



www.dermatoz.org

Kozmetoloji ve Dermatoloji Akademisi Derneği'nin Yayın Organıdır

Dermatoz

Cilt/Volume: 10 • Sayı/Number: 4 • Aralık/December 2019

E-ISSN: 1309-4262





Dermatoz

EDITORIAL BOARD

Sahibi/Owner

Kozmetoloji ve Dermatoloji Akademisi Derneği

Editörler (Yazı İşleri Müdürü)/ Editors (Responsible Manager)

Prof. Dr. Server SERDAROĞLU

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

ORCID ID: orcid.org/0000-0003-2239-9430

Prof. Dr. Yalçın TÜZÜN

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

ORCID ID: orcid.org/0000-0002-1949-7753

Editör Yardımcıları/Associate Editors

Prof. Dr. Burhan ENGİN

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

ORCID ID: orcid.org/0000-0002-5140-1926

Doç. Dr. Zekayi KUTLUBAY

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

ORCID ID: orcid.org/0000-0003-0809-1624

Yayın Kurulu/Editorial Board

Prof. Dr. Akın AKTAŞ

Prof. Dr. Varol AKSUNGUR

Doç. Dr. Cemal BİLAÇ

Prof. Dr. Ayşe BOYVAT

Prof. Dr. Tuğrul DERELİ

Prof. Dr. Emine DERVİŞ

Prof. Dr. Bilal DOĞAN

Doç. Dr. Pelin KARTAL DURMAZLAR

Prof. Dr. Recep DURSUN

Doç. Dr. Hilal GÖKALP

Prof. Dr. Gonca GÖKDEMİR

Doç. Dr. Emek KOCATÜRK GÖNCÜ

Doç. Dr. Müzeyyen GÖNÜL

Prof. Dr. Ülker GÜL

Prof. Dr. Mehmet Ali GÜRER

Prof. Dr. Nilsel İLTER

Prof. Dr. Başak KANDİ

Prof. Dr. Yelda KAPICIOĞLU

Prof. Dr. Göksun Can KARAMAN

Prof. Dr. M. Cem MAT

Prof. Dr. Oya OĞUZ

Prof. Dr. Meltem ÖNDER

Prof. Dr. Şebnem ÖZKAN

Prof. Dr. Günseli ÖZTÜRK

Prof. Dr. Serap ÖZTÜRKCAN

Prof. Dr. Erol KOÇ

Prof. Dr. Rıfkiye KÜÇÜKOĞLU

Prof. Dr. Neslihan ŞENDUR

Doç. Dr. Levent TAŞLI



Galenos Publishing House
Owner and Publisher
Derya Mor
Erkan Mor

Publication Coordinator
Burak Sever

Web Coordinators
Fuat Hocalar
Turgay Akpınar

Graphics Department
Ayda Alaca
Çiğdem Birinci
Gülşah Özgül
Finance Coordinator
Sevinç Çakmak

Project Coordinators
Duygu Yıldırım
Gamze Aksoy
Gülay Akın
Hatice Sever
Melike Eren
Özlem Çelik
Pınar Akpınar
Rabia Palazoğlu
Saliha Tuğçe Evim

Research&Development
Mert Can Köse
Mevlûde Özlem Akgüney

Publisher Contact
Address: Molla Gürani Mah. Kaçamak Sk. No: 21/1
34093 İstanbul, Turkey
Phone: +90 (212) 621 99 25 Fax: +90 (212) 621 99 27
E-mail: info@galenos.com.tr/yayin@galenos.com.tr
Web: www.galenos.com.tr
Publisher Certificate Number: 14521
Online Publishing Date: October 2020
E-ISSN: 1309-4262
International scientific journal published quarterly.

Kozmetoloji ve Dermatoloji Akademisi Derneği'nin yayın organı olan Dermatoz dergisi üç ayda bir olmak üzere yılda dört sayı olarak Mart, Haziran, Eylül ve Aralık aylarında yayınlanan bağımsız, hakemli ve açık erişimli bilimsel bir dergidir. Derginin dili Türkçedir. Dergide, dermatoloji ile ilgili derlemeler, araştırmalar ve olgular ile eğitim yazıları yayınlanır.

Dergide makale yükleme, işlem veya yayınlanma ücreti uygulanmamaktadır. Değerlendirme ve yayın süreci boyunca hiçbir şekilde yazarlardan herhangi bir ücret talep edilmez. Tüm yazılar dergi web sitesinde yer alan online makale sistemi aracılığıyla sisteme yüklenmelidir.

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

Dermatoz dergisi J-Gate, EuroPub, Türkiye Atıf Dizini ve Gale'de indekslenmektedir.

Açık Erişim Politikası

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

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

İzin Talepleri

Telif hakkı sahibini ve yazar haklarını korumak için CC-BY-NC-ND lisansı altında yayımlanan ve ticari amaçlarla (satış vb.) Kullanım izni gereklidir. Yayımlanan herhangi bir materyalin resimlerinin veya tablolarının

yayınlanması ve çoğaltılması, kaynakların yazar isimlerinin uygun şekilde kaynak gösterilmesi ile yapılmalıdır: makale başlığı; gazete başlığı; yıl (cilt) ve yayın sayfası; makalenin telif yılı.

Telif Hakkı

Yazar (lar) makalesinin telif hakkını, makalenin yayına kabul edilip edilmediği durumlarda geçerli olacak şekilde Dermatoz dergisi'ne devreder. Telif hakkı, herhangi bir çoğaltma biçiminde (baskı, elektronik ortam veya başka herhangi bir şekilde) makalenin çoğaltılması ve dağıtılması için münhasır ve sınırsız hakları kapsar; ayrıca tüm diller ve ülkeler için çeviri haklarını da kapsar. ABD yazarları için telif hakkı devredilebilecek ölçüde devredilmiştir.

Yayın kararını aldıktan ve kabul ettikten sonra, başvurulara "Telif Hakkı Devir Bildirimi" eşlik etmelidir. Form, derginin makale gönderme ve değerlendirme sitesinden indirilebilir. Telif hakkı devir formu katkıda bulunan tüm yazarlar tarafından imzalanmalı ve ıslak imzalı belgenin taranmış bir sürümü sunulmalıdır.

Materyal Sorumluluk Reddi

Dermatoz dergisi'nde yayınlanan tüm yazılarda görüş ve raporlar yazar(lar)ın görüşüdür ve Editör, Editörler Kurulu ya da yayıncının görüşü değildir; Editör, Editörler Kurulu ve yayıncı bu yazılar için herhangi bir sorumluluk kabul etmemektedir.

Yayınevi Yazışma Adresi

Galenos Yayınevi Tic. Ltd. Şti.

Adres: Molla Gürani Mah. Kaçamak Sk. No: 21, 34093

Fındıkzade-İstanbul-Türkiye

Tel.: +90 212 621 99 25

Faks: +90 212 621 99 27

E-posta: info@galenos.com.tr





Dermatoz is the publication of the Society of Academy of Cosmetology and Dermatology and it is an independent, peer-reviewed, open-access scientific journal published quarterly, in March, June, September and December, four times a year. The language of the journal is Turkish. In the journal, reviews, researches, case reports and educational articles related to dermatology are published.

There is no article submission, processing or publication fee in the journal. No fee is requested from the authors during the evaluation and publishing process. All articles should be uploaded to the system through the online article system on the journal website.

Publishing policies are based on "Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (ICMJE Recommendations)" (2013, <http://www.icmje.org/>).

Dermatoz journal is indexed in **J-Gate**, **EuroPub**, **Turkey Citation Index** and **Gale**.

Open Access Policy

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

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

Permission Requests

Permission required for use any published under CC-BY-NC-ND license with commercial purposes (selling, etc.) to protect copyright owner and author rights. Republication and reproduction of images or tables in

any published material should be done with proper citation of source providing authors names; article title; journal title; year (volume) and page of publication; copyright year of the article.

Copyright

The author(s) transfer(s) the copyright to his/their article to Dermatoz effective if and when the article is accepted for publication. The copyright covers the exclusive and unlimited rights to reproduce and distribute the article in any form of reproduction (printing, electronic media or any other form); it also covers translation rights for all languages and countries. For U.S. authors the copyright is transferred to the extent transferable.

After receiving and accept decision for publication, submissions must be accompanied by the "Copyright Transfer Statement". The form is available for download on the journal's manuscript submission and evaluation site. The copyright transfer form should be signed by all contributing authors and a scanned version of the wet signed document should be submitted.

Subscription / Permissions / Advertisement

Free full-text manuscripts are available online at www.jarem.org. Applications for copyright permissions and announcements should be made to Editorial office.

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License.

Publisher Corresponding Address

Galenos Yayınevi Tic. Ltd. Şti.

Address: Molla Gürani Mah. Kaçamak Sk. No: 21, 34093

Findıkzade-İstanbul-Turkey

Phone: +90 212 621 99 25

Fax: +90 212 621 99 27

E-mail: info@galenos.com.tr



Kozmetoloji ve Dermatoloji Akademisi Derneği'nin yayın organı olan Dermatoz dergisi üç ayda bir olmak üzere yılda dört sayı olarak Mart, Haziran, Eylül ve Aralık aylarında yayınlanan bağımsız, hakemli ve açık erişimli bilimsel bir dergidir. Derginin dili Türkçedir. Dergide, dermatoloji ile ilgili derlemeler, araştırmalar ve olgular ile eğitim yazıları yayınlanır.

Dergiyi yöneten editörün yayın kuruluşundaki hakemlerden gelen raporlar doğrultusunda yazıyı yayınlamamak veya düzeltmeler yapması için yazarına geri göndermek veya biçimsel düzenlemelerde bulunma yetkisi vardır.

ETİK VE HAKEM DEĞERLENDİRMESİ

Dermatoz dergisi bağımsız, önyargısız ve çift-kör hakemlik ilkeleri çerçevesinde yayın yapan süreli bir yayın organıdır. Makale baş editöre ulaştıncaya bilimsel kalitesi değerlendirilir ve ön değerlendirmeyi geçen yazılar yardımcı editöre gönderilir. Bölüm editörü makaleyi 2 hakeme gönderir. Hakemler 21 gün içinde kararlarını belirtmelidirler. Yardımcı editör hakem kararlarına kendi değerlendirme ve önerisini ekleyerek baş editöre gönderir ve son kararı baş editör verir. Hakemlerin kararları çatışıyorsa dergi editörü yeni hakem atayabilir.

Derginin alıntı kontrolü Crossref Similarity Check powered by "iThenticate" programı kullanılarak yapılmaktadır. İntihal raporuna göre makale yazara geri gönderilebilir ya da reddedilebilir.

Kabul edilmeyen yazılar, gerekçeli bir mektupla birlikte iki ay içinde geri gönderilir.

Yazıların sorumluluğu yazarlara aittir.

Dermatoz'da yayınlanmak amacıyla gönderilen ve etik kurul onayı alınması zorunluluğu olan deneysel, klinik ve ilaç araştırmaları için uluslararası anlaşmalara ve 2013'de gözden geçirilmiş Helsinki Bildirisi'ne uygun etik kurul onay raporu gereklidir (<https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>). Etik kurul onayı ve "bilgilendirilmiş gönüllü onam formu" alındığı araştırmanın "Gereç ve Yöntem" bölümünde belirtilmelidir. Deneysel hayvan çalışmalarında ise yazarlar, "Guide for the care and use of laboratory animals" (<http://oacu.od.nih.gov/regs/guide/guide.pdf>) doğrultusunda hayvan haklarını koruduklarını belirtmeli ve kurumlarından etik kurul onay raporu almalıdır.

Yayın doğrudan ya da dolaylı ticari bağlantı içeriyorsa veya çalışmaya materyal desteği veren bir kuruluş varsa, yazarlar kullanılan ticari ürün, ilaç, firma vs. ile ticari hiçbir ilişkisinin olmadığını ya da var ise nasıl bir ilişkisinin olduğunu (konsültan, diğer anlaşmalar) editöre sunum sayfasında belirtmek zorundadır.

Araştırmalara yapılan her türlü yardım ve diğer desteklerin alındığı kişi ve kuruluşlar beyan edilmeli ve çıkar çatışmasıyla ilgili durumları açıklamak amacıyla Çıkar Çatışmaları Bildirim Formu doldurulmalıdır.

GENEL KURALLAR

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

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

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

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

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

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

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

Yazarların ad ve soyadları açık olarak ve unvan belirtilerek yan yana başlığın altına yazılmalıdır. Bunun altına çalışmanın kuruluşun adı eklenmelidir.

İkinci sayfanın başına yazının başlığı tekrar yazılmalı, isimler ve kuruluşlar yazılmaksızın Türkçe özetle devam edilmelidir.

Türkçe özet, 10 satırı aşmamalı, konunun amacını, yöntemlerini, sonucunu kısaca içermelidir.

Üçüncü sayfada yazının İngilizce başlığı ile birlikte isim ve kuruluşlar yazılmaksızın paragraflar halinde İngilizce özet yer almalıdır.

Anahtar kelimeler Türkiye Bilim Terimleri (<http://www.bilimterimleri.com/>)'nden seçilmelidir.

Araştırma yazılan şu bölümleri içermelidir; Türkçe ve İngilizce özetler, giriş, yöntem ve gereçler, bulgular, tartışma ve kaynaklar.

İlaç çalışmaları için bilimsel etik kurul raporu gerekmektedir.

Tabloların her biri ayrı kağıda yazılmalı, üst yazısı bulunmalı ve Rumen rakamı ile numaralandırılmalıdır. (Tablo I, Tablo II gibi). Tablo sayısı üçten fazla olamaz. Dergiye gönderilen yazılar, Microsoft Office Word dökümanında 1,5 satır aralığı ile yazılmalıdır.

Fotoğraflar arabik rakamlarla numaralandırılmalıdır. (Şekil 1, Şekil 2 gibi). Fotoğrafların çözünürlüğü 300 dpi değerinde, eni en az 900 piksel değerinde olmalıdır.

Kaynaklar

Kaynaklar listesi makale metninin sonunda ayrı bir sayfaya yazılmalıdır. Altıdan fazla yazarın yer aldığı kaynaklarda 3. isimden sonraki yazarlar için "et al." ("ve ark.") kısaltması kullanılmalıdır. Altı veya altıdan az yazar



Dermatoz

YAZARLARA BİLGİ

varsa açık olarak yazılmalıdır. Ayrıca sayfa numaraları da açık olarak belirtilmelidir.

Kaynaklar kullanıldığı sıraya göre dizilmeli, özellikle aşağıdaki noktalara dikkat edilmelidir.

Dergiler: Yazarın soyadı ve isimlerinin baş harfleri (nokta); 2) Yazının başlığı (ilk harf dışında tamamen küçük harflerle) (nokta); 3) Derginin adı veya Index Medicus'a göre kısaltılmış şekli; 4) Yayınlandığı yıl (noktalı virgöl); Cilt numarası (arabik) (iki nokta üst üste); ilk sayfa (tire) son sayfa (nokta).

Kitaplar: Kitabın tümünü aynı yazar(lar) yazmışsa: 1) Yazarın adı (dergideki gibi) (nokta); 2) Kitabın adı (nokta) 3) (Varsa) kaçınıcı baskıda olduğu (nokta); 4) yayınlandığı şehir, (Birkaç taneyse yalnızca iki) (virgöl); 5) Yayınevi (virgöl); 6) Yayınlandığı yıl (noktalı virgöl); 7) İlk sayfa (tire) son sayfa (nokta).

Kitabın editörü ve bölüm yazarı aynı kişilerse: 1) Yazarın adı (dergideki gibi), 2) bölümün başlığı (dergideki gibi) (nokta); 3) Kitabın adı (nokta); 4) (Ed. Yazıldıktan sonra) Editör ad(lar)ı (nokta); 5) (Varsa) kaçınıcı baskı olduğu (nokta); 6) Yayınlandığı şehir (virgöl); 7) Yayınevi (virgöl); 9) Yararlanılan bölümün ilk sayfası (tire) son sayfası (nokta).

Tüm yazarların imzaları bulunan onay mektubu editöre gönderilmelidir.

Dermatoz is the publication of the Society of Academy of Cosmetology and Dermatology and it is an independent, peer-reviewed, open-access scientific journal published quarterly, in March, June, September and December, four times a year. The language of the journal is Turkish. In the journal, reviews, researches, case reports and educational articles related to dermatology are published.

The editor who manages the journal has the authority to send the article back to the author or to make formal arrangements in order not to publish the article or make corrections in line with the reports from the reviewers in the publishing establishment.

PEER REVIEW AND ETHICS

Dermatoz is an independent journal based on double-blind peer-review principles. The manuscript is assigned to the Editor-in-Chief, who reviews the manuscript and makes an initial decision based on manuscript quality and editorial priorities. Manuscripts that pass initial evaluation are sent to an Associate Editor. The Associate Editor assigns the manuscript to two reviewers (internal and/or external reviewers). The reviewers must review the manuscript within 21 days. The Associate Editor recommends a decision based on the reviewers' recommendations and sends the manuscript to the Editor-in-Chief. The Editor-in-Chief makes a final decision based on editorial priorities, manuscript quality, and Associate Editor's and reviewers' recommendations. If there are any conflicting recommendations from reviewers, the Editor-in-Chief can assign a new reviewer.

All manuscripts submitted are screened for plagiarism using Crossref Similarity Check powered by "iThenticate" software. Results indicating plagiarism may cause manuscripts being returned or rejected.

Unaccepted articles are sent back in two months with a reasoned letter.

The responsibility of the articles belongs to the authors.

Experimental, clinical and drug studies requiring approval by an ethics committee must be submitted to the Dermatoz with an ethics committee approval report confirming that the study was conducted in accordance with international agreements and the Declaration of Helsinki (revised 2013) (<https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>). The approval of the ethics committee and the presence of informed consent given by the patients should be indicated in the Materials and Methods section. In experimental animal studies, the authors should indicate that the procedures followed are in accordance with animal rights as per the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (<http://oacu.od.nih.gov/regs/guide/guide.pdf>) and they should obtain animal ethics committee approval.

Authors must provide disclosure/acknowledgment of financial or material support, if any was received, for the current study.

If the article includes any direct or indirect commercial links or if any institution has provided material support to the study, authors must state in the cover letter that they have no relationship with the commercial product, drug, pharmaceutical company, etc. concerned; or specify the type of relationship (consultant, other agreements), if any.

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

GENERAL RULES

The Publication Policy and Article Writing Rules are prepared on the basis of the following "Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (ICMJE Recommendations)" (2013, <http://www.icmje.org/>).

Preparation, systematic review, meta-analysis and presentation of research papers should be in accordance with international guidelines:

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

For systematic review and reporting of meta-analysis; PRISMA (Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med* 2009; 6 (7): e1000097) (<http://www.prisma-statement.org/>).

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

For observational studies; STROBE (<http://www.strobe-statement.org/>).

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

The names and surnames of the authors should be written side by side under the title clearly and by specifying the title. The name of the organization of the study should be added below this.

The title of the article should be rewritten at the beginning of the second page, and Turkish abstract should be continued without writing the names and institutions.

The Turkish abstract should not exceed 10 lines, and should briefly include the purpose, methods and result of the subject.

On the third page, the English title of the manuscript should be accompanied by an English abstract in paragraphs without writing names and institutions.

Keywords Turkey Science Terms (<http://www.bilinterimleri.com>) should be chosen from.

The research should include the following chapters; Turkish and English abstracts, introduction, methods and materials, results, discussion and references.

Scientific ethics committee approval is required for pharmaceutical studies.

Each of the tables should be written on separate paper, have a caption and be numbered with Roman numerals. (Such as Table I, Table II). The number of tables cannot exceed three. Manuscripts submitted to the

journal should be written in Microsoft Office Word document with 1.5 line spacing.

Photographs should be numbered with arabic numbers. (Such as Figure 1, Figure 2). Photos must have a resolution of 300 dpi and a width of at least 900 pixels.

References

The list of references should be written on a separate page at the end of the manuscript. In references which contain more than six authors, “et al.” abbreviation should be used. If there are six or less authors, all of the authors should be written. In addition, the page numbers should be stated clearly.

References should be arranged in the order they are used, especially the following points should be considered.

Journals: Author's surname and initials of the names (period); 2) Title of the manuscript (in all lowercase letters except the first letter) (dot); 3) Name

of the journal or abbreviated form according to Index Medicus; 4) Year published (semicolon); Volume number (arabic) (colons); first page (dash) last page (dot).

Books: If the same author (s) wrote the entire book: 1) Author's name (as in the journal) (dot); 2) Title of the book (dot) 3) Which edition is it (if any) (dot); 4) the city in which it was published (only two if a few) (comma); 5) Publisher (comma); 6) Year published (semicolon); 7) First page (dash) last page (dot).

If the editor of the book and the same people who wrote the chapter are: 1) The author's name (as in the journal), 2) the title of the chapter (as in the journal) (dot); 3) Name of the book (dot); 4) (After Ed.) Editor's name (s) (dot); 5) which edition is it(if any) (dot); 6) City in which it is published (comma); 7) Publisher (comma); 9) First page (dash), last page (dot) of the section used.

The approval letter with the signatures of all authors should be sent to the editor.

DERLEMELER/REVIEWS

- 103** Kaposi Sarkomu
Kaposi's Sarcoma
Defne Özkoca, Özge Aşkın, Server Serdaroğlu; İstanbul, Türkiye
- 107** Botulinum Toksini
Botulinum Toxin
Ali Tanakol, Zekayi Kutlubay, Burhan Engin, Server Serdaroğlu; Diyarbakır, İstanbul, Türkiye
- 111** Sweet Sendromu ve Farklı Klinik Yüzleri
Sweets Syndrome and Different Clinical Faces
Fatma Aydın, Nalan Saraç; Samsun, Türkiye

OLGU SUNUMLARI/CASE REPORTS

- 115** Hidroksiklorokin Kullanımı Sonrası Gelişen Steroide Dirençli Akut Jeneralize Ekzantematöz Püstülozda Siklosporin Kullanımı
Efficacy of Cyclosporine in Hydroxychloroquine Induced Steroid Resistant Acute Generalized Exanthematous Pustulosis
Melis Bal, Selda Pelin Kartal, Müzeyyen Gönül, Ünsal Han, Munire Çağın; Ankara, Türkiye
- 120** Dermatomiyozit ve Over Kanseri Birlikteliği: Bir Olgu Sunumu
Coexistence of Dermatomyositis and Ovarian Cancer: A Case Report
Elif Moustafa, Esra Yıldırım, Ahmet Bahadır Göktaş, İlteriş Oğuz Topal; İstanbul, Türkiye

Dizin/Index

2019 Hakem Dizini - 2019 Referee Index
2019 Konu Dizini - 2019 Subject Index
2019 Yazar Dizini - 2019 Author Index

Kaposi Sarkomu

Kaposi's Sarcoma

Defne Özkoca, Özge Aşkın, Server Serdaroğlu

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

ÖZ

Kaposi sarkomu (KS), deride sıklıkla pembe mor papül, nodül veya plaklarla karakterize olan, insan herpes virüsü-8 ilişkili vasküler bir neoplazidir. Hastalığın klasik KS, Afrika endemik KS, iyatrojenik KS ve AIDS ilişkili (epidemik) KS olmak üzere 4 klinik alt tipi mevcuttur. Lezyonlar sıklıkla asemptomatik ve yavaş seyir göstermekle birlikte deri ve mukozaları etkileyebilmektedir. Tedavi genellikle semptomların gerilemesi ve hastalığın ilerlemesinin durdurulmasına yöneliktir. Bu derlemede KS'nin klinik bulguları, patolojik özellikleri ve tedavi seçenekleri güncel bilgi ışığında özetlenmeye çalışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Dermatoonkoloji, insan herpes virüsü 8, Kaposi sarkomu

ABSTRACT

Kaposi's sarcoma (KS) is human herpes-8 associated vascular tumor which is characterized by pink-livedoid papules, nodules and plaques, clinically. It was classified into 4 groups including classical KS, endemic- African type KS, iatrogenic KS and AIDS related (epidemic) KS. The lesions are usually asymptomatic and have a slowly growing nature and they may affect both skin and mucosal surfaces. Treatment is generally directed towards regressing the symptoms and stopping the progression of the disease. In this review, the clinical findings, pathological features and treatment options of KS were shortly summarized in light of the recent knowledge.

Keywords: Dermatooncology, human herpes virus 8, Kaposi's sarcoma

Giriş

Kaposi sarkomu (KS), insan herpes virüsü-8 (HHV-8) ilişkili bir neoplazidir. Hastalığın 4 klinik alt tipi mevcuttur. Bu alt tipler: Klasik KS, Afrika endemik KS, iyatrojenik KS ve AIDS ilişkili (epidemik) KS'dir. Hastalık pembe yama ve mavi-mor-siyah nodül, polip veya plak ile bulgu verir (1).

Klasik KS'de olguların büyük çoğunluğu 50 yaş sonrasıdır ve kadın/erkek oranı çalışmalar arasında farklılık göstermekle beraber hastalık erkeklerde daha sık gözlenir. Afrika endemik KS erişkin

siyahi erkek hastalarda gözlenir; lenfadenopatik varyant ise daha çok erkek çocuk hastalarda gözlenir. İyatrojenik KS ise organ transplantasyonu, kanser veya otoimmün hastalıklar nedeniyle immünoşüpresif tedavi alan hastalarda görülüp erkeklerde daha sıktır. AIDS ilişkili (epidemik) KS ise eşcinsel erkek hastalarda ve AIDS'li çocuk hastalarda gözlenir (1).

Klasik KS ekstremitelerde distallerinde, yavaşça büyüyen mavi-kırmızı, mor maküller ile kendini gösterir. Birleşme eğilimi gösteren geniş plak, nodül, polipoid tümörler görülür. Başlangıçta tek



Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Defne Özkoca, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 536 656 10 00 **E-posta:** defneozkoca@yahoo.com **ORCID:** orcid.org/0000-0002-4211-2276

Geliş tarihi/Received: 13.01.2019 **Kabul tarihi/Accepted:** 24.05.2019

Atıf/Cite this article as: Özkoca D, Aşkın Ö, Serdaroğlu S. Kaposi's Sarcoma. Dermatoz 2019;10(4):103-106

©Telif Hakkı 2019 Kozmetoloji ve Dermatoloji Akademisi Derneği / Dermatoz, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

©Copyright 2019 by the Society of Academy of Cosmetology and Dermatology / Dermatoz published by Galenos Publishing House.

tarafli olan lezyonlar hastalik ilerledikçe yayilim gösterir ve çoklu odaklar gözlenir. Hastalığın seyrinde erken lezyonlar gerileyebilir veya lezyonların evresi ilerleyebilir. Oral mukoza veya gastrointestinal sistemde asemptomatik lezyonlar oluşabilir (1). Hastalığın dört evresi mevcuttur. Evre 1 makülonodüler evredir ve alt ekstremiteye sınırlı küçük maküller ve nodüller mevcuttur. Evre 2 infiltratif evredir ve alt ekstremiteye sınırlı plaklar ve plakların üzerlerinde az sayıda nodüller gözlenir. Evre 3 florid evredir ve alt ekstremiteye sınırlı anjiyomatöz plak ve nodüller mevcuttur, lezyonlar çoğu zaman ülseredir. Evre 4 dissemine evredir; alt ekstremitenin dışına yayılan anjiyomatöz nodül ve plaklar ile seyreder (2). Klasik tip KS kronik ve indolan seyir gösterir. Hastalık beklenen yaşam süresini etkilemez. Klasik KS ile 5 yıl takip edilen 438 hastadan yalnızca %2'si KS nedeniyle ölmüştür (3).

Afrika endemik tipte KS'nin dört alt grubu mevcuttur. Nodüler alt grup görünüm ve davranış olarak klasik tipte KS'ye benzer. Florid ve infiltratif alt gruplar agresif seyir gösterir. Lenfadenopatik alt grup çocuk hastalarda gözlenir; primer tümör lenf nodunu tutar, ama mukokütanöz lezyonlar da gözlenebilir. Fulminan seyirli ve fataldir. İyatrojenik KS, klasik KS'ye benzer klinik gösterir. Hastalık immünoşüpresif tedavinin kesilmesi ile tamamen gerileyebilir. Uzun süre yüksek doz immünoşüpresif tedavi alan hastalarda agresif seyir gösterip, iç organ tutulumu görülebilir. Hastalık ölüm ile sonuçlanabilir. AIDS ilişkili KS CD4 T-hücre sayısı 500/mm³'ün altına düştüğünde gözlenir. Değişken klinik seyirlidir; tek lezyon veya dissemine kütanöz hastalık görülebilir. Soluk eritemli makül/papül/plak veya mor-siyah renkli tümör/nodül görülür. Visseral tutulum sıktır, akciğer, lenf nodu, gastrointestinal sistem tutulabilir (1). AIDS ilişkili KS'de en sık kullanılan evreleme sistemi Ulusal Sağlık Enstitüsü tarafından geliştirilmiştir ve üç prognostik parametre vardır (4):

- 1- Tümörün yayılımı: Deriye sınırlı/minimal oral mukoz tutulumu iyi prognozlu, oral kavitede yaygın tutulum/visseral organ tutulumu ise kötü prognozlu,
- 2- İmmünoşüpresyon seviyesi: CD4 sayısı >200 hücre/mikrolitre iyi prognozlu, CD4 sayısı <200 hücre/mikrolitre ise kötü prognozlu,
- 3- Sistemik tutulum: Fırsatçı enfeksiyonlar, oral kandida enfeksiyonu, B semptomlarının varlığı kötü prognozlu.

Hastalığın histopatolojisinde klinik tipler arasında anlamlı farklılık yoktur. Histopatolojik bulgular evreye göre değişiklik gösterir. Yama evresinde, küçük açılmamış lenfatiklere benzeyen, belirgin olmayan endotel ile döşeli damarların yüzeyel proliferasyonu gözlenir. Plak evresinde derin dermisi de içeren vasküler proliferasyon görülüp subkütiste de tutulum olabilir (1).

Histopatolojik olarak kesin tanı alan hastalarda tanı sonrasında detaylı fizik muayene ile alt ekstremiteler, yüz, oral ve genital mukozalar özenle değerlendirilmeli ve lenf nodu muayenesi yapılmalıdır. Tam kan sayımı ve viral seroloji değerlendirilmeli, gastrointestinal tutulum açısından gaitada gizli kan (GGK) bakılmalı ve GGK pozitif ise üst gastrointestinal sistem endoskopi/kolonoskopi yapılmalıdır. Akciğer tutulumu açısından tek yönlü akciğer grafisi çekilmelidir (5).

Hastalığın tedavisi, latent HHV-8 enfeksiyonunun tedavisi olmadığı için palyatiftir. Tedavi amaçları semptomların gerilemesi, lenfödem tedavisi, fonksiyon kaybının önlenmesi, kutane veya visseral organ lezyonlarının boyutunun küçülmesi ve hastalığının ilerlemesinin durdurulmasıdır. Az sayıda, asemptomatik lezyonlarda "bekle ve gör" rejimi uygulanabilir. Hastalık zamanla ilerleyebilir, ancak hastaların %40'ında ilerleme gözlenmez. Baskılı elastik bandajlar ekstremiteler ödemli varlığında kullanılabilir. Hastalığın tedavisinde uygulanan lokal tedavi yöntemleri cerrahi, radyoterapi, kriyoterapi, lazer ve intralezyonel tedavilerdir [interferon (IFN), IL2 ve kemoterapötikler]. Topikal olarak da alitretinoin, imiquimod, rapamisin, timolol, propranolol, gümüş nitrat uygulanabilir (6).

Tourlaki ve ark.'nın (7) yaptığı bir çalışmada KS nodüllerinin cerrahi eksizyonunu takiben hidrojen peroksit uygulanmış ve hastalar sekonder iyileşmeye bırakılmıştır. Çalışmaya 90 hasta dahil edilmiş olup hastaların ortalama yaşı 76 imiş. Alt ekstremitelerde yerleşik olarak 82 lezyon, yüzde yerleşik olarak beş lezyon ve üst ekstremitelerde yerleşik üç lezyon tedavi edilmiş olup operasyon sonrası komplikasyon veya hipo/hiperpigmente sikatriss ve rekürrens gelişmediği bildirilmiştir.

KS'nin tüm alt tipleri radyasyona duyarlı olup tek bir anatomik alana sınırlı çoklu lezyonlarda, radyoterapi iyi bir tedavi alternatifidir. En sık kullanılan tedavi rejiminde toplam 30 Gy, 15 günlük tedavi ile 2 Gy/gün dozda uygulanır. Hauerstock ve ark.'nın (8) yapmış olduğu, 16 hastanın yer aldığı (ortalama yaş 74), lezyonların %94'ünün alt ekstremitelere, %6'sının üst ekstremitelere sınırlı olduğu bir çalışmada, toplam 30 Gy doz, 15x2 Gy/gün olacak şekilde uygulanmış ve %88 hastada tam yanıt, %12 hastada ise kısmi yanıt alınırken, yan etki olarak sadece akut radyasyon dermatiti geliştiği rapor edilmiştir.

Küçük KS lezyonlarının yerel kontrolü amacıyla kriyoterapi uygulanabilir, ancak bu tedavi yönteminin uzun süreli hastalık kontrolü üzerindeki etkisi bilinmemektedir. Ucuz ve kolay erişilebilir bir yöntem olmasına rağmen sikatriss riski nedeniyle tercih edilmemektedir (9,10).

KS lezyonlarının tedavisinde lazer cihazlarından da faydalanılabilir. Özdemir ve Balevi (11) KS tedavisinde uzun atımlı Nd: YAG lazer kullandıkları araştırmalarında, 4-6 mm başlık çapı ile

180-260 J/cm² fluans dozda, dört hafta aralıkla 2-4 seans uygulamışlardır. Tüm hastalarda lezyonlarda gerileme gözlemlendiği ve yan etki olarak hafif atrofik sikatriss gelişimi bildirilmiştir. Yazarlar Nd: YAG lazerin derin dokulara ulaşabilmesi nedeniyle derin papülonodüler lezyonlarda tercih edilebilecek güvenli bir tedavi yöntemi olduğu sonucuna varmışlardır.

Marchell and Alster (12) yüz yerleşimli KS plak lezyonu olan bir hastada 585 nm pulsed dye lazer, 7 mm başlık çapı ile 6-7 J/cm² fluans dozda, 6 hafta ara ile toplam beş seans tedavi uygulamışlar, son seanstan 12 ay sonra yapılan kontrolde rekürrens saptanmadığını bildirmişlerdir. Karbondioksit lazer de KS'nin tedavisinde denenmiştir. Chun ve ark. (13) tarafından penil KS lezyonu olan 54 yaşındaki erkek hastada 6 mm başlık çapı ile 7 watt enerjide tedavi uygulanmış olup lezyon çapında küçülme saptanmıştır.

KS'nin tedavisinde intralezyonel tedavi yöntemleri de tercih edilmektedir. Bunlardan en sık kullanılanı intralezyonel IFN olup literatürde doz ve tedavi şeması ile ilgili kesin bilgiler bulunmamaktadır. Trattner ve ark. (14) yaptıkları çalışmada klasik KS tanılı on hastaya 3 milyon ünite IFN-alfa 2a, 3 seans/hafta olacak şekilde 4 hafta süre ile uygulamışlardır. İki hastada tam yanıt gözlenmiş olup bu hastalardan birinin uzak lezyonlarında da gerileme not edilmiştir. Yedi hastada kısmi yanıt görülmüş ve bir hastada tedaviye yanıt alınamadığı bildirilmiştir. Yan etki saptanmamıştır. Ghyka ve ark. (15) klasik KS tanılı 20 hastada yaptıkları çalışmada 12 hastaya 50.000 ünite IFN ve 8 hastaya 50.000 ünite IFN ile IL2 tedavilerini intralezyonel olarak uygulamışlardır. Haftada iki seans olacak şekilde 4-6 hafta süreyle uygulanan tedavi ile KS lezyonlarında anlamlı gerileme saptanmıştır.

Intralezyonel kemoterapötikler de KS'nin tedavisinde kullanılabilir. Daha önce KS tedavisinde intralezyonel olarak uygulanmış olan ilaçlar vinblastin, vinkristin, doksorubisin ve bleomisinidir. Intralezyonel kemoterapötik tedavi için uygun hastalar organ tutulumu olmayan, nodüler karakterde akral lezyonları olan hastalardır ve ideal olan, hastada 10'dan az lezyon olmasıdır. Vassallo ve ark. (16) yaptığı çalışmada altı KS tanılı hastaya intralezyonel vinblastin tedavisi uygulanmış (Her 1 cm²'ye 0,5 mg/mL olacak şekilde maksimum 2 mg/gün, nodül başına bir, plak başına iki enjeksiyon olacak şekilde), üç ay sonraki kontrolde tüm hastalarda tam remisyona (lezyon boyutunda %95-100 azalma) gözlemlendiği bildirilmiştir. Brambilla ve ark. (17) da nodüler KS lezyonları mevcut olan 151 hastada, 0,03-0,08 mL (1 µg/mL) vinkristin sülfat enjeksiyonu tedavisi ile hastalardan %76'sında tam yanıt, %18'inde kısmi yanıt gözlenmiş olup yan etki olarak

hastaların %14'ünde eritem ve kaşıntı geliştiği rapor edilmiştir. Yazarlar intralezyonel vinkristinin erken evrelerde güvenilir bir ilk basamak tedavi yöntemi ve ileri evrelerde güvenilir adjuvan tedavi yöntemi olduğuna karar kılmışlardır.

KS tedavisinde topikal tedavi ajanları da tercih edilebilir, ancak bu tedaviler hakkındaki yayınlar kısıtlıdır. Topikal yöntemler için ideal hastalar, az sayıda lezyonun küçük alana sınırlı olduğu ve kemoterapi/radyoterapinin yan etkilerinin istenmediği veya yan etkileri tolere edemeyecek olan hastalardır. Topikal alitretinoin bir 9 cis-retinoik asit analogudur. İlacın %0,1'lik jel formu AIDS ile ilişkili KS tedavisinde Amerikan Gıda ve İlaç Kurumu onayı almıştır. İlacın klasik KS hastalarında kullanımı ile ilgili sınırlı deneyim mevcuttur. Yapılan bir çalışmada uygulanan bölge lezyonlarında kısmi/tam remisyona gözlenmiş olup uygulanmayan bölgelerde yeni lezyon çıkışının devam ettiği gözlenmiştir (18).

Topikal imiquimod da KS tedavisinde kullanılan bir terapötik ajandır. İlacın %5'lik krem formu 17 hastada, 24 hafta boyunca, haftada 3 gün oklüzyon altında uygulanmış olup iki hastada tam, altı hastada kısmi yanıt gözlenmesine rağmen altı hastada tümör progresyonu gözlenmiştir. Yan etki olarak dokuz hastada lokal yanma, kaşıntı ve eritem bildirilmiştir. Yazarlar ilacın etkinliğini tümör alanı ile ters orantılı bulmuşlardır (19).

KS tedavisinde topikal rapamisin tedavisi de denenmiştir. Rapamisin bir mTOR inhibitörüdür. Díaz-Ley ve ark. (20) tarafından yapılan çalışmada %0,5'lik rapamisin krem, 2x1 pozolojide 16 hafta süreyle uygulanmış olup lokalize hastalıkta etkili ve güvenli tedavi alternatifi olduğu rapor edilmiştir. Timolol jel de KS tedavisinde denenmiştir. Dört hastada %0,1'lik timolol jel, 2x1 pozolojide, altı hafta süreyle uygulanmış olup hastaların takiplerinde rekürrens saptanmamıştır (21).

Sonuç

KS, özellikle klasik tipi, indolan seyirli bir hastalık olması nedeniyle tedavisiz izlenebileceği gibi lokal tedavi yöntemleri de denenebilir. Cerrahi tedaviler, fiziksel destrüksiyona dayalı yöntemler, intralezyonel ve topikal tedaviler uygulanabilir. Ancak bu tedavi yöntemleri ile ilgili çok fazla çalışma olmadığı için güvenilir bilgiler elde edilmesi adına yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: D.Ö., Ö.A., S.S., Konsept: D.Ö., Ö.A., S.S., Dizayn: D.Ö., Ö.A., S.S., Veri Toplama veya İşleme: D.Ö., Ö.A.,

S.S., Analiz veya Yorumlama: D.Ö., Ö.A., S.S., Literatür Arama: D.Ö., Ö.A., S.S., Yazan: D.Ö., Ö.A., S.S.

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Yazarlar herhangi bir yerden finansal destek almamışlardır.

Kaynaklar

1. Bolognia J, Cerroni L, Schaffer JV. (2018). *Dermatology* (4th ed.) Philadelphia: Elsevier.
2. Brambilla L, Boneschi V, Taglioni M, Ferrucci S. Staging of classic Kaposi's sarcoma: a useful tool for therapeutic choices. *Eur J Dermatol* 2003; 13: 83-86.
3. Hiatt KM, Nelson AM, Lichy JH, Fanburg-Smith JC. Classic Kaposi Sarcoma in the United States over the last two decades: a clinicopathologic and molecular study of 438 non-HIV-related Kaposi Sarcoma patients with comparison to HIV-related Kaposi Sarcoma. *Mod Pathol* 2008; 21: 572-582.
4. Krown SE, Metroka C, Wernz JC. Kaposi's sarcoma in the acquired immune deficiency syndrome: a proposal for uniform evaluation, response, and staging criteria. AIDS Clinical Trials Group Oncology Committee. *J Clin Oncol* 1989; 7: 1201-1207.
5. Rapaka RR, Fischer M, Finucane TE, Mwakingwe A. Bigger Foot: Kaposi's Sarcoma. *Am J Med* 2015; 128: 959-962.
6. Brenner B, Rakowsky E, Katz A, et al. Tailoring treatment for classical Kaposi's sarcoma: comprehensive clinical guidelines. *Int J Oncol* 1999; 14: 1097-1102.
7. Tournalaki A, Bellinva M, Brambilla L. Recommended surgery of Kaposi's sarcoma nodules. *J Dermatolog Treat* 2015; 26: 354-366.
8. Hauerstock D, Gerstein W, Vuong T. Results of radiation therapy for treatment of classic Kaposi sarcoma. *J Cutan Med Surg* 2009; 13: 18-21.
9. Von Roenn JH, Cianfrocca M. Treatment of Kaposi's sarcoma. *Cancer Treat Res* 2001; 104: 127-48.
10. Webster GF. Local therapy for mucocutaneous Kaposi's sarcoma in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Dermatol Surg* 1995; 21: 205-208.
11. Özdemir M, Balevi A. Successful treatment of classic kaposi sarcoma with long-pulse neodymium-doped yttrium aluminum garnet laser: A preliminary study. *Dermatol Surg* 2017; 43: 366-370.
12. Marchell N, Alster TS. Successful treatment of cutaneous Kaposi's sarcoma by the 585-nm pulsed dye laser. *Dermatol Surg* 1997; 23: 973-975.
13. Chun YS, Chang SN, Park WH. A case of classical Kaposi's sarcoma of the penis showing a good response to high-energy pulsed carbon dioxide laser therapy. *J Dermatol* 1999; 26: 240-243.
14. Trattner A, Reizis Z, David M, Ingber A, Hagler J, Sandbank M. The therapeutic effect of intralesional interferon in classical Kaposi's sarcoma. *Br J Dermatol* 1993; 129: 590-593.
15. Ghyka G, Alecu M, Halalau F, Coman G. Intralesional human leukocyte interferon treatment alone or associated with IL-2 in non-AIDS related Kaposi's sarcoma. *J Dermatol* 1992; 19: 35-39.
16. Vassallo C, Carugno A, Derlino F, Ciocca O, Brazzelli V, Borroni G. Intralesional vinblastine injections for treatment of classic Kaposi sarcoma in diabetic patients. *Cutis* 2015; 95: E28-34.
17. Brambilla L, Bellinva M, Tournalaki A, Scoppio B, Gaiani F, Boneschi V. Intralesional vincristine as first-line therapy for nodular lesions in classic Kaposi sarcoma: a prospective study in 151 patients. *Br J Dermatol* 2010; 162: 854-859. doi: 10.1111/j.1365-2133.2009.09601.x. Epub 2009 Nov 25. Erratum in: *Br J Dermatol* 2010; 162: 907-908. Dosage error in article text. PubMed PMID: 19995366.
18. Morganroth GS. Topical 0.1% alitretinoin gel for classic Kaposi sarcoma. *Arch Dermatol* 2002; 138: 542-543.
19. Célestin Schartz NE, Chevret S, Paz C, et al. Imiquimod 5% cream for treatment of HIV-negative Kaposi's sarcoma skin lesions: A phase I to II, open-label trial in 17 patients. *J Am Acad Dermatol* 2008; 58: 585-591.
20. Díaz-Ley B, Grillo E, Ríos-Buceta L, et al. Classic Kaposi's sarcoma treated with topical rapamycin. *Dermatol Ther* 2015; 28: 40-43.
21. Abdelmaksoud A, Filoni A, Giudice G, Vestita M. Classic and HIV-related Kaposi sarcoma treated with 0.1% topical timolol gel. *J Am Acad Dermatol* 2017; 76: 153-155.

Botulinum Toksini

Botulinum Toxin

Ali Tanakol¹, Zekayi Kutlubay², Burhan Engin², Server Serdaroğlu²

¹Selahaddin Eyyübi Devlet Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, Diyarbakır, Türkiye

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

ÖZ

Botulinum toksini medikal anlamda birçok alanda kullanılmaktadır. Yüz bölgesi uygulamaları sırasında kozmetik etkisi fark edilmiştir. Toksin, kas hareketleri sırasında oluşan kırışıklıkları azaltır. Botoksun ekrin ter bezleri üzerinde baskılayıcı etkisi vardır. Bu etkisinden yararlanılarak primer hiperhidroz tedavisinde de botoks kullanılabilir. Botoks enjeksiyonunda uygun dozlar kullanılması sonrasında, diğer kozmetik işlemlerde olduğu gibi hastanın takibi gerekmektedir. İşlem sonrasında kas inhibisyonuna bağlı çeşitli komplikasyonlar saptanabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Botulinum toksin, kozmetoloji, primer hiperhidroz

ABSTRACT

Botulinum toxin can be used for different medical aims. Cosmetic aspects were noticed after facial application. Toxin can reduce active muscle induced wrinkles. Botox has got inhibitory effect on eccrine sweat glands. According to this effect, it can also be used in the treatment of primary hyperhidrosis. After botox injection is applied in appropriate dosages, patients should be followed up such as other cosmetic procedures. After application several side effects can be detected according to muscle inhibition.

Keywords: Botulinum toxin, cosmetology, primary hyperhidrosis

Giriş

Botoks, bilinen en güçlü biyolojik toksinlerden biridir. İlk defa sosis zehirlenmesine bağlı gastroenterit salgınında botulus kavramı bildirilmiştir (botulus, Latince sosis demektir). Toksin gram pozitif anaerob sporlu bakteri olan *Clostridium botulinum* tarafından salgılanır. Bakteri 8 farklı antijenik özellikte ekzotoksin (A, B, C₁, C₂, D, E, F and G) üretir (1). Bu nörotoksinler ağır ve hafif zincirlerden oluşan protein yapısındadırlar. Bu yüzden kolayca denatüre olabilirler. Temel etki mekanizması asetilkolin salınımının

inhibisyonudur (1). Dermatolojide nöromusküler bileşke ve ekrin ter bezleri üzerindeki etkisinden yararlanır. Dinamik kırışıklıklar ve hiperhidrozun tedavisinde dermatolojide kullanım alanı bulmuştur. Nörotoksin ağır zinciri kolinerjik nöronların presinaptik yüzeyine bağlanır. Oluşan toksin reseptör kompleksi endositozla hücre içine alınır. Nörotoksin hafif zincir endopeptidaz aktivitesi göstererek SNARE proteinlerine etki eder. SNARE proteinleri transport veziküllerinin doğru hedef membranı tanımları ve o membran ile kaynaşması için özel reseptörlerdir. Botulinum toksin-A, SNAP-



Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Uzm. Dr. Ali Tanakol, Selahaddin Eyyübi Devlet Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, Diyarbakır, Türkiye

Tel.: +90 533 770 02 57 **E-posta:** d.r_alt@hotmail.com **ORCID:** orcid.org/0000-0001-7510-4734

Geliş tarihi/Received: 04.02.2019 **Kabul tarihi/Accepted:** 01.06.2019

Atıf/Cite this article as: Tanakol A, Kutlubay Z, Engin B, Serdaroğlu S. Botulinum Toxin. Dermatoz 2019;10(4):107-110

©Telif Hakkı 2019 Kozmetoloji ve Dermatoloji Akademisi Derneği / Dermatoz, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

©Copyright 2019 by the Society of Academy of Cosmetology and Dermatology / Dermatoz published by Galenos Publishing House.

25 proteinini bloke eder (2). Botulinum toksin-B ise vezikül ilişkili membran proteinini bloke eder (2).

Botulinum toksini 2002 yılında 18-65 yaşları arasında orta ve şiddetli dinamik glabellar çatık kaş çizgileri olan erişkinlerde Amerikan Gıda ve İlaç Kurumu (FDA) tarafından geçici tedavi olarak onaylanmıştır. Primer aksiller hiperhidroz geçici tedavisinde FDA tarafından 2004 yılında onaylanmıştır.

Temel uygulamalar, yüzün üst kısmında bulunan kaş çatma çizgileri, kaz ayakları, horizontal alın çizgilerini hedefler (3). Bu kaslar, hiperdinamik kaslardır. En iyi yanıt ve en az yan etki bu uygulamalar sırasında elde edilir.

Alt yüz uygulamaları, yüz ifadesi, çiğneme, konuşmadan sorumlu kasları hedefler. Düşük dozlarda uygulanması gereken bu teknikte, kasların fonksiyonelliği korunmalıdır. Aksi takdirde ciddi komplikasyonlar oluşabilir. En iyi sonuç, dinamik kırışıklıkları olan statik kırışıklıkları en az düzeyde olan hastalardan alınır. Botoks uygulamasının bazı kontraendikasyonları arasında gebelik, emzirme, aktif enfeksiyon varlığı, keloid veya hipertrofik sikatriss, kanama bozukluğu, yara iyileşme bozukluğu, deri atrofisi, aktif dermatoz, bileşenlere karşı aşırı duyarlılık, süt allerjisi, tedavi alanında ciddi güçsüzlük (Bell's palsy), nöromusküler hastalıklar, tedavi öncesi tedavi alanındaki kası aktif kasamama, son 6 ay içinde göz veya göz cerrahisi geçirmek, aminoglikozid, penisilamin, kinin, kalsiyum kanal blokerleri, kontrolsüz sistemik durumlar, yüz ifadesinin önemli olduğu meslekler, gerçek dışı beklentiler bulunur (4). Botoks, FDA tarafından gebelik kategorisi C olarak belirlenmiş olup gebelik sırasında kontrollü ve yeterli çalışma mevcut değildir (5). Botoks uygulamasına bağlı faydalar olası yan etkilerinden fazlaysa kullanılması önerilir (5).

Ticari olarak botulinum toksin tip A'nın 2 tipi vardır. Bunlar, onabotulinum toksin A (BOTOX®), ve abobotulinum toksin A'dır (DYSPORT®). Onabotulinum toksin A'nın bir flakonunda 100 ünite, 5 nörotoksin proteini bulunur. Raf ömrü soğuk zincirde 24 aydır. Abobotulinum toksin A'nın bir flakonunda 500 ünite ve 12,5 nörotoksin proteini vardır. Raf ömrü soğuk zincirde 15 aydır. Onabotulinum toksin A'nın bir ünitesi yaklaşık 4 abobotulinum toksin A ünitesine denk gelir (6).

Uygulama öncesinde, sırasında ve sonrasında yapılması gereken bazı işlemler vardır. İşlemden önce yazılı onam alınır. İşlem sırasında hedef bölgeler, alkol içermeyen bir temizleyici ile temizlenir ve kurumaya bırakılmalıdır. Bir hafta önceden tüm kanama yapıcı ilaçlar bırakılmalıdır. İşlem bölgeleri işaretlenir. Enjeksiyon kaslar gevşek durumdayken yapılır. İşlemin etkisini artırmak ve hızlandırmak amacıyla 2 saat boyunca işlem yapılan bölge kaslarının sık kullanılması önerilir. Uygulama sonrası diffüzyon

riskini en aza indirmek amacıyla hastalara 2-4 saat dik pozisyonda durmaları, 1 gün boyunca masaj gibi travmatik işlemlerden uzak durmaları tembihlenmelidir. Bir BOTOX® flakon için ideal olarak 2,5 mL serum fizyolojik kullanılmalıdır.

İşlemden 2-3 gün sonra kasların işlevinde kısmi kayıp, bir veya iki hafta sonra maksimum kayıp yaşanır. İşlemden 2 hafta sonra hasta değerlendirilerek düzeltme yapılabilir. Kas fonksiyonu yaklaşık 2-5 ay sonra geri döner.

Yüzün üst bölgesinde Botoks-A uygulamaları glabellar, frontal, kaz ayağı bölgelerini ve kaş elevasyonunu hedefler.

Frontal Bölge

Hedef, alın çizgileridir. Alın bölgesi tedavisinde mutlaka glabellar kompleks de tedavi edilmelidir. Frontal kasın tamamının blokajı pitoza neden olabilir. Alna, glabellaya aşırı doz uygulamalarda kaş hareketleri kaybolursa maske surat ifadesi oluşabilir. Bu yüzden hedef, yüzeysel düşük doz uygulamalarla kası zayıflatmak olmalıdır. Hastadan kaşlarını kaldırması istenir. Oluşan ilk horizontal çizginin üstüne uygulama yapmak gerekir. Subkütan enjeksiyonlar yapılır. Toplam 10-20 ünite Botoks-A dozu kullanılır. Uygulama midpupiller hattın mediyaline yapılır. Orta bölgede yoğunlaşan işlemlerde kaşın yapısı değişebilir. Kaşın lateral kısmının kalkması ile Mephisto bulgusu oluşabilir. Midpupiller hattın hemen laterale yapılan enjeksiyonlarla bu durum engellenir (7).

Glabella

Botoksun kozmetik amaçlı ilk onaylı endikasyonudur. Ana hedef kaslar, corrugator supercilii ve procerus supercilii'dir. Üç veya beş noktaya enjeksiyon yapılır. Her enjeksiyon noktası için 2,5-5 ünite, toplamda 12,5-20 ünite Botoks-A uygulanır. Komplikasyonları arasında, blefaropitozis vardır. Bu yan etki yaklaşık 6 hafta içinde spontan geriler. Tedavide α -adrenerejik göz damlaları kullanılabilir. Kaş pitozu bir başka komplikasyon olup lateral limbus laterale yapılan enjeksiyonlara bağlı oluşur (8).

Kaz Ayağı Çizgileri

Göz dış kısmında yerleşen kaz ayakları orbikularis okuli kasının kasılmasına bağlı oluşurlar. Orbital rimin 1 cm dışında, zigomanın üst kenarının üzerinde ve kaşın altında lateral limbus çizgisine doğru olan alanda uygulama yapılır. Enfraorbital bölge kırışıklıklarında, tedavi öncesinde SNAP test yapılır ve göz kapağında anormal bir gevşeklik tespit edilmeyen hastalarda işlem yapılabilir (8). Uygun hastalara orta pupilla hattında alt göz kapağının 3 mm altında 1-2 ünite Botoks-A enjeksiyonu yapılabilir. Bir cm aralıklarla 3 noktaya uygulama yapılır. Her noktaya 2-5 ünite Botoks-A kullanılır,

toplamda ise 5-15 ünite uygulanır. Komplikasyonları arasında en sık ekimoz (9) olmakla beraber, fotofobi, dudak ve yanak düşüklüğü, blefaroptozis, daha nadir olarak kseroftalmi, lagoftalmus, ektropion görülür (7,10).

Tavşan Çizgileri

Üst nazal kasın ve procerus kasının kasılmasıyla oluşurlar. Güvenli hat, burun duvar lateralinde nasion ala çizgisinin hemen medialindedir. Her bir alana 2-4 ünite Botoks-A yapılır (7). Komplikasyonları arasında lakrimal drenaj bozukluğu, üst dudak sarkması bulunur (11).

Kaş Elevasyonu

Hedef kas superolateral orbicularis okulidir. Uygulama, orbital kenarın en az 1 cm dışı, supraorbital çıkıntının aşağısı ve lateral limbus çizgisinin laterale olmalıdır (7).

Perioral Uygulamalar

Orbicularis oris kasının inhibisyonu hedeflenir. Enjeksiyonlar, ağız lateral kenarlarından en az 1 cm uzakta, vermilyon hattında dudaklara paralel olmalıdır. Filtrum bölgesine işlem yapılmaz. Üst dudakta tercihen 4 noktaya, alt dudakta ise toplam 2 nokta simetrik olarak seçilerek her noktaya 1-2 ünite enjeksiyon yapılır. Subdermal enjeksiyonlar tercih edilmelidir (12). Ağız fonksiyon bozukluğu olabilir. Ağız çalkalama, tükürme, kaşıkla yeme gibi fonksiyonlarda bozukluklar yan etki olarak görülebilir (13).

Gummy Smile (Diş Eti Gülüşü)

Gülme sırasında diş eti santral kesici dişlerin üzerinden 3 mm'nin üzerinde görüldüğünde diş eti gülüşü kavramı kullanılmaktadır. Levator labii superioris alaeque nasi kası inhibe edilir. Her bir kasa 1-2 ünite Botoks-A uygulanabilir (7,14).

Marionette Çizgileri

Ağız köşesini aşağı çekerek üzüntülü yüz görünümü oluşur. Depressor anguli oris kası hedeflenir. Her bir kas grubuna 2-3 ünite Botoks-A enjeksiyonu yapılır. Ağız kenarına yakın yapılan enjeksiyonlarda konuşma, telaffuzda değişiklikler ve oral kommissurlarda asimetri görülebilir (13).

Çene Bölgesi

Mental kasın kontraksiyonları çenede portakal kabuğu görünümüne neden olabilir. Toplam 5-10 ünite Botoks-A enjeksiyonu orta hatta tek veya orta hattan simetrik uzaklıkta 2 noktaya doz bölünerek yapılabilir. Enjeksiyonlar, orbicularis oris kasının distalinde mental kasa yapılmalıdır (15).

Burun Ucu Kaldırma

Depressor septi nasi kasının inhibisyonu amaçlanır. Kolumellanın tabanına 3 ünite Botoks-A enjekte edilir (11,16).

Boyun Uygulamaları

Platisma kası alt çenenin aşağı doğru çekilmesini sağlar. Bu kas boyun sarkmalarına neden olur. Kas bandı boyunca 1-1,5 cm aralarla 2-5 ünite Botoks-A enjeksiyon yapılır. İki platismal banda yapılan total doz 30 üniteyi geçmemelidir. Yüksek dozlarda, dizartri, disfaji, boyun fleksiyon güçsüzlüğü görülebilir (13).

Primer Hiperhidroz

Primer hiperhidrozda, ekrin ter bezlerinin yoğunluğu normaldir. Sempatik sinir hiperreaktivitesi ve disregülasyonu mevcuttur. Koltuk altı, palmoplantar bölge, yüz etkilenebilir. Terlemenin en az 6 aydır devam etmesi, bilateral olması, fokal yoğun terlemenin olduğu, günlük aktivitenin bozulması, 25 yaşın altında görülmesi, aile hikayesi, uykuda fokal terlemenin kesilmesi tanıda klinisyene yardımcı olur (17).

Tanı amacıyla aksillar bölgeye iyot solüsyonu uygulanır. İyot kuruduktan sonra nişasta serpilir. Koyu mor alan işaretlenir. Bu alanda 20 tane enjeksiyon noktası 1-2 cm aralıklarla işaretlenir. Her bir noktaya 2,5 ünite onabotulinum toksin A intradermal papül oluşturacak şekilde enjekte edilir (17). Her aksilla için 50 ünite uygulanır (18). Her ayak tabanı veya el için 50-100 ünite uygulanır bir flakon paylaştırılarak yapılabilir. Geçici kas güçsüzlüğü en sık görülen komplikasyondur. Uygulama alanı dışında kompensatuvar hiperhidroz da yan etki olarak görülebilir (17).

Etik

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: A.T., Konsept: A.T., Z.K., B.E., Dizayn: A.T., Z.K., B.E., S.S., Veri Toplama veya İşleme: A.T., Analiz veya Yorumlama: A.T., Z.K., B.E., S.S., Literatür Arama: A.T., Yazan: A.T.

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Yazarlar herhangi bir yerden finansal destek almamışlardır.

Kaynaklar

1. Huang W, Foster JA, Rogachefsky AS. Pharmacology of botulinum toxin. J Am Acad Dermatol 2000; 43: 249-259.
2. Dressler D, Adib Saberi F. Botulinum toxin: mechanisms of action. Eur Neurol 2005; 53: 3-9.

3. Kartal Durmazlar SP, Eskioglu F. Botulinum toxin (fundamentals before practice). *Turkiye Klinikleri J Med Sci* 2009; 29: 702-707.
4. Klein AW. Contraindications and complications with the use of botulinum toxin. *Clin Dermatol* 2004; 22: 66-75.
5. Brin MF, Kirby RS, Slavotinek A, et al. Pregnancy outcomes following exposure to onabotulinumtoxinA. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2016; 25: 179-187.
6. Ranoux D, Gury C, Fondarai J, Mas J, Zuber M. Respective potencies of Botox and Dysport: a double blind, randomised, crossover study in cervical dystonia. *J Neurol Neurosurg Psych* 2002; 72: 459-462.
7. Carruthers J, Carruthers A. Practical cosmetic botox techniques. *J Cutan Med Surg* 1999; 4: 4-9.
8. Beer K, Cohen JL, Carruthers A. Cosmetic uses of botulinum toxin A. *Clinical Uses of Botulinum toxins' de*. Ed. Ward AB, Barnes MP. Cambridge, Cambridge University Press 2007; 15: 328-348.
9. Flynn TC, Carruthers JA, Carruthers JA, Clark RE II. Botulinum A toxin (Botox) in the lower eyelid: Dose-finding study. *Dermatol Surg* 2003; 29: 943-950.
- 10- Klein AW. Complications, adverse reactions, and insights with the use of botulinum toxin. *Dermatol Surg* 2003; 29: 549-556.
11. Ahn BK, Kim YS, Kim HJ, Rho NK, Kim HS. Consensus recommendations on the aesthetic usage of botulinum toxin type A in Asians. *Dermatol Surg* 2013; 39: 1843-1860.
12. Ascher B, Talarico S, Cassuto D, et al. International consensus recommendations on the aesthetic usage of botulinum toxin type A (Speywood Unit) - part II: wrinkles on the middle and lower face, neck and chest. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010; 24: 1285-1295.
13. Carruthers J, Carruthers A. Aesthetic botulinum A toxin in the mid and lower face and neck. *Dermatol Surg* 2003; 29: 468-476.
14. Mazucco R, Hexsel D. Gummy smile and botulinum toxin: a new approach based on the gingival exposure area. *J Am Acad Dermatol* 2010; 63: 1042-1051.
15. Carruthers J, Carruthers A. BOTOX treatment for expressive facial lines and wrinkles. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 8: 357-361.
16. Dayan SH, Kempiners JJ. Treatment of the lower third of the nose and dynamic nasal tip ptosis with Botox. *Plast Reconstr Surg* 2005; 115: 1784-1785.
17. Grunfeld A, Murray CA, Solish N. Botulinum toxin for hyperhidrosis: a review. *Am J Clin Dermatol* 2009; 10: 87-102.
18. Connolly M, de Berker D. Management of primary hyperhidrosis: a summary of the different treatment modalities. *Am J Clin Dermatol* 2003; 4: 681-697.

Sweet Sendromu ve Farklı Klinik Yüzleri

Sweets Syndrome and Different Clinical Faces

✉ Fatma Aydın¹, ✉ Nalan Saraç²

¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Samsun, Türkiye

ÖZ

Akut febril nötrofilik dermatoz olarak da bilinen Sweet sendromu, ani başlangıçlı ağrılı, eritemli, papül ve plaklar, ateş, nötrofilik lökositoz ve dermiste yoğun nötrofil infiltrasyonu ile karakterize enflamatuvar bir hastalıktır. Sweet sendromunun semptom ve lezyonları sistemik steroid tedavisi başlandıktan sonra hızlıca düzeldiğinden bu sendromun akılda tutulması ve farklı klinik yüzlerinin bilinmesi gereksiz cerrahi ve medikal tedavilerin önlenmesi açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Sweet sendromu, farklı klinik yüzleri, akut febril nötrofilik dermatoz, büllöz, nekrotizan, subkütan

ABSTRACT

Sweets syndrome, also referred to as acute febril neutrophilic dermatosis, is an inflammatory disease characterized by abrupt onset of pain, red papules and plaques, fever, neutrophilic leukocytosis, and dermal neutrophilic infiltrate. Since the symptoms and lesions of Sweet syndrome resolve rapidly after the systemic steroid therapy, knowing the different clinical aspects of this syndrome is important for preventing unnecessary surgery and medical treatment.

Keywords: Sweet syndrome, different clinical aspects, acute febril neutrophilic dermatosis, bullous, necrotizing, subcutane

Giriş

Sweet sendromu (SS) ilk kez Dr. Robert Douglas Sweet tarafından 1964 yılında "akut febril nötrofilik dermatoz" olarak tanımlanan, ağrılı enflamatuvar papül ve nodüllerden oluşmuş, eritemli plaklar, ateş, nötrofilik lökositoz ve dermiste yoğun nötrofil infiltrasyonu ile karakterize sistemik enflamatuvar bir hastalıktır (1-7).

SS'nin insidansı tam olarak bilinmemektedir, yaygın olmayan bir hastalık olup tüm dünyada ve tüm ırklarda görülebilmekle

birlikte Japonya'da daha sıktır (3). SS'nin patogenezi tam olarak bilinmemektedir, ancak genetik yatkınlık, hipersensitivite reaksiyonu ve sitokinlerin bozulmuş regülasyonu ile ilgili olduğunu düşündüren bazı teoriler vardır (1-7).

Klasik (idiyopatik), malignite ve ilaç ile ilişkili olmak üzere etiyolojisine göre üç alt tipe ayrılmaktadır (1-7).

Klasik SS en sık görülen (%70-80) tip olup, 30-60 yaş arası kadınlarda daha fazladır. Enfeksiyonlar, enflamatuvar



Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Fatma Aydın, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

Tel.: +90 533 749 09 17 **E-posta:** bennet@mynet.com **ORCID:** orcid.org/0000-0002-5176-249X

Geliş tarihi/Received: 28.10.2018 **Kabul tarihi/Accepted:** 01.06.2019

Atıf/Cite this article as: Aydın F, Saraç N. Sweets Syndrome and Different Clinical Faces. Dermatoz 2019;10(4):111-114

barsak hastalıkları, otoimmün hastalıklar ve gebelik ile ilişkilendirilmektedir. Kliniğinde 38 °C ateş, nötrofili, hassas, ağrılı, eritemli veya morumsu papül, plak, nodül şeklinde deri lezyonları oluşur (1-7).

Malignite ilişkili (paraneoplastik) SS sıklığı %10-40 arasında değişmektedir (4,6). Yaşlılarda daha sık, erkek ve kadınlarda eşit sıklıkta görülür. Hematolojik malignitelerle özellikle de akut myelositik lösemi ile birliktelik sıktır (1-7). Solid tümörlerden ise en sık genitoüriner sistem, gastrointestinal sistem ve meme kanserleri ile birliktelik görülmektedir (1-8). Bu tipte deri lezyonları klasik SS'den farklı olarak vezikülobüllöz, ülseratif veya püstüler karakterde atipik lezyonlardır (8). Pyoderma gangrenozum lezyonlarını taklit edebilir. Kliniğinde ateş görülmeyebilir, oral mukoza, deri ve diğer organ tutulumları daha yaygın ve daha şiddetli olma eğilimindedir. Nüksler sıktır. Beraberinde anemi, trombositopeni gözlenebilir (1-8). İlaçla ilişkili SS ise ilk defa 1986 yılında Su ve Liu (9) tarafından trimetoprim-sülfometaksazol ile ilişkili olarak bildirilmiştir. Daha sonra retinoidler, diazepam, karbamezepin gibi birçok ilaçlarla ve en sık da granülosit koloni stimüle edici faktör ile birlikteliği bildirilmiştir (2,6,7). Deri lezyonları klasik SS'ye benzer, ancak lezyonlar bazen ödemden dolayı psödo-veziküler veya psödo-püstüler görünüşte olabileceği gibi bazı hastalarda veziküler veya püstüler döküntüler, ekzemaya benzer değişiklikler şeklinde de görülebilir. Nadiren plaklarda hedef benzeri görünüm de olabilir (2-7).

SS'de lezyonlar sıklıkla tipik olarak baş, boyun ve üst ekstremitelere asimetrik olarak yerleşmekle birlikte vücudun herhangi bir yerinde görülebilirler (1-8). Koebner fenomeni ve paterji pozitifliği tespit edilebilir. Ayrıca eski skarlar üzerinde, lenfödem ve radyoterapi alanlarında da deri lezyonları oluşabilir (1-9). Oral, genital lezyonlar ve tırnak değişiklikleri görülebilir (1,2).

Artralji, miyalji, genel halsizlik ve baş ağrısı gibi sistemik semptomlar eşlik edebilir (1-7). Deri dışında en sık göz tutulumu, ikinci sıklıkta kas-iskelet sistemi tutulumu olur (2,10-12). Daha nadir olarak da santral sinir sistemi, kardiyovasküler sistem, solunum sistemi ve gastrointestinal sistem tutulumu olabilir (2,13-15). Bu organlarda da nötrofilik infiltrasyonlar görülebilir, bu nedenle bazı otörler tarafından "nötrofilik hastalık" olarak isimlendirilmesi önerilmiştir (2-7).

Histopatolojisinde, vaskülit olmaksızın üst dermiste matür nötrofillerin yoğun ve diffüz infiltrasyonu ve papiller dermiste ödem olması karakteristik özelliktir, ancak nadiren lökositoklastik vaskülit bulguları görülebilir (1-7,16,17). Epidermis genellikle normaldir, nadiren nötrofiller epidermiste ve adipoz dokuda da görülebilir (1-4). Malignite ile ilişkili SS'de subkütan dokuda da

nötrofilik infiltrasyon, hematolojik malignite ilişkili SS'de olgun nötrofillere ek olarak anormal (immatür) nötrofiller olabilir, klasik ve ilaçla ilişkili SS'de ise dermal infiltratta nötrofillere ilaveten eozinofiller de görülebilir (7). Ayrıca ilk defa Requena ve ark. (18) tarafından tanımlanan son zamanlarda histiyositoid SS olarak adlandırılan, immatür nötrofillerden zengin bir patolojik varyant da vardır (4).

SS'de laboratuvarında en sık nötrofili ile birlikte lökositoz ve eritrosit sedimentasyon hızında (ESH) veya C-reaktif proteinde (CRP) artış görülür (1-8).

Hastalığın tanısında, 1986 yılında Su ve Liu (9) tarafından geliştirilmiş olan tanı kriterleri kullanılır. Tanı için klasik ya da malignite ile ilişkili SS'de iki majör ve iki minör kriterin, ilaca bağlı SS'de ise beş kriterin varlığı gereklidir.

Majör kriterler:

1. Ani başlangıçlı ağrılı eritemli plak ya da nodüller,
2. Histopatolojik olarak lökositoklastik vaskülit olmadan nötrofilden yoğun dermal infiltrasyon.

Minör kriterler:

1. Ateş >38 °C,
2. Öncesinde aşılama veya ilgili enfeksiyonların varlığı, ilgili malignite veya enflamatuvar bozukluklara eşlik etmesi, ilaç maruziyeti ya da gebelikten sonra ortaya çıkması,
3. Sistemik steroid veya potasyum iyodür tedavisine mükemmel yanıt,
4. Anormal laboratuvar bulguları (ESH >20/saat, CRP pozitifliği, lökosit >8.000, nötrofili >%70)

İlaça bağlı SS'de ise tanı ilk üç maddeye ilaveten alttaki iki maddenin de olması ile konulmaktadır:

1. İlaç kullanımı ve klinik bulgular arasında zamansal ilişki,
2. İlaç kullanımının kesilmesiyle veya sistemik steroid tedavisi ile lezyonlarda iyileşme gözlenmesi.

Ayırıcı tanıda enfeksiyöz ve enflamatuvar bozukluklar, neoplaziler, sistemik hastalıklar, reaktif eritem/vaskülitler yer almaktadır (1-9).

Lezyonlar genellikle spontan veya tedavi ile skar bırakmadan iyileşirler. Rekürrensler 1/3 oranında görülür (1-9). Steroid tedavisine hem deri lezyonlarında, hem de deri dışı tutulumlarda dramatik cevap alınır. Lokalize deri lezyonları güçlü etkili topikal veya intralezyonel kortikosteroidler ile tedavi edilebilir. Antibiyotikler genellikle etkisizdir. Potasyum iyodür, kolşisin, indometazin, siklosporin, klofazimin ve dapson diğer tedavi seçenekleri arasında yer alır. Etreinat, interferon-gamma, intravenöz immünoglobulin, siklofosfamid, doksisislin, metotreksat, biyolojik ajanlar (etanercept,

adalimumab, infliksimab), anakinra tedavide etkili olduğu bildirilen diğer ajanlardır (19).

Sweet Sendromunun Farklı Klinik Görünümleri

Büllöz Sweet sendromu: SS'nin daha çok hematolojik malignitelerde görülen nadir bir formudur. Klasik SS lezyonları üzerinde vezikül ve büller ve pyoderma gangrenozuma benzeyen ülserasyonlar ile karakterizedir (20).

El dorsalinin nötrofilik dermatozu: SS'nin genellikle el dorsaline, nadiren de palmar bölgeye yerleşimli lokalize formudur. Strutton tarafından 1995 yılında "elin püstüler vaskülit" olarak tanımlanmış, 2000 yılında Galaria tarafından "el dorsalinin nötrofilik dermatozu" olarak adlandırılmıştır. Günümüze kadar 100'den fazla olgu bildirilmiştir. Genellikle klinikte bül, erozyon ve ülserler ile karşımıza çıkar. Lezyonlar çoğunlukla ağrılıdır, nadiren de kaşıntılı olabilir. Lezyon kültüründe üreme olmaz. Demografik özellikleri, etiyolojisi ve histopatolojik bulguları klasik SS ile benzerlik gösterir. Ancak SS'de görülen klasik laboratuvar bulgularına ve ateşe daha az rastlanır. Ayırıcı tanıda el dorsaline yerleşmesi, bül ve ülserlerin bulunması ve vaskülitin tespit edilememesi ile atipik pyoderma gangrenozumdan ayrılır. Tedavisi klasik SS'ye benzerdir. Çoğunlukla skar bırakmadan, bazen de pigmentasyon bırakarak iyileşir. Genellikle nüks görülmez (21-24).

Dev selülit benzeri Sweet sendromu: Surovy ve ark. (25) tarafından (2013) obez ve malignite tespit edilen üç olguda bildirilmiştir. Klinikte tekrarlayıcı, gövde veya ekstremitelerde, yaygın, dev selülit benzeri 50-100 cm çapında, eritematöz infiltratif plak ve büller şeklinde görülür. Nadiren purpurik lezyonlar da olabilir. Enfeksiyon tespit edilemez ve tedavide sistemik steroide cevap alınır. Bildirilen olguların tümü obez hastalardır (25).

Nekrotizan Sweet sendromu: 2012 yılında Kronshinsky ve ark. (26) tarafından immünsüprese üç olguda bildirilmiştir. Daha sonra kazanılmış immün yetmezlik sendromu, dermatomyozit, enflamatuvar barsak hastalıkları, tekrarlayan polikondrit, romatoid artrit ve tiroid hastalıkları ile birliktelik tariflenmiştir. Ateş, ani başlangıçlı eritemli/viyolase, ısı artışı olan plaklar şeklinde başlar ve doku nekrozu gelişir. Kliniği nekrotizan fasiite benzemekle birlikte enfeksiyon tespit edilemez. Paterji pozitifliği görülebilir. Histopatolojik incelemede derin nötrofilik infiltrasyon görülür. Antibiyotik tedavisine cevap alınamaz. Sistemik steroid tedavisine hızlı cevap verir (27).

Histiyositoid Sweet sendromu: 2005 yılında Requena ve ark. (18) tarafından SS'li 41 olguda dermal infiltratın histiositlerden (monositlerin çeşitli organlarda farklılaşması) değil de, histiositoid olarak tariflenen immatür miyeloid hücrelerden

(immatür nötrofil) oluştuğu bildirilmiştir. Bu olguların 11'inde hematolojik malignite tespit edilmiştir. Daha sonra otoimmün hastalıklar, malignite, enflamasyon, enflamatuvar barsak hastalıkları, ilaçlar ile ilişkili olgular da bildirilmiştir. Yapılan retrospektif bir çalışmada miyelodisplastik hastalıklar ile klasik tip SS %3, histiyositoid tip SS %32 birliktelik gösterdiği rapor edilmiştir (2,19).

Histiyositoid SS'nin deri lezyonları ve tedavisi, klasik SS'ye benzerlik göstermekle birlikte lökopeni, hepatosplenomegali ve lenfadenopati de görülebilir.

Leukemia kutis ve histiyositiden zengin dermatozlardan ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Periferik kanda immatür miyeloid hücrelerin olmayışı ve bcr/abl füzyon geninin negatif olması ile lösemiden ayırt edilir. Histiyositoid SS'de miyeloperoksidaz ekspresyonunun olması histiyositiden zengin dermatozlarla karışmasını önlemek açısından önemlidir (18,28,29).

Subkütan Sweet sendromu: Subkütan SS'de, subkütan dokuda daha sık lobüler alanda olmak üzere hem lobüler, hem de septal alanda yoğun nötrofilik infiltrasyon ile karakterizedir. Çoğunlukla miyeloid bozukluklara ve ilaçlara bağlı gelişir. Klinikte alt ekstremitelerde 2-3 cm çaplı eritemli nodül şeklinde karşımıza çıkar. Klinik olarak eritema nodozuma benzemekle birlikte, eritema nodozum histopatolojisinde septal lenfositik infiltrasyon görülür. Nötrofilik pannikülitlerin özellikle de alt tipi olan nötrofilik lobüler pannikülitlerden, leukemia kutis ve id reaksiyonuyla da ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Tanıda eksizyonel biyopsi tercih edilir (2,30).

Etik

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: F.A., N.S., Dizayn: F.A., N.S., Veri Toplama veya İşleme: F.A., N.S., Analiz veya Yorumlama: F.A., N.S., Yazan: N.S., F.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Yazarlar herhangi bir yerden finansal destek almamışlardır.

Kaynaklar

1. Cohen PR, Hongsmann H, Kurzrock R. Acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet syndrome). Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. Ed. Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, et al. 8th ed. McGraw Hill, 2012; Vol 1: 362.
2. Merola JF, Callen J, Ofori AO. Sweet syndrome (acute febrile neutrophilic dermatosis): Pathogenesis, clinical manifestations, and diagnosis. UpToDate

- website. <https://www.uptodate.com/contents/sweet-syndrome-acute-febrile-neutrophilic-dermatosis-pathogenesis-clinical-manifestations-and-diagnosis>. Accessed date: 01.09.2017.
3. Moschella SL, Davis MDP. Nötrofilik dermatozlar. *Dermatology*. Ed. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. 1st ed. St Louis, Mosby; 2003; Vol 1: 411-415.
 4. Villarreal-Villarreal CD, Ocampo-Candiani J, Villarreal-Martínez A. Sweet Syndrome: a review and update. *Actas Dermosifiliogr* 2016; 107: 369-378.
 5. Bilgili SG, Karadağ AS, Çalka Ö, Bayram İ. Sweet sendromu: 31 hastanın klinik ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi. *Türkdern* 2013; 47: 33-8.
 6. Gökalp H, Bulutay P. Granülosit koloni stimule edici faktör ile tetiklenen Sweet sendromu. *Türkiye Klinikleri J Dermatol* 2017; 27: 28-32.
 7. Günaştı Topal S. Sweet sendromu. *Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics* 2017; 10: 217-222.
 8. Marcoval J, Martín-Callizo C, Valentí-Medina F, Bonfill-Orti M, Martínez-Molina L. Sweet syndrome: long-term follow-up of 138 patients. *Clin Exp Dermatol* 2016; 41: 741-746.
 9. Su WP, Liu HN. Diagnostic criteria for Sweet's syndrome. *Cutis* 1986; 37: 167-174.
 10. Gottlieb CC, Mishra A, Belliveau D, Green P, Heathcote JG. Ocular involvement in acute febrile neutrophilic dermatosis (sweet syndrome): new cases and review of the literature. *Surv Ophthalmol* 2008; 53: 219-226.
 11. Baartman B, Kosari P, Warren CC, et al. Sight-threatening ocular manifestations of acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome). *Dermatology* 2014; 228: 193-197.
 12. Matsumiya W, Kusuha S, Yamada Y, Azumi A, Negi A. Sweet's syndrome with panuveitis resembling Behçet's disease. *Jpn J Ophthalmol* 2012; 56: 268-272.
 13. Drago F, Ciccarese G, Agnoletti AF, Sarocchi F, Parodi A. Neuro sweet syndrome: a systematic review. A rare complication of sweet syndrome. *Acta Neurol Belg* 2017; 117: 33-42.
 14. Li B, Ma Z, Xu X, et al. Multi-organ involvement of Sweet's syndrome: a case report and literature review. *Intern Med* 2015; 54: 339-343.
 15. Yang M, Zhang J, He Z, et al. Lung involvement of 3 cases of idiopathic sweet syndrome and literature review. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi* 2015; 38: 589-594.
 16. Malone JC, Slone SP, Wills-Frank LA, et al. Vascular inflammation (vasculitis) in sweet syndrome. A clinicopathologic study of 28 biopsy specimens from 21 patients *Arch Dermatol* 2002; 138: 345-349.
 17. Von den Driesch P. Sweet's syndrome and vasculitis. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34: 539.
 18. Requena L, Kutzner H, Palmado G, et al. Histiocytoid Sweet syndrome: a dermal infiltration of immature neutrophilic granulocytes. *Arch Dermatol* 2005; 141: 834-842.
 19. Maalouf D, Battistella M, Bouaziz JD. Neutrophilic dermatosis: disease mechanism and treatment. *Curr Opin Hematol* 2015; 22: 23-29.
 20. Voelter-Mahlknecht S, Bauer J, Metzler G, Fierlbeck G, Rassner G. Bullous variant of sweet's syndrome. *Int J Dermatol* 2005; 44: 946-947.
 21. Aydın F, Sentürk N, Yıldız L, Cantürk M, Turanlı A. Neutrophilic dermatosis of the dorsal hands in a farmer. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004; 18: 716-717.
 22. Walling HW, Snipes CJ, Gerami P, Piette WW. The relationship between neutrophilic dermatosis of the dorsal hands and sweet syndrome: report of 9 cases and comparison to atypical pyoderma gangrenosum. *Arch Dermatol* 2006; 142: 57-63.
 23. Wolf R, Tüzün Y. Acral manifestations of Sweet syndrome (neutrophilic dermatosis of the hands). *Clin Dermatol* 2017; 35: 81-84.
 24. Koca R, Elgörmüş CB. El dorsalinin nötrofilik dermatozu. *Türkiye Klinikleri J Dermatol* 2017; 10: 234-237.
 25. Surovy AM, Pelivani N, Hegyi I, Buettiker U, Beltraminelli H, Borradori L. Giant cellulitis-like Sweet Syndrome, a new variant of neutrophilic dermatosis. *JAMA Dermatol* 2013; 149: 79-83.
 26. Kroshinsky D, Alloo A, Rothschild B, et al. Necrotizing Sweet syndrome: a new variant of neutrophilic dermatosis mimicking necrotizing fasciitis. *J Am Acad Dermatol* 2012; 67: 945-954.
 27. Villarreal-Villarreal CD, Ocampo-Candiani J, Villarreal-Martínez A. Sweet Syndrome: A Review and Update. *Actas Dermosifiliogr* 2016; 107: 369-378.
 28. Lin J, Zhang Q, Chen M. Subcutaneous histiocytoid Sweet's syndrome in a patient associated with myelodysplastic syndrome-refractory anemia. *J Dermatol* 2012; 39: 99-101.
 29. Kaiser R, Connolly K, Linker C, Maldonado J, Fye K. Stem cell transplant for myelodysplastic syndrome-associated histiocytoid Sweet's syndrome in a patient with arthritis and myalgias. *Arthritis Rheum* 2008; 59: 1832-1834.
 30. Chan MP, Duncan LM, Nazarian RM. Subcutaneous sweet syndrome in the setting of myeloid disorders: a case series and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 2013; 68: 1006-1015.

Hidroksiklorokin Kullanımı Sonrası Gelişen Steroide Dirençli Akut Jeneralize Ekzantematöz Püstülozda Siklosporin Kullanımı

Efficacy of Cyclosporine in Hydroxychloroquine Induced Steroid Resistant Acute Generalized Exanthematous Pustulosis

● Melis Bal¹, ● Selda Pelin Kartal¹, ● Müzeyyen Gönül¹, ● Ünsal Han², ● Munire Çağın²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, Ankara, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

ÖZ

Akut jeneralize ekzantematöz püstüloz (AGEP), genelde ilaç kullanımıyla tetiklenen eritemli zeminde akut non-foliküler steril püstüllerle karakterize bir hastalıktır. Genelde beta-laktamlar, makrolidler kalsiyum kanal blokörleri gibi ilaçlara bağlı görülür. Çoğu hastada spontan remisyon gösterir. Hidroksiklorokin, AGEP'ye yol açan nadir bir ilaçtır ve anti-enflamatuvar ve immünsüpresif etkileri nedeniyle, bazı dermatolojik ve romatolojik hastalıklarda kullanılmaktadır. Elli üç yaşında kadın hastamızda, romatoid artrit tedavisinde kullanılan hidroksiklorokin sonrası AGEP gelişmiş ve hasta steroid tedavisine direnç göstererek şikayetlerinde artış olmuştur. Bunun üzerine siklosporin başlanan hastanın tedaviyle şikayetleri tamamen gerilemiştir.

Anahtar Kelimeler: AGEP, hidroksiklorokin, siklosporin

ABSTRACT

Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP) is a disease characterized by acute non-follicular sterile pustules on erythematous ground, which is usually triggered by drug use. In general, related to drugs such as beta-lactams, macrolides and calcium channel blockers. Most patients show spontaneous remission. Hydroxychloroquine is a very rare drug that causes AGEP and it is used in some dermatological and rheumatic diseases due to its anti-inflammatory and immunosuppressive effects. Our 53-year-old female patient developed AGEP after hydroxychloroquine used for the treatment of rheumatoid arthritis. The patient had resistance to steroid treatment and her complaints have been increased. The patient was treated with cyclosporine and his complaints were completely relieved.

Keywords: AGEP, hydroxychloroquine, cyclosporine



Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Melis Bal, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, Ankara, Türkiye

Tel.: +90 555 431 00 53 **E-posta:** drmelisbal@gmail.com **ORCID:** orcid.org/0000-0001-5368-3894

Geliş tarihi/Received: 14.03.2019 **Kabul tarihi/Accepted:** 02.07.2019

Atıf/Cite this article as: Bal M, Kartal SP, Gönül M, Han Ü, Çağın M. Efficacy of Cyclosporine in Hydroxychloroquine Induced Steroid Resistant Acute Generalized Exanthematous Pustulosis. Dermatoz 2019;10(4):115-119

©Telif Hakkı 2019 Kozmetoloji ve Dermatoloji Akademisi Derneği / Dermatoz, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

©Copyright 2019 by the Society of Academy of Cosmetology and Dermatology / Dermatoz published by Galenos Publishing House.

Giriş

Akut jeneralize ekzantematöz püstüloz (AGEP), %90 oranında ilaç kullanımı sonrası gelişen yaygın kutanöz bir reaksiyondur. AGEP'de aminopenisilin ve makrolid grubu başta olmak üzere, sülfonamid grubu ilaçlar, terbinafin, kalsiyum kanal blokörleri ve antimalaryal ilaçlar sıklıkla sorumlu tutulmaktadır (1). Hidroksiklorokin (HCQ) anti enflamatuvar ve immünsüpresif etkileri nedeniyle özellikle romatolojik hastalıklarda kullanılmaktadır ve AGEP'ye yol açan nadir ilaçlardan biridir (2). Kadınlarda daha sık görülür (3). EuroSCAR çalışmasına göre latent periyod kısa (1-5 gün) olup kullanılan ilaçlara göre süre değişmektedir. Antibiyotikler için ortalama bir gün iken, diğer ilaçlarda 11 gündür (4).

AGEP kliniğinde, deride eritemli ve ödematöz zeminde küçük, çok sayıda non-foliküler steril püstüller görülür. Bu tabloya ateş (38°C), nötrofil hakimiyetinin olduğu lökositoz ($7,5 \times 10^9/\text{L}$) eşlik eder. En sık tutulan bölge intertriginöz alanlardır (1). Mukoza tutulumu nadir olup daha çok dudaklar ve bukkal mukoza tutulur (2). İyileşme döneminde etkilenen alanlarda deskuamasyon görülür. Reaksiyona neden olan ajan kesildiğinde 15 gün içerisinde spontan olarak geriler. Burada HCQ nedeniyle AGEP gelişen ve steroid tedavisine direnç gösteren hastamızı, literatürde birkaç adet benzer olguda başarılı sonuçları bildirilmiş olan siklosporin ile başarılı bir şekilde tedavi ettik (5).

Olgu Sunumu

Elli üç yaşında kadın hasta, 1 haftadır gövdede daha yoğun olmak üzere vücudunda kırmızı, iltihaplı döküntüleriyle kliniğimize başvurdu. Hastanın anamnezinde romatoid artrit nedeniyle, 1 aydır 100 mg/gün HCQ tedavisi aldığı öğrenildi. Hastanın ailesinde psoriasis öyküsü yoktu. Dermatolojik muayenesinde yüzde ödem (Resim 1a), kollarında, göğüs ve sırt bölgesinde püstüllerin eşlik ettiği eritemli plaklar (Resim 1b, c) görüldü. Oral ve genital mukoza tutulumu yoktu. Hastanın vücut sıcaklığı 38°C idi. Laboratuvar sonuçlarında beyaz küre 14.800/mL, nötrofil baskın (%86), C-reaktif protein 86 mg/L olup diğer parametreler normaldi. Hastanın gövdesindeki püstüllerden alınan kültür negatifti.

Biyopsisinde ise fokal parakeratotik odaklar genelde ortokeratoz içeren düzensiz stratum corneum, epidermiste hafif spongioz, üst dermiste perivasküler ve interstisyel nötrofillerle birlikte hafif şiddette lenfositler enflamasyon görüldü (Resim 2a, b).

Hastada klinik ve histopatolojik olarak AGEP düşüldü ve sebep olduğu düşünülen HCQ kesildi. Hastaya 0,6 mg/kg/gün oral steroid ve antihistaminik tedavi başlandı. Hastanın 8 gün boyunca 60 mg/gün dozunda steroid kullanmasına rağmen püstüllerinde ve eriteminde artış olmasından dolayı steroid dozu 1 mg/kg/güne

çıkarıldı. Hasta son 7 gün boyunca 80 mg/gün şeklinde, totalde 15 gün steroid tedavisi almasına rağmen, hastada püstül gelişimi devam etmekte ve yüz ödemi artmaktaydı. Bunun üzerine hastaya siklosporin tedavisi planlandı. Hastanın tedavi öncesi bakılan kan



Resim 1a. Yüzde ödem ve deskuamasyon

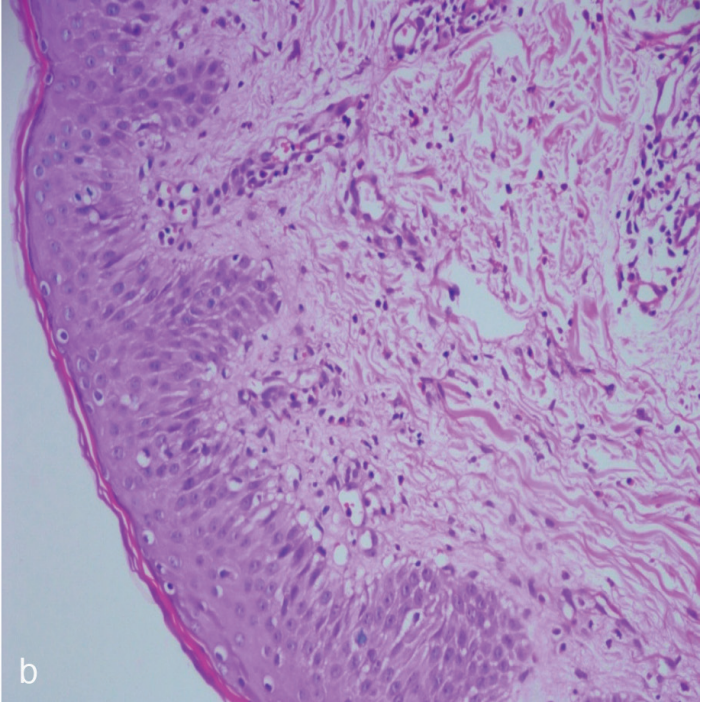
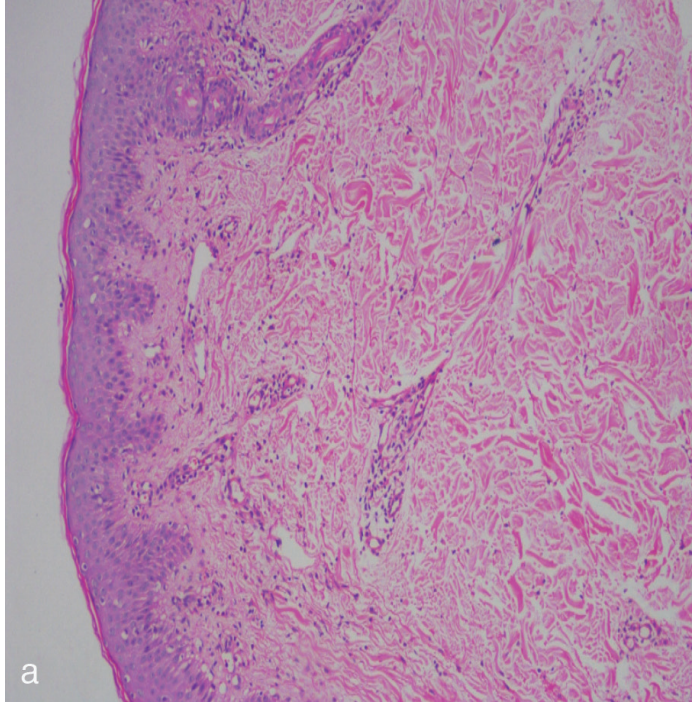


Resim 1b. Gövde ön yüzde püstüllerin eşlik ettiği eritemli plaklar

parametreleri (kolesterol ve elektrolitleri) normaldi. Hastaya 2,5 mg/kg, 200 mg/gün siklosporin başlandı. Siklosporin tedavisinin 2. gününde, hastada ilaç tedavisiyle kontrol altına alınabilen tansiyon yüksekliği gelişti. Hastanın, siklosporin kullanımının 3. gününden itibaren püstüllerinde ve eriteminde azalma, lezyon yerlerinde deskuamasyon görüldü. Hastanın şikayetleri gerilediği için steroid dozu kademeli olarak azaltıldı ve kesildi. Tedavi kesildikten 1 ay sonra hastanın takibinde yeni lezyon görülmedi (Resim 3a, b). Hastanın olgu sunumu için onamı alınmıştır.



Resim 1c. Meme çevresinde yaygın püstüller



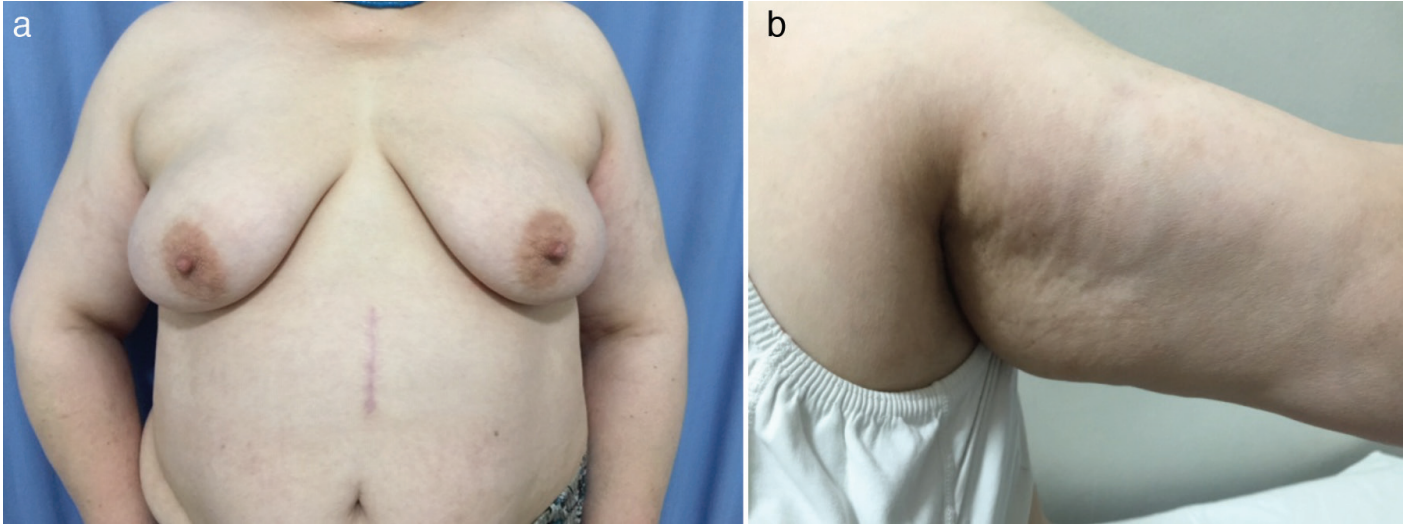
Resim 2a, b. Epidermiste hafif spongioz, üst dermiste perivasküler ve interstisyel nötrofillerle birlikte hafif şiddette lenfositik enflamasyon (H&E, x100, X200)

Tartışma

AGEP ilk olarak püstüler psoriasisın bir formu olarak tanımlanmıştır. Daha sonra 1968'de Baker ve Ryan (6) 104 tane püstüler psoriasis olgusundan beşinde, daha önce psoriasis öyküsü olmadığını, püstüler erupsiyonların ani oluşup kısa sürdüğünü ve tekrarlamadığını gözlemlemişlerdir. 1980'de ise Beylot bu tabloyu AGEP olarak tanımlamıştır (7).

AGEP genellikle ilaçlar ve daha az sıklıkta enfeksiyonlarla tetiklenir. Ani başlayan eritemli ve ödemli zeminde non-foliküler püstüllerin eşlik ettiği, ateş (38°C) ve lökositoz ile karakterize olup, genelde 15 gün içerisinde gerileyen bir deri reaksiyonudur (8). AGEP görülme sıklığı her yıl milyonda 1-5 olgudur (1,8,9). 2001'de Sidoroff ve ark. (8) tarafından tanımlanan AGEP kriterleri; akut başlangıç (<10 gün), hızlı rezolüsyon (<15 gün), tipik non-foliküler püstüller, eritem, postpüstüler deskuamasyon, 38°C 'nin üzerinde ateş, polimorfonükleer lenfositlerin $7.000/\text{mm}^3$ olması gibi morfolojik kriterlere ek histolojik olarak epidermiste spongioz ve intraepidermal püstüllerin gösterilmesidir. Skorlamada 1-4 puan şüpheli, 5-7 yüksek olasılıkla, 8-12 puan ise kesin olarak AGEP tanısı koydurmaktadır.

Hastamıza şüpheli ilaç kullanım, ani başlayan püstüller, yüksek ateş, nötrofili ve histopatolojik bulgular neticesinde AGEP tanısı konulmuştur. AGEP etiyolojisinde çoğunlukla ilaçlar sorumludur (10). EuroSCAR çalışmasına göre, 6 ülkede, 100 milyon kişide, 4



Resim 3a, b. Gövde ve kollardaki lezyonlarda tamamen gerileme

yıl içerisinde 97 tane AGEP olgusu rapor edilmiştir. Bu olguların yalnızca 7'si HCQ'ya bağlı gelişmiştir (11). HCQ ile indüklenen AGEP'de hastalığın ortaya çıkma periyodu diğer ilaçlara göre çok daha uzun sürmektedir. Antibiyotik kullanımından 48 saat sonra gelişirken, HCQ'da 12-30 güne kadar uzayabilir. Bu HCQ'nun metabolik özelliklerine veya eş zamanlı bulunan bir romatolojik hastalığa bağlı immün disregülasyon nedeniyle olabilir. Ayrıca ilacın kesilmesinden sonra AGEP genelde 15 gün içinde gerilerken, HCQ kullanımı sonrasında sistemik tedaviye direnç geliştiği ve yanıtın geç olduğu görülmüştür (11). Bu HCQ'nun yarılanma süresinin 40-50 gün olmasıyla açıklanabilir.

Histolojik olarak, subkorneal veya süperfisiyal intraepidermal püstüller ve püstül kenarlarında hafif spongiform değişiklikler görülür. Papiller dermis genelde ödemli olup üst dermiste perivasküler nötrofil veya eozinofil infiltratları ve epidermiste nekrotik keratinositler görülür (12).

Ayırıcı tanıda; jeneralize püstüler psoriasis, subkorneal püstüler dermatitis, IgA pemfigus, lokalize püstüler kontakt dermatit, Eozinofili ve Sistemik Semptomların Eşlik Ettiği İlaç Döküntüsü sendromu ve toksik epidermal nekroliz gibi hastalıklar yer alır (8,13). Jeneralize püstüler psoriasis ve AGEP ayrımı zor olsa da histopatolojik ve klinik özellikler yol gösterici olabilir. Hastada ilaç kullanım öyküsü olması, öncesinde benzer bir dermatolojik hastalığı olmaması, psoriasis düşündürecek ek bulgu (tırnak tutulumu vs.) olmaması ve histopatolojik incelemede papiller dermiste yaygın ödem, vaskülit, perivasküler eozinofil infiltrasyonu ve fokal keratinosit nekrozu AGEP'yi destekler (8,14).

AGEP tedavisinde sistemik steroidler primer tedavi olup, steroide cevap vermeyen olgularda siklosporinle de yüz güldürücü sonuçlar

alınmaktadır. Castner ve ark. (15), konnektif doku hastalığı olan kadın hastalarında, HCQ kullanımı sonrası AGEP gelişme latent periyodunu, tedavide verilen steroid dozu, tedavi süresine tedaviye alınan cevapları, 2009'daki Di Lernia ve ark.'nın (5), 2015'te ise Yalçın ve ark.'nın (2) sunduğu olgularla karşılaştırmış. En kısa latent periyod 15 gün ile Yalçın ve ark.'nın (2) olgusu olup, hastaya 1 mg/kg/gün prednizolon başlanmış. Yirmi iki gün sonra cevap alınmaması üzerine 4 mg/kg/gün siklosporin başlanmış ve 5 gün içinde klinik iyileşme görülmüş. Di Lernia ve ark.'nın (5) çalışmasında latent periyod 30 gün olup, hastaya 40 mg/gün metilprednizolon başlanmış. Yirmi beş gün boyunca ilerleme görülmemesi üzerine 5 mg/kg/gün siklosporin başlanıp, 5 gün içinde tabloda iyileşme görülmüş. Castner ve ark.'nın (15) çalışmasında ise 21 günlük latent periyod sonrası AGEP gelişmiş. Hastaya prednizon 2 mg/kg/gün başlanmış ve 7 gün boyunca tedaviye cevap alınmaması üzerine 4,5 mg/kg/gün siklosporin başlanmış, 2 gün içerisinde klinik yanıt alınmış. Bizim çalışmamızda latent periyod yaklaşık 60 gün olup, hastaya prednizolon 0,6 mg/gün başlanıp 1 hafta sonra 1 mg/kg/güne çıkıldı. On beş gün boyunca tedaviye yanıt alınamadığından 2,5 mg/kg/gün siklosporin başlandı ve 3 gün içerisinde klinik yanıt alındı.

Sonuç

HCQ'ya bağlı AGEP nadir de olsa gelişebilir ve genelde latent periyodu uzun olup steroid tedavisine direnç gösterebilir. Literatürde bu tip olgularda, siklosporinle yüz güldürücü sonuçlar alınmıştır (2,5,15). Biz de makalemizde steroid tedavisine dirençli AGEP geliştiğinde, siklosporinin de seçenek olarak akılda tutulabileceğini tekrar vurgulamak istedik.

Etik

Hasta Onayı: Hastanın onamı alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

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

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Yazarlar herhangi bir yerden finansal destek almamışlardır.

Kaynaklar

1. Fernando SL. Acute generalised exanthematous pustulosis. *Australas J Dermatol* 2011; 53: 87-92.
2. Yalçın B, Çakmak S, Yıldırım B. Successful treatment of hydroxychloroquine-1-induced recalcitrant acute generalized exanthematous pustulosis with cyclosporine: case report and literature review. *Ann Dermatol* 2015; 27: 431-434.
3. Tamir E, Wohl Y, Mashiah J, et al. Acute generalized exanthematous pustulosis: a retrospective analysis showing a clear predilection for women. *Skinmed* 2006; 5: 186-188.
4. Davidovici B, Dodiuk-Gad R, Rozenman D, et al. Profile of acute generalized exanthematous pustulosis in Israel during 2002-2005: results of the RegiSCAR Study. *Isr Med Assoc J* 2008; 10: 410-412.
5. Di Lernia V, Grenzi L, Guareschi E, et al. Rapid clearing of acute generalized exanthematous pustulosis after administration of ciclosporin. *Clinical and Experimental Dermatology* 2009; 34: e757-e759. doi: 10.1111/j.1365-2230.2009.03480.x
6. Baker H, Ryan TJ. Generalized pustular psoriasis. A clinical and epidemiological study of 104 cases. *Br J Dermatol* 1968; 80: 771-793.
7. Beylot C, Bioulac P, Doutre MS. Acute generalized exanthematous pustulosis (four cases). *Ann Dermatol Venereol* 1980; 107: 37-48.
8. Sidoroff A, Halevy S, Bavinck JNB, et al. Acute generalized exanthematous pustulosis: a clinical reaction pattern. *J Cutan Pathol* 2001; 28: 113-119.
9. Bailey K, McKee D, Wisme J, et al. Acute generalized exanthematous pustulosis induced by hydroxychloroquine: first case report in Canada and review of the literature. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery* 2013; 17: 414-418.
10. Gebhardt M, Lustig A, Bocker T, et al. Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP): manifestation of drug allergy to propicillin. *Contact Dermatitis* 1995; 33: 204-205.
11. Sidoroff A, Dunant A, Viboud C, et al. Risk factors for acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP)-results of a multinational case-control study (EuroSCAR). *Br J Dermatol* 2007; 157: 989-996.
12. Burrows NP, Jones RR. Pustular drug eruptions: a histopathological spectrum. *Histopathology*. 1993; 22: 569-573.
13. Paradisi A, Bugatti L, Sisto T, et al. Acute generalized exanthematous pustulosis induced by hydroxychloroquine: three cases and a review of the literature. *Clin Ther* 2008; 30: 930-940.
14. Auer-Grumbach P, Pfaffenthaler E, Soykr HP. Pustulosis acuta generalisata is a post-streptococcal disease and is distinct from acute generalized exanthematous pustulosis. *Br J Dermatol* 1995; 133: 135-139.
15. Castner NB, Harris JC, Motaparthy K. Cyclosporine for corticosteroid-refractory acute generalized exanthematous pustulosis due to hydroxychloroquine. *Dermatol Ther* 2018; 31: e12660. doi: 10.1111/dth.12660

Dermatomyozit ve Over Kanseri Birlikteliği: Bir Olgu Sunumu

Coexistence of Dermatomyositis and Ovarian Cancer: A Case Report

Elif Moustafa¹, Esra Yıldırım¹, Ahmet Bahadır Göktaş², İlteriş Oğuz Topal¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, Patoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Dermatomyozit (DM) proksimal kas güçsüzlüğü ve özgün deri bulguları ile karakterize sistemik otoimmün bir hastalıktır. DM malign neoplazilerle ilişkili olabilir. Yetişkinlerde görülen DM internal malignitelerle birlikteliğinin %3-40 arasında görülebildiği bildirilmiştir. DM tanısı alan hastalar, hastalığın nedeni olabilecek olası bir malignite açısından sistemik olarak incelenmeli ve izlenmelidir. Olgumuz DM ve over kanseri ilişkisine bir örnektir. Bu makalede amacımız paraneoplastik DM ile ilgili özelliklere, olası mekanizmalara ve önerilen malignite tarama yöntemlerine değinmektir.

Anahtar Kelimeler: Dermatomyozit, malignite, over karsinomu

ABSTRACT

Dermatomyositis (DM) is a systemic autoimmune disease characterized by proximal muscle weakness and characteristic skin findings. DM may be associated with malign neoplasia. Adult-onset DM has been reported to be associated with internal malignancies at the percentage of 3-40%. Patients diagnosed with DM should be systematically examined and monitored with respect to possibility of a malignancy that may be cause of disease. Current case is an example of the association with dermatomyositis and ovarian cancer. In this article, our aim is to address the features, possible mechanisms related to paraneoplastic DM and the recommended malignancy screening methods.

Keywords: Dermatomyositis, malignancy, ovarian cancer

Giriş

Dermatomyozit (DM) proksimal kas güçsüzlüğü ve özgün deri bulguları ile karakterize sistemik otoimmün bir hastalıktır (1). Etiyopatogenezi tam olarak bilinmemektedir. İnsidansı

2-9/1.000.000 olarak bildirilmiştir (2). Yetişkinlerde görülen DM'nin internal malignitelerle birlikteliğinin %3-40 arasında olabildiği tahmin edilmektedir (3). Yapılan çalışmalarda en sık birliktelik gösteren maligniteler nazofarengeal karsinom, kolorektal, meme, akciğer, prostat ve hematolojik maligniteler olarak raporlanmıştır



Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Elif Moustafa, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 551 395 61 00 **E-posta:** elifm72@gmail.com **ORCID:** orcid.org/0000-0003-3120-2732

Geliş tarihi/Received: 10.05.2019 **Kabul tarihi/Accepted:** 21.11.2019

Atıf/Cite this article as: Moustafa E, Yıldırım E, Göktaş AB, Topal İÖ. Coexistence of Dermatomyositis and Ovarian Cancer: A Case Report. Dermatoz 2019;10(4):120-123

©Telif Hakkı 2019 Kozmetoloji ve Dermatoloji Akademisi Derneği / Dermatoz, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

©Copyright 2019 by the Society of Academy of Cosmetology and Dermatology / Dermatoz published by Galenos Publishing House.

(4). Bu makalede DM tanısı alan ve sonrasında yapılan ileri tetkik ve araştırmalar neticesi over kanseri tanısı konulan erişkin bir kadın hasta sunulmuştur.

Olgu Sunumu

Kırk dokuz yaşında kadın hasta yüzde ve vücutta döküntü ve kaşıntı şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Hastanın başvurdan 1 ay önce çenede kaşıntılı bir kızarıklık şeklinde başlayan, giderek tüm yüze, boyuna, sırtta ve kollara yayılan döküntü şikayeti mevcuttu. Bu şikayetine halsizlik, tüm vücutta yaygın kas ağrısı, saçını taramada ve merdiven çıkmada güçlük ve el bileklerinde ağrı eşlik ediyordu. Hasta son bir ayda 3 kez ateş yüksekliği olduğunu belirtti. Özgeçmişinde huzursuz bacak sendromu ve soygeçmişinde ablasında akciğer kanseri tanıları mevcuttu.

Dermatolojik muayenesinde yüzde saçlı deri sınırından başlayarak alın ve yanaklara uzanan, yanaklarda nazolabial sulkusu da içeren, çeneye yayılım gösteren eritemli, yer yer teleniektazilerin eşlik ettiği plaklar, göz kapaklarında lividi renkte rash ve ödem, boyunda, göğüs ön kısmında ve sırtta orta hattan omuzlara uzanan, kol ekstansör yüzlerinde de mevcut eritemli plak lezyonlar, ellerde distal interfalangeal eklem, proksimal interfalangeal eklem ve metakarpofalangeal eklemler üzerinde eritemli papüller ve periungual eritem görüldü (Resim 1,2). Saçlı deride oksipital bölgede lividi skuamlı plaklar izlenmekteydi.



Resim 1. Yüzde saçlı deri sınırından başlayarak alın ve yanaklara uzanan, yanaklarda nazolabial sulkusu da içeren, çeneye yayılım gösteren eritemli, yer yer teleniektazilerin eşlik ettiği plak, göz kapaklarında lividi rash ve ödem

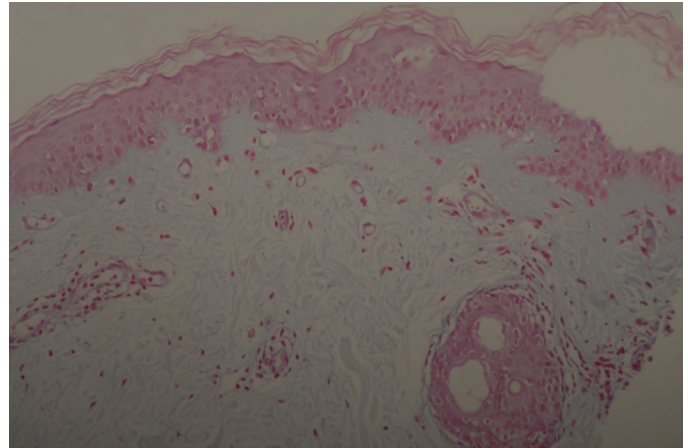
Hastanın sağ skapular bölgesinden alınan punch biyopsi örneğinde yüzeyde sepetsi hiperkeratoz, epitelde düzensiz akantoz, epitel içinde tek tük civatte cisimcikleri, lenfosit ekzositozu, bazal tabaka hücrelerinde vakuoler değişiklikler, papiller dermiste perivasküler lenfosit ve histiyosit infiltrasyonu ve ekstrasöz eritrositler görüldü. Alcian Blue ile histokimyasal boyamada epitel altında ve yer yer interstisyel alanda mün birikimi izlendi (Resim 3,4). Direkt immünfloresan incelemede özellik saptanmadı.

Hastanın başvuru sırasında gerçekleştirilen tetkiklerinde hemogram aspartat aminotransferaz 48 U/L (N<35) kreatinin kinaz 196 (normal aralık 0-145 U/L) sedimentasyon 50 (normal aralık 1-15 mm/saat), C-reaktif protein 25 (N<5) saptandı. Antinükleer (ANA) ve profili çalışıldı, ANA 1:160 ince benekli patern pozitif iken ekstrakte edilebilir nükleer antijen antikorları, JO-1 antikorları dahil negatif bulundu.

Kas güçsüzlüğü açısından yapılan fizik tedavi ve rehabilitasyon



Resim 2. Ellerde distal interfalangeal eklem, proksimal interfalangeal eklem ve metakarpofalangeal eklemler üzerinde eritemli papüller ve periungual eritem



Resim 3. Epitel altında ve yer yer interstisyel alanda mün birikimi (Alcian Blue 10x)

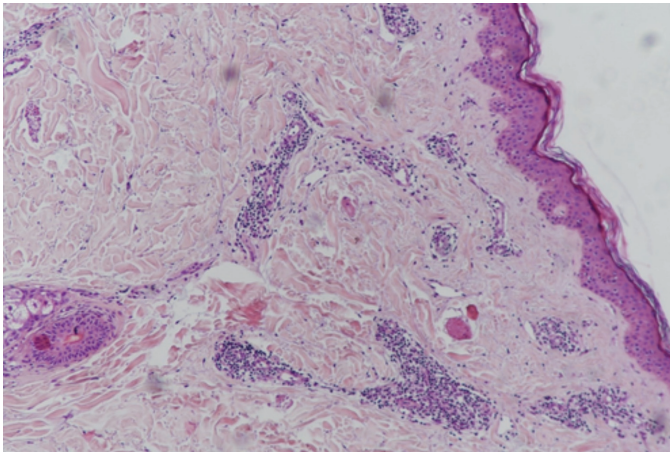
bölümü konsültasyonu sonucunda kas kuvvetleri proksimallerde üst ekstremitelerde 4/5, alt ekstremitelerde 4/5 saptandı; distal kas kuvveti kaybı minimaldi. Elektromiyografi sonucunda proksimal kaslarda ılımlı miyojen tutulum saptandı.

Hastamızın yaşı, şikayetlerinin aniden başlaması, eşlik eden ateş yüksekliği ve ailede malignite öyküsü olması üzerine altta yatan olası bir malignite açısından araştırılmasına karar verildi. İstenen ek tetkiklerinde serum beta-2-mikroglobulin 3,45 mg/L (normal aralık 1,09 - 2,53 mg/L) ve kanser antijeni (CA) 125:1.360 (N<35) saptandı. Alfa-fetoprotein, karsinoembriyonik antijen, (CA) 15,3 ve CA 19,9 normal aralıkta görüldü. Gaitada gizli kan (GGK) incelemesi negatif ve posteroanterior akciğer (PA AC) grafisi normaldi. Batın ultrasonografisinde (USG) sağ adneksi alanda 42x30 mm boyutlarında düzensiz konturlu solid kitle lezyon izlendi.

Kadın hastalıkları ve doğum bölümüne danışılan hastanın istenen alt batin manyetik rezonans görüntülemeye sağ over lojunda 4 cm çapında, over kanseri ile uyumlu olabilecek solid lezyon ve her iki obturator zincirde en büyüğü 1,5 cm çapında lenf nodları izlendi. Preoperatif evreleme amaçlı tetkikleri tamamlandıktan sonra laparoskopik ooforektomisi planlandı.

Hastada mevcut bulgular ile tarafımızca da DM düşünülerek 1 mg/kg/gün prednizon ve 15 mg/hafta metotreksat tedavisi başlandı. Kontrollerinde kas güçsüzlüğü bulguları geriledi ve deri lezyonlarında kısmi bir yanıt izlendi.

Ooforektomi sonrası yapılan histopatolojik inceleme sonucu overin seröz adenokarsinomu olarak raporlandı. Hastanın operasyon sonrası kas güçsüzlüğü şikayetinde azalma mevcut olup takipleri devam etmektedir. Hastadan fotoğraflama ve biyopsi öncesi onam alınmıştır.



Resim 4. Yüzeyde sepetisi hiperkeratoz, epitelde düzensiz akantoz, epitel içinde tek tük civatte bodyler, lenfosit ekzositozu, bazal tabaka hücrelerinde vakuoler değişiklikler, papiller dermiste perivasküler lenfosit ve histiyosit infiltrasyonu ve ekstravaze eritrositler (H&E 10x)

Tartışma

DM, hem kas, hem de derinin tutulduğu sistemik otoimmün bir hastalıktır. Erişkin hastaların önemli bir kısmında altta bir malignite varlığı tespit edilmektedir. Paraneoplastik DM'nin patogenezi tam olarak aydınlatılamamakla birlikte tümörün eksprese ettiği onkoproteinlere bağlı gelişen immünolojik yanıt neticesi ortaya çıkabileceği ileri sürülmüştür. Miyozit ve rejenerere olmakta olan myoblastlarda izlenen otoantijenlerin kanser hücrelerinde de eksprese edildiği bulunmuştur (5). Kanser hastalarının kas hücrelerinde miyozit olmaksızın histopatolojik olarak enflamatuvar kas hastalığı olan kişilerde görülen kas harabiyeti ve rejenerasyon belirtilerinin neden izlendiği henüz aydınlatılamamıştır. Malignite nedeni ile meydana gelen olası bir kas harabiyetinin antitümör immün yanıtı tetikleyici olabileceği öne sürülmektedir (6).

DM, maligniteden önce, eşzamanlı ve takip sırasında ortaya çıkabilir. İlişkili maligniteler DM semptomlarının başlangıcından beş yıl öncesi ve beş yıl sonrasını kapsayan aralıkta en yüksek oranda saptanmıştır. İlerleyen yıllarda risk azalmakla birlikte devam etmektedir (3).

Literatürde Arshad ve Barton'un (7) takip ettikleri bir olguda over kanseri tanısı konulduktan sonra hastada göz kapaklarında ödem ve ürtikeryal döküntü meydana gelmiştir. Sonrasında döküntü tüm vücuda yayılmış ve aylar sonra kas güçsüzlüğü semptomları ortaya çıkmıştır. Otörler yaptıkları biyokimyasal ve görüntüleme yöntemleri sonucunda hastaya DM tanısı koymuşlardır. Hasta immünsüpresan ilaçlar ile tedavi edilebilmiştir.

Hastamızda malignite tanısından önce DM semptomları ortaya çıkmıştır. Bizim olgumuza benzer şekilde Chao ve Wei (8) bir hastada sebat eden yüz eritemi, gövdede viyolese eritem, proksimal simetrik kas güçsüzlüğü semptomları olduğunu, yapılan ileri tetkikler neticesi transvajinal USG ile bilateral adneksiyal tümör tespit ettiklerini bildirmişlerdir.

2010 yılında Tang ve Thevarajah'nın (4) yaptığı retrospektif çalışmada erişkin başlangıçlı DM hastalarının %40'ından fazlasında internal malignite olduğu tespit edilmiştir. Bu hastalarda en sık saptanan malignite %61,1 oranında nazofarinks karsinomu olarak bulunmuştur. Bu çalışmada over kanseri sıklığı %11'dir. Leatham ve ark.'nın (3) yaptığı çalışmada ise 400 DM hastasının %12'sinde malignite olduğu görülmüştür. Bu malignitelerden en sık görülenler meme, hematolojik ve kolorektal maligniteler olarak saptanmıştır.

Lu ve ark.'nın (9) 2014 yılında yapmış olduğu çalışma sonucunda artmış malignite riski ile ilişkili faktörler erkek cinsiyet, ileri yaş, miyozit semptomlarında ani başlangıç, disfaji, sedimentasyon yüksekliği, kütanöz nekroz ve kütanöz vaskülit olarak bildirilmiştir.

Bizim hastamız orta yaşta bir kadın hasta olup, semptomlarının ani olarak başlamış olması nedeniyle maligniteden şüphelenilmiştir.

DM hastalarında malignite taramasının gerekliliği bilinmekle birlikte kullanılacak yöntemler ve tarama sıklığı açısından fikir birliğine varılamamıştır. Leatham ve ark.'nın (3) çalışmasında önerilen tetkikler tüm hastalarda tam kan sayımı, karaciğer fonksiyon testleri, tam idrar tahlili, GGK, gerek görülür ise kolonoskopi, PA AC grafisi, yaş ve cinsiyet ile ilişkili olarak smear testi, mamografi ve prostat spesifik antijen düzeyleridir. Yüksek riskli hastalarda ise göğüs, abdomen ve pelvis bilgisayarlı tomografisi, fikir birliği bulunmamakla birlikte over kanseri açısından yüksek riskli kadınlarda ise transvajinal USG ve CA-125 seviyelerinin takibi önerilmektedir.

Best ve ark.'nın (10) yaptığı, 1.962 DM hastasının incelendiği 8 çalışmanın dahil edildiği bir sistematik derleme ve meta analiz çalışmasında anti-TIF-1γ otoantikorunun tespitinin yüksek kanser riski olan yetişkin DM hastalarını tanımlamak için değerli bir araç olduğu gösterilmiştir. Hastamızda bu otoantikora bakılamamıştır.

Malignite ile ilişkili DM'nin prognozu idiyopatik DM'ye göre daha kötüdür (5). DM genellikle altta yatan hastalığın tedavisi ile gerileyebileceği gibi bağımsız bir seyir de izleyebilir. Bizim hastamızda ooferektomi sonrası kas güçsüzlüğü ve yüzde eritem şikayetlerinde geçici bir artış izlenmiştir. Malignite tanısından sonra ilk yıl içinde mortalite oranının %33,3 olduğu, 5 yıllık sağkalım oranının ise %10 olduğu bildirilmiştir (4,7).

Over kanserinde prognozun kötü olduğu bilinmektedir. Genellikle hastalar ileri dönemlerde tanı almaktadır. Bu nedenle deri bulgularının paraneoplastik bir fenomen olarak ortaya çıkması hastaların sağkalımı açısından avantaj olarak görülebilir. Over kanseri olgularında DM'nin maligniteden önce ortaya çıkması durumunda bu sürenin tanıdan ortalama 10 ay önce olduğu söylenmektedir (11). Dolayısı ile dermatolojik bulguların erken fark edilerek bu sürenin mümkün olduğunca kısaltılması söz konusu olabilir. Erken tanı bu hastalar için hayati önem arz etmektedir.

Bizler paraneoplastik DM'nin nadir görülen bir hastalık olduğunu, eşlik edebilecek malignitelerin neler olabileceğini, eğer bir hastada DM ile ilişkili deri bulguları ve sistemik semptomlar ani bir şekilde ortaya çıkmışsa, hastada maligniteyi işaret edebilecek kilo kaybı, ateş gibi belirtiler saptandıysa, ileri tetkikler ve gerekli konsültasyonlar yapılmasının vurgulanması ve hastanın tedavisinde gecikmeye neden olunmamasını hatırlatmak amacıyla bu olguyu sunmayı uygun bulduk.

Etik

Hasta Onayı: Hastadan fotoğraflama ve biyopsi öncesi onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: E.M., Konsept: İ.O.T., Dizayn: İ.O.T., Veri Toplama veya İşleme: E.Y., A.B.G., Analiz veya Yorumlama: İ.O.T., A.B.G., Literatür Arama: E.M. E.Y., Yazan: E.M.

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Yazarlar herhangi bir yerden finansal destek almamışlardır.

Kaynaklar

1. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (first of two parts). *Engl J Med* 1975; 292: 344-347.
2. Bendewald MJ, Wetter DA, Li X, Davis MD. Incidence of dermatomyositis and clinically amyopathic dermatomyositis: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Arch Dermatol* 2010; 146: 26-30.
3. Leatham H, Schadt C, Chisolm S, et al. Evidence supports blind screening for internal malignancy in dermatomyositis: Data from 2 large US dermatology cohorts. *Medicine (Baltimore)* 2018; 97: e9639.
4. Tang MM, Thevarajah S. Paraneoplastic dermatomyositis: A 12-year retrospective review in the department of dermatology hospital Kuala Lumpur. *Med J Malaysia* 2010; 65: 138-142.
5. Petri MH, Satoh M, Martin-Marquez BT, et al. Implications in the difference of anti-Mi-2 and p155/140 autoantibody prevalence in two dermatomyositis cohorts from Mexico City and Guadalajara. *Arthritis Res Ther* 2013; 15: R48.
6. Betteridge ZE, Gunawardena H, Chinoy H, et al. UK Adult Onset Myositis Immunogenetic Collaboration. Clinical and human leukocyte antigen class II haplotype associations of autoantibodies to small ubiquitin-like modifier enzyme, a dermatomyositis-specific autoantigen target, in UK. Caucasian adult-onset myositis. *Ann Rheum Dis* 2009; 68: 1621-1625.
7. Arshad I, Barton D. Dermatomyositis as a paraneoplastic phenomenon in ovarian cancer. *BMJ Case Rep* 2016; 21: 54-63.
8. Chao LW, Wei LH. Dermatomyositis as the initial presentation of ovarian cancer. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2009; 48: 178-180.
9. Lu X, Yang H, Shu X, et al. Factors predicting malignancy in patients with polymyositis and dermatomyositis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2014; 9: e94128.
10. Best M, Molinari N, Chasset F, Vincent T, Cordel N, Bessis D. Use of anti-transcriptional intermediary factor-1 gamma autoantibody in identifying adult dermatomyositis patients with Cancer: A systematic review and meta-analysis. *Acta Derm Venereol* 2019; 99: 256-262.
11. Margalioth EJ, Harats N, Ben-Baruch N, Schenker JG. Concurrence of ovarian cancer and dermatomyositis. A report of two cases and literature review. *J Reprod Med* 1988; 33: 649-655.

2019 Hakem Dizini - 2019 Referee Index

Algün Polat İkinci
Arzu Kılıç
Asena Çiğdem Doğramacı
Ayşe Serap Karadağ
Başak Kandi
Başak Yalçın
Bengü Gerçekler Türk
Bilal Doğan
Cem Mat
Cemal Bilaç
Cengizhan Erdem
Demet Kartal
Didem Didar Balci
Dilek Bayramgürler
Emel Bülbül Başkan
Emel Erdal Çalıkoğlu
Emel Öztürk Durmaz

Evren Odyakmaz Demirsoy
Fatma Aydın
Fatma Pelin Cengiz
Güliz İkizoğlu
Hasan Yazıcı
Hayriye Vehid
Kenan Aydoğan
Mehmet Ali Gürer
Mualla Polat
Murat Borlu
Mustafa Şenocak
Müge Güler Özden
Müzeyyen Gönül
Nazan Emiroğlu
Necmettin Akdeniz
Nida Kaçar
Nilgün Atakan

Nilgün Şentürk
Oya Oğuz
Perihan Öztürk
Savaş Yaylı
Selda Pelin Kartal
Selma Emre
Serap Güneş Bilgili
Serap Öztürkcan
Serap Utaş
Server Serdaroğlu
Sibel Doğan
Ülker Gül
Ümit Türsen
Varol L. Aksungur
Yalçın Tüzün
Zafer Türkoğlu

2019 Konu Dizini - 2019 Subject Index

AGEP/AGEP	115	Kaposi sarkomu/Kaposi's sarcoma	103
Aksilla/Axilla	24	Kıl folikülü/Hair follicle.....	96
Akut febril nötrofilik dermatoz/Acute febril neutrophilic dermatosis	111	Kozmetoloji/Cosmetology	107
Avuç içi/Palm	1	Kutanöz sarkoidoz/Cutaneous sarcoidosis	19
Botulinum toksin/Botulinum toxin.....	107	Langerhans hücreli histiyositoz/Langerhans cell histiocytosis....	71
Büllöz/Bullous	111	Malignite/Malignancy.....	120
Deri kanseri/Skin cancer	30	Metotreksat/Methotrexate.....	99
Dermatoloji/Dermatology.....	75, 90, 96	Molluskum contagiosum benzeri/Molluscum contagiosumlike...	71
Dermatomyozit/Dermatomyositis	120	Müsinöz/Mucinosis.....	83
Dermatoonkoloji/Dermatooncology.....	90, 103	Nekrotizan/Necrotizing.....	111
Dermatoz/Dermatosis	24	Non- kazeifiye granülom/Non-caseating granulomas	19
El-ayak-ağız/Hand-mouth-foot disease.....	75	Okunabilirlik/Readability.....	30
Endikasyon dışı kullanım/Off-label uses.....	46	Over karsinomu/Ovarian cancer	120
Endikasyon/Indications	46	Palmopantar/Palmopantar	1, 75
Erişkin başlangıçlı/Adult onset	71	Patogenez/Pathogenesis	57
Eritem/Erythema.....	42	Pitted keratolizis/Pitted keratolysis	75
Etki mekanizması/Mechanism of action.....	46	Primer hiperhidroz/Primary hyperhidrosis	107
Farklı klinik yüzleri/Different clinical aspects	111	Pruritus/Pruritus	38
Genital/Genital.....	38	Psoriasis/Psoriasis.....	75
Genodermatoz/Genodermatosis.....	15	Sarkoidoz/Sarcoidosis	19
Granülomatoz dermatoz/Granulomatous dermatoses	19	Selulit/Cellulitis	75
Hasta bilgilendirme/Patient information	30	Siklosporin/Cyclosporine.....	115
Hidroksiklorokin/Hydroxychloroquine	115	Skleromiksödem/Scleromyxedema.....	83
İlaç reaksiyonları/Drug reactions	99	Sklerödem adutorum/Scleredema adutorum	83
İmikumod/Imiquimod	46	Skrotum/Scrotum.....	38
İnfanil hemanjiyom/Infantile hemanjioma	57	Subkütan/Subcutane	111
İnguinal/Inguinal	24	Sweet sendromu/Sweet syndrome.....	111
İnsan herpes virüsü 8/Human herpes virus 8	103	Tedavi/Treatment.....	24, 57, 90
İnterferon/Interferons	90	Vellüs kıl kisti/Vellus hair cyst.....	96
İnternet/Internet.....	30	Verruka/Verruca	75
İntoksikasyon/intoxication	99	Yüz/Facial.....	42

2019 Yazar Dizini - 2019 Author Index

Ahmet Bahadır Göktaş	120
Ali Tanakol	107
Arzu Kılıç	15
Aslı Feride Kaptanoğlu.....	96
Aysun Gökçe.....	71
Ayşe Mine Bayazit	1
Ayşe Mine Gök.....	83
Beyza Keskin.....	96
Beyza Nur Deveci	71, 99
Burhan Engin	1, 24, 42, 75, 83, 107
Defne Özkoca.....	103
Elif Cömert Özer.....	96
Elif Moustafa.....	120
Emel Eşer	24
Emine Ünal	15
Esra Adışen	46
Esra Yıldırım	120
Fatma Aydın	19, 57, 111
Fatmanur Hacıneçipoğlu.....	71
Funda Erduran	46
Gökhan Şahin	57
Güllü Gencebay.....	90
Işıl Deniz Oğuz	15

İlteriş Oğuz Topal.....	120
Leyla Cinel	96
Melis Bal.....	115
Muazzez Çiğdem Oba	38
Munire Çağın	115
Mustafa Bakırtaş.....	19
Müzeyyen Gönül	15, 71, 115
Nalan Saraç	19, 111
Necla Eryılmaz.....	30
Orhan Külahçı	30
Özge Aşkın.....	90, 103
Özlem Akın Çakıcı	96
Selda Pelin Kartal	71, 99, 115
Seray Çakmak	15
Server Serdaroğlu.....	1, 24, 42, 75, 83, 90, 103, 107
Tuba Ünal	15
Tuğba Binarbaşı Akın.....	42, 75
Ülker Gül	15
Ünsal Han	115
Yalçın Tüzün	38
Zekayi Kutlubay.....	1, 24, 42, 75, 83, 107
Züleyha Özgen	96