepidemiological characteristics and follow-up [published online ahead of print, 2020 Sep 6]. *Turk J Med Sci*. 2020;10.3906/sag-2006-231. [\[Crossref\]](#)

Pemfigus Foliaseus

Giriş

Pemfigus foliaseus, derinin subkorneal tabakasını etkileyen ancak nadiren mukoza tutulumu yapan otoimmün büllü bir hastalıktır. İki çeşit pemfigus foliaseus mevcuttur: endemik ve sporadik. Endemik pemfigus foliaseus (EPF), fogo selvagem (FS) olarak da bilinir ve ilk olarak 20. yüzyılın başında Brezilya'da bildirilmiştir. Endemik formunda ailesel vakalar bildirilmiştir ve genellikle hastalık daha erken yaşta başlar.^{1,2}

Epidemiyoloji

Pemfigus foliaseus dünya çapında pemfigus vulgarise göre daha az yaygındır. Erkekleri ve kadınları eşit şekilde etkiler ve ortalama başlangıç yaşı genellikle 50 ila 60'tır. Bununla birlikte çocuklarda da pemfigus foliaseus bildirilmiştir. Endemik pemfigus foliaseus, Tunus ve Brezilya'da yaygındır. Bu endemik form, bulaşıcı olmamasına rağmen, genetik olarak ilgili aile üyelerinde sıklıkla görülür ve bugüne kadar kan ürünleri veya vücut sıvıları ile yayıldığı belgelenmemiştir.^{3,4}

Etiyopatogenez

Yapılan deneyler, tüm pemfigus foliaseus formlarındaki otoantikorların patojenik olduğunu göstermektedir. Bu otoantikorlar, desmozomal kaderin olan desmoglein-1'i (Dsg1) tanıır. Dsg1 mukozalarda nadiren bulunduğu için pemfigus foliaseusta mukozal tutulum genellikle görülmez. Hem sporadik hem de endemik pemfigus foliaseus formlarında, anti-Dsg1 antikor titresi, hastalığın şiddeti ve aktivitesi ile ilişkilidir.⁵

Bazı vakalar, belirli ilaçların kullanımıyla ilişkilendirilmiştir. Penisilamin alan hastalarda pemfigus foliaseus, 4'e 1 oranında pemfigus vulgarise göre daha sık görülmektedir. Penisilamin ve kaptopril, Dsg1 ve Dsg3'teki sülfidril grupları ile etkileşime girdiği düşünülen sülfidril grupları içerir. İlaça bağlı pemfigusu olan hastaların çoğu, ilgili ilaç kesildikten sonra remisyona girer.⁶

Klinik Bulgular

Başlangıcı genellikle saçlı deri, yüz, göğüs ve sırtın üst kısmı gibi seboreik bölgeleri içeren birkaç dağınık, kabuklu lezyonla karakterizedir. Hastalar yanma, kaşıntı ve ağrıdan şikayet edebilirler. Büller tipik olarak bulunmaz veya klinik olarak belirgin değildir. Çünkü genellikle yüzeyeldir ve bu nedenle kolayca rüptüre olur. Nikolsky bulgusu pozitifdir. Hastalık yıllarca lokalize kalabilir veya hızla genelize olarak eksfoliatif eritrodermiye neden olabilir. Yaygın hastalıkta bile mukozal tutulumu nadirdir.⁷

Özellikle erken evresinde pemfigus benzeri dermatitis herpetiformise benzeyen (pemfigus herpetiformis) pemfigus foliaseus varyantları tanımlanmıştır. Bu formda eritemli bir zemin üzerinde yaygın kaşıntılı papül ve vezikül kümeleri görülür. Genel olarak klinik seyir iyidir.⁷

Pemfigus eritematozus (Senear-Usher sendromu), hastaların dolaşımdaki antinükleer antikorlara ek olarak temel membran bölgesinde ve keratinositlerin hücre yüzeylerinde IgG ve C3 birikimi ile karakterize, hem lupus eritematozus hem de pemfigusun immünolojik özelliklerine sahip olduğu bir varyanttır. Lupus eritematozusa ilerleme nadirdir. Klinik olarak, kelebek şeklinde burun ve yüzün malar bölgesinde eritemli, skuamlı lezyonlar şeklinde kendini gösterir. Güneş ışığı hastalığı şiddetlendirebilir. Oral mukoza tutulumu nadirdir.⁸

Tanı genellikle yeni oluşmuş bir bülde yapılan biyopsinin yanında, direkt immunfloresan veya ELISA gibi otoantikorların varlığını gösteren immünokimyasal testler ile konulur. İndirekt immünofloresan, pemfigus foliaseus'un % 85'inden fazlasında pozitifken; ELISA, hastaların %71'inde anti-desmoglein-1 antikorlarını tespit eder.⁹



Özge Aşkın¹

Rozerin Neval Altunkalem²

Zekayi Kutlubay³

¹ Serbest Dermatolog, İstanbul, Türkiye
² Kahta Devlet Hastanesi, Adıyaman, Türkiye
³ İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

Ayırıcı Tanı

Ayırıcı tanıda, diğer pemfigus türlerinin yanında büllöz impetigo, subkorneal püstüler dermatoz, subakut kutanöz lupus eritematozus ve seboreik dermatit yer alır. Epidermal yüzey proteinlerine karşı oluşan IgG otoantikörlerinin gösterilmesi, hastalığın bir pemfigus formu olup olmadığını belirlemek için gereklidir. Pemfigus foliaceustaki erken büllelerin histopatolojik incelemesinde stratum korneumun hemen altında ve granüler tabakada akan-toliz görülür. Stratum korneum genellikle kaybolurken daha derin epidermis tabakaları bozulmadan kalır.⁷

Tedavi

Steroid tedavisinin ortaya çıkmasından önce, pemfigus foliaceus, hastaların yaklaşık %60'ında mortaldir. Steroid ve immüno-supresif tedavi ile ölüm oranı önemli ölçüde azaldı. Kortikosteroidler, pemfigusun tüm formlarında birinci basamak tedaviyi oluşturur. Günde 0,5 ila 1,5 mg/kg prednizon veya günde 20 ila 40 mg prednizon kullanılabilir. İlk 2 hafta içinde hastalık kontrol altına alınmaz ise, daha yüksek steroid dozu önerilir. Günde 1 ila 3 mg/kg azatiyoprin ve günde 2 g mikofenolat mofetil oral steroidlere ek olarak kullanılan adjuvanlardır. Steroid tedavisine dirençli vakalarda erken dönemde tedaviye eklenebilirler. Mikofenolat mofetilin etki başlangıcının geç olduğu (2 ile 12 hafta arası) unutulmamalıdır. Refrakter hastalık veya immüno-supresif ajanların kontrendike olduğu durumlarda verilebilecek diğer tedavi seçenekleri arasında hidroksiklorokin günde iki kez 200 mg, dapson günde 100 mg veya günde 1,5 mg/kg'a kadar, metotreksat haftada 10 ila 20 mg, intravenöz immünoglobulin ayda 2 g/kg veya rituksimab 2 hafta arayla iki doz 1000 mg infüzyon yer alır. Tedavinin olası yan etkileri nedeniyle hastalar yakından izlenmelidir. Tam remisyonu olan hastalarda sistemik kortikosteroidlerin kesilmesinden sonra, adjuvan immüno-supresyon da 6 ila 12 ay içinde azaltılabilir. Pemfigus foliaceus, tedaviye iyi yanıt verir fakat pemfigus eritematozus lokalize bir hastalık olarak yıllarca devam edebilir.¹⁰⁻¹²

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. Murrell DF, Peña S, Joly P, et al. Diagnosis and management of pemphigus: Recommendations of an international panel of experts. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2020 Mar;82(3):575-585.e1. [\[Crossref\]](#)
2. Fariba G, Ayatollahi A, Hejazi S. Pemphigus foliaceus. *Indian Pediatr.* 2012;49(3):240-241.
3. Méndez-Flores S, Avalos-Díaz E, Dominguez-Cherit J, et al. Pemphigus foliaceus with circinated plaques and neutrophil pustules. *J Cutan Pathol.* 2016;43(11):1062-1066. [\[Crossref\]](#)
4. Porro AM, Hans Filho G, Santi CG. Consensus on the treatment of autoimmune bullous dermatoses: pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus - Brazilian Society of Dermatology. *An Bras Dermatol.* 2019;94(2 Suppl 1):20-32. [\[Crossref\]](#)
5. Sokol E, Kramer D, Diercks GFH, et al. Large-Scale Electron Microscopy Maps of Patient Skin and Mucosa Provide Insight into Pathogenesis of Blistering Diseases. *J. Invest. Dermatol.* 2015 Jul;135(7):1763-1770. [\[Crossref\]](#)
6. Tavakolpour S. Pemphigus trigger factors: special focus on pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus. *Arch Dermatol Res.* 2018;310(2):95-106. [\[Crossref\]](#)
7. Jordan TJM, Affolter VK, Outerbridge CA, et al. Clinicopathological findings and clinical outcomes in 49 cases of feline pemphigus foliaceus examined in Northern California, USA (1987-2017). *Vet. Dermatol.* 2019 Jun;30(3):209-e65. [\[Crossref\]](#)
8. Sawamura S, Kajihara I, Makino K, et al. Systemic lupus erythematosus associated with myasthenia gravis, pemphigus foliaceus and chronic thyroiditis after thymectomy. *Australas. J. Dermatol.* 2017 Aug;58(3):e120-e122. [\[Crossref\]](#)
9. Fonseca LAF, Alves CAXM, Aprahamian I, et al. Pemphigus foliaceus as a differential diagnosis in vesicobullous lesions. *Einstein (Sao Paulo).* 2017;15(2):220-222. [\[Crossref\]](#)
10. Melchionda V, Harman KE. Pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus: an overview of the clinical presentation, investigations and management. *Clin Exp Dermatol.* 2019;44(7):740-746. [\[Crossref\]](#)
11. Porro AM, Hans Filho G, Santi CG. Consensus on the treatment of autoimmune bullous dermatoses: pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus - Brazilian Society of Dermatology. *An Bras Dermatol.* 2019;94(2 Suppl 1):20-32. [\[Crossref\]](#)
12. Eming R, Sticherling M, Hofmann SC, et al. S2k guidelines for the treatment of pemphigus vulgaris/foliaceus and bullous pemphigoid. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2015;13(8):833-844. [\[Crossref\]](#)

Pemfigus Vejetans

Giriş

Birçok pemfigus türü arasında en nadir görülen klinik varyant pemfigus vejetansdır. İntertrijinöz bölgelerde ve oral mukozada vejetatif plakların oluşması ile pemfigus vulgaris-ten ayrılır. Pemfigus vulgarisin bir alt tipi olduğu düşünülen pemfigus vejetans, tüm pemfigus tanıli hastaların %1-2'sinde görülür. Değişken klinik ve verrüköz vejetasyonların varlığı nedeniyle genellikle teşhis edilmesi zordur ve klinik olarak yanıltıcıdır. Pemfigus vejetansın iki formu mevcuttur: Hallopeau tipi ve Neumann tipi. Hallopeau tipi, sessiz bir seyir izler ve vejetatif plaklar olarak iyileşen püstüller ile karakterizedir. Oral mukoza sıklıkla tutulmaz. Neumann tipi ise daha şiddetli ve tedaviye dirençli bir formu olup vezikülobüllöz lezyonların erüpsiyonu sırasında gelişen vejetasyonlarla karakterizedir. Bu tipte oral mukoza tutulumu sıktır.¹⁻⁴

Epidemiyoloji

Pemfigus vejetansın epidemiyolojik çalışması araştırma konusu olmamıştır fakat literatürde yapılan diğer pemfigus türleri için yapılan epidemiyolojik çalışmalarda pemfigus vejetans oranı %1-2 oranında bulunmuştur. Cinsiyet ve yaş dağılımı ise pemfigus vulgaris ile benzer saptanmıştır.⁵

Etyopatogenez

Pemfigus vejetans, keratinositlerin hücreye yapışmasından sorumlu olan desmozomları içeren transmembran proteinlerine karşı otoantikordardan kaynaklanır. Spesifik olarak, pemfigus vejetans en çok desmoglein 3'e ve sıklıkla desmoglein 1'e karşı otoantikordardan kaynaklanır. Mukozal dominant hastalık daha sık olarak desmoglein 3'e karşı; mukokutanöz hastalık ise hem desmoglein 3 hem de desmoglein 1'e karşı otoantikorlarla ilişkilidir. Ek olarak, desmocollinlere karşı IgG ve IgA antikorları da pemfigus vejetans hastalarında mevcuttur. Desmocollinler, desmozomların transmembran bileşenleri olan desmozomal kaderinlerin bir alt ailesidir.⁶

Pemfigusta bilinen bir genetik yatkınlık mevcuttur. Çalışmalar, bazı insan lökosit antijen (HLA) alellerinin, desmogleinlere karşı artan otoantikör oluşumundan sorumlu olabileceğini göstermiştir. Artmış genetik yatkınlığa ek olarak, B hücrelerinin desmoglein 3'e aşırı duyarlı olabileceği ve hücrel hasarı artırabileceği hipotezi mevcuttur.⁷

Klinik Bulgular

Hastaların çoğunluğunda ilk semptom stomatittir. Mukozada görülen büllerden haftalar veya aylar sonra gövde, kol, bacak ve fleksural alanlarda kutanöz püstüller ve/veya gevşek büller görülmeye başlar. Hallopeau alt tipi püstüller lezyonlarla karakterizedir ve daha sessiz bir seyir gösterir. Neumann alt tipi karakteristik büyük vezikülobüllöz, eroziv lezyonlara sahiptir ve daha şiddetlidir. Kutanöz lezyonlar rüptüre ve ülser olurlar. Bu erozyonların üzerinde verrüköz, kabuk oluşturan vejetatif plaklar oluşur. Bu hiperkeratotik lezyonlar, inguinal, aksiller ve fleksural bölgeler dahil olmak üzere karakteristik olarak intertrijinöz alanlarda bulunur. Nikolsky bulgusu genellikle pozitifdir. Oral kavitedeki, hiperkeratotik plaklar dilde serebriform bir görüntüye yol açar. Saçlı deri, ayak tabanları ve deri grefti bölgeleri daha az etkilenir. Ayrıca nazal, vajinal ve konjonktival tutulum da görülmüştür.⁶⁻⁸

Pemfigus vejetans teşhisi klinik özellikler, histopatolojik inceleme ve otoantikorların belirlenmesine göre konur. ELISA, direkt immunofloresan ve indirekt immunofloresan gibi otoantikorları değerlendirmek ve tanımlamak için birkaç yöntem mevcuttur.⁹

Ayırıcı Tanı

Ayırıcı tanı genellikle pemfigus grubu hastalıklar, piyodermatit, piyostomatit vejetans,



Özge Aşkın¹

Rozerin Neval Altunkalem²

Zekayi Kutlubay³

¹ Serbest Dermatolog, İstanbul, Türkiye
² Kahta Devlet Hastanesi, Adıyaman, Türkiye
³ İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye



Hailey-Hailey hastalığı, piyoderma vejetans ve akkiz epidermolizis bülloza ile yapılıdır.¹⁰⁻¹³

Piyodermatit piyostomatit vejetans klinik ve histolojik olarak pemfigus vejetansa benzerdir, ancak genellikle inflamatuvar bağırsak hastalığı ile ilişkilidir ve DIF negatiftir.¹⁰

Hailey-Hailey hastalığı, otozomal dominant bir genodermatozdur ve genellikle intertrijinöz bölgelerde kronik inflamatuvar plaklar ile seyredir. Plaklar, kuru, kadifemsi fissürlerin eşlik ettiği erozyonlar şeklindedir. Epidermin histolojik değerlendirilmesinde, suprabazal ayrışma ve akantolizden oluşan 'kırılmış tuğla görünümü' karakteristiktir.¹¹

Piyoderma vejetans aksiller ve inguinal bölgelerde eksüdatif, vejetatif plaklarla karakterize nadir vezikülopüstüler bir hastalıktır. Genellikle immunsupresif hastalarda görülür ve bakteriyel infeksiyonlarla ilişkilidir. Histolojik olarak sub ve intraepidermal mikroabseler ile birlikte psödoepitelyomatöz hiperplazi mevcuttur.¹²

Akkiz epidermolizis bülloza mukozal tutulumu olan, otoimmün bülloz hastalıktır. Dermal-epidermal bileşkenin korunmasından sorumlu olan tip VII kollajene karşı dolaşımdaki otoantikorlardan kaynaklanır. Klinik tablo değişkendir ve dermal-epidermal bileşke boyunca lineer IgG, IgA ve/veya C3 birikimleri ve tip VII kollajene karşı serum otoantikorlarının belirlenmesi tanıyı doğrular.¹³

Tedavi

Oral tutulum durumunda sıvı deksametazon ile hazırlanan gargara 5 cc günde 2 kez olmak üzere kullanılabilir. Bunun dışında vücuttaki lezyonlara topikal olarak steroid veya takrolimus uygulanabilir. Triamsinolon doğrudan dirençli vejetatif lezyonlara enjekte edilebilir.¹⁴

Diğer pemfiguslarda olduğu gibi pemfigus vejetansta da temel tedavi, sistemik kortikosteroidler ve immünosupresanlardan oluşur. Sistemik tedavide birinci seçenek steroidlerdir. Kortikosteroidlerin, keratinositlerdeki desmoglein ekspresyonunu artırarak hızlı terapötik etkiye neden olduğu düşünülmektedir. Steroidlerle kombine olarak mikrofenalet mofetil ya da azatiyoprin kullanılabilir. Bunların etkisiz olduğu ya da bu ilaçlara karşı yan etki görüldüğü durumda daspon, metotreksat, siklofosfamid, rituksimab ve IVIG kullanılabilir.¹⁵⁻¹⁷

Otoimmünite iyileştirilemez, aksine sadece tedavi edilir ve yönetilir. Tedavi edilmezse, pemfigus vejetans da dahil olmak üzere pemfigus, şiddetli bül çıkışı, sekonder infeksiyonlar ve yetersiz beslenme nedeniyle 5 yıl içinde ölümcül olabilir.¹⁸

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. Basu K, Chatterjee M, De A, et al. A Clinicopathological and Immunofluorescence Study of Intraepidermal Immunobullous Diseases. *Indian J Dermatol.* 2019;64(2):101-105. [\[Crossref\]](#)
2. von Köckritz A, Ständer S, Zeidler C, et al. Successful monotherapy of pemphigus vegetans with minocycline and nicotinamide. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31(1):85-88. [\[Crossref\]](#)
3. Mergler R, Kerstan A, Schmidt E, et al. Atypical Clinical and Serological Manifestation of Pemphigus Vegetans: A Case Report and Review of the Literature. *Case Rep Dermatol.* 2017;9(1):121-130. [\[Crossref\]](#)
4. Jain V, Jindal N, Imchen S. Localized Pemphigus Vegetans without Mucosal Involvement. *Indian J Dermatol.* 2014;59(2):210. [\[Crossref\]](#)
5. Kridin K. Pemphigus group: overview, epidemiology, mortality, and comorbidities. *Immunol Res.* 2018;66(2):255-270. [\[Crossref\]](#)
6. Ruocco V, Ruocco E, Caccavale S, et al. Pemphigus vegetans of the folds (intertriginous areas). *Clin Dermatol.* 2015;33(4):471-476. [\[Crossref\]](#)
7. Sun Y, Liu H, Yang B, et al. Investigation of the predisposing factor of pemphigus and its clinical subtype through a genome-wide association and next generation sequence analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33(2):410-415. [\[Crossref\]](#)
8. Gupta VK, Kelbel TE, Nguyen D, et al. A globally available internet-based patient survey of pemphigus vulgaris: epidemiology and disease characteristics. *Dermatol Clin.* 2011;29(3):393-404. [\[Crossref\]](#)
9. Suwarsa Q, Sutedja E, Dharmadji HP, et al. The Rare Case of Pemphigus Vegetans in Association with Malnutrition Children in the Multidisciplinary Management. *Case Rep Dermatol.* 2017;9(1):145-150. [\[Crossref\]](#)
10. Nayak S, Patro S. Pyodermitis-pyostomatitis Vegetans. *Indian J Dermatol.* 2017;62(4):434-436. [\[Crossref\]](#)
11. Engin B, Kutlubay Z, Çelik U, et al. Hailey-Hailey disease: A fold (intertriginous) dermatosis. *Clin. Dermatol.* 2015;33(4):452-5. [\[Crossref\]](#)
12. Meşinâ C, Vasile I, Mogoantă SŞ, et al. Pyoderma vegetans of the posterior area of the neck: case presentation. *Rom J Morphol Embryol.* 2015;56(2):563-8.
13. Vorobyev A, Ludwig RJ, Schmidt E. Clinical features and diagnosis of epidermolysis bullosa acquisita. *Expert Rev Clin Immunol.* 2017;13(2):157-169. [\[Crossref\]](#)
14. Mustafi S, Sinha R, Hore S, et al. Pulse therapy: Opening new vistas in treatment of pemphigus. *J Family Med Prim Care.* 2019;8(3):793-798. [\[Crossref\]](#)
15. Tavakolpour S. Current and future treatment options for pemphigus: Is it time to move towards more effective treatments? *Int. Immunopharmacol.* 2017;53:133-142. [\[Crossref\]](#)
16. Son YM, Kang HK, Yun JH, et al. The neumann type of pemphigus vegetans treated with combination of dapsone and steroid. *Ann Dermatol.* 2011 Dec;23(Suppl 3):S310-3. [\[Crossref\]](#)
17. Baum S, Greenberger S, Samuelov L, et al. Methotrexate is an effective and safe adjuvant therapy for pemphigus vulgaris. *Eur J Dermatol.* 2012 Jan-Feb;22(1):83-7. [\[Crossref\]](#)
18. Ellebrecht CT, Payne AS. Setting the target for pemphigus vulgaris therapy. *JCI Insight.* 2017 Mar 09;2(5):e92021. [\[Crossref\]](#)

BÖLÜM 18

BEHÇET HASTALIĞI

Zekayi KUTLUBAY
Defne ÖZKOCA
Mehmet Cem MAT

Behçet Hastalığı

Behçet's Disease

BÖLÜM HAKKINDA

Behçet hastalığı, tekrarlayan oral aftlar, genital ülserler ve çeşitli kutanöz bulgularla karakterize, multisistemik inflamatuvar bir hastalıktır. Klinik bulgular arasında oral ve genital ülserler, papülopüstüler lezyonlar, eritema nodozum benzeri lezyonlar ve paterji fenomeni gibi kutanöz belirtilerin yanı sıra; üveit, vasküler tutulum, artrit, gastrointestinal ve nörolojik tutulum görülebilmektedir. Tanı, Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu'nun belirlediği kriterlere göre konulmaktadır. Tedavi, tutulan organ sistemlerine ve hastalığın şiddetine göre planlanmakta olup, topikal tedavilerden sistemik immünosüpresif ajanlara kadar değişen geniş bir yelpazede uygulanmaktadır.

Anahtar kelimeler: Behçet hastalığı, genital ülser, oral aft

ABOUT the CHAPTER

Behçet's disease is a multisystemic inflammatory condition that presents with recurrent oral aphthae, genital ulcers, and a range of cutaneous manifestations. The clinical manifestations of the disease include cutaneous features such as oral and genital ulcers, papulopustular lesions, erythema nodosum-like lesions, and the pathergy phenomenon along with systemic involvement, including uveitis, vascular involvement, arthritis, gastrointestinal, and neurological manifestations. Diagnosis is based on the criteria established by the International Study Group for Behçet's Disease. The treatment plan is customized according to the extent of organ system involvement and the severity of the disease, encompassing a range of options from topical therapies to systemic immunosuppressive agents.

Keywords: Behçet's disease, genital ulcer, oral aphtae

Giriş

Behçet hastalığı (BH) tekrarlayan aftöz stomatit, genital ülser, eritema nodozum benzeri ve papülopüstüler lezyonlar gibi kutanöz belirtilerin yanı sıra; üveit, epididimit, vasküler, artiküler, gastrointestinal tutulum, nörolojik semptomların eşlik ettiği multisistem hastalığıdır.

İlk defa 1937 yılında Hulusi Behçet tekrarlayan aftöz stomatiti, tekrarlayan genital ülser ve üveitin eşlik ettiği olgular tanımlamış, halen bu bulgular hastalık tanısında kullanılmaktadır. Daha sonra bu tablo Behçet sendromu olarak adlandırılmıştır. Hulusi Behçet bu hastalarda akneiform belirtiler, follikülit, eritema nodosum, tromboflebitis, romatizmal ağrılar hatta bazı olgularda hemoptizinin görüldüğünü bildirmiştir. Hastalığın tanısı mukokutanöz bulgular ile konur Ancak bu belirtilerin hepsi aynı anda her hastada bulunmayabilir bu nedenle dikkatli gözlem anamnez benzer belirtiler gösteren diğer hastalıklardan ayırımının yapılması gereklidir.

Hastalığın günümüzde Behçet hastalığı, Behçet sendromu, „Behçet's triad“, „Trisymptom Behçet“, «La maladie de Behçet», Morbus Behçet gibi sinonimleri kullanılmaktadır. "International Society of Behçet's Disease"nin kabul ettiği Behçet hastalığı en çok kullanılan isimdir.^{1,2}

Epidemiyoloji

Behçet hastalığı dünyanın birçok yerinde sporadik olgular şeklinde görülürken hastaların büyük çoğunluğu başlıca eski İpek Yolu (Japonya, Kore, Çin, Orta Asya, İran, Ortadoğu ve Türkiye) boyunca gözlenir. Epidemiyolojik çalışmalarda Ortadoğu ve Uzak Doğu'da en fazla hastaya rastlanır. Hastalığın oluşmasında belirleyici gen HLA-B5 ve HLA-B51



Zekayi Kutlubay¹

Defne Özkoca²

Mehmet Cem Mat³

¹ İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

² Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³ Serbest Dermatolog, İstanbul
E-posta: zekayi.kutlubay@iuc.edu.tr
defneozkoca@yahoo.com
cemmat@superonline.com

Bu bölümü alıntıla / Cite this chapter as:
Kutlubay Z, Özkoca D, Mat MC. Derinin Viral Hastalıkları. Serdaroğlu S, Engin B, Kutlubay Z, Uzunçakmak TK, Oba MÇ, Altan Ferhatoglu Z, ed. *Deri ve Zührevi Hastalıklar* içinde. İstanbul: İÜC Üniversite Yayınevi; 2024: 224-228



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

olduğu için hastalık dağılımında bu genin önemli olabileceği akla gelmektedir. Türkiye'de yapılan 5 epidemiyolojik çalışmada Türkiye genelinde Behçet Hastalığı prevalansı erişkin popülasyonda 20-421/100.000 iken, Trakya'da hastalık prevalansı Anadolu'ya göre düşük bulunmuştur. Çocuklarda ise seyrek gözlenir. İstanbul'da yaşayan Ermeniler arasında yapılan BH ve ailevi Akdeniz ateşinin (Familial mediterranean fever)(FMF) araştırıldığı pilot çalışmada FMF'in çok sık buna karşın BS seyrek olduğu gözlenmiştir. Bu çalışmalar ışığında genetik faktörlerin çevre faktörlerinden daha fazla rol aldığını göstermektedir. Buna karşın Behçet hastalığı prevalansı İran, İsrail, Kuzey Kore, Çin ve Japonya'da yüksektir. Avrupa'nın kuzeyinde güneye göre hastalık sıklığı düşük bulunmuştur.^{1,2}

Etyopatogenez

Behçet hastalığının patogenezi ve etyolojisi henüz tam olarak bilinmemektedir ancak hastalığın genetik yatkınlığı olan kişilerde çeşitli çevresel faktörler varlığında ortaya çıktığı düşünülmektedir. Hastalığın temelinde üç farklı mekanizmanın rol aldığı kabul edilir; genetik yatkınlık, infeksiyon ajanları ve artmış inflamatuvar reaksiyondan sorumlu sitokinler. Bunun yanı sıra, endotelial hücrelerdeki kusurlar ve koagülasyon basamak bozukluklarının da patogeneze önemli rolü olduğu bilinmektedir.

Genetik yatkınlık: Behçet hastalığı ile HLA B51 birlikteliği bugüne kadar pek çok kez gösterilmiştir. Buna karşın HLA B51 alel taşıyıcılarındaki rölatif hastalık riski Japonya'da 6.7 iken ABD'de 1.3 olarak bildirilmiştir.³ Bu bulgu hastalığın yaygın olarak bulunduğu bölgelerde taşıyıcılığın hastalığın rölatif riskini arttırdığını göstermektedir. Ek olarak tek gen polimorfizmlerinin de hastalık gelişiminde etkili olabileceğini bildiren raporlar vardır. İnflamasyonu artırıcı etkisi bilinen CTLA-4 (Sitotoksik T-lenfosit ilişkili antijen-4) genindeki 49 A/G polimorfizmi Türk Behçet hastalarında saptanmıştır.⁴

İnfeksiyöz ajanlar: Hem viral hem de bakteriyel ajanların direk etkilerinin yanı sıra infeksiyon sonrası gelişen immün sistem disfonksiyonları da suçlanmaktadır. Behçet hastalarında kontrol grubuna göre periferik kanda yüksek oranda Herpes simpleks virus (HSV) Tip 1 genomu, antikörleri ve immünkompleksleri saptanmıştır.⁵ Bakteriyel infeksiyonlara bakıldığında ilk sırayı streptokokkal infeksiyonlar almaktadır. Hastaların özellikle oral mukoza floralarında *Streptococcus salvarius* ve *Streptococcus sanguis* baskınlığı ve bu bakteriyel ajanlara karşı artmış hipersensitivite reaksiyonu saptanmıştır. Isı şok proteinleri anoksi, infeksiyon ya da toksik ajanlara temas sonucu hücrelerden salgılanan proteinlerdir. Behçet hastalarının oral aft mukozalarında bulunan ısı şok proteinleri ile oral streptokokkal ısı şok proteinleri çapraz reaksiyon göstermektedir.⁶

İmmünolojik faktörler: Behçet hastalığındaki immünolojik bozukluklar pek çok farklı mekanizmadan kaynaklanabilir. Sitokinler, T hücreleri, NK hücreler, nötrofiller ve endotelial hücrelerin her birinden kaynaklı vaskülit gelişimi görülebilir. Behçet hastalığı kronik zeminde akut ataklarla seyrederek ve bu ataklar sırasında çok çeşitli sitokin salınımı olur. Proinflamatuvar sitokinlerden TNF- α , IFN- γ , IL-1, IL-8, IL-12, IL-18'in hastalık aktivitesiyle ilişkili olduğu saptanmıştır. IL-2 ve IFN- γ üreten T hücrelerinin aktif hastalık durumunda arttığı gözlenmiştir.⁴ T hücrelere bakıldığında,

Th 1 tipi sitokin ekspresyon paterni gösteren oligoklonal T hücre ekspansiyonu hastalığın klinik aktivitesiyle koreledir. Son yıllarda hastalığın patogenezi dermal lenfositlerde azalmış apoptoz olduğu da düşünülmektedir.⁶ Behçet hastalığı patogenezinin büyük ölçüde sorumlu olan bağışıklık sistemi hücreleri nötrofillerdir.

Koagülasyon bozuklukları: Behçet hastalığındaki endotelial hücre hasarı perivasküler mikst inflamatuvar hücre infiltrasyonu, immün aracılıklı mekanizmalar, endotelial disfonksiyon ve buna bağlı gelişen trombotik yatkınlık aracılığıyla ortaya çıkar. Behçet hastalığında artmış olduğu gösterilen TNF- α , sIL-2R, IL-6 ve IL-8'in VEGF'yi artırıcı özelliği vardır ve VEGF ile tetiklenen neovaskularizasyon kronik inflamasyonda önemli rol üstlenmektedir.⁷

Çevresel Faktörler: Behçet hastalığına özellikle İpek Yolu havzası, Akdeniz kıyıları ve Uzakdoğu gibi belli coğrafik bölgelerde yüksek oranda rastlanması hastalığın etyopatogenezi çevresel faktörlerin rolünü de düşündürmektedir. Organofosfat, organoklorid, inorganik bakır bileşenleri gibi çeşitli kimyasalların hayvan modellerinde, Behçet hastalığına benzer mukokütanoz sendroma yol açtığı gösterilmiştir.^{1,2}

Klinik Belirtileri

Behçet hastalığı genellikle üçüncü, dördüncü dekatta başlar. Çocuklarda ve 50 yaş üzerinde daha nadir görülür. Hastalığın ilk semptomu çoğunlukla tekrarlayan aftöz ülserlerdir ve ilk semptom geliştikten 8.1 yıl sonra hastalara tanı konulduğundan bahsedilmektedir. Hastalık her iki cinsi de eşit olarak tutar. Fakat hastalık erkeklerde daha şiddetli seyreder, körlükle sonlanan göz tutulumu, merkezi sinir sistemi tutulumu, pulmoner arter tutulumu erkeklerde kadınlara göre daha sık gözlenen bulgulardır.¹

Tekrarlayan aftöz stomatit: Behçet hastalığı genellikle tekrarlayan aftlar ile başlar. Hastaların yaklaşık %97-100'ünde bulunur. Olguların %90'ında ilk ortaya çıkan belirtidir. Diğer belirtilerin ortaya çıkması 6-7 yıl süre alır.

Aftlar ağızda yanaklar dudak mukozasında dil altında, dişetlerinde, yumuşak damakta ortaya çıkan yuvarlak, oval, zemini sarımtırak bir membran ile kaplı çevresinde eritematöz halo bulunan ülserlerdir. Behçet hastalarında major, minör ve herpetiform olmak üzere 3 tip aft tanımlanmıştır. Minor aftlar çapı 1 cm'den küçük aftlardır ve genellikle 7-10 günde iyileşirler. Majör aftlar ise çapları 1cm'den büyük ve derin iyileşme süreleri uzun olan aftlardır ve genellikle sikatris bırakarak iyileşir. Majör aftlara kadınlarda daha sık rastlanır. Herperiform aftlar ise seyrek görülen aftlardır ve çok sayıda küçük aftlardan oluşur. Reküran aftöz stomatitli hastalarda oral travma (diş fırçalama, sakız çiğnemek, ağız mukozasında travma oluşturan katı gıdalar, diş müdahaleleri) aft oluşumunu tetikler. Behçet hastalarında böyle bir çalışma olmamakla beraber ağız mukozasına paterji uygulaması hastaların %47'sinde pozitif olup, bu hastaların %15'inde aft geliştiği gözlenmiştir.² Behçet hastalığı tanısının konabilmesi için aftların yılda 3 veya daha fazla sıklıkta ortaya çıkması gereklidir.^{1,3}

Genital ülserler: Behçet hastalığının tanı kriterlerinden biridir. Genital ülserler papül-püstül, birdenbire deride nekroz oluşumu ile başlar. Bu ülserler genellikle ağrılı yuvarlak veya oval, zımba ile delinmiş görüntüsü veren ve çoğunlukla sarı fibrin ve kurut

ile kaplı ülserlerdir. Ülser çevresi ödemlidir. Genital ülser sıklığı hasta serilerinde %50 ila 85 olarak tanımlanmıştır. Genellikle sekonder infeksiyon gelişmeyen hastalarda 10-30 günde iyileşir. Erkeklerde skrotumda (%89), penis (%5) ve femoroinguinal bölgede lokalize olur ve 1 cm'den büyük ülserler sikatris bırakır; Küçük ülserlerde sikatris gelişme oranı %49'dur. Kadınlarda labia majora (%71), labia minora (%10) tutulabilir. Kadın hastalarda da büyük ülserler sikatrise yol açar buna karşın labium minörde lokalize olanlar sikatris oluşumuna yol açmazlar.¹

Kütanöz Lezyonlar: Papulopüstüler lezyonlar ve eritema nodosum benzeri lezyonlar en sık gözlenen deri lezyonlarıdır.¹

Eritema nodozum benzeri lezyonlar (EN): Hastaların yaklaşık %50'sinde bulunur ve bu belirtiler genellikle bacakların ön yüzünde simetrik bir dağılım gösterir. Nodüller yüz, sırt, önkol, kalça femoral bölge de görülebilir. Nodüller koyu kırmızı, ağrılı, 1-5 cm çapında ülserleşmeyen lezyonlardır. Kadınlarda daha sık gözlenir ve 6 hafta içinde iyileşir. EN reaktif bir süreç olduğu için infeksiyonlar, sarkoidoz, inflamatuvar barsak hastalıkları veya malignite ile ilişkisi akılda tutulmalıdır. Histolojik olarak hem septal hem de lobüler tutulum gözlenir. Klasik eritema nodozumdaki farklı olarak nötrofilik vasküler tutulum mevcuttur. Diğer malignitelerden ayırt etmek için biyopsi gereklidir.^{1,2}

Yüzeyel tromboflebit ve tromboflebitler: Yüzeyel tromboflebitler BH en sık gözlenen venöz tutulum tipidir ve klasik olarak bacakların çoğunlukla medialinde hipodermik kordon tarzında eritemli ağrılı nodül ile karakterizedir. Zamanla aynı hat üzerinde eskileri iyileşirken yeni nodüller ortaya çıkar. Eritema nodozum ve yüzeyel tromboflebiti çıplak gözle ayırt etmek zor olduğu için ayırımında deri ultrasonu ve histolojik inceleme yararlı olur. Bacaklarda derin ven trombozu tekrarlayıcı ve kronik seyir gösterir; venöz yetmezlik staz dermatiti ve staz ülserlerine yol açar. Genellikle her iki bacak tutulur ve egzersizin indüklediği venöz klodikasyon en sık rastlanan bulgudur.^{1,3}

Papulopüstüler lezyonlar: Behçet hastalarında %30-96 oranında rastlanan bu belirtiler akneiform lezyonlar ve follikülit tarzında ortaya çıkar. Follikülitler çevresi eritemli halo ile çevrili folliküller ve nonfolliküler papül ve püstül karakterizedir. Papulopüstüler lezyonlar çoğunlukla femoral bölgede lokalizedir.¹

Akneiform lezyonlar Behçet hastalarında gözlenen diğer bulgulardan biridir. Bu belirtiler tıpkı akne gibi sırtta ve yüzde papül, püstül, kist, komedon ile karakterize olup klinik olarak akneden ayırt edilemez. Behçet hastalarında akneiform lezyonlar çoğunlukla gövde yerleşimlidir bunu ekstremiteler izler, diğer akneden en önemli farkı yüz tutulumunun olmamasıdır. ISG tanı kriterlerine göre post adölesan dönemde gözlenen ve sistemik steroid tedavisi görmeyen hastalarda ortaya çıkması en önemli özelliğidir.

Püstüler lezyonlardan yapılan mikrobiyolojik incelemelerde *S. aerius* ve *Provotella* türü bakteriler izole edilmiştir. Behçet hastalarından alınan biyopsiler kör olarak değerlendirildiğinde hastaların %87'sinde follikülit ve perifollikülit saptanmıştır. Hastaların %9'unda ise vasküler patoloji gözlenmiştir. Dolayısı ile papulopüstüler lezyonların histolojik incelemesi tanı koydurucu değildir. Klinik olarak da folliküler dışına yerleşen lezyonları folliküler lezyonlardan ayırt etmek oldukça güçtür.¹

Diğer kütanöz lezyonlar: Sweet benzeri lezyonlar Behçet hastalarında da tanımlanmıştır. Bazı hasta serilerinde %4 sıklıkla gözlemlendiği bildirilmiştir. Bu lezyonlar çoğunlukla yüz ve ekstremitelerde yerleşim gösterir. Başlıca bulgusu ağrılı nodül ve plaklardır. Behçet dışı Sweet sendromu vakalarında aftöz ülserler, artrit ve üveit görülebileceği akılda tutulmalıdır. Ekstragenital ülserler nadirdir ve meme altı ayak parmak aralarında gözlenir. Derin ven trombozu olan hastalarda ise ulkus kruris ve vaskülit ülserleri görülebilir.^{1,2}

Paterji fenomeni

Nonspesifik deri hiperreaktivitesi olarak da isimlendirilen paterji reaksiyonu Behçet hastalığına özgün bir durumdur. Deri alkol ile temizlendikten sonra 20 Gauge iğne oblik olarak hipodermise kadar batırılır ve test her iki önkolun kılsız bölgesine 3 sağa, 3 sola olmak üzere uygulanır ve 48 saat sonra değerlendirilir. 48 saat sonra iğne batırılan bölgede papül püstül oluşumu pozitif reaksiyon olarak değerlendirilir. Sadece eritem oluşması pozitif olarak yorumlanmaz. Endemik alanlarda paterji testi pozitiflik oranı %30-70 olarak bildirilmiştir. Paterji pozitiflik oranı coğrafik olarak farklılıklar göstermektedir. Hasta serilerinin retrospektif incelemelerinde paterji pozitiflik oranlarında düşme gözlenmiştir. Tek kullanımlık (disposibl) iğne kullanımı pozitiflik oranını azaltır. Deride daha fazla travma oluşturan iğneler pozitiflik oranını artırır. Cerrahi temizlik pozitiflik oranını azalttığı gözlenmiştir. Monosodyum urat intradomal enjeksiyonu deride 48 saate eriteme neden olur. MSU testi Behçet hastalığında %60 sensitif %100 spesifik olarak bulunmuştur.¹²

Göz tutulumu

Behçet hastalığında en sık rastlanan organ tutulumu göz tutulumudur. Göz tutulumu genelde hastaların yarısında gözlenir. Genç erkeklerde göz tutulum oranı %70 iken, yaşlılarda ve kadınlarda bu oran %30'a kadar inebilir. Hastane bazlı çalışmalarda göz tutulumu hastalığın ilk birkaç yılı içinde başlar. Genellikle unilateral olarak başlayan üveit, daha sonra hastaların çoğunda bilateral olur. Erkek hastaların %80'inde, kadınların ise %64'ünde ilk vizitte göz tutulumu bilateralidir.¹

Behçet hastalarında oküler inflamasyon çoğunlukla panüveit ve retinitir. Bazı hastalarda izole anterior üveit görülsede hastaların çoğunda panüveite değişim gözlenir. Retinal vaskülitin yaygınlığına göre vasküler yapıda sikatris oluşumu ve optik sinir hasarı irreversibl görme kaybına yol açar. Sık tekrarlayan hastalarda sekonder glokom ve katarakt gelişebilir. Posterior segment tutulumunda sistemik kortikosteroid ve immunosüpresif tedavi gereklidir, yoğun tedaviye rağmen körlük bazı hastalarda gelişebilir.^{1,2}

Eklem tutulumu

Behçet hastalarının yaklaşık yarısında artrit ve artralji bulunur. Artritler monoartiküler veya oligoartiküler olup genellikle deformiteye neden olmadan birkaç hafta içinde iyileşir. Diz eklemi, bilekler, dirsek en sık tutulan eklemlerdir. Sırt ağrısı ve sakroiliak eklem tutulumu gözlenmez. Sinovial sıvı inflamatuvar olup sıvı da münis pıhtı gözlenir. Sinovia histolojisi nonspesifik sinovit bulguları gösterir. Artrit bulgularının görüldüğü Behçet hastalarında akneiform belirtiler sıklıkla entesopatiye oldukça sık rastlanır. Papulopüstüler lezyon-artrit birlikteliği hastalıkta oluşan

kümelerden biridir ve ailevi hastalarda daha sık gözlenir. Behçet hastalarında HLA-B27 ve sakroileit sıklığında artış gözlenmez. Bu gözlem Behçet hastalarında gözlenen papülopüstüler-artrit kümelenmesi, akne de gözlenen reaktif artrit ile benzer patogeneze gösterdiği hipotezini desteklemektedir.^{1,2}

Vasküler tutulum

Behçet hastalığında hem venöz hem de arteriyel tutulum gözlenir. Türkiye'deki çalışmalarda Behçet hastalarının yaklaşık %40'ında vasküler tutulum gözlemlendiği bildirilmiştir. Ancak vasküler tutulum sıklığı Japonya'da 412 hastalık seride %6 olarak saptanmış ve çoğunlukla venöz tutulumun arter tutulumuna göre daha sık olduğunu gözlemişlerdir. Behçet hastalarında en çok venöz tutulum gözlenir ve vasküler tutulum erkek hastalarda daha sıktır. Alt ekstremitelerde ven trombozlar en sık rastlanan vasküler tutulumdur ve genellikle hastalık tanısı konduktan sonra ilk birkaç yıl içinde ortaya çıkar. Behçet hastalarında yüzeysel tromboflebitler bacakların medialinde venöz trase boyunca dizilim gösteren eritema nodosum benzeri belirtilerle karakterizedir. Bu hastalarda alt ekstremitelerde derin femoral ven trombozu, v. cava inferior sendromu eşlik edebilir. Tekrarlayan trombozlar kronik venöz yetmezliğe ve venöz kladikasyoya yol açar.^{1,2}

Vena cava trombozlarında tutulan ven seviyesine göre semptomatoloji gelişir. Vena cava superior sendromunda yüzde, boyunda ödem, jugular ven dolgunluğu gözlenirken v.cava inferior sendromunda ise alt ekstremitelerde ödem, bilek çevresinde staz dermatiti bulguları venöz ülserler, batin ve toraksta kollateral venlerde dilatasyon gözlenir.

Budd-Chiari sendromu hepatik ven trombozu sonucu batında asit, karın ağrısı, alt ekstremit ve skrotal ödem, ağır vakalarda karaciğer yetmezliğinin görüldüğü nadir buna karşın mortalitesi yüksek komplikasyondur.

Behçet hastalarında arteriyel tutulum başlıca pulmoner arter, periferik arter, abdominal arter anevrizması en sık rastlanan tutulumlardır. Behçet tanısı konduktan sonra arteriyel lezyon gelişimi ortalama 4 yıl olup; hastaların yaş ortalaması 38'dir ve erkek hastalarda sık gözlenir. Pulmoner arter tutulumu oldukça nadir olup (%5) çoğunlukla pulmoner arter anevrizması ve pulmoner arter trombozu şeklinde ortaya çıkar. Tromboz gelişimi vaskülit sonucu gelişen endotel hasarına bağlı olduğu düşünülmektedir. Hastalarda ateş, göğüs ağrısı, öksürük, dispne ve hemoptizi ile seyreder. İntrakardiyak tromboz çok nadir görülür. PAI eşlik eden genç erkek hastalarda sağ ventrikülde en çok görülür ve miyokarda yapışık tromboz ile karakterizedir.^{1,2}

Gastrointestinal tutulum

Coğrafik farklılıklar gösteren bulgulardan birisi de gastrointestinal tutulumdur. Gastrointestinal tutulum Japonya'da hastaların yaklaşık %50'sinde gözlenirken, Akdeniz bölgesindeki Behçet hastalarında nadir gözlenen tutulumlardandır. Gastrointestinal tutulum semptomları hafif rahatsızlıktan şiddetli gastrointestinal kanama, diyare, kusma, dışkılama ihtiyacında değişme gibi inflamatuvar barsak hastalığı semptomatolojisi gösterir. Ülserler çoğunlukla terminal ileum, çekum, ve kolonu tutar, rektumu tutmaz. Perianal ülserler nadiren görülür. Özofagus tutulumu erkeklerde görülür ve çoğunlukla substernal ağrı ve disfajiye yol açar;

özofagusun orta kısımlarını tutar ve nonspesifik bulgular gösterir.¹

Nörolojik tutulum

Behçet hastalığında nörolojik tutulum hastaların yaklaşık %5-10'unda ortaya çıktığı geniş hasta serilerinde gösterilmiştir. Nöro-behçet sendromu (NBS), genç erkeklerde daha sık gözlenir (yaş ortalaması 26, 27) ve hastalık başladıktan 5 yıl sonra ortaya çıkar. Parenkimal tutulum (%80) en sık rastlanan formu olup, bunu serebral venöz trombozu (%20) izler. Her iki formda da değişik derecelerde vasküler tutulum söz konusudur. Parenkimal tipte daha çok küçük damar tutulumu ve hemiparezi, kognitif değişiklikler, sifinkter bozukluğu, impotans gibi piramidal bulgular ile seyreder. Nonparenkimal formu olan serebral venöz tromboz ise dural sinus trombozu ve kafa içi basınç artışına bağlı şiddetli baş ağrısı, papilödem, motor oküler sinir paralizileri gözlenir. Dural sinüs trombozu nispeten benign seyirlidir. Organik psikotik sendrom olan Nöro-psiko Behçet nörobehçet'in nadir gözlenen bir formudur. Behçet hastalarında ise periferik nöropati gözlenmez.

Çocuk hastalarda nörobehçet %3, sıklıkla gözlenir ve pediatrik erkek hastalarda daha sık olup, erişkin hastaların aksine dural venöz tromboz ile karakterizedir.⁸

Tanı

Behçet hastalığı tanısında Behçet ile uğraşan birçok hekim Uluslararası Behçet Hastalığı çalışma grubunun tanı kriterlerini kullanmaktadır (Tablo 1). Ancak Japonya ve Kore Japon tanı kriterlerini kullanmaktadır.¹

Tablo 1. Behçet Hastalığı çalışma grubu tanı kriterleri (ISBD)

Hasta ve /veya doktor tarafından gözlenen ve 12 aylık periyotta en az 3 kez tekrarlayan aftlara ek olarak

Tekrarlayan genital ülserasyon
Göz tutulumu (anterior üveit, posterior üveit, vitreusta hücre görülmesi (slit lamp ile) ve oftalmolog tarafından gözlenen retinal vaskülit)
Deri lezyonları (EN, STM, post adolesan dönemde ortaya çıkan kortikosteroid kullanmayan hastalardaki akneiform lezyonlar, püstüler lezyonlar, Paterji pozitifliği)

Ayırıcı Tanı

Behçet hastalığında görülen mükokütanöz lezyonların ayırıcı tanısında eritema multiforme, otoimmün büllü hastalıklar (mukozal pemfigoid, pemfigus vulgaris), eroziv liken planusun vulvovaginal formu ayırıcı tanıda düşünülmelidir. İnflamatuvar barsak hastalıklarında gözlenen aftlar, eritema nodozum, papülopüstüler lezyonlar, üveit bulguları Behçet hastalığı'ndan ayırt edilmesi gerekir. Bunun yanı sıra erken sifilizin mukoza lezyonları Behçet hastalığı ile karışabilir.^{1,2}

Tedavi

Kronik, remisyon ve nökslerle giden bir hastalığın kliniği ve dolayısıyla tedavi yaklaşımları tutulan damarların yaygınlığı ve lokalizasyonuna göre çok büyük farklılıklar gösterebilir. Tedavideki birincil öncelik nöks ve remisyonlarla giden seyirde inflamatuvar alevlenmeleri bastırıp geri dönüşümsüz organ hasarını

önlemektir. Özellikle 40 yaş altı erkek hastalarda agresif seyir görüldüğünden erken ve etkin tedavi yaklaşımları hayati öneme sahiptir.

Oral aftöz lezyonların tedavisindeki en önemli nokta sert ve tahriş edici gıdalar ve dental işlemler gibi tetikleyici faktörleri minimuma indirmek, düzenli diş fırçalama, diş ipi kullanımı ve gargara ile dental hijyenin sağlanması, oral kavitedeki çürük ve periodontit tedavilerinin düzenli yapılmasıdır. Olası vitamin eksikliklerinin giderilmesi, nüks riskini azaltması açısından önem taşır. Medikal tedavide ilk basamak topikal kortikosteroidlerdir. Yüzde 0.1'lik triamsinolon krem ve fenitoin şurubun karşılaştırıldığı 60 hastalık seride, topikal steroid grubunda iyileşme daha belirgin olmuştur. Sistemik kortikosteroidlerin etkinliği tartışmalı olup deksametazon pulse tedavisinin mukozal lezyonlarda faydalı olabileceği düşünülmektedir. Dirençli olgularda sistemik kolşisin tedavisi tercih edilebilir. Gargara formundaki topikal sükralfat gibi mukoza koruyucu ajanların ülser sayısını ve ağrıyı azalttığı bilinmektedir. Fosfodiesteraz 4 inhibisyonu yapan apremilastın da plaseboyla karşılaştırıldığı çalışmalarda etkili olduğu görülmüştür. Bunun yanı sıra topikal takrolimus veya pimekrolimus gibi kalsinörin inhibitörleri, topikal hialuronik asit jel, topikal anestetikler (lidokain), saf nikotin (yama, sakız, tablet veya pastil formunda) veya topikal G-CSF de tercih edilebilecek diğer seçenekler arasındadır.¹

Genital ülser tedavisinde de ilk seçenek yine topikal kortikosteroidlerdir. İnatçı ve şiddetli ağrı yapan genital ülserlerde sistemik kortikosteroidler 15 mg/gün prednizon başlangıç dozu ve haftalık 5 mg düşüş ile kısa süreli kullanılabilir. Tedaviye dirençli olgularda ise anti-TNF ajanlar oldukça etkilidir. Rekürren mukokütanöz lezyon varlığında -özellikle dominant lezyon eritema nodozum veya genital ülser ise- ilk seçenek ajan kolşisindir.⁹ Azatiyoprin, siklosporin, interferon alfa 2a-2b, talidomid, pentoksifilin, ve dapson da seçenekler arasındadır.

Kütanöz lezyonların arasında en sık görülenlerden olan akneiform erüpsiyonlarda topikal kortikosteroidler inflamasyonu basıkılayıcı etki gösterebilir. Oral antimikrobiyalardan azitromisin ve yaygın kistik lezyon varlığında sistemik retinoidler tercih edilebilir.

Hafif yüzeysel tromboflebitlerde; istirahat, elevasyon ve topikal kortikosteroidler yeterli olurken orta-şiddetli lezyon varlığında sistemik tedavi eklenmesi gerekir. Sistemik steroidler, NSAID, kolşisin ve siklosporin, azatiyoprin, siklofosfamid gibi diğer immunsupresanlar denenebilir.

Eritema nodozum benzeri lezyonlarda ise topikal kortikosteroidler ve oral oksaprozin veya indometazin gibi NSAID'ler ilk seçenektir. Anti-inflamatuar ve antibakteriyel etkisi olan minosiklin, dapson, kolşisin, sistemik kortikosteroidler ve anti-TNF'ler de dirençli ve özellikle organ tutulumunun eşlik ettiği şiddetli eritema nodozum lezyonlarında tercih edilebilir.⁹

Kütanöz ülserler tedaviye oldukça dirençli olup, hastalığın erken evrelerinde ortaya çıktığında daha hızlı ve iyi cevap verir.¹⁰ Uygun vakalarda azotioprin, talidomid, interferon-alfa, anti-TNF'ler veya apremilast kullanılabilir. Gerekli durumlarda mekanik debridman ve oklüzyon bandajlarıyla oklüzif tedaviler uygulanabilir.

IL-1 blokajı yapan canakinumab, gevokizumab ve anakinranın etkili ve güvenli tedavi alternatifleri olabileceği düşünülmektedir. Th17 hücrelerinin Behçet hastalığı patogeneğinde rol oynadığı ve hastaların periferik kan mononükleer hücrelerinde artmış IL-17 ve 23 ekspresyonu olduğu saptandığından, ustekinumab da Behçet hastalarında kullanılmaya başlanmıştır. IL-17 blokajı yapan sekinumab da kolşisin, diğer DMARD'lar ve en az bir anti-TNF ajana dirençli hastalarda düşünülebilir.¹

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkarlar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declares that there are no competing interests

Kaynaklar

1. Yazıcı Y, Hatemi G, Seyahi E, Yazıcı H. *Behçet's syndrome* 2. Baskı. Springer International Publishing 2020. [\[Crossref\]](#)
2. Mat C, Yurdakul S, Sevim A, Özyazgan Y, Tüzün Y. Behçet's syndrome; facts and controversies. *Clinics in Dermatology* 2013; 31: 352-361. [\[Crossref\]](#)
3. Sakane T, Takeno M, Suzuki N, Inaba G. Behçet's disease. *N Engl J Med* 1999;341:1284-1291. [\[Crossref\]](#)
4. Sallakci N, Bacanlı A, Coskun M, Yavuzer U, Alpsoy E, Yegin O. CTLA-4 gene 49A/G polymorphism in Turkish patients with Behçet's disease. *Clin Exp Dermatol* 2005;30:546-550. [\[Crossref\]](#)
5. Islam SMS, Sohn S. HSV-Induced Systemic Inflammation as an Animal Model for Behçet's Disease and Therapeutic Applications. *Viruses* 2018;10:511. [\[Crossref\]](#)
6. Mat MC, Sevim A, Fresko I, Tüzün Y. Behçet's disease as a systemic disease. *Clin Dermatol*. 2014 May-Jun;32(3):435-42. [\[Crossref\]](#)
7. Takeuchi M, Kastner DL, Remmers EF. The immunogenetics of Behçet's disease: A comprehensive review. *J Autoimmun* 2015;64:137. [\[Crossref\]](#)
8. Sait S, Akman-Demir G, Siva A. Neuro-Behçet syndrome. *Handb Clin Neurol* 2014; 121:1703. [\[Crossref\]](#)
9. Hatemi G, Christensen R, Bang D, Bodaghi B, Celik AF, Fortune F et al. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of Behçet's syndrome. *Ann Rheum Dis* 2018;77:808-818. [\[Crossref\]](#)
10. Özgüler Y, Kutlubay Z, Dikici A. Leg ulcers in behçet's syndrome: an observational survey in 24 patients. *Ann Rheum Dis* 2018;77:1129-1130. [\[Crossref\]](#)

