

3. Ankyra Dermatoloji Sempozyumu

24-27 EKİM 2024

SELECTUM LUXURY RESORT HOTEL
ANTALYA

www.ankyradermatoloji.com

Bildiri Özetleri Kitabı

KURULLAR

Sekretarya

Filiz Canpolat

Bengü Çevirgen Cemil

Bilimsel Kurul

Selda Pelin Kartal

Ahmet Akgül

Gökçen Çelik

Bilal Doğan

Burhan Engin

Emel Erdal

Nida Kaçar

Havva Kaya Akış

Zekayi Kutlubay

Server Serdaroğlu

Gamze Taş Aygar

Yalçın Tüzün

Filiz Canpolat

Bengü Çevirgen Cemil

Işıl Kurmuş

Fatmanur Hacıneçipoğlu

3. Ankyra Dermatoloji Sempozyumu

24-27 EKİM 2024
SELECTUM LUXURY RESORT HOTEL
ANTALYA

www.ankyradermatoloji.com

Sözel Bildiriler

SS-1

PSORİASİS HASTALARINDA FEKAL KALPROTEKTİN DÜZEYLERİNİN ARAŞTIRILMASI: SUBKLİNİK BAĞIRSAK İNFLAMASYONUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Rabia Yamak¹, Mehmet Melikoğlu², Büşra Ayyıldız Umudum³, Esra Daharlı⁴

¹Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, İstanbul

²Atatürk Üniversitesi Araştırma Hastanesi, Erzurum

³Haydarpaşa Numune Eğitim Araştırma Hastanesi, İstanbul

⁴Erzurum Sağlık Müdürlüğü, Erzurum

Rabia Yamak / Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, İstanbul

Özet: GİRİŞ-AMAÇ: Psoriasis, dünya çapında görülen, her yaşta ortaya çıkabilen, bireyler ve toplum için önemli yüke neden olan, papüloskuamöz deri lezyonları ile karakterize, kronik immün aracılı bir hastalıktır. Psoriasis yalnızca bir cilt hastalığı olmayıp sistemik bir hastalık olarak kabul edilmektedir ve psoriatik artrit, kardiyovasküler hastalık, diyabetes mellitus, obezite, inflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH), alkolsüz yağlı karaciğer hastalığı gibi artan komorbidit durumlarla ilişkilidir. İnflamatuvar bağırsak hastalığı ve psoriasis ilişkisi paylaşılan duyarlılık lokuslarının ve DNA polimorfizmlerinin tanımlanmasıyla genetik düzeyde doğrulanmıştır. Hastalıkları yönlendiren sitokinler de oldukça benzerdir. Patogenezdeki belirgin benzerlikler, terapötik yaklaşımlarında örtüşmelerine yansır. Anti-tümör nekroz faktörü (TNF) ve anti-interlökin 23 gibi birçok biyolojik tedavi, her iki durumda da etkilidir ve bu da ortak immünolojik mekanizmaların altını çizer. Fakat hastalık immunopatogenezinde önemli yeri olan IL(interlökin)-17'nin blokajı psoriasis tedavisi için oldukça etkiliyken anti-IL-17 denemelerinde inflamatuvar bağırsak hastalığının alevlenmeleri bildirilmiştir. Bu yüzden İBH tanısı konmuş veya İBH'yi düşündüren kişisel öyküsü olan hastalarda bu ilaçların reçetelenmesinde dikkatli olunması gerektiği belirtilmektedir. Fekal kalprotektin, dünyanın birçok yerinde inflamatuvar bağırsak hastalığının tarama ve izleme uygulamalarında standart bir belirteç olarak benimsenmiştir. Hastalık aktivitesi, tedavi yanıtının değerlendirilmesi, nüksün tahmin edilmesi, inflamatuvar bağırsak hastalığını irritabl bağırsak sendromundan ayırt edilmesi konularında güvenilir bir belirteçtir. Çalışmamızda bağırsak inflamasyonun çok hassas bir belirteci olarak kabul edilen fekal kalprotektin düzeyi üzerinden psoriasis ve bağırsak ilişkisini değerlendirmeyi hedefledik. YÖNTEM: Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı Kliniğine yeni başvuran ya da takipli 45 psoriasis hastası vaka grubuna, 45 sağlıklı gönüllü kişi ise kontrol grubuna dahil edildi. Fekal kalprotektin düzeylerini etkileyebileceği için inflamatuvar bağırsak hastalığı olan ya da bağırsakla ilgili şikayeti olan, son 2 haftalık periyotta antiinflamatuvar ilaç kullanım hikayesi olan ve sistemik tedavi alan hasta ve gönüllüler çalışmaya dahil edilmedi. Vaka ve kontrol gruplarında fekal kalprotektin düzeyi ELİSA yöntemi ile eş zamanlı kantitatif olarak çalışıldı. BULGULAR: Psoriasis vaka grubunda ortalama fekal kalprotektin düzeyi 97.59 ± 20.3 pg/mL, kontrol grubunda ise 13.05 ± 14.3 pg/mL olarak belirlendi. Vaka grubunun fekal kalprotektin düzeyi kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,007$). Çalışmamızda PASI skorları ile fekal kalprotektin seviyeleri arasında bir korelasyon gözlenmedi, ancak FK seviyeleri ile hastalık süresi arasında pozitif bir korelasyon bulundu ($p = 0.026$).

SONUÇ: Psoriasis tanılı hastalarda fekal kalprotektin düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı yüksek saptanmıştır. Bu veri psoriasis hastalarında değişen derecelerde subklinik bağırsak inflamasyonu olduğunu ortaya koymaktadır. Gastrointestinal semptomları olmayan psoriasis hastalarında subklinik bağırsak inflamasyonunu tespit etmek için fekal kalprotektinin hassas bir biyomarker olarak kullanılmasını desteklemektedir. FK, bağırsak sağlığını etkileyen tedaviler, örneğin anti-IL-17 tedavileri için hasta seçimini yönlendirebilir ve ilaç seçimi ile hasta takibi için bir biyomarker olarak kullanılabilir. Fekal kalprotektin seviyeleri ile Psoriasis Alan ve Şiddet İndeksi (PASI) skorları arasındaki korelasyonun olmaması ($p = 0.489$), psoriasisin deri belirtilerinin bağırsak inflamasyonunu mutlaka yansıtmadığını göstermektedir. Ancak, fekal kalprotektin seviyeleri ile hastalık süresi arasında pozitif bir korelasyon bulunması ($p = 0.026$), uzun hastalık süresinin psoriasis hastalarında bağırsakla ilgili komorbiditeler için bir risk faktörü olduğunu vurgulamaktadır. Anahtar Kelimeler: anti-IL-17 tedavisi, biyomarker, fekal kalprotektin, psoriasis, subklinik bağırsak iltihabı

Giriş: Psoriasis, dünya genelinde, her yaşta bireyleri etkileyen ve hem bireyler hem de toplum üzerinde önemli bir yük oluşturan kronik, bağışıklıkla ilgili bir hastalıktır. Psoriasis ile ilişkili çeşitli komorbiditeler arasında, özellikle inflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH) dikkat çekmektedir. Crohn hastalığı olan hastalarda psoriasis gelişme riski yedi kat daha yüksektir ve tersi durumda, psoriasis olan bireylerde Crohn hastalığı gelişme riski genel nüfusa göre 2.9 kat daha yüksektir [3, 4]. Her iki hastalıkta da ortak duyarlılık lokuslarının ve DNA polimorfizmlerinin belirlenmesi, genetik korelasyonları vurgulamaktadır [5]. IL-17 blokajı psoriasis tedavisinde oldukça etkili olmuşken, yapılan denemeler İBH'de inflamatuvar bağırsak hastalığının şiddetlenmesine yol açtığını göstermiştir. Anti-IL 17 blokajı, İBH tanısı almış veya bu hastalığın öyküsüne sahip hastalara bu ilaçların reçetelenmesinde dikkatli olunmasını gerektirmektedir [6, 7]. Kalprotektin, 1980'lerde tanımlanan kalsiyum ve çinko bağlayıcı bir heterodimer polipeptittir ve S-100 protein ailesine aittir [8]. Dışkıdaki varlığı, bağırsak yolunda nötrofiller, monositler veya makrofajların göçünü veya infiltrasyonunu ve gastrointestinal trakt içindeki yerel inflamasyonu yansıtır [9–13]. Fekal kalprotektini, dünya genelinde birçok bölgede inflamatuvar bağırsak hastalığını tarama ve izleme aracı olarak yaygın olarak kabul edilmiştir [12]. Bu çalışma, gastrointestinal şikayeti olmayan psoriasis hastalarında subklinik bağırsak inflamasyonunun bulunup bulunmadığını değerlendirmek amacıyla fekal kalprotektin seviyelerini ölçmeyi amaçlamaktadır, böylece biyolojik tedavi için hasta seçimini bilgilendirmeyi hedeflemektedir.

Materyal-Metod: Malzemeler ve Yöntemler 1. Katılımcılar ve Protokol: Çalışma, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun onayı ile yürütülmüştür (Onay Numarası: B.30.2.ATA.0.01.00/491, Toplantı Numarası: 07, Karar No: 54, tarih: 04.11.2021). Vaka-kontrol çalışması olarak tasarlanmış olup, 45 psoriasis hastası ve 45 sağlıklı gönüllü dahil edilmiştir. İnflamatuvar bağırsak hastalığı, gastrointestinal şikayetler, alkol veya madde bağımlılığı, gebelik ve son 2 haftadan fazla süreyle nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar veya proton pompa inhibitörü kullanımı dışlama kriterleri arasındadır. Psoriasis veya psoriatik artrit için sistemik ilaçlar alan hastalar da vaka grubundan çıkarılmıştır. Vaka grubundaki tüm katılımcılar psoriasis vulgaris tanısı almış olup, hastalığın şiddeti Psoriasis Alan ve Şiddet İndeksi (PASI) ile değerlendirilmiştir. PASI skorları 0 ile 72 arasında değişmekte olup, psoriatik lezyonların eritem, indürasyon ve skalalanmasını farklı vücut bölgelerinde değerlendirir. 2. Laboratuvar Analizi: -80°C'de saklanan dışkı örnekleri analizden bir gün önce 2-6°C'ye çözüldü ve testten hemen önce oda sıcaklığına getirildi. Dışkı kalprotektin seviyeleri, 0-1000 µg/g ölçüm aralığına ve 50 µg/g sınır değerine sahip Alegria Calprotectin ELISA kiti kullanılarak ölçülmüştür. 3. İstatistiksel Analiz: Veriler Microsoft Excel'de toplandı ve SPSS sürüm 21 kullanılarak analiz edildi. Sürekli verilerin normal dağılımı histogramlar, Q-Q çizgileri ve Kolmogorov-Smirnov veya Shapiro-Wilk testleri kullanılarak değerlendirildi. Varyansların homojenliği Levene testi ile kontrol edildi.

Normal dağılıma uyan sürekli veriler ortalama \pm standart sapma olarak, normal dağılıma uymayan veriler ise medyan (minimum-maksimum) olarak sunuldu. Kategorik veriler frekans ve yüzde olarak özetlendi. İki grup arasındaki sürekli veriler bağımsız örnekler t testi veya Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırıldı. Kategorik veriler Pearson ki-kare testi kullanılarak karşılaştırıldı. Tüm istatistiksel testler iki taraflıydı ve p-değeri < 0.05 anlamlı olarak kabul edildi. 4. Mali Destek Bu çalışma, Atatürk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından Lisansüstü Tez Projesi olarak TTU-2022-10242 proje kodu ile desteklenmiştir.

Bulgular: Bu vaka-kontrol çalışmasına 45 psoriasis hastası ve 45 sağlıklı gönüllü dahil edildi. İki grup arasında yaş (ortalama \pm SD: psoriasis hastaları için 36.98 ± 12.0 yıl, sağlıklı kontroller için 37.53 ± 11.7 yıl, $p = 0.444$) veya cinsiyet dağılımı ($p = 0.209$) açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır; demografik özellikler Tablo 1’de gösterilmiştir. Sekiz psoriasis hastası (%40) sınır değer üzerinde dışkı kalprotektin seviyelerine sahipti, buna karşın sadece bir sağlıklı kontrol (%2.2) bu eşiği aşmıştır. Dışkı kalprotektin seviyesi, psoriasis hastalarında sağlıklı kontrollere göre anlamlı derecede yüksekti (97.59 ± 20.3 $\mu\text{g/g}$ 'ye karşı 13.05 ± 14.3 $\mu\text{g/g}$, $p = 0.007$). Psoriasis hastaları ve kontrol grubunun fekal kalprotektin verileri Tablo 2’de gösterilmiştir. Bu çalışmada, hastaların psoriasis şiddeti Psoriasis Alan ve Şiddet İndeksi (PASI) kullanılarak değerlendirilmiş ve hastalık süresi aylar olarak kaydedilmiştir. PASI skorları ile FK seviyeleri arasındaki korelasyon, Pearson korelasyon katsayısı (r) -0.106 olarak hesaplanmış ve zayıf negatif bir korelasyon göstermiştir; ancak bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p = 0.489$). Buna karşın, hastalık süresi ile FK seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif bir korelasyon bulunmuştur ($r = 0.331$, $p = 0.026$), bu da daha uzun hastalık süresinin psoriasis hastaları arasında daha yüksek FK seviyeleri ile ilişkili olduğunu öne sürmektedir. Bu bulgular, hastalık şiddetinin PASI skorları ile FK seviyeleri arasında korelasyon göstermemesine rağmen, hastalık süresinin FK seviyelerini etkilediğini göstermektedir. (Tablo 3.)

Tartışma ve sonuç: Bu çalışma, psoriasis hastalarında fekal kalprotektin seviyelerinin sağlıklı kontrol grubuna kıyasla önemli ölçüde daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur. Bu durum, gastrointestinal semptomların olmamasına rağmen subklinik bağırsak iltihabı olasılığını göstermektedir. Kalprotektin, S100A8 ve S100A9 proteinlerinden oluşan bir dimerdir ve esas olarak polimorfonükleer nötrofillerin granüllerinde bulunur. Dışkıdaki yükselmiş kalprotektin seviyeleri, nötrofillerin, monositlerin veya makrofajların bağırsağa sızdığını gösterir. FK, gastrointestinal trakt içindeki lokal iltihabı tespit etmek için hassas bir işaretçi olarak kabul edilir ve gastrointestinal iltihaplanmanın oldukça hassas bir göstergesi olarak tanınır [9–14]. Klinik pratikte, kalprotektin hem bağırsak hem de bağırsak dışı hastalıkların değerlendirilmesinde değerli bulunmuştur. İBH’de, fekal kalprotektin hastalık aktivitesini değerlendirmek, tedaviye yanıtı ölçmek, tekrarlamayı tahmin etmek ve irritabl bağırsak sendromundan inflamatuvar bağırsak hastalığını ayırt etmek için güvenilir bir işaretçi olarak gösterilmiştir [15]. Ayrıca, bir çalışmada, İBH hastalarının birinci derece sağlıklı yakınlarında kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek fekal kalprotektin seviyeleri bildirilmiştir, bu da bu yakınarda subklinik bağırsak iltihabının varlığını göstermektedir ($P < 0.0001$) [16]. Semptomsuz Behçet hastalarında bağırsak tutulumunu araştıran çalışmalarda, FK ölçümünün potansiyel alta yatan bağırsak iltihabını tespit etmede yardımcı olabileceği belirtilmiştir. Ayrıca, FK seviyeleri ile hastalık aktivite belirteçleri olan C-reaktif protein (CRP) ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) arasında pozitif bir korelasyon gözlemlenmiştir. Kolonoskopik incelemeler yapılan Behçet hastalarında, gastrointestinal semptomları olmayanlarda terminal ileum ve kolonda ülser olan bireylerde intestinal tutulum olmayanlara göre istatistiksel olarak daha yüksek FK seviyeleri bulunmuştur ($p = 0.01$) [17, 18]. Bu nedenle, yazarlar semptomsuz Behçet hastalarında latent bağırsak iltihabını belirlemede FK seviyelerini ölçmenin yardımcı olabileceğini önermişlerdir.

Fekal kalprotektin seviyeleri, Behçet hastalığı ve aksiyel spondiloartrit gibi hastalıklarda bağırsak tutulumunu değerlendirmek için kullanılır; çeşitli hastalık gruplarında (romatoid artrit, Still hastalığı, ankilozan spondilit, psoriatik artrit, primer Sjögren sendromu, juvenil idiyopatik artrit, sistemik lupus eritematozus ve inflamatuvar bağırsak hastalıkları gibi inflamatuvar ve otoimmün bozukluklar) hastalık aktivitesini belirlemek, hastalığın teşhisine yardımcı olmak ve nüksü tahmin etmek için incelenmiştir [19]. Ancak, psoriasis hastalarında dışkı kalprotektin seviyelerini araştıran literatür verileri çok azdır. Bazı çalışmalar, psoriasis hastalarında serum kalprotektin seviyelerini ölçmüş ve bunun hastalık şiddeti, ilerlemesi ve psoriasis patogenezindeki rolü açısından potansiyel bir işaretçi olabileceğini öne sürmüştür [20]. Ayrıca, bir çalışma stratum korneumdaki S100A8/A9 protein seviyelerini psoriasis aktivitesini değerlendirmek için objektif ve non-invaziv bir biyomarker olarak önermiştir [21]. Literatürdeki bir çalışma, psoriasis ve psoriatik artritli bireylerde subklinik bağırsak iltihabını değerlendirmeyi amaçlayarak psoriasis hastalarında fekal kalprotektin seviyelerini inceledi. Fekal kalprotektin seviyeleri ölçüldü ve hastalara kolon mukozal biyopsileri yapıldı. Çalışma, psoriatik artrit hastalarının %58'inde ve çalışmaya dahil edilen psoriasis hastalarının %26'sında yükselmiş fekal kalprotektin seviyeleri olduğunu ortaya koymuştur. Artrit veya psoriasis süresi ile fekal kalprotektin seviyeleri arasında bir korelasyon gözlemlenmemiştir. Ancak, yüksek PASI ve VYA (Vücut Yüzey Alanı) değerlerine sahip psoriatik artrit hastalarında fekal kalprotektin seviyeleri anlamlı derecede yüksek bulunmuştur [22]. Sigmoidoskopik kolon biyopsileri, psoriatik artritli 20 hasta ve psoriasisli 8 hastada yapılmıştır. Makroskopik inceleme, psoriasis hastalarının tümünde normal kolon bulgularını ortaya çıkarmış, psoriatik artritli iki hastada ise mukozal eritem gözlemlenmiştir. Mikroskopik analiz, biyopsi örneklerinde, psoriatik artritli hastaların %75'inde ve tüm psoriasis hastalarında lamina propria lenfoplazmasitik infiltrasyon göstermiştir [22]. Çalışmamızda, psoriasis hastalarında ortalama fekal kalprotektin seviyesi 97.59 ± 20.3 iken, kontrol grubunda bu değer 13.05 ± 14.3 olarak bulunmuştur. Psoriasis hastalarının %40'ında (18 kişi) ve kontrol grubunun %2'sinde (1 kişi) fekal kalprotektin seviyeleri yükselmiştir. Psoriasis hastaları arasında fekal kalprotektindeki artış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p = 0.007$). Psoriasis hastalarında dışkı kalprotektin seviyelerinin önemli ölçüde daha yüksek olması, psoriasisin sistemik bir iltihabi durum olduğunu ve gastrointestinal semptomların olmamasına rağmen subklinik bağırsak iltihabının varlığını öne sürmektedir. Bu sonuç, Adarsh ve ark.'nın çalışmasıyla uyumludur, bu çalışma da psoriasis ve psoriatik artrit hastalarında subklinik bağırsak iltihabını değerlendirmeyi amaçlamıştır [22]. Ancak çalışmamızda, psoriatik hastalarda dışkı kalprotektinin prevalansı daha yüksektir (%40 bizim çalışmamızda, %26 Adarsh ve ark.'da). Çalışmamızda, PASI skorları ile fekal kalprotektin seviyeleri arasında bir korelasyon gözlemlenmemiştir. Ancak, FK seviyeleri ile hastalık süresi arasında pozitif bir korelasyon tespit edilmiştir ($p = 0.026$). Psoriasis hastalarında fekal kalprotektin seviyeleri ile artmış bağırsak iltihabını göstermek, psoriasis tedavilerinin seçiminde önemli bir ilerleme temsil etmektedir. Anti-interlökin (IL)-17 ile tedavi sırasında psoriasis, psoriatik artrit ve ankilozan spondilit hastalarında inflamatuvar bağırsak hastalığı vakaları bildirilmiştir. Anti-IL17 ve İBD arasındaki ilişki üzerine yapılan bir incelemede, çalışmalarda gözlemlenen İBH insidansının kısmen İBH ile psoriasis, psoriatik artrit ve ankilozan spondilit gibi durumlar arasındaki temel ilişkiden kaynaklanabileceği öne sürülmüştür. Ancak, İBH'nin kendisinin negatif bir biyolojik etkiye sahip olabileceği ihtimali dışlanamaz [6]. Anti-IL-17 ajanlarıyla (psoriasis, psoriatik artrit, romatoid artrit ve ankilozan spondilitli hastalar dahil) tedavi edilen 16,690 hastayı içeren bir meta-analiz, yeni başlangıçlı İBH riskinin düşük olduğunu bulmuştur. Risk plaseboya kıyasla istatistiksel olarak anlamlı görünmese de, önemli ölçüde daha büyük bir örneklem büyüklüğü ile küçük İBH gelişme riskinin gelecekte istatistiksel olarak anlamlı hale gelebileceği not edilmiştir [23]. Bu literatür verileri ışığında, anti-IL-17 tedavisine başlayan hastalarda klinik olarak bağırsak şikayetleri ve semptomlarının değerlendirilmesine ek olarak, fekal kalprotektin seviye testinin laboratuvar prosedürü olarak yapılması, potansiyel advers olayları hafifletmek için akılcı bir adım gibi görünmektedir. Fekal kalprotektin seviyeleri, hem ilaç seçiminde hem de ilacı kullanan hastaların takibinde bir biyomarker olarak kullanılabilir.

Çalışmamızın sınırlılıkları arasında küçük örneklem büyüklüğü ve hastalarda ileokolonoskopik değerlendirme yapılmamış olması bulunmaktadır. Bu konuda daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir. Sonuç: Bu çalışma, gastrointestinal semptomları olmayan psoriasis hastalarında, subklinik bağırsak iltihabı işaretçisi olarak fekal kalprotektin seviyelerini inceledi ve özellikle anti-IL-17 tedavisi bağlamında tedavi kararlarını şekillendirmeyi amaçladı. Bulgularımız, psoriasis hastalarında sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı derecede yüksek fekal kalprotektin seviyelerini gösterdi ($97.59 \pm 20.3 \mu\text{g/g}$ 'ye karşı $13.05 \pm 14.3 \mu\text{g/g}$, $p = 0.007$), bu da altta yatan bağırsak iltihabının varlığını göstermektedir. Fekal kalprotektin seviyeleri ile psoriasis alan şiddet indeksi skorları arasında korelasyon olmaması ($p = 0.489$), hastalığın şiddetinin cilt belirtileriyle ölçülmesinin, psoriasis hastalarında bağırsak iltihabını mutlaka yansıtmadığını göstermektedir. Ancak, fekal kalprotektin seviyeleri ile hastalık süresi arasında pozitif bir korelasyon gözlemlenmiştir ($p = 0.026$), bu da uzun hastalık süresinin psoriasisde bağırsakla ilgili komorbiditeler için bir risk faktörü olarak önemini vurgulamaktadır. Bu bulgular, gastrointestinal semptomların olmamasına rağmen, psoriasis hastalarında subklinik bağırsak iltihabını tespit etmede fekal kalprotektinin hassas bir biyomarker olarak kullanımını vurgulamaktadır. FK, özellikle bağırsak sağlığını etkileyebilecek tedavileri, örneğin anti-IL-17 tedavilerini düşünürken, hasta seçimini yönlendirmede objektif bir araç olarak hizmet edebilir. FK seviyeleri, hem ilaç seçiminde hem de ilacı kullanan hastaların takibinde bir biyomarker olarak kullanılabilir. Bu bulguları doğrulamak ve klinik uygulamaları için olan sonuçlarını keşfetmek amacıyla daha büyük kohortlarla ve uzun süreli çalışmalar gereklidir

Tablo 1.

Özellik	Psoriasis Hastaları (n=45)	Sağlıklı Kontroller (n=45)	p-değeri
Yaş (ortalama \pm SD)	36.98 \pm 12.0	37.53 \pm 11.7	0.444
Cinsiyet			0.209
Erkek, n (%)	24 (53.4)	18 (40.0)	
Kadın, n (%)	21 (46.6)	27 (60.0)	

Katılımcıların demografik özellikleri

Tablo 2.

Özellik	Psoriasis Hastaları	Sağlıklı Kontroller	p-değeri
Dışkı Kalprotektin ($\mu\text{g/g}$)	97.59 \pm 20.3	13.05 \pm 14.3	0.007
n (%)	18 (40%)	1 (2.2%)	

Psoriasis hastaları ve sağlıklı kontrollerden dışkı kalprotektin verileri

Tablo 3.

Ölçüm	Ortalama \pm SD	Korelasyon Katsayısı (r)	p-değeri
PASI Skoru	8.86 \pm 9.1	-0.106	0.489
Hastalık Süresi (ay)	135.20 \pm 139.2	0.331	0.026

PASI ve hastalık sürelerinin FK seviyeleri ile korelasyon analizi.

Anahtar Kelimeler: anti-IL-17 tedavisi, biyomarker, fekal kalprotektin, psoriasis, subklinik bağırsak iltihabı

SS-2

HAFİF VE ORTA ŞİDDETLİ PAPÜLOPÜSTÜLER ROZA TEDAVİSİNDE TOPİKAL AZELAİK ASİT VE ÇAY AĞACI YAĞI'NIN ETKİNLİK VE YAN ETKİ AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI

Sabir Hasanbeyzade¹

¹Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları kliniği, Çorum, Türkiye

Sabir Hasanbeyzade / Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları kliniği, Çorum, Türkiye

Özet: GİRİŞ: Roza hastalığı özellikle malar bölgede eritem, telenjiektazi, papülopüstüler lezyonlar ile karakterize, kadınlarda daha sık görülen kronik inflamatuvar hastalıktır. Azelaik asit (AA) anti-inflamatuvar etkinliği olan ilaçtır ve roza tedavisinde kullanılmaktadır. Çay ağacı yağı (TTO) ise anti-inflamatuvar etkileri olan bir içeriktir. Bu retrospektif çalışmamızın amacı hafif ve orta şiddetli papülopüstüler roza (evre 2) tedavisinde topikal %20 AA ve %5 TTO etkinliğini, yan etkiler ve tolere edilebilirliğini karşılaştırmaktır. MATERYAL-METOD: Etik onay ve tüm katılımcılardan onam alındıktan sonra çalışma Helsinki bildirgesine uygun olarak yapıldı. Çalışma için 01.05.2022-30.11.2022 tarihleri arasında papülopüstüler roza tanısı ile tedavi alan hastaların dosyaları tarandı. En az 3 ay topikal %20 AA veya topikal %5 TTO kullanan, 18-60 yaş arası, AA grubunda 52, TTO grubundaysa 45 olacak şekilde toplam 97 hasta dosyası çalışmaya alındı. Katılımcıların hepsi ilaçları akşam sürmüştü. Tedavi öncesi ve sonrasındaki lezyon sayıları, şiddet (İGA) ve eritem skorları, tedavi sürecindeki yan etkiler ve hasta memnuniyet düzeyleri değerlendirmeye alındı. BULGULAR: Gruplar arasında tedavi öncesindeki parametreler açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu (hepsi için $p>0.05$). Tedavi sonrası TTO grubuna göre AA grubunda İGA değerleri ve lezyon sayıları daha düşük, İGA skoru ve lezyon sayılarındaki düzelme yüzdeleriyle daha yüksekti (sırasıyla $p=0.027$, 0.039 , 0.012 ve 0.026). Ama bu grupta yan etkiler daha fazlaydı ve memnuniyet skoru daha düşüktü (ikisi için de $p<0.001$). Benzer şekilde AA grubunda eritem skorundaki düzelme de daha azdı ($p=0.009$). SONUÇ: Çalışmamızda AA şiddet skorundaki düzelme ve inflamatuvar lezyon iyileşmesi açısından TTO'ya göre daha etkili bulundu. Ama bu grupta yan etki daha fazlaydı, eritemdeki düzelme ve hasta memnuniyeti daha düşüktü. Bu sonuçlar göz önünde bulundurulduğunda, roza'da AA'nın aktif atak döneminde ve papülopüstüler lezyonların daha ön planda olduğu vakalarda TTO'ya göre daha öncelikli tercih edilebileceği, özellikle eritem paterni fazla olan hassas derili hastalarda veya idame tedavisinde TTO'nun tercih edilebileceği değerlendirildi. Bu konuda daha fazla hasta sayısı, yarım yüz şeklinde prospektif çalışmalara gerek var. Çalışmalarda demodex yoğunluğu da değerlendirilebilir.

Giriş: Roza hastalığı genellikle santral yüz bölgesini etkileyen, eritem, flushing, telenjiektaziler, papül ve püstüller ile karakterize, kronik, tekrarlayıcı inflamatuvar bir hastalıktır. Bazen fimatöz değişiklikler de hastalığa eşlik edebilmektedir (1). Genellikle orta yaşlarda ortaya çıkmaktadır (2, 3) ve kadınlarda 3 kat daha fazla görülmektedir (4). Etiyolojisi tam olarak bilinmemektedir ve patolojisinde inflamasyon belirtileri, dermal vasküler yapılarda genişleme ve ileri evrelerde de fibröz değişiklikler görülmektedir (5).

Temel tetikleyici faktörün özellikle nötrofiller olmak üzere, inflamatuvar hücrelerden salgılanan oksijen radikalleri gibi serbest radikaller olduğu ve bu radikallerin de dokuda oksidatif stres, vasküler-perivasküler kollajen fibrillerinde hasar oluşturduğu düşünülmektedir (6-8). Güncel sınıflandırmada 4 tipe ayrılmaktadır: eritematotelanjektatik roza, papülopüstüler roza, fimatöz roza ve oküler roza (1). Ayrıca granüloamatöz roza olarak isimlendirilen ayrı bir varyantı da mevcuttur. Bu retrospektif çalışmamızda hafif ve orta şiddetli evre 2 (papülopüstüler) roza hastalarında topikal %20'lik azelaik asit (AA) ve %5'lik çay ağacı yağının (TTO) etkinliğini, yan etki profillerini ve hasta memnuniyet skorlarını karşılaştırdık (AA: Azelderm 20% cream, license owner: ORVA İlaç San. ve Tic. A.Ş., Atatürk Organize Sanayi Bölgesi/Çiğli/İzmir ve TTO: TTO Thermal çay ağacı yağı 10 ml, license owner: JEOMED İlaç ve Sağlık Ürünleri A.Ş., Etimesgut/Ankara).

Materyal-Metod: Etik onay: Çalışma için Etik Kurul onayı alınmıştır. Çalışma dizaynı: Çalışma için 01.05.2022-30.11.2022 tarihleri arasında Dermatoloji polikliniğine başvuran ve evre 2 papülopüstüler roza tanısı alan hastaların dosyaları taranmıştır. Dahil edilme kriterleri: Evre 2 papülopüstüler roza tanısı alan, IGA (Investigator's Global Assessment) (9) skorlarına göre (Tablo 1) hafif-orta şiddetli (2-4 arasında) rozası olan, tedavide ya %20'lik AA, yada %5'lik TTO kullanan, en az 3 aylık takipleri yapılmış olan hasta dosyaları çalışmaya alındı. Dışlanma kriterleri: Başvuru anında araştırılan ilaçlar dışında ilaç kullananlar, şiddetli veya çok şiddetli hastalığı olanlar, oküler roza hastaları, steroide bağlı rozası olanlar, son 1 ayda yüze topikal retinoid, steroid veya antibiyotik kullananlar, son 1 ayda sistemik steroid veya antibiyotik kullananlar, son 6 ayda sistemik isotretinoin kullananlar çalışmaya alınmadı. En sonda AA grubunda 52, TTO grubundaysa 45 olacak şekilde, toplam 97 hasta dosyası çalışmaya dahil edildi. Hasta dosyalarından hem tedavi öncesindeki, hem de sonundaki IGA skorları, lezyon sayıları, eritem skorları (Tablo 2), yan etki kayıtları ve hasta memnuniyetleri çalışma için toplandı. Bu veriler üzerinden IGA skorundaki, lezyon sayılarındaki ve eritem skorlarındaki düzelleme yüzdeleri de hesaplandı. Hastaların hepsi ilaçları akşam sürüp sabah yıkamışlar. İstatistik: Çalışma için toplanan bilgiler SPSS Statistics 25 (IBM, USA) paket programına dahil edilerek istatistiksel analizleri yapıldı. Sürekli değişkenler ortalama ve standart sapma (ss) ile ifade edilirken, kesikli değişkenler sayı ve yüzde ile gösterildi. Kesikli değişkenler açısından gruplar arası fark araştırılırken Ki-Kare testi kullanıldı. Sürekli değişkenlerin normal dağılım gösterip-göstermedikleri Kolmogorov-Smirnov ile test edildi. Gruplar arasında normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenler (hem tedavi öncesi, hem de sonrasındaki IGA ve eritem skorları ve lezyon sayıları) karşılaştırılırken, Mann Whitney U testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık sınırı olarak alfa hatanın <%5 olduğu durumlar kabul edildi.

Tablo 1. IGA (araştırmacı değerlendirmesi) 7 puanlık skoru.

Skor	Tanım	Açıklama
0	Temiz	İnflamatuar lezyon yok, eritem yok veya minimal
1	Minimum/Neredeyse temiz	Nadir papül ve/veya püstüller, rezidü veya hafif eritem
2	Hafif	Bir kaç papül ve/veya püstül, hafif eritem
3	Hafif-orta	Birkaç/artmış sayıda papül ve/veya püstül, hafif-orta şiddetli eritem
4	Orta	Belirgin sayıda papül ve/veya püstül, orta şiddetli eritem
5	Orta-şiddetli	Birçok papül ve/veya püstül, kistik lezyonlar, orta şiddetli eritem
6	Şiddetli	Çok sayıda papül ve/veya püstül, nodülokistik lezyonlar, orta-şiddetli eritem

Tablo 2. Eritem şiddet skoru.

Skor	Derece	Açıklama
0	Yok	Görünür eritem yok
1	Hafif	Hafif eritem
2	Orta	Belirgin eritem
3	Şiddetli	Kırmızı-mor renkli şiddetli eritem

Bulgular: Çalışmada yaş ortalaması 37.52 ± 4.56 olan 52 AA kullanan ve yaş ortalaması 38.79 ± 5.12 olan 45 TTO kullanan hasta vardı. AA kullanan hastaların 47'si (%90.4), TTO kullananların ise 40'ı (%88.9) kadın hastaydı. Cinsiyet ve yaş açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla $p=0.812$ ve 0.798). Demografik özellikler Tablo 3'de verilmiştir. Gruplar tedavi öncesi IGA değerleri, lezyon sayıları, ortalama eritem skorları açısından karşılaştırıldığında, hiçbir değişken açısından gruplar arasında fark bulunmadı (Tablo 3, sırasıyla $p=0.575$, 0.969 , 0.825).

Gruplar aynı zamanda ayrı-ayrılıkta kendi içlerinde öncesi ve sonrası IGA değerleri, lezyon sayıları ve eritem skorları açısından değerlendirildiğinde, bahsi geçen değişkenler açısından istatistiksel anlamlı fark bulundu (hepsi için $p<0.001$), yani her iki tedavi seçeneği de bahsi geçen parametreleri düzeltme açısından etkili idi. Sonra gruplar tedavi sonrasındaki ortalama IGA değerleri, IGA değerlerindeki düzelme yüzdeleri, lezyon sayıları, lezyon sayılarındaki düzelme yüzdeleri, ortalama eritem skorları ve eritem skorlarındaki düzelme yüzdeleri açısından karşılaştırıldı. Tedavi sonunda AA grubunda IGA değerleri, lezyon sayıları ve eritem skorları daha düşüktü (sırasıyla $p=0.027$, 0.039 , 0.018 , Tablo 3). İki grup yan etki görülüp-görülmemesi ve memnuniyet skorlarına göre karşılaştırıldığında, AA grubunda anlamlı düzeyde yan etki fazla görülmekteydi ve hasta memnuniyeti de daha düşüktü (her ikisi için $p<0.001$). Detaylar Tablo 4'te verilmiştir.

Tablo 3. Demografik özellikler, tedavi öncesi ve sonrası IGA değerleri, lezyon sayıları, eritem skorları ve düzelme yüzdeleri.

(ortalama±ss)	Azelaik asit (n=52)	Çay ağacı yağı (n=45)	P
Yaş (yıl)	37.52±4.56	38.79±5.12	0.798
Cinsiyet (kadın, n/%)	47 / %90.4	40 / %88.9	0.812
Tedavi öncesi IGA	3.67±0.65	3.58±0.63	0.575
Tedavi sonu IGA	0.88±0.64	1.14±0.89	0.027
IGA düzelme yüzdesi	76.17±16.45	68.29±19.76	0.012
Tedavi öncesi İLS1	21.65±3.37	20.99±3.39	0.964
Tedavi sonu İLS1	6.46±3.98	8.86±5.45	0.039
İLS1 düzelme yüzdesi	70.16±24.98	57.79±26.41	0.026
Tedavi öncesi eritem skoru	1.92±0.65	1.95±0.57	0.825
Tedavi sonu eritem skoru	1.32±0.57	0.91±0.49	0.018
Eritem düzelme yüzdesi	31.16±17.85	53.23±27.65	0.009

¹İLS – İnflamatuar Lezyon Sayısı

Tablo 4. Yan etki ve hasta memnuniyeti verileri.

n / %	Azelaik asit (n=52)	Çay ağacı yağı (n=45)	P
Yan etki			<0.001
yok	29 / %65.9	28 / %87.5	
var	15 / %34.1	4 / %12.5	
Memnuniyet			<0.001
memnun değil	26 / %52.2	8 / %15.4	
memnun	19 / %37	19 / %43.6	
çok memnun	7 / %10.9	18 / %41	

Tartışma ve sonuç: AA (1, 7-heptanedicarboxylic acid) dikarboksilik asitin satüre orta zincirli formudur. Tirozinazı ve mitokondriyal oksidoredüktazları yarışmalı olarak bolek etmekte ve DNA sentezinde görevli bazı enzimleri inhibe etmektedir (10, 11). %20'lik AA'in roza'da kullanımı ilk defa 1991 yılında bildirilmiştir (12). AA'in anti-bakteriyel, anti-keratinizan ve anti-inflamatuar etkileri var. Nötrofillerden serbest radikal salınımını inhibe ettiğinden, oksidatif stres hasarını da önlemektedir (13, 14). Çay ağacı yağı Avustralya'da biten *Melaleuca alternifolia* bitkisinin yaprakları ve uç dallarından elde edilen esansiyel bir yağdır (15). TTO içeriğindeki terpinen-4-ol TNF, İL-1, İL-8, İL-10, PG E2 üretimini ve monositlerden superoksit radikallerinin salınımını inhibe ederek anti-inflamatuar etkinlik göstermektedir (16). Ayrıca TTO'nun antibakteriyel ve antiviral etkinliği de bulunmaktadır (17-20). Hastalık kadınlarda erkeklere göre ortalama 3 kat daha fazla görülmektedir, ama bizim çalışmamızda kadın hastalar toplam hastaların %93-94'ünü oluşturmaktaydı. Kadınların dış görünüşlerine daha fazla önem verdiğini ve bu yüzden hastane başvurularının daha fazla olduğunu düşündük. Hastalık genelde 30-60 yaş arasında daha sık görülmektedir ve bizim de çalışmamızdaki hastaların yaş ortalaması 40 civarındaydı. Carmichael ve ark. en az 10 papül ve/veya püstülü olan 33 roza hastasında yaptıkları split-face vehicle-controlled çalışmalarında, 9 hafta boyunca %20'lik azelaik asit krem kullanılan tarafta inflammatuar lezyonlarda %82 azalma görürken, vehicle kullanılan tarafta %56 düzelme görmüşler ($p<0.0001$) (21). Biz çalışmamızda AA kullanan grupta bu oranı %60 bulduk. Bjerke ve ark. en az 10 papül ve/veya püstülü olan 116 roza hastasında yaptıkları paralel grup vehicle-controlled çalışmalarında, 3 ay boyunca %20'lik azelaik asit kullanan grupta inflammatuar lezyonlarda %73 azalma gözlemlerken, vehicle kullanılan gruptaysa %51 azalma görmüşler ve bu farkı istatistiksel olarak anlamlı bulmuşlar (22). Bizim çalışmamızda düzelme yüzdesi bir miktar daha düşüktü (%60). Maddin ve ark. en az 10 papül ve/veya püstülü olan 40 roza hastasında yaptıkları split-face comparative çalışmalarında, 15 hafta boyunca günde 2 kere %20'lik azelaik asit kullanan grupta inflammatuar lezyonlarda %79 azalma gözlemlerken, %0.75 metronidazol kullanan grupta azalma %69 olarak bulmuşlar, ama bu fark anlamlı olmamış (23). Biz çalışmamızda AA grubunda inflammatuar lezyonlardaki azalma yüzdesini %60 olarak bulduk. Çalışmada azelaik asit kullanılan grupta eritemde %26 azalma görülürken, diğer grupta bu rakam %19 olarak bulunmuş, ama bu değişken açısından da gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış.

SÖZEL BİLDİRİLER

Biz çalışmamızda bu çalışmadan farklı olarak AA grubunda eritem skorundaki düzelme yüzdesini daha yüksek bulduk (%65). Elewski ve ark. yaptıkları çok merkezli, çift-kör, randomize, paralel grup çalışmasında 10-50 arasında papül ve/veya püstülü olan, 15 hafta boyunca günde 2 kere %15 azelaik asit uygulayan 124, günde 2 kere %0.75 metronidazol uygulayan 127 hasta olacak şekilde toplam 251 roza hastasını değerlendirmiş ve azelaik asit kullanan grupta diğer gruba göre inflamatuvar lezyon sayılarındaki azalma yüzdesini anlamlı fazla bulmuşlar (sırasıyla %72.7 ve %55.8, $p<0.001$) (24). Bizim çalışmamızdaki sonuç da bu sonuca yakındı (%60). Ebneyamin ve ark. yaptıkları çift kör, kontrollü çalışmada 35 roza hastasında yarım yüz şeklinde %2.5 permetrin ve TTO kombinasyonunu plasebo ile karşılaştırmışlar (25). Çalışma sonucunda 12 hafta sonunda papül ve püstül sayısında anlamlı azalma görmelerine rağmen ($p<0.05$) eritemde herhangi bir anlamlı düzelme olmamış. SONUÇ: Çalışmamızda Azelaik asit şiddet skorundaki düzelme ve inflamatuvar lezyon iyileşmesi açısından çay ağacı yağına göre daha etkili bulundu. Ama bu grupta yan etki daha fazlaydı, eritemdeki düzelme ve hasta memnuniyeti daha düşüktü. Bu sonuçlar göz önünde bulundurulduğunda, roza'da AA'nın aktif atak döneminde ve papülopüstüler lezyonların daha ön planda olduğu vakalarda TTO'ya göre daha öncelikli tercih edilebileceği, özellikle eritem paterni fazla olan hassas derili hastalarda veya idame tedavisinde TTO'nun tercih edilebileceği değerlendirildi. Bu konunun daha iyi anlaşılması için daha geniş hasta sayılarının olduğu split-face veya karşılaştırmalı randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır. Eksiklikler: Retrospektif yapısı çalışmamızın eksikliklerinden bir tanesidir. Aynı zamanda çalışmamız belli bölgenin belli hastanesine başvuran hastalarda yapıldığından ve hasta sayıları da az olduğundan dolayı, sonuçların topluma genellenebilmesi için prospektif, daha geniş hasta sayıları ile yapılmış, çok merkezli vaka-kontrollü çalışmalara gereksinim vardır. Beyanlar: Çalışmada tek yazar olduğundan dolayı çıkar çatışması bulunmamaktadır ve çalışma için hiç kimseden, hiçbir kurumdan hiçbir şekilde destek alınmamıştır.

Anahtar Kelimeler: azelaik asit, çay ağacı yağı, rosacea, roza, TTO

SS-3

SEBOREİK DERMATİT HASTALARINDA STRES, IL-18 VE IL-22 DÜZEYLERİNİN VE BİRBİRLERİYLE İLİŞKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Lütfi Işık¹, Müzeyyen Gönül¹, Selda Pelin Kartal¹, Funda Güçel²

¹Ankara Etlik Şehir Hastanesi Dermatoloji Anabilim Dalı

²Ankara Etlik Şehir Hastanesi Biyokimya Anabilim Dalı

Lütfi Işık / Ankara Etlik Şehir Hastanesi Dermatoloji Anabilim Dalı

Özet: Amaç: Seboreik dermatit (SD) sık görülen ve sebumdan zengin bölgelerde eritemli skuamli plaklar ile karakterize kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Hastalığın patogenezi henüz tam olarak aydınlatılamamıştır ancak Malassezia türleri, sebum üretimindeki değişiklikler, lokal deri inflamasyonu ve stres en çok suçlanan predispozan faktörlerdir. İnterlökin (IL)-18, IL-1 sitokin ailesinin bir üyesi olup NLRP3 inflamazomu tarafından aktive edilir. IL-22 ise IL-10 sitokin ailesinin IL-20 alt ailesinin bir üyesidir ve NLRP3 inflamazomu aracılığıyla proinflamatuvar ve antiinflamatuvar etkilere yol açar. Bu iki sitokinin çeşitli inflamatuvar deri hastalıklarında deri ve serumda düzeylerinin arttığı gösterilmiştir. Daha önce SD patogenezinde IL-18 ve IL-22'nin rolü direkt olarak araştırılmamıştır. SD'nin histopatolojide ortak özellikler taşıdığı psoriasis ve AD gibi diğer papüloskuamöz hastalıklarda IL-18 ve IL-22 düzeylerinin serum ve deride arttığı gösterilmiştir. 2021 yılında yapılan bir çalışmada Malassezialara maruz bırakılmış deride IL-18 seviyelerinin arttığı; aynı yıl başka bir çalışmada ise Malassezia türlerinin, NLRP3 inflamazomlarını aktive ederek IL-22'nin artışına yol açtığı gösterilmiştir. Başka bir çalışmada ise Malassezialara karşı kutanöz immünitede IL-23/IL-17 ekseninin kritik bir rol oynadığını bildirilmiştir. Bu bulgular SD patogenezinde bu iki sitokinin rolünün olabileceği hipotezine yol açmaktadır. Bu çalışmada SD hastalarının serumlarında IL-18 ve IL-22 düzeyleri araştırılarak SD patogenezindeki rollerinin, bu sitokinlerin birbirleriyle ve stres ölçeği kullanılarak stres ile ilişkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır. Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 46 SD hastası ve 42 sağlıklı kontrol dahil edilerek serum IL-18 ve IL-22 düzeyleri ELİSA yöntemi ile ölçüldü. Algılanan Stres Ölçeği-10 (ASÖ-10) ile stres düzeyi ve Seboreik Dermatit Alan Şiddet İndeksi (SDASI) kullanılarak hastalık şiddeti tespit edildi. Elde edilen değerler gruplar arasında karşılaştırıldı ve demografik özellikler ve hastalığın tanımlayıcı özellikleri ile ilişkileri değerlendirildi. Bulgular: Çalışmamıza 46 SD (25 erkek, 21 kadın) hastası ve 42 (22 erkek, 20 kadın) sağlıklı kontrol dahil edildi. Hasta ve kontrol grubu yaş, cinsiyet ve VKİ dağılımı açısından benzerdi. Hasta grubunda IL-18 seviyesi ortalama 185,5 pg/ml olarak ölçüldü ve kontrol grubuyla arasında istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı. IL-22 seviyesi hasta grubunda ortalama 369,3 pg/ml, kontrol grubunda ise ortalama 143,1 pg/ml idi ve hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksekti ($p<0,001$). IL-22 için cut off değeri %100 sensitivite ve %97,6 spesifite ile 202,775 pg/ml olarak saptandı. IL-18 ile IL-22 düzeyleri arasında ise negatif yönlü orta derecede anlamlı bir ilişki tespit edildi ($p=0,005$, $r=-0,409$). SD ve stres arasında pozitif bir ilişki olduğu ($p<0,001$); benzer şekilde hastalık şiddeti ve stres ölçeği arasında da pozitif yönlü, zayıf derecede anlamlı korelasyon olduğu görüldü ($p=0,022$, $r=0,336$). Her iki sitokin seviyeleri ile stres arasındaki ilişkiye bakıldığında; IL-18 düzeyleri ile anlamlı bir ilişki bulunamazken, IL-22 düzeyleri ile stres ölçeği skorları arasında orta derecede anlamlı pozitif bir korelasyon saptandı ($p<0,001$, $r=0,541$).

Sonuç: Çalışmamızda IL-22 düzeyinin SD hastalarında anlamlı olarak yüksek olması ve yüksek sensitivite ve spesifitesi nedeniyle IL-22'nin patogeneze rolü olabileceği kanısına vardık. SD hastalarında IL-18 ile IL-22 düzeylerinin birbirleriyle negatif ilişkisi iki sitokin arasında kompensasyon mekanizması olabileceğini, IL-22'nin hastalığı baskılamak için de artmış olabileceğini düşündürdü. Çalışmamız SD'de IL-18 ve IL-22'nin serum seviyelerinin, bu sitokinlerin birbiriyle ve stresle ilişkilerinin insanlarda ilk kez araştırıldığı bir çalışma olması açısından önem taşımaktadır. İlk kez stresle IL-22 arasında pozitif ilişki olduğu da bu çalışmada gösterilmiştir. SD'de gelecekteki tedavi hedeflerini bu sitokinler oluşturabileceği gibi aralarındaki negatif korelasyon ve stresle IL-22 ilişkisi başka hastalıkların patogenezinin araştırılması ve tedavi hedefleri için de yol gösterici olabilir.

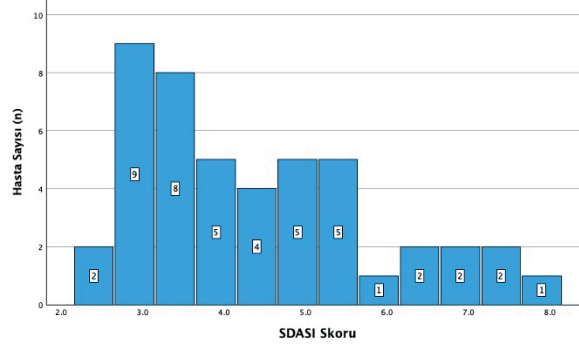
Giriş: Seboreik dermatit (SD), sağlıklı bireylerin %1-3'ünde görülen kronik inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Her yaşta ve her ırkta görülebilen SD seboreik bölgelerde kaşıntılı, sarı yağlı skuamaların eşlik ettiği eritemli plaklar şeklinde ortaya çıkar. Hastalığın etyopatogenezi hala tam olarak aydınlatılamasa da genetik yatkınlık, sebum aktivasyonu ve mantar kolonizasyonu gibi çeşitli faktörler suçlanmaktadır. Malasseziaların daha çok lipitten zengin bölgelerde yerleşmesi, SD lezyonlarında Malassezia türlerinin saptanması ve antifungal tedavilerin SD'de etkili olması gibi faktörler patogeneze bu fungusun önemli bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Hipotalamo-pitüiter-adrenal (HPA) aksını modüle eden emosyonel stres serbest sinir uçlarından nörotransmitterlerin salınımına yol açarak inflamasyonu ve SD'yi tetikleyebilir. Yapılan çalışmalarda SD patogenezinde tümör nekrozis faktör (TNF)- α , interferon (IFN)- γ , IL-1, IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12 ve IL-17 gibi sitokinlerin muhtemel rollerinden bahsedilmiştir. Daha önce SD patogenezinde IL-18 ve IL-22'nin rolü ise direkt olarak araştırılmamıştır. Sparber ve ark. Malassezialara karşı kutanöz immünitede IL-22'nin de yer aldığı IL-23/IL-17 ekseninin kritik bir rol oynadığını bildirmişlerdir. Park ve ark. 2021 yılında çeşitli Malassezia türlerinin NLRP3 inflamazomlarını aktive ederek IL-22 düzeylerini önemli ölçüde arttırdığını göstermiştir. Aynı zamanda IL-22; SD'deki psoriasis histopatolojisine benzer akantozdan da sorumlu olabilir. Corzo-Leon ve ark. tarafından yağlı ortamda Malassezialara maruz bırakılmış ex vivo insan deri modelinde IL-18 seviyelerinin önemli ölçüde arttığı gösterilmiştir. Bu bulgular SD patogenezinde bu iki sitokinin rolünün olabileceği hipotezine yol açmaktadır. İnterlökin (IL)-18, proinflamatuvar IL-1 sitokin ailesinin bir üyesidir ve keratinositlerde, makrofajlarda, Langerhans hücrelerinde ve dendritik hücrelerde eksprese edilir. IL-18, NLRP3 inflamazomu aracılığıyla aktive edilir. Emosyonel stresin HPA eksenini yoluyla IL-18 üretimini arttırdığı düşünülmektedir. IL-18'in enfeksiyonlar, otoimmünite, kanser ve ateroskleroz gibi çok sayıda hastalığın patogenezinde rol alabileceği bildirilmektedir. Ayrıca psoriasis, atopik dermatit (AD), alerjik kontakt dermatit (AKD), lupus eritematozus, büllöz pemfigoid gibi inflamatuvar deri hastalıklarının patogenezinde de rolü olabileceği gösterilmiştir. İnterlökin-22 ise IL-10 sitokin ailesine ait bir sitokindir ve doğal lenfoid hücreler (ILC) ve T hücreleri tarafından üretilir. Öncelikle keratinositleri ve fibroblastları hedefleyerek epidermal hiperplaziyi indükler, keratinositlerin farklılaşmasını ise inhibe eder. Ayrıca antimikrobiyal peptit (AMP)'lerin ve kemokinlerin üretimini artırarak yara iyileşmesinde ve deri enfeksiyonlarına karşı korunmada önemli bir rol oynar. IL-22'nin NLRP3 inflamazomunu indükleyerek inflamasyonu arttırdığını, baskılayarak ise antiinflamatuvar etkilere sebep olduğunu bildiren yayınlar mevcuttur. Psoriasis, AD ve AKD gibi çeşitli inflamatuvar deri hastalıklarında deri ve serumda IL-22 düzeylerinin arttığı ve patogeneze rol alabileceği gösterilmiştir. IL-18 ve IL-22 arasındaki ilişkinin değerlendirildiği çalışmaların çoğunluğunda pozitif bir ilişki olduğundan bahsedilse de çelişkili sonuçlar da mevcuttur. Araştırmanın amacı SD hastalarında serum IL-18 ve IL-22 seviyelerinin araştırılması ve Algılanan Stres Ölçeği (ASÖ) -10 ile stres seviyeleri ölçülerek bu sitokinlerin bu sitokinlerin hastalık şiddetiyle, stresle ve birbirleri ile ilişkilerinin değerlendirilmesidir.

Çalışmamızdan beklentimiz SD hastalarında IL-18 ve IL-22 seviyelerindeki değişiklikleri tespit ederek SD patogenezinde bu sitokinlerin rolünün anlaşılmasına ışık tutmak ve gelecekteki yeni tedavi hedeflerinin belirlenmesine yardımcı olabilmektir.

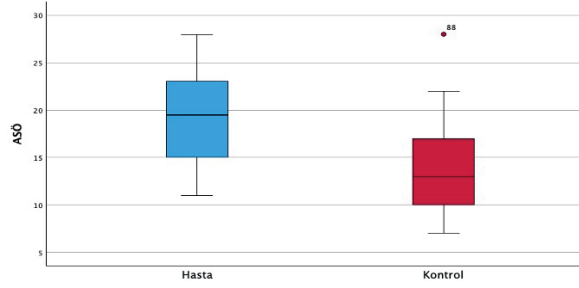
Materyal-Metod: Çalışmaya deney grubu olarak Ankara Etlik Şehir Hastanesi dermatoloji polikliniğine başvuran ve klinik olarak SD tanısı konulan; 18-65 yaş arası, ek hastalığı olmayan, son 2 hafta içinde topikal ve son 1 ay içinde sistemik tedavi almayan 46 SD hastası ve kontrol grubu olarak yaş ve cinsiyet olarak uyumlu 42 kontrol dâhil edildi. Kontrol grubu akut enfeksiyon semptomları, herhangi bir sistemik hastalık tanısı ve ilaç kullanımı bulunmayan inflamatuvar süreci etkilemesi güç olan hastalık tanıları ile polikliniğe başvuran hastalar ve sağlık çalışanları arasından seçildi. Seboreik Dermatit Alan Şiddet İndeksi (SDASI) kullanılarak hastalık şiddeti ve Algılanan Stres Ölçeği-10 (ASÖ-10) ile stres düzeyi tespit edildi. SDASI; dokuz farklı anatomik bölgedeki eritem, deskuamasyon ve kaşıntı 0-3 arasında derecelendirilir. Her bölgenin puanı, alan sabiti (alın [0.1], saçlı deri [0.4], nazolabial [0.1], kaş [0.1], postauriküler [0.1], auriküler [0.1], memeler arası [0.2], sırt [0.2] ve yanak veya çene [0.1]) ile çarpılır ve bölgelerin puanı toplanarak toplam SDASI skoru (0-12.6 aralığında) olarak belirlenir. SDASI skoru 4 ve üstü ve/veya 3 ve üzeri anatomik bölge tutulumu olan hastalar klinik olarak orta ile şiddetli kabul edilmiştir. ASÖ-10'nun puanlama sistemi 0-40 arasında değişmektedir. 0-13; düşük stres düzeyi, 14-26; orta stres düzeyi ve 26 üzerindeki puanlar yüksek stres düzeyi olarak belirlenmiştir. Katılımcıların serum IL-18 ve IL-22 düzeyleri ELİSA yöntemi ile ölçüldü. Elde edilen değerler gruplar arasında karşılaştırıldı ve demografik özellikler ve hastalığın tanımlayıcı özellikleri ile ilişkileri değerlendirildi. Çalışmada gerekli olan tüm istatistiksel analizler SPSS versiyon 29.0 programı kullanılarak gerçekleştirilmiş olup istatistiksel anlamlılık değeri $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: Çalışmamıza 46 SD (25 erkek, 21 kadın) hastası ve 42 (22 erkek, 20 kadın) sağlıklı kontrol dahil edildi. Hasta ve kontrol grubu yaş, cinsiyet ve VKİ dağılımı açısından benzerdi. Hastaların SDASI değerleri ortanca 4'dü ve SDASI sınıflamasına göre hastaların %43,5'u hafif grupta, %56,5'u ise orta/şiddetli grupta yer aldı. Hasta grubunda ASÖ-10 skoru istatistiksel olarak anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p<0.001$). ASÖ-10 skorlarına göre alt grup dağılımında ise düşük stres düzeyine giren katılımcı sayısı kontrol grubunda, orta ve yüksek stres düzeylerine giren katılımcı sayısı hasta grubunda anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0.001$). Hasta grubunda IL-18 seviyesi ortanca 185,5 pg/ml olarak ölçüldü ve kontrol grubuyla arasında istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı. IL-22 seviyesi hasta grubunda ortanca 369,3 pg/ml, kontrol grubunda ise ortanca 143,1 pg/ml idi ve hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksekti ($p<0,001$). IL-22 için cut off değeri %100 sensitivite ve %97,6 spesifite ile 202,775 pg/ml olarak saptandı. IL-18 ile IL-22 düzeyleri arasında ise negatif yönlü orta derecede anlamlı bir ilişki tespit edildi ($p=0.005$, $r=-0,409$). SD ve stres arasında pozitif bir ilişki olduğu ($p<0.001$); benzer şekilde hastalık şiddeti ve stres ölçeği arasında da pozitif yönlü, zayıf derecede anlamlı korelasyon olduğu görüldü ($p=0.022$, $r=0.336$). Her iki sitokin seviyeleri ile stres arasındaki ilişkiye bakıldığında; IL-18 düzeyleri ile anlamlı bir ilişki bulunamazken, IL-22 düzeyleri ile stres ölçeği skorları arasında orta derecede anlamlı pozitif bir korelasyon saptandı ($p<0.001$, $r=0.541$).

Şekil 1. Hastaların SDASI değerlerine göre dağılımı, çubuk grafik

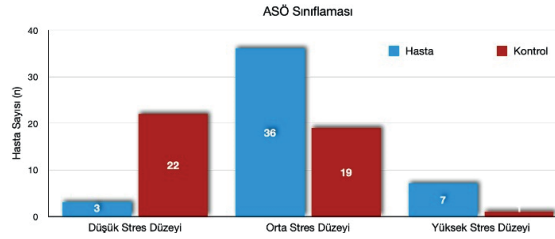


Şekil 2. Hasta ve kontrol gruplarının ASÖ-10 skorlarının karşılaştırılması box-plot grafiği



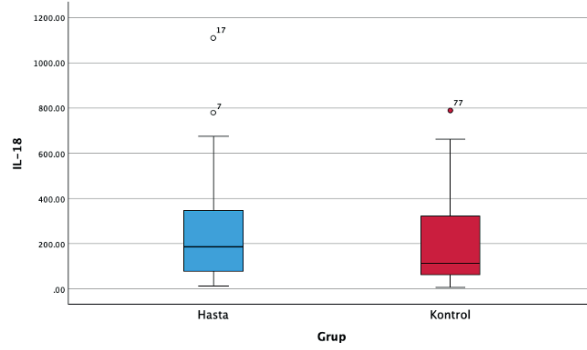
Katılımcıların ASÖ-10 puanı ortalaması hasta grubunda $19,8 \pm 4,6$ iken, kontrol grubunda $13,7 \pm 4,2$ idi.

Şekil 3. Hasta ve kontrol gruplarının ASÖ-10 skorlarına göre alt grupların dağılımı, çubuk grafik

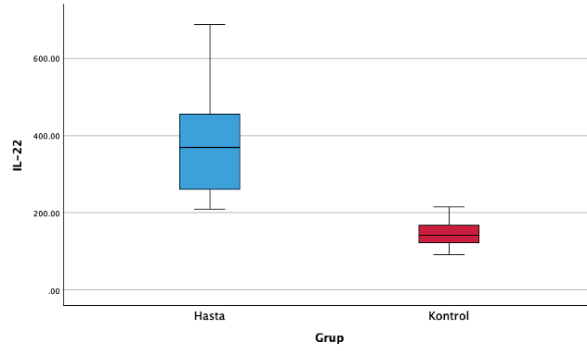


Hasta grubunda 3 kişi düşük stres düzeyi, 36 kişi orta stres düzeyi ve 7 kişi yüksek stres düzeyi olarak, kontrol grubunda ise 22 kişi düşük stres düzeyi, 19 kişi orta stres düzeyi ve 1 kişi yüksek stres düzeyi olarak sınıflandırıldı.

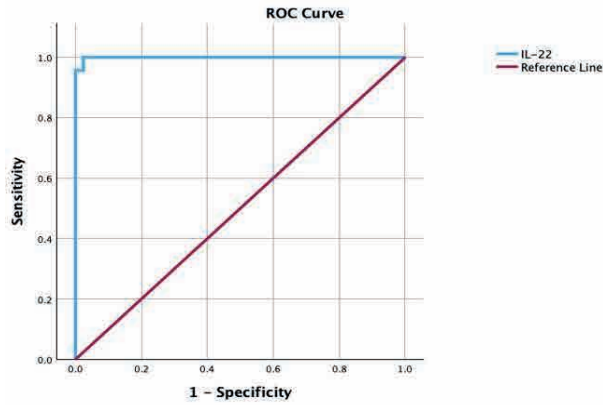
Şekil 4. Hasta ve kontrol gruplarına ait IL-18 düzeylerinin box-plot grafiği



Şekil 5. Hasta ve kontrol gruplarına ait IL-22 düzeylerinin box-plot grafiği



Şekil 6. IL-22 parametresine ilişkin ROC eğrisi



İnterlökin-22 parametresi için %100 sensitivite, %97,6 spesifisite ile optimal cut-off değeri 202,775 olarak belirlenmiştir.

Tablo 1. Hasta ve kontrol grubunun ASÖ-10 skorları ve bu skorlara göre alt grupların karşılaştırılması

Değişkenler	Hasta (n=46)	Kontrol (n=42)	Toplam (n=88)	P
ASÖ-10 skoru				
Ortalama±S	19,8±4,6	13,7±4,2	16,9±5,3	<0.001 ⁴
ASÖ-10 düzeyi, n (%)				
Düşük stres düzeyi	3 (6,5)	22 (52,4)	25 (28,4)	
Orta stres düzeyi	36 (78,3)	19 (45,2)	55 (62,5)	<0.001 ³
Yüksek stres düzeyi	7 (15,2)	1 (2,4)	8 (9,1)	

Çalışmaya dahil edilen kişilerin ASÖ-10 skoru ile düzeyinin dağılımı ve ilişkisi Tablo 1’de verilmiş olup, hasta grubunda ASÖ-10 skoru istatistiksel olarak anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p<0.001$). ASÖ-10 skorlarına göre alt grup dağılımında ise düşük stres düzeyine giren katılımcı sayısı kontrol grubunda, orta ve yüksek stres düzeylerine giren katılımcı sayısı hasta grubunda anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0.001$).

Tablo 2. Hastaların SDASI skoru ve sınıflaması dağılımı

Değişkenler	(n=46)
SDASI Skoru	
Ortalama±S	4,3±1,4
Ortanca (Min-Maks.)	4,0 (2,4-7,9)
SDASI Sınıflaması, n (%)	
Hafif	20 (43,5)
Orta / Şiddetli	26 (56,5)

Hastaların SDASI değerleri ortanca 4, en düşük 2,4 ve en yüksek 7,9 olarak hesaplandı. SDASI sınıflamasına göre 20 (%43,5) hasta hafif grupta, 26 (%56,5) hasta orta/şiddetli grupta yer aldı.

Tablo 3. Hasta ve kontrol grubunun IL-18 ve IL-22 düzeylerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Hasta (n=46)	Kontrol (n=42)	P
IL-18			
Ortalama±S	251,6±223,6	193,0±190,0	
Ortanca (Min-Maks.)	185,5 (13,9-1109,6)	112,5 (5,9-789,2)	0.128 ¹
IL-22			
Ortalama±S	377,0±136,4	143,5±29,1	
Ortanca (Min-Maks.)	369,3 (210,4-686,7)	143,1 (90,7-214,9)	<0.001 ¹

¹Mann Whitney U test

Hasta ve kontrol grubu serum IL-18 ve IL-22 düzeyleri açısından karşılaştırıldığında her iki grup arasında IL-18 düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmezken ($p=0.128$), IL-22 düzeylerinin hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu tespit edildi ($p<0.001$)

Tablo 4. Hasta/kontrol gruplara göre IL-22 parametresine ilişkin ROC eğrisi

Değişken	Alan	Standart Hata	P	AUC %95 G.A.		Cut-off
				Alt Sınır	Üst Sınır	
IL-22	0,999	0,001	0,000*	0,996	1,002	202,775

* $p<0.05$

İnterlökin-22 parametresi için %100 sensitivite, %97,6 spesifisite ile optimal cut-off değeri 202,775 olarak belirlenmiştir.

Tablo 5. SDASI skorları, ASÖ-10 skorları, IL-18 ve IL-22 düzeyleri arasındaki korelasyon ilişkisi

		SDASI	IL-18	IL-22
IL-18	r	-0.075		
	P	0.620 ⁷		
IL-22	r	0.164	-0.409	
	P	0.277 ⁷	0.005⁷	
ASÖ-10	r	0.336	-0.118	0.012
	P	0.022⁷	0.434 ⁷	0.937 ⁷

⁷Spearman Korelasyon Analizi

SDASI skoru ile IL-18 ve IL-22 ilişkisi değerlendirildiğinde, istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktu (sırasıyla p=0.620 ve p=0.277). ASÖ-10 değeri ile IL-18 ve IL-22 ilişkisi değerlendirildiğinde, istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktu (sırasıyla p=0.434 ve p=0.937) IL-18 ile IL-22'nin birbirleriyle ilişkisi değerlendirildiğinde, IL-18 ile IL-22 değeri arasında negatif yönlü orta derecede (r=-0.409) ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi (p=0.005). Hastaların IL-18 değeri arttıkça IL-22 değeri azalmaktaydı.

Tablo 6. Tüm katılımcıların ASÖ-10 skorları ile IL-18 ve IL-22 düzeyleri arasındaki korelasyon ilişkisi

		IL-18	IL-22
ASÖ-10	r	0.158	0.541
	P	0.143 ⁷	<0.001⁷

⁷Spearman Korelasyon Analizi

Hasta grubunda ASÖ-10 skorları ile IL-18 ile IL-22 düzeyleri arasında anlamlı ilişki bulunmaz iken; Atüm katılımcılar (n=88) dahil edilerek tekrar değerlendirildiğinde IL-22 ile ASÖ-10 değeri arasında pozitif yönlü orta derecede (r=0.541) ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi. (p<0.001)

Tartışma ve sonuç: Seboreik dermatit sebundan zengin bölgelere yerleşen sık görülen kronik papüloskuamöz inflamatuvar bir deri hastalığıdır.Çeşitli çalışmalarda SD şiddeti ve şiddetle ilişkili faktörler araştırılmıştır. Baş ve ark.'nın çalışmasında hastalık şiddeti ile diğer faktörler arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Ancak Kore'de yapılan çalışmada hastalık şiddeti ile yaş arasında negatif bir korelasyon olduğu, Cömert ve ark.'nın çalışmasında ise erkek cinsiyet ve daha kısa hastalık süresine sahip olanlarda hastalık şiddetinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda hastalık şiddeti ile cinsiyet, yaş, VKİ, sigara/alkol kullanımı ve hastalık süresi arasında anlamlı bir ilişki yoktu. Hastalık şiddeti ile aile öyküsü arasında ise pozitif yönde anlamlı bir ilişki tespit ettik. Hastaların %30,4'ünde aile öyküsü vardı ve bu literatürle benzerdi. Aile öyküsü olan hastaların %21'i hafif SD'ye, %79'u ise orta/şiddetli SD'ye sahipti.

Bergbrant ve ark. anne veya babasında SD öyküsü olan çocuklarda SD insidansının arttığını bildirmişler de daha önce SD şiddeti ile aile öyküsü ilişkisi değerlendirilmemiştir. Bu nedenle çalışmamız bu ilişkiye dikkat çekmesi açısından önemlidir. Stres ve SD arasında iki yönlü bir ilişki bulunduğu düşünülmektedir. Çeşitli çalışmalarda stresin SD'yi tetikleyici rolü olduğu bildirilmektedir. Hatta İspanya'da yapılan çalışmada en yaygın tetikleyici faktörün stres olduğu bildirilmiştir. Güney Koreli askerlerde yapılan kesitsel bir çalışmada stres düzeyini belirlemek için ASÖ kullanılmış ve artan stres düzeyinin SD'in ortaya çıkmasına sebep olabileceği gösterilmiştir. Diğer yönden SD'nin de askerlerin günlük hayatlarını işlevsel ve duygusal olarak etkilediği de belirtilmiştir. Yakın zamanda Saraç ve ark. SD'li hastalarda SDASI, ASÖ ve Beck Depresyon Ölçeğini kullanarak SD, hastalık şiddeti, stres ve depresyon arasında anlamlı pozitif korelasyon olduğunu tespit etmişlerdir. Bu çalışmada ASÖ skorları ile cinsiyet, yaş, hastalık süresi ve VKİ arasında ise anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Yazarlar stresin inflamatuvar belirteçler ve HPA aktivitesi üzerindeki etkilerinin kontrol grubunun dahil edildiği çalışmalarda inflamatuvar belirteçlerin ve hormon düzeylerinin de ölçülerek araştırılmasının uygun olacağını vurgulamışlardır. Bizim çalışmamızda literatürle uyumlu olarak SD ve stres arasında anlamlı pozitif bir ilişki saptandı. Aynı zamanda SDASI ve ASÖ-10 skorları arasında da zayıf derecede pozitif yönlü korelasyon tespit edilerek stresin SD şiddeti ile ilişkili olabileceği sonucuna varıldı. Ancak stres ve SD ilişkisinin hangi yönde olduğunu bu sonuçlarla söylemek mümkün değildir. SD ve stres arasındaki iki yönlü bir ilişki olabileceğini ve bu ilişkinin kısır döngüye neden olarak hastalığın kronisitesine ve bazı hastalarda daha şiddetli seyretmesine neden olabileceğini düşünüyoruz. Bu nedenle gerekli hastalarda psikiyatri desteğinin de tedavinin bir parçası olarak düşünülebileceği akılda bulundurulmalıdır. Çalışmamızda SD hastalarında stres ile cinsiyet ve SD aile öyküsü arasında da anlamlı bir ilişki tespit ettik. Kadınlarda ve aile öyküsü olanlarda anlamlı olarak daha yüksek stres skorları mevcuttu. Daha önce cinsiyet farklılıkları ve ASÖ arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalarda da benzer şekilde kadınların erkeklere göre daha yüksek stres düzeyine sahip olduğu gösterilmiştir. SD'li hastalarda aile öyküsü ile stres ilişkisi ise daha önce bildirilmemiştir. Benzer genetik zemin daha şiddetli SD nedeni olabilir bu da strese yol açıyor olabilir. Seboreik dermatitin patofizyolojisi günümüzde hala tam olarak aydınlatılmamış olup Malasseziyaların her bireyde SD'ye yol açmaması immünolojik faktörlerin rolünü düşündürmektedir. Bu amaçla SD'li hastaların lezyonel derisinde ve serumunda çeşitli inflamatuvar faktör ve sitokinlerin düzeyleri araştırılmıştır. Bugüne kadar yapılan çalışmalarda IL-1, IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, IL-17, TNF- α ve IFN- γ düzeylerinin SD'li hastalarda Malasseziyalara yanıt olarak arttığı ve hastalık patogeneğinde rol aldıkları gösterilmiştir. Ancak IL-18 ve IL-22 daha önce hiç bakılmamıştır. Epiteyal hücrelerden üretilen IL-18; IL-1 sitokin ailesinin proinflamatuvar bir üyesidir ve NLRP3 inflamazomu tarafından kaspaz-1 aracılığıyla IL-1 ile birlikte aktive edilir. IL-18; IL-12 ve IL-15'in varlığında çeşitli hematopoetik hücrelerden IFN- γ üretimini indüklerken, IL-12 ve IL-15 bulunmadığında ise Th2 yanıtlarında rol alır. Ek olarak IL-18'in bazı durumlarda Th17 yanıtlarına da yol açtığı düşünülmektedir. IL-18'in daha önce yapılan çalışmalarda birçok inflamatuvar ve otoimmün hastalığın patogeneğinde yer aldığı gösterilmiştir. Flisiak ve ark. psoriasisli hastalarda hem serum hem deride IL-18 düzeylerinin arttığını ve hastalık şiddetiyle ilişkili olduğunu saptamışlardır. Yine çok sayıda çalışmada AD ve IL-18 ilişkisi araştırılmıştır. AD'li hastaların serum ve derisinde IL-18 düzeylerinin anlamlı yüksek olduğu ve hastalık şiddeti ile korele olduğu belirtilmiştir. Ayrıca AD'de IL-18'in bir biyobelirteç olarak kullanılabileceği de öngörülmektedir. Başka bir çalışmada egzaması olan hastalarda serum IL-18 düzeylerinin sağlıklı kontrollere göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu tespit edilmiştir. Corzo-Leon ve ark. ise ex vivo insan deri modelinde yağlı ortamda Malasseziyaya maruz bırakılmış deride IL-18 seviyelerinin önemli ölçüde arttığını saptamışlardır. Patogeneşte Malasseziyaların, stresin ve immünolojik olarak Th17 yolağının suçlandığı SD'de IL-18 seviyesi ilk kez çalışmamızda araştırılmıştır ve IL-18 düzeyleri SD'li hastalarda kontrol grubuna göre yüksek olarak saptanmış ancak bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Çalışmamızda IL-18 ile hastalık şiddeti ve hastalara ait diğer parametreler arasında da anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

Bu sonuçlara göre IL-18'in patogeneze rolü olup olmadığını söylemek zordur. Anlamli olmasa da SD'de yüksek IL-18 seviyeleri saptanması nedeniyle yeterince geniş hasta popülasyonunda yapılacak çalışmalarda anlamlı sonuçlar elde edilebilir ve IL-18'in rolü daha iyi anlaşılabilir. Ya da IL-18 SD patogenezinde rol oynuyorsa da seviyeleri dolaşıma geçecek kadar yüksek olmayabilir. Bunu değerlendirmek için serum düzeylerine ek olarak lezyonlu ve lezyonsuz deri örneklerinde IL-18 düzeylerinin araştırılması gerekmektedir. SD ve Malassezialar üzerine yapılan güncel çalışmalarda IL-17 ve IL-23/17 aksının patogeneze yer alabileceği öne sürülmüştür. Th17 hücreleri tarafından IL-17 ile birlikte üretilen bir diğer sitokin IL-10 sitokin ailesinin bir alt üyesi olan IL-22'dir. IL-22 üretimi Th17 dışında $\gamma\delta$ -T hücreleri, NKT hücreleri, Th22 hücreleri ve IL-18'in indüklediği ILC3'ler tarafından gerçekleştirilebilir. Temel olarak STAT3'ü aktive ederek etkinlik gösteren IL-22 çift yönlü bir sitokindir. Yani NLRP3 inflamazomunu indükleyerek proinflamatuvar etkilere, baskılayarak ise antiinflamatuvar etkilere neden olduğu düşünülmektedir. IL-22 deride inflamasyon durumunda epidermal hiperplaziyi indükler ve keratinositlerin diferansiyasyonunu ise inhibe eder. Boniface ve ark. psoriasisli hastaların psoriatik lezyonlarında ve serumlarında IL-22 düzeylerinin kontrol grubuna göre önemli ölçüde yüksek olduğunu tespit etmişler ve psoriasis patogenezinde IL-22'nin potansiyel olarak rol alan bir sitokin olduğunu ifade etmişlerdir. Zheng ve ark. IL-23'ün indüklediği IL-22'nin STAT3 aktivasyonu yaparak keratinosit hiperproliferasyonu yaptığını ve psoriasis histopatolojisindeki akantoz ve dermal inflamasyondan sorumlu olduğunu göstermişlerdir (10). Martin ve ark. ise artmış serum IL-22/IL-22BP oranının psoriasis şiddeti ile güçlü bir ilişkisi olduğunu tespit etmişlerdir. Koga ve ark. AD'li hastaların lezyonlu derisinde ve serumunda Th17 hücrelerinin sayısının arttığını belirtmişlerdir. Nograles ve ark. AD patogenezinde ilk kez IL-22'nin rolünü tanımlamış ve AD'de IL-22'nin psoriasisin aksine IL23/Th17 aksından ziyade Th22 hücrelerinden kaynaklandığını göstermişlerdir. Guttman-Yassky ve ark. IL-22 monoklonal antikoru fezakinumab'ın; ilk kez yetişkin AD hastalarında kullanıldığı çift kör klinik çalışmalarında AD'nin klinik semptomlarını iyileştirdiğini bildirmişlerdir. Ricciardi ve ark. ise alerjik nikel kontakt dermatiti olan hastalarda IL-22 düzeylerinin anlamlı olarak yüksek olduğunu tespit etmişler ve IL-22'nin hastalık patogenezinde muhtemel rolünden bahsetmişlerdir. Papüloskuamöz morfolojiye sahip kronik inflamatuvar deri hastalıkları olan bu üç hastalığın (psoriasis, AD ve SD) klinik ve histopatolojik olarak her zaman ayırımı yapmak mümkün olmayabilir. Her üç hastalığın histopatolojisinde de ortak olarak hiperkeratoz, epidermal hiperplazi (akantoz) ve dermal mononükleer hücre infiltrasyonu görülür. Ek olarak SD'de psoriasis benzer şekilde parakeratoz ve psoriasisiform hiperplazi görülebilmektedir. Bilindiği gibi IL-22 temel olarak bu etkilerden sorumludur. Ayrıca SD etyolojisinde rol aldığı düşünülen Malasseziaların keratinositler üzerindeki etkisinin incelendiği Park ve ark. tarafından yapılan yakın tarihli bir çalışmada da Malasseziaların IL-22 düzeyinde artışa sebep olduğu ve NLRP3 inflamazomu aracılığıyla çeşitli sitokinleri, kemokinleri ve AMP'leri aktive ederek keratinositlerde inflamatuvar yanıtlara yol açtığı gösterilmiştir. Bu nedenlerle SD'de IL-22'nin rolü olabileceğini düşündük ve SD'de serum IL-22 düzeylerini araştırdık. Literatürden bildiğimiz kadarıyla daha önce SD hastalarında IL-22 düzeyleri değerlendirilmemiştir. Çalışmamızda SD'li hastalarda serum IL-22 düzeylerinin, kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde bir yükseklik gösterdiğini saptadık. ROC analizinde ise IL-22 için %100 sensitivite ve %97,6 spesifite ile cut-off değerini 202,775 pg/ml olarak tespit ettik. Çalışmamız IL-22'nin bu cut-off değeri ile SD hastalarının tamamını saptayabilirken, kontrol grubundan ise sadece bir hastayı SD hastası olarak değerlendirmiştir. Bu güçlü sonuçlarımız ile; IL-22'nin SD hastalığının patogenezinde potansiyel olarak rol alan bir sitokin olduğunu ve SD için önemli bir potansiyel biomarker olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir. Aynı zamanda psoriasis ve AD için olduğu gibi IL-22; SD tedavisi için de potansiyel terapötik bir hedef olarak düşünülebilir. Ancak IL-22'nin neden olduğu düşünülen ortak histopatolojik özelliklere sahip olan diğer papüloskuamöz hastalıklarda (psoriasis, AD, AKD) da IL-22 düzeylerinin yüksek tespit edilmesi nedeniyle SD'e spesifik bir IL-22 yüksekliğinin olup olmadığını ispat edilebilmesi için bu hastalıkların da kontrol grubu olarak dahil edildiği karşılaştırmalı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda SD'de IL-22 düzeyleri ile hastalık şiddeti arasında istatistiksel bir anlamlılık bulunamadı. Bu durum IL-22'nin şiddetten bağımsız bir rol oynadığı anlamına gelebileceği gibi, SD şiddetini belirlemek için henüz objektif bir ölçek bulunmamasından da kaynaklanıyor olabilir. Bu nedenle SD şiddeti ile IL-22 ilişkisi ileride daha objektif şiddet indeksleri ve daha geniş hasta popülasyonu ile tekrar değerlendirilmelidir. Literatürdeki mevcut verilerin çoğu IL-18 ve IL-22'nin, birbirlerinin biyolojik aktivitelerini arttırdıklarını düşündürmektedir. Munoz ve ark. *Toxoplasma gondii* ileiti sırasında bağırsak epitelinde IL-18 ve IL-22 arasında pozitif bir feedback döngüsü olduğunu tespit etmişlerdir. Bu çalışmada IL-18'in IL-23 ile sinerjistik bir şekilde ILC3, Th17 ve Th22 hücrelerinden IL-22 üretimini indüklediğini, IL-22'nin ise direkt olarak IL-18 üretimini indüklediğini bildirmişlerdir. Kim ve ark. UVB'nin neden olduğu deri inflamasyonunda IL-22'nin, IL-1 α , IL-6 ve IL-18 düzeylerini arttırdığını belirtmişlerdir. Huber ve ark. bağırsak epitelinde IL-18'in IL-22BP düzeylerini azaltarak IL-22 düzeylerini arttırdığını belirtirken, başka bir çalışmada ise bağırsak inflamasyonu sırasında IL-22'nin IL-18 düzeylerini arttırdığı bildirilmiştir. Victor ve ark. da tonsillerde IL-18'in ILC3'ler aracılığıyla NF- κ B aktivasyonu yaparak IL-22 üretimini arttırdığını göstermişlerdir. Ancak Shimoura ve ark. çalışmalarında tek başına IL-23'e maruz bırakılmış deriye göre IL-23 ve IL-18'e maruz bırakılmış deride; IL-17 ekspresyonunun arttığını; IL-22 ekspresyonunun ise literatürden farklı olarak azalmış olduğunu belirtmişlerdir. Borghi ve ark. ise *Candida* enfeksiyonu sırasında IL-22'nin NLRC4 aracılığıyla NLRP3 inflamazomunu baskılayarak inflamasyonu düzenlediğini belirtmişlerdir. Çalışmamızda da literatürden farklı olarak serum IL-18 ile IL-22 düzeyleri arasında negatif yönlü orta derecede anlamlı bir ilişki tespit ettik. IL-22 değerleri arttıkça IL-18 değerleri azalmaktaydı. Çift yönlü etki gösterebilen IL-22 SD'de NLRP3 inflamazomunu baskılayarak, NLRP3 inflamazomu tarafından aktive edilen IL-18'in serum düzeylerini azaltmış olabilir. IL-18 ve IL-22 arasındaki ilişkili farklı hastalık durumlarında farklı yönde olabilir. Stresin HPA aksını modüle ederek nörotransmitterler aracılığıyla epidermal bariyer bütünlüğünü etkileyebileceği ve kutanöz sitokin salınımına yol açabildiği düşünülmektedir. Daha önce yapılan çalışmalarda psikolojik stresin adrenal bezlerde IL-18 mRNA üretimini arttırdığı, mide ve bağırsak epiteli gibi dokularda artan IL-18 düzeylerinin de inflamasyona yol açtığı öne sürülmüştür. Sekiyama ve ark. stresin vücuttaki etkilerini IL-18 üzerinden gösterdiğini söylemiş ve IL-18 düzeylerinin baskılanmasıyla strese bağlı etkilerin önüne geçilebileceğini düşünmüşlerdir. Ancak bu çalışmaların birçoğu fareler üzerinde yapılan deneylerden elde edilen sonuçlardır, bildiğimiz kadarıyla insanlarda stres ile IL-18 ilişkisini araştıran bir çalışma yoktur. Biz de çalışmamızda önce SD'li hastalarda, daha sonra kontrol grubunu da dahil ederek tüm katılımcılarda ASÖ-10 ile serum IL-18 ve IL-22 düzeyleri arasındaki ilişkiyi değerlendirdik ve ASÖ-10 ile serum IL-18 düzeyleri arasında anlamlı bir korelasyon olmadığını saptadık. İnsan vücudunda stresin sebep olduğu etkiler farelerden farklı yollar ve/veya sitokinler aracılığıyla ortaya çıkıyor olabilir. Bunun değerlendirilebilmesi için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Literatürdeki IL-22 ile stres arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalar da çoğunlukla farelerde yapılmış olup çelişkili sonuçlar mevcuttur. Himmerich ve ark. farelerde yaptıkları çalışmada IL-22 düzeylerinin akut ve kronik stresten etkilenmediğini ifade etmiştir. Shaler ve ark. 2021 yılında farelerde psikolojik stresin IL-22'yi üreten hücrelerin apoptozunu indükleyerek IL-22 kaynaklı bağırsak koruyuculuğunu bozduğunu öne sürmüşler, Gomez-Nguyen ve ark. ise 2022 yılında tam tersine kronik stresin sıçanların bağırsaklarında IL-23'ü arttırarak Th17, ILC3 ve $\gamma\delta$ -T hücrelerinden IL-22 üretimini indüklediğini bildirmişlerdir. Liu ve ark. da 2023 yılında sıçanlarda çevresel stres durumunda karaciğerde IL-22 düzeylerinin arttığını tespit etmişlerdir. Biz çalışmamızda SD grubunda serum IL-22 düzeyi ile ASÖ-10 skorları arasında anlamlı bir korelasyon saptamadık ancak tüm katılımcılar değerlendirildiğinde ASÖ-10 skorları ile IL-22 değerleri arasında orta derecede anlamlı pozitif bir korelasyon olduğunu saptadık. Literatürden bildiğimiz kadarıyla daha önce insanlarda serum IL-22 düzeyleri ve stres ilişkisi değerlendirilmemiştir. Çalışmamız bu anlamda bir ilktir. Çalışmamızın hasta sayısının nispeten az olması, hastaların tek bir etnik gruptan olması, stresin yalnızca ankete dayalı ölçeklerle değerlendirilmesi ve IL-18 ile IL-22 düzeylerinin sadece serumda değerlendirilmesi gibi kısıtlılıkları bulunmaktadır.

SÖZEL BİLDİRİLER

Sonuç olarak; SD patogeneğinde IL-18 ve IL-22'nin rolü olabileceği hipotezinden yola çıktığımız çalışmamızda IL-18 ile SD arasında ilişki bulamazken IL-22 düzeyini SD hastalarında anlamlı olarak yüksek bulduk. IL-22'nin yüksek sensitivite ve spesifitesi nedeniyle patogeneğinde rolü olabileceği kanısına vardık. Daha önce SD'de bu sitokinlerin düzeyine bakılmamış olması nedeniyle çalışmamız bu konuda bir ilktir. Ayrıca çalışmamız IL-18 ile IL-22'nin birbiriyle ilişkisini ve bu sitokinlerin stresle ilişkisini ilk kez insanlarda araştırması bakımından da öncüdür. Çalışmamız SD'li hastalarda iki sitokin arasında negatif korelasyon olduğunu ve stresle IL-22 arasında pozitif ilişki olduğunu göstermiştir. Ayrıca bu çalışma stresin ve aile öyküsünün SD şiddeti üzerine etkili olduğunu da göstermiştir. IL-18 ve IL-22'nin SD'deki rolü ile ilgili karanlık noktaların aydınlatılabilmesi için lezyonel deride de IL-18 ve IL-22 ekspresyonunun incelendiği daha büyük hasta-kontrol gruplarının dahil edildiği, geniş çaplı çalışmalar yapılmasına ihtiyaç vardır. Birçok kronik inflamatuvar hastalığın etyopatogeneğinde araştırılmış olan IL-22'nin SD'deki rolünün daha net anlaşılması ileride bu sitokinin yeni tedaviler için potansiyel bir hedef molekül olmasını sağlayabilir ki bu da SD'nin henüz tam kür sağlayan bir tedavisinin olmaması nedeniyle oldukça kıymetlidir.

Anahtar Kelimeler: seboreik dermatit, interlökin-18, interlökin-22, stres

SS-4

MEME BAŞININ NEVOİD HİPERKERATOZU

Mehmet Melikoğlu¹, Asya Hazal Topaloğlu¹

¹Atatürk Üniversitesi Araştırma Hastanesi

Asya Hazal Topaloğlu / Atatürk Üniversitesi Araştırma Hastanesi

Giriş: Meme başı ve areolanın hiperkeratozu, meme başı ve areolanın verrüköz görünüm alması ile karakterize, oldukça nadir rastlanan selim seyirli bir dermatozdur. Bununla birlikte sıklıkla kadınlarda rastlanan, unilateral olarak yerleşen, meme başı ve/ veya areolanın tutulduğu verrüköz plaklar bu dermatoz için oldukça tipiktir.(1-5) Biz de nadir rastladığımız bu klinik tabloyu sunmak istedik.

Olgu: 24 yaşında olan kadın hastamızın 15 yıl önce sol meme başında, 6 ay önce ise sağ meme başında hiperkeratotik görünümün oluşması sebebiyle polikliniğimize başvurmuştur. Özgeçmişinde herhangi bir ek hastalığı, ilaç kullanım öyküsü ya da ailesinde benzer şikayeti olan başka bir birey olmadığı öğrenildi. Sistemik muayenesi normal olan hastanın mevcut dermatolojik incelemesinde bilateral meme başında hiperkeratotik verrüköz plaklar izlendi.(Resim 1-2) Laboratuvar tetkiklerinde tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı ve rutin biyokimyasal incelemeleri normal sınırlardaydı. Hastamız önermiş olduğumuz histopatolojik incelemeyi kozmetik sebepler gereğiyle kabul etmedi. Daha önceden sadece nemlendirici amaçlı üre içerikli topikal tedaviler almış olan hastamıza meme başının nevoid hiperkeratozu tanısını klinik olarak koyup topikal retinoid tedavisi planladık.

Resim 1



15 yıl önce ilk olarak sol memeden başlamış olan lezyon

Resim 1



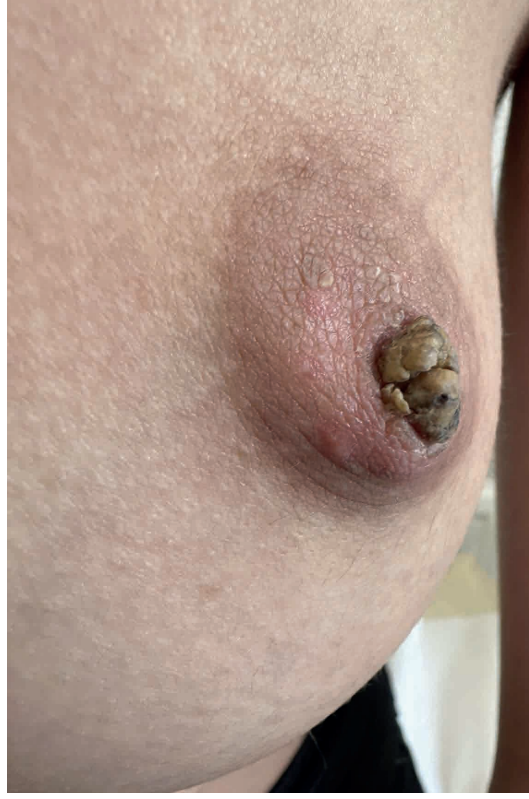
6 ay önce sağ memede başlamış olan lezyon

Resim 2

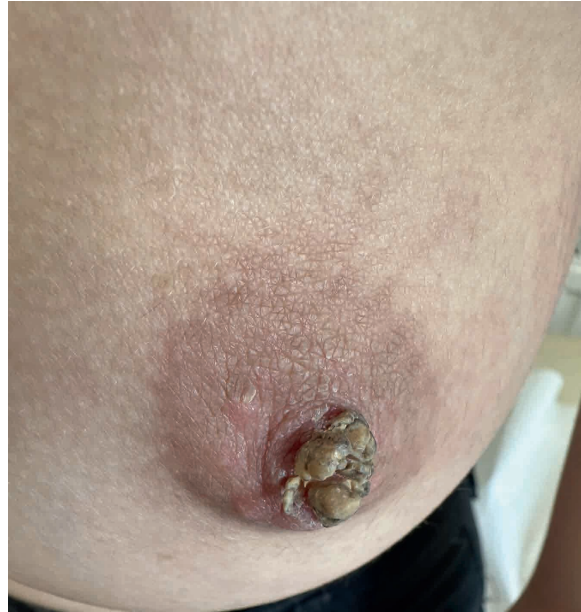


Bilateral inspeksiyon

Resim 2

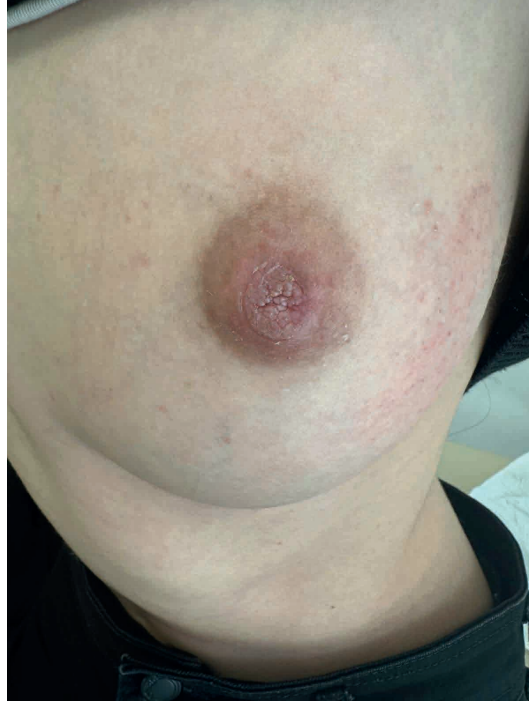


Resim 2



Tartışma ve sonuç: Meme başı ve areolanın nevoid/primer hiperkeratozu olarak da adlandırılan meme başı ve areolanın hiperkeratozu ilk kez 1923 yılında tanımlanmıştır. (1,2,4) Levy ve Frankel meme başı ve areolanın hiperkeratozunu üçe ayırmışlardır: 1) Epidermal nevüsün yayılımı ile oluşan tip, 2) Akantozis nigrikans, iktiyoz, lenfoma, kronik egzama, seboreik keratoz, Darier hastalığı gibi diğer dermatozlarla ilişkili olan tip, 3) Epidermal nevüsleveya diğer dermatozlarla ilişkili olmayan, idiyopatik tip.(6)Yaptığımız muayene ve laboratuvar incelemelerinde hastamızda sistemik ve dermatolojik herhangi bir hastalığa veya maligniteye rastlanmamış olup; idiyopatik tip olarak gruplandırılmıştır. Tip 1 epidermal nevüslerin tipik özelliklerini taşır; sıklıkla unilateral yerleşimlidir, Blaschko çizgileri boyunca lineer dağılım gösterir. Bu varyantı oluşturan lezyonlar meme ve areolada yerleşen epidermal nevüslerdir. (3,7) Yukarıda bahsedilen hastalıklarla assosiyeye olduğu ileri sürülen tip 2'nin lokalfaktörler nedeniyle ortaya çıktığı ve genellikle bilateral olduğu düşünülmektedir.(3,8) Benzer şekilde tip 3'ün de bilateral olabileceği ve sıklıkla ikinci ya da üçüncü dekaddaki genç kadın olgularda izole lezyon olarak ortaya çıktığı ileri sürülmektedir.Aynı zamanda son yıllarda en çok kabul gören sınıflandırma olan Mehanna ve ark.'nın klasifikasyonunda ise meme başı ve areolanın primer hiperkeratozu olarak gruplandırılan ve rastlantısal olarak iktiyozis ve Darier hastalığı gibi keratinizasyon bozuklukları ile ilişkili olan varyant tip 1, hormonal faktörler ya da sistemik hastalıklarla ilişkili varyant tip 2, tamamen idiyopatik olan form ise tip 3 olarak gruplandırılmıştır. Bu tip genellikle ikinci ya da üçüncü dekaddaki kadın olguları etkiler ve spontan olarak ortaya çıkar. (3)Genellikle kadınlarda daha sık görülen klinik, az sayıda bildirilen erkek olgunun hormonal tedavi alan hastalar olması, meme başı ve areolanın hiperkeratozunun hormonal faktörler ile ilişkisini gündeme getirmiştir.(4) Olguların klinik görünüşleri ise oldukça tipik bir görünüme sahiptir. Meme başı ve areola unilateral veya bilateral etkilenebilir. Diffüz, hiperpigmente, verrüköz plaklar oldukça dikkat çekicidir. Lezyonun verrüköz olması nedeniyle nadiren kötü koku, bazen de kaşıntı hastalığa eşlik edebilir. Her ne kadar klinik görünüm sıklıkla tanı koymada yeterli olsa da, akantozisnigrikans, seboreik keratoz, kronik egzama gibi hastalıklarla ayırıcı tanı yapılmalıdır ve deri biyopsisi tanının teyit edilmesini sağlar. Lezyonların histopatolojik incelemesinde ortokeratotik hiperkeratoz, akantoz ve papillomatoz tespit edilir.(1,4) Tedavi seçenekleri arasında topikal kortikosteroidler, topikal D vitamini analogları, topikal retinoik asit türevleri, radyofrekans ablasyon, kriyoterapi, karbondioksit lazer ve cerrahi eksizyon yer almaktadır. (2,4,9) Hastalık sık nüks edebilme özelliğine sahiptir.SonuçHastamıza 1 ay uyguladığımız topikal retinoid ve nemlendirici tedavisi sonucunda her iki areolada hiperkeratoz ve verrüköz görünümün gözle görülür bir biçimde gerilediğini görmekteyiz. (RESİM-3)Biz bu olgumuzda bilateral meme başında yerleşen hiperkeratotik plakları olan hastamızı etyolojik açıdan ve tedavi sonucuyla gözden geçirmek ve hatırlatmak amacıyla sunmak istedik.

Resim 3



Resim 3



Anahtar Kelimeler: Hiperkeratoz, Verrüköz Plak, Topikal retinoid, Meme başı ve areola, Akantozis nigrikans

SS-5

6 ŞUBAT 2023 KAHRAMANMARAŞ DEPREMİ VE ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ DERMATOLOJİ KONSÜLTASYON BİRİMİNE YAPILAN KONSÜLTASYONLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Kadir Küçük¹, Selda Pelin Kartal¹

¹Ankara Etlik Şehir Hastanesi

Kadir Küçük / Ankara Etlik Şehir Hastanesi

Özet: 6 Şubat 2023 Kahramanmaraş depremi sonrası 3. basamak bir hastanede dermatoloji kliniğinden talep edilen dermatoloji konsültasyonlarının afet sonrası tıbbi yaklaşım açısından değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Hastane bilgi sisteminden konsültasyon taraması yapılmış ve ICD-10 tanı grupları aracılığıyla incelenmiştir. Konsülte eden birimlerin %24,2' si cerrahi birimler, %75,8' i dahili birimlerdir. En çok konsülte eden birimler sırasıyla fizik tedavi ve rehabilitasyon kliniği (%35,5), çocuk sağlığı ve hastalıkları kliniği (%13), iç hastalıkları kliniği (%11,7) ve plastik cerrahi kliniğidir (%10,8). En çok konulan tanı grubu sırasıyla dermatitler (%34,72), enfeksiyonlar (%18,4) ve alopesilerdir (%11,81). Benzer koşuldaki bir hastanede enfeksiyon ve dermatitler ile travma sonrası tetiklenen telogen effluvium ve rehabilitasyon sürecinde amputasyon güdüğü problemleri dermatoloji hekiminin öncelikli sorunlarıdır. En sık konsültasyon ihtiyacı ise rehabilitasyon sürecinin yönetiminde yer alan fizik tedavi ve rehabilitasyon kliniğidir.

Giriş: 6 Şubat 2023'te büyüklükleri 7.7 ve 7.6 olan iki depremle 10 şehirde (Adana, Gaziantep, Şanlıurfa, Diyarbakır, Hatay, Kahramanmaraş, Malatya, Adıyaman, Osmaniye ve Kilis) büyük bir felaket yaşandı. Bu felaket sonrası acil sağlık hizmetleri bölgeye götürülürken çevre illere de yaralıların sevki sağlandı. Depremde etkilenenlerin yaklaşık 51000' i çevre illere nakledildi. (1)Tıbbi afet doğal ya da yapay yıkıcı faaliyetler sonrası sağlık sisteminin kapasitesini zorlayan durumdur. Bu alanda verilen hizmetler afet bölgesindeki acil sağlık hizmetleri ile başlayıp afet sonrası dönemde devam eden bakım ve sağlık ihtiyaçları ile afet alanının eski haline döndürülmesi olmak üzere geniş bir faaliyet alanını kapsar. (2)Bu çalışmada amaç deprem gibi büyük bir afet sonrası üst merkeze sevk edilen hastaların bu sürede ihtiyaç duydukları dermatolojik bakım hakkında fikir sahibi olmak ve afet tıbbında dermatolojik açıdan ihtiyaç duyulan bakış açısına sahip olmaktır.

Materyal-Metod: Çalışma Ankara Etlik Şehir Hastanesi 28.02.2024 tarih ve AEŞH-BADEK-2024-167 sayılı kararı ile yapılmıştır.Hastane bilgi sisteminde afet kaydı ile gelmiş ve dermatoloji kliniğine konsülte edilen ayaktan ve yatan hasta konsültasyonları birlikte değerlendirilmiştir. Hastaların demografik verileri, konsülte eden birimler, hastalara konulan tanılar ve konsültasyon içerikleri incelenmiştir. Hastalık tanıları ICD-10 tanıları üzerinden değerlendirilmiş ve gruplanmıştır.İstatistiksel analiz SPSS 25.0 programı ile yapılmıştır. Kategorik verilerin analizi ki-kare testi ile yapılmıştır. Anlamlı p değeri p<0,05 kabul edilmiştir.

Bulgular: Dermatoloji kliniğine konsülte edilen toplam hasta sayısı 231 kişidir. Bunların 123' ü kadın, 108' i erkektir. Hastaların %93,1' i Türkiye Cumhuriyeti vatandaşıdır. 14 kişi Suriye uyruklu, 2 kişi Afganistan

uyrukludur. Ortalama yaş $33,65 \pm 21,32$ ' dir (min-max:0-91).Dermatoloji kliniğine konsültasyonda bulunan branşların dağılımı Tablo 1' de gösterilmiştir. Konsülte eden birimlerin %24,2' si cerrahi birimler, %75,8' i dahili birimlerdir. Konsülte eden birimler arasında hem her bir klinik için hem de dahili ve cerrahi bilimler grubu için yapılan karşılaştırmada anlamlı fark izlenmiştir ($p < 0,001$). En çok konsülte eden birim fizik tedavi ve rehabilitasyon kliniğidir (%35,5). Bu kliniği sırasıyla çocuk sağlığı ve hastalıkları kliniği (%13), iç hastalıkları kliniği (%11,7) ve plastik cerrahi kliniği (%10,8) takip etmektedir.Dermatoloji kliniğine yapılan konsültasyonlar sonrası konulan ana tanı grupları Tablo 2' de, tanı alt grupları ise Tablo 3'te özetlenmiştir. En çok konulan tanı grubu dermatitler (%34,72), sonra sırasıyla enfeksiyonlar (%18,4) ve alopesilerdir (%11,81). Dermatitler içerisinde en sık alt grubu kontakt dermatitler oluşturmuştur. Enfeksiyonlar içerisinde en sık alt grup bakteriyel enfeksiyonlardır. Alopesi alt tanı grubunda ise en sık telogen effluvium (20/34) mevcuttur. Travma tanı grubu içerisinde gruplanmış 15 hastalığın 11' i amputasyon güdüğü ile ilgili problemlerdir.

Tablo 1: Konsülte eden birimlerin dağılımı

	Sayısı	Yüzdesi (%)
Acil Servis	5	2,2
Aile Hekimliği	1	0,4
Anestezi YBÜ	4	1,7
Beyin Cerrahi Kliniği	3	1,3
Çocuk Cerrahi Kliniği	7	3
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği	30	13
İç Hastalıkları Kliniği	27	11,7
Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği	3	1,3
Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği	82	35,5
Genel Cerrahi Kliniği	4	1,7
Göğüs Cerrahi Kliniği	1	0,4
Göğüs Hastalıkları Kliniği	2	0,9
Göz Hastalıkları Kliniği	2	0,9
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği	4	1,7

Kardiyoloji Kliniği	3	1,3
Kronik Yara Bakım Ünitesi	3	1,3
Nöroloji Kliniği	7	3
Ortopedi Kliniği	9	3,9
Plastik Cerrahi Kliniği	25	10,8
Psikiyatri Kliniği	3	1,3
Üroloji Kliniği	3	1,3
Genel YBÜ	3	1,3
Toplam	231	100

Tablo 2: Tanı grupları

	Sayısı	Yüzdesi (%)
Enfeksiyon	53	18,4
Dermatit	100	34,72
Pruritus	10	3,47
Papüloskuamöz	4	1,39
Ürtiker/anafilaksi	9	3,13
Alopesi	34	11,81
Akne-rozase-foliküler	9	3,13
Ter bezi Hastalıkları	3	1,04
Kseroderma	24	8,33
Skar	6	2,08
Travma	15	5,21
Diğer	21	7,29
Toplam	288	100

Tablo 3: Tanı alt grupları

	Sayısı	Yüzdesi (%)
Viral Hastalıklar	13	4,51
Mantar Hastalıkları	11	3,82
Paraziter Hastalıklar	7	2,43
Bakteriyel Hastalıklar	22	7,64
Dermatit	100	34,72
Pruritus	10	3,47
Papüloskuamöz Hastalıklar	4	1,39
Ürtiker/anafilaksi	9	3,13
Alopesi	34	11,81
Akne-rosacea-foliküler	9	3,13
Ter bezi Hastalıkları	3	1,04
Kseroderma	24	8,33
Skar	6	2,08
Travma	15	5,21
Diğer	21	7,29
Toplam	288	100

Tartışma ve sonuç: Deprem merkez üstüne yaklaşık 700 km uzaklıktaki 3. basamak bir hastaneye yapılan sevkler sonrası tedavi süreçlerinde dermatoloji kliniğine konsülte edilen hastaları incelediğimiz çalışmamızda en çok konsülte eden birim fizik tedavi ve rehabilitasyon kliniğidir. Bu kliniği sırasıyla çocuk sağlığı ve hastalıkları kliniği, iç hastalıkları kliniği ve plastik cerrahi kliniği takip etmiştir. En çok konulan tanıları dermatitler, enfeksiyonlar ve alopesiler oluşturmuştur. Dermatitler içerisinde kontakt dermatit, enfeksiyonlar içinde bakteriyel enfeksiyonlar, alopesiler içerisinde ise en sık telogen effluvium izlenmiştir. Amputasyon güdüğü ile ilgili sorunlar ise travma ile ilişkili en sık tanı alt grubudur. Deprem sonrası acile yapılan başvurular arasında dermatolojik hastalıklara yönelik talepler yapılan Kahramanmaraş depremi ile ilgili yapılan iki çalışmada da öncelikli olarak saptanmamıştır. (3, 4) Çalışmamızda benzer şekilde acilden dermatoloji kliniğine yapılan konsültasyon talebi az sayıdadır. Deprem merkez üssünden uzaklığın bu konuda etkili olması beklenen bir durum olsa da deprem merkezine yakın Diyarbakır'daki Dicle Üniversitesi'nde de benzer bir durum söz konusudur. (5)

SÖZEL BİLDİRİLER

Deprem felaketi sonrası bu bulgular ışığında dermatoloji kliniğine önemli bir başvuru sayısının beklenmediği söylenebilir. Kliniğimize yapılan konsültasyon başvurularının dermatit ve enfeksiyonlar açısından yüksek sayıda olması 17 Ağustos Marmara depremi ile ilgili yapılan Kocaeli Üniversitesi dermatoloji kliniğinin yaptığı çalışmayla benzer bulgular içermektedir. (6) Alopesiler ve telogen effluvium alt tanısı ile amputasyon güdüğü sorunları ise çalışmamızın ayrılan yönünü oluşturmaktadır. Telogen effluviumun travma ve cerrahi sonrası dönemde tetiklenen bir hastalık olması (7), amputasyon güdüğü ile ilgili sorunların (8) travma sonrası tedavi döneminin ardından hastalar tarafından sık karşılaşılan bir sorun olması ve bu konuda en sık konsültasyon talebinde bulunan branşın fizik tedavi ve rehabilitasyon kliniği olması bu bulguyu destekler niteliktedir. Deprem üssüne uzak bir merkezde olan dermatoloji kliniğimizde deprem sonrası dermatoloji konsültasyonları ile afet tıbbi açısından bilgi sahibi olmak amacıyla yaptığımız çalışmamızda benzer koşuldaki bir hastanede enfeksiyon ve dermatitler ile travma sonrası tetiklenen telogen effluvium ve rehabilitasyon sürecinde amputasyon güdüğü problemleri dermatoloji hekiminin öncelikli sorunlarıdır. En sık konsültasyon ihtiyacı ise rehabilitasyon sürecinin yönetiminde yer alan fizik tedavi ve rehabilitasyon kliniğidir.

Anahtar Kelimeler: disaster medicine, dermatology, earthquake

SS- 6

TİNEA CORPORİS İLE BAŞVURAN HASTADA SFİLİZ POZİTİFLİĞİ SAPTANAN
OLGU SUNUMU

Asena Doğan Kayıkçı¹, Mehmet Melikoğlu¹

¹Atatürk Üniversitesi

Asena Doğan Kayıkçı / Atatürk Üniversitesi

Giriş: Dermatofitler tüm dünyada yaygın görülen deri, saç ve tırnaklardaki mantar enfeksiyonlarının başlıca nedenleridir. Tinea corporis saç, tırnak, palmar, plantar ve kasık bölgesi dışında kalan ekstremiteler ve gövde derisinin dermatofit enfeksiyonudur. (1-3) Tinea corporisin çeşitli klinik görünüşleri vardır ve diğer dermatolojik hastalıkları taklit edebilir. Çoğu dermatofit enfeksiyonunda olduğu gibi, inflamasyonun yaygınlığı, etken patojene ve konağın immün yanıtına bağlıdır. (4) Sifiliz, Treponema pallidum spiroketinin neden olduğu cinsel yolla bulaşan bir hastalıktır. Bu hastalığın belirtileri, tedavi edilmemiş enfeksiyonlarda zamanla ortaya çıkan farklı aşamalarla kendini gösterir. (5-7). Primer, sekonder ve tersiyer evreleri olan intermittan bir hastalıktır. Tersiyer evreden önce bilinmeyen bir latent dönemi olabilir. Mukokutanöz bulgular genital ülserlerden papüloskuamöz erüpsiyonlara ve granülamatöz nodüllere kadar değişebilir. (5)

Olgu: 31 yaşında kadın hasta tüm vücutta yaygın döküntü ve kaşıntı şikayeti ile dermatoloji ve veneroloji polikliniğine başvurdu. Muayenesinde vücut ön yüzde yaygın, her iki kalçada ve lomber bölgede sınırları keskin, kenarları kabarıklık, ortası soluk etrafı eritemli skuamli plaklar gözlemlendi. Klinik görünüm olarak tinea corporis düşünüldü tanıyı doğrulamak için nativ yapıldı. Nativ preparat sonucu pozitif olarak değerlendirildi. Hastanın şiddetli lezyonları nedeniyle ek enfeksiyon ve bağışıklık sistemi baskılanması olasılığını değerlendirmek amacıyla anti-HIV ve tpha testleri de istendi. Hastanın HIV testi negatif, ancak TPHA ve VDRL testleri pozitif sonuçlandı. Bu bulgular doğrultusunda, tinea tedavisine ek olarak sifiliz tedavisine de başlanmıştır. Hastada sifiliz ve yaygın mantar enfeksiyonu görülmesi dikkat çekmiş olup yaygın ve dirençli mantar enfeksiyonu olan hastaların sifiliz açısından taranması gerektiği ihtimalini akla getirmektedir.

1



2



3



4



5

1710-440-1001	İbrahim Boraşan Antalya	PGZTFP	Serum	25.04.2024 11:53 / Day: Dr. CEMALE BÖRMEZ
1710-440-1001	İbrahim Boraşan Antalya	PGZTFP	Serum	25.04.2024 11:53 / Day: Dr. CEMALE BÖRMEZ

sfiliz test pozitifliği

SÖZEL BİLDİRİLER

Tartışma ve sonuç: İnatçı enfeksiyonların yönetiminde, klinik seyrin beklenenin ötesinde uzadığı veya tedaviye dirençli olduğu durumlarda, altta yatan bağışıklık sistemini baskılayıcı durumların varlığı mutlaka değerlendirilmelidir. Bu tür vakalarda HIV, sifiliz ve benzeri immünosupresyon yapan hastalıklar, enfeksiyonun kontrol altına alınmasını zorlaştıran önemli faktörler olabilir. Özellikle HIV enfeksiyonu, CD4+ T hücre sayısında belirgin bir düşüşe yol açarak fırsatçı enfeksiyonların ortaya çıkmasına zemin hazırlar. Benzer şekilde sifiliz gibi cinsel yolla bulaşan hastalıklar, immün sistem üzerinde doğrudan veya dolaylı etkiler yaratarak, enfeksiyonun daha agresif bir seyirde izlemesine neden olabilir. Bu nedenle, tedaviye dirençli enfeksiyonlarda immünsüpresyon yapan durumların erken tanısı ve yönetimi, hastanın genel prognozu açısından kritik öneme sahiptir. Kapsamlı bir immunolojik değerlendirme ve uygun tarama testlerinin yapılması, bu hastalarda optimal tedavi stratejilerinin belirlenmesine olanak tanıyacaktır. Sonuç olarak, vakamızda da görüldüğü üzere, immün yetmezlik düşündüren veya atipik durumlarla karşılaşıldığında ilgili tetkiklerin yapılmasının gerekliliğine dikkat çekmek istedik.

Anahtar Kelimeler: tinea, sfiliz, dermatofit, immün yetmezlik

SS- 7

KUTANÖZ LİKEN PLANUS HASTALARININ KLİNİKOPATOLOJİK ÖZELLİKLERİNİN RETROSPEKTİF OLARAK İNCELENMESİ

Dilek Menteşoğlu¹

¹Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, Ankara

Dilek Menteşoğlu / Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, Ankara

Özet: Kutanöz liken planus (LP) vakalarının çoğu genellikle karakteristik histopatolojik özelliklere sahiptir. Ancak, histolojik detaylar ile klinik özellikler arasındaki korelasyon, LP tanısının doğruluğunu artırabilir. Dünya çapında kutanöz LP ile ilgili çok az sayıda yeni klinikopatolojik çalışma bulunmaktadır; bunların çoğunda histopatolojik ayrıntılar eksiktir. Bu çalışma ile kutanöz LP hastalarının deri biyopsilerindeki farklı histopatolojik paternleri ve değişiklikleri değerlendirerek klinik ve histopatolojik özellikleri araştırmayı amaçladık.

Giriş: Liken planus (LP), temel olarak deriyi ve ağız mukozasını etkileyen kronik, immün aracılı tekrarlayan inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Ancak hastalığın patogenezinde yer alan mekanizmalar tam olarak aydınlatılamamıştır. Dünya çapında kutanöz LP'nin histopatolojik özelliklerini analiz eden sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışma ile kutanöz liken planusun klinik tipleri ile birlikte farklı histopatolojik özelliklerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal-Method: Bu retrospektif çalışmaya, Ekim 2022 ile Ekim 2023 tarihleri arasında 1 yıl boyunca Ankara Etlik Şehir Hastanesi Dermatoloji Kliniği'nde kutanöz liken planus tanısı konulan her yaş grubundan toplam 98 hasta dahil edildi.

Bulgular: Hastaların 56'sı (%57.1) kadın, 42'si (%42.9) erkekti. Yaş ortalaması 46.0 ± 16.0 idi. Hastalarda görülen kutanöz LP tiplerini klasik liken planus (n=69, %70.4), liken planus pigmentozis (n=17, %17.3) ve hipertrofik liken planus (n=12, %12.2) oluşturuyordu. Kutanöz liken planusun en sık görülen yerleşim yerleri üst ekstremitte (n=25, 25.5%), alt ekstremitte (n=23, 23.5%), alt-üst ekstremitte (n=21, 21.4%) ve gövde-alt-üst ekstremitte (n=16, %16.3) idi. Biyopsi sonuçlarında en sık olarak görülen değişiklikleri interfaz dermatiti (%86.7), dermal infiltrat (%84.7), ortohiperkeratoz (%81.6), hipergranülozis (%79.6), akantozis (%52) oluşturmaktaydı. Hipergranülozis ise en sık olarak düzenli tipteydi (%43.9). Epidermal değişikliklerden en yaygın olanı düzensiz akantozdu (n=34, %34.7), bunu bazal tabakada hasar (n=25, %25.5), testere dişi akantoz (n=16, %16.3), düzleşmiş epidermis (n=12, %12.2) ve hiperplastik epidermis (n=11, %11.2) izliyordu. En sık görülen histopatolojik reaksiyon paterni ise likenoid tip (n=94, %95.9) iken, diğeri likenoid-spongioitik reaksiyon kombinasyonuydu (n=4, %4.1).

Tartışma ve sonuç: Bu çalışma ile kutanöz liken planusun histopatolojisinde en yaygın görülen değişikliklerin interfaz dermatiti ve likenoid reaksiyon paterni olduğu bulunmuştur. Çalışmamız ayrıca, daha az sıklıkta görülen epidermiste bazal tabakada hasar, hiperplastik epidermal değişiklik gibi farklı paternler hakkındaki artan farkındalık ile LP'de klinikopatolojik korelasyonun tanısız doğruluğunu artırabilir.

Anahtar Kelimeler: Kutanöz liken planus, liken planus, histopatoloji, klinikopatoloji

SS-8

PSORİASİS HASTALARINDA CTRP-7 DÜZEYİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Bengü Reyhan Botsalı Özdemir¹, Selda Pelin Kartal¹, Alpaslan Öztürk²

¹Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Dermatoloji Kliniği

²Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği

Bengü Reyhan Botsalı Özdemir / Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Dermatoloji Kliniği

Özet: Amaç: Metabolik bozukluklarla ilişkili sistemik bir hastalık olan psoriasisin patogenezinde adipokinlerin immünomodülatör rolleri gösterilmiş olup, aynı zamanda psoriasisle sıklıkla eşlik eden metabolik sendrom (MetS) ve MetS bileşenleri olan obezite, insülin direnci (İR), disglisemi, dislipidemi ve hipertansiyon gibi komorbiditelerin de patogeneziyle ilişkilendirilmiştir. Metabolizma ve immünite arasındaki bağlantıyı sağlayan bir adipokin ailesi olan C1q/TNF ile ilişkili protein (CTRP) ailesinin yeni keşfedilen üyesi CTRP-7'nin endokrinolojik fonksiyonları araştırılmış ve obezite, İR ve MetS ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızda CTRP-7 düzeyi psoriasis hastalarında ilk kez değerlendirilmiş olup, psoriasisle sıklıkla eşlik eden komorbiditeler olan İR ve MetS'nin psoriasis ile ortak patogenezinde katkıda bulunmak ve hastalık şiddeti ile ilişkisini değerlendirmek, buna ek olarak da gelecekteki tedavi hedeflerine yol göstermek amaçlanmıştır. Yöntem: Çalışmamız gözlemsel vaka kontrol tipinde olup, 40 psoriasis hastası ve 40 kontrol içeren iki ayrı grup ile yürütüldü. Katılımcıların MetS açısından değerlendirilmesi Ulusal Kolesterol Eğitim Programı-Üçüncü Erişkin Tedavi Paneli kriterlerine göre, İR açısından değerlendirilmesi ise İnsülin Direncinin Homeostatik Modeli Değerlendirmesi hesaplamasına göre yapıldı. CTRP-7 düzeyi Enzime Bağlı İmmünoresonans Testi yöntemiyle değerlendirildi. Bulgular: CTRP-7 düzeyleri psoriasis grubunda kontrol grubuna göre yüksekti ($p<0,001$). Alt grup analizlerinde, beden kitle indeksi (BKİ) ≥ 25 olan psoriatik olguların CTRP-7 düzeyleri, BKİ ≥ 25 olan kontrol grubu olgularına kıyasla yüksekti ($p<0,001$). CTRP-7 düzeyi bir birim arttığında, psoriasis riskinin %15,4 arttığı tespit edildi (OR=1,154). CTRP-7 düzeyleri MetS'li psoriasis hastalarında MetS olmayan psoriasis hastalarına kıyasla, İR'li psoriasis hastalarında İR olmayan psoriasis hastalarına kıyasla daha yüksek bulundu (sırasıyla $p=0,034$, $p=0,008$). Psoriasis hastalarında CTRP-7 düzeyinin HOMA-IR, bel çevresi, trigliserit ve sistolik kan basıncı değerleriyle pozitif yönde korelasyon gösterdiği, ancak hastalık şiddeti ve süresiyle korelasyon göstermediği tespit edildi. Sonuç: Çalışmamızda, psoriasisin CTRP-7 düzeyinde hastalık şiddeti ve süresinden bağımsız olarak artışa neden olduğu, ek olarak psoriasis hastalarında CTRP-7 düzeyinin MetS ve İR riskini öngörmekte yardımcı olabileceği düşünülmektedir.

Giriş: Psoriasis dünya nüfusunun %1-2'sini etkileyen kronik inflamatuvar bir cilt hastalığıdır. Etiyopatogenezi tam anlaşılamamış olsa da ilaç, travma, enfeksiyon, yaşam tarzı gibi çevresel faktörler tetikleyici rol oynamakla beraber poligenik multisistemik immün aracılı bir hastalık olduğu düşünülmektedir. Hastalığın ortaya çıkmasına neden olan bu inflamatuvar süreç, hastanın yaşam kalitesi ve mortalite üzerinde önemli bir etkiye sahip olan çeşitli komorbiditelerden de sorumludur. Bu komorbiditeler arasında psoriatik artrit, Crohn hastalığı, malignite, depresyon, kardiyovasküler hastalık (KVH) ve metabolik sendrom (MetS) yer alır. Psoriasisle eşlik eden en yaygın komorbiditelerden biri abdominal obezite, insülin rezistansı (İR) ve disglisemi, aterosklerotik dislipidemi ve hipertansiyonu içeren birbiriyle ilişkili çeşitli metabolik bozuklukların kombinasyonu olan MetS'dir. Çeşitli gözlemsel çalışmalarla MetS ve psoriasis arasındaki ilişki defalarca doğrulanmıştır fakat patolojik mekanizmalar henüz netlik kazanmamıştır.

Mevcut veriler, psoriasisin patogenezindeki endoplazmik retikulum stresi, proinflamatuvar sitokin salınımı, reaktif oksijen türlerinin aşırı üretimi, adipositokin seviyesindeki değişiklikler ve bağırsak mikrobiyota disbiyozisi gibi bazı mekanizmaların MetS gelişimine aracılık edebileceğini göstermiştir. Metabolizma ve immünite çeşitli proteinlerle birbiriyle bağlantılı olup adiponektin ile benzer modülasyona sahip tanımlanmış 15 C1q/TNF ile ilişkili protein (CTRP) üyesini içeren CTRP ailesi de bu bağlantıyı sağlayan protein ailelerinden biridir. Bu ailenin yeni tanımlanan üyelerinden biri olan, yağ dokudaki stromal vasküler hücre fraksiyonunda eksprese edilen CTRP-7'nin İR ile ilişkili olduğu saptanmış olup aynı zamanda MetS için de yeni bir belirteç olduğu düşünülmektedir. Çalışmamızda CTRP-7 düzeyi psoriasis hastalarında ilk kez değerlendirilmiş olup psoriasis sıklıkla eşlik eden komorbiditeler olan İR ve MetS'nin psoriasis ile ortak patogenezine katkıda bulunmak ve hastalık şiddeti ile ilişkisini değerlendirmek bunlara ek olarak da gelecek tedavi hedeflerine yol göstermek amaçlanmıştır.

Materyal-Method: Çalışma, Ankara Etlik Şehir Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 10/01/2024 tarihinde "AEŞH-EK1-2023-784" karar numarası ile onay almıştır. Araştırma, Türk Dermatoloji Derneği Bilimsel Çalışmaları Destekleme Kurulu tarafından 14/02/2024 tarihli "2" karar numarası ile desteklenmiştir. Psoriasis hastalarında serum CTRP-7 düzeyinin saptanması ve psoriasis yönünden sağlıklı kişiler ile karşılaştırılması amacıyla; deney ve kontrol olmak üzere iki grup oluşturuldu. Çalışmaya deney grubu olarak Ankara Etlik Şehir Hastanesi Dermatoloji Polikliniği'ne başvuran ve klinik ve/veya histopatolojik olarak psoriasis tanısı konulan; 18-65 yaş arası 40 psoriasis hastası ve kontrol grubu olarak yaş ve cinsiyet olarak uyumlu 40 kontrol dâhil edildi. Kontrol grubu kliniğimize verrü, kallus, lipom ve rutin nevüs takibi için başvurmuş inflamatuvar süreci etkileyebilecek deri hastalığı ve dışlama kriterinde yer alan sistemik hastalık tanısı olmayan hasta ve sağlık çalışanları arasından seçildi. Katılımcıların yaşı, cinsiyeti, medeni durumu, eğitim durumu, sigara ve alkol kullanımı, eşlik eden sistemik hastalık ve ilaç kullanımı sorgulandı; ek olarak boy, kilo, bel çevresi, sistolik kan basıncı (SKB) ve diyastolik kan basıncı (DKB) ölçüldü, BKİ değeri hesaplandı ve bilgiler olgu rapor formuna kaydedildi. Psoriasis grubundaki katılımcıların hastalık başlangıç yaşı ve süresi, tutulum bölgesi, ailede psoriasis öyküsü ve daha önce alınan tedavi bilgileri kaydedildi. Çalışmamızda katılan tüm katılımcılardan en az 8 saatlik açlık sonrası öğleden önce venöz kan numuneleri alındı. Serum elde etmek için 5 mL'lik BD Vacutainer SST II Advance Blood Collection Tubes jelli kuru tüp (LOT: 4024601, Beckton Dickinson, Plymouth, UK) kullanılarak kan numuneleri alındı. Kan örneklerinin pıhtılaşması 10-15 dakika beklendikten sonra 1500 g'de 10 dakika santrifüj edilerek serumları ayrıldı. Aynı gün açlık glukoz, HDL kolesterol ve trigliserit düzeyleri enzimatik kolorimetrik yöntem ile insülin düzeyleri ise elektrokemilüminesans immün ölçüm yöntemiyle Cobas 8000 (c702 ve e801) otoanalizöründe (Roche Diagnostics, Mannheim, Almanya) ölçüldü. Kalan serum numuneleri CTRP-7 düzeylerinin ölçülmesi için -80°C'de dondurularak saklandı. Serum örneklerinde CTRP-7 düzeylerinin ölçümü için sandviç enzim immünassay prensibi ile çalışan ticari bir kit kullanıldı (BT-LAB, Shanghai Korain Biotech (Office, Shanghai, China). Katolog numarası E5091Hu olan kullandığımız kitlerin intra-assay %CV değeri <%8, inter-assay %CV değeri <%10, ölçüm sensitivitesi ise 0.051 ng/mL'dir. Bu kit bir Enzime Bağlı İmmünosorbent Testi (ELISA) yöntemi ile çalışmaktadır. Plaka, İnsan CTRP-7 antikoruna ile önceden kaplanmıştır. Numuneler hücrelerin içine eklenir ve kuyucuklar üzerinde kaplanmış antikorlara bağlanır. Daha sonra biyotinlenmiş İnsan CTRP-7 antikoruna eklenir ve numunedeki CTRP-7'ye bağlanır. Streptavidin-HRP (horseradish peroxidase) eklenir ve biyotinlenmiş CTRP-7 antikoruna bağlanır. İnkübasyondan sonra bağlanmamış Streptavidin-HRP, yıkanarak uzaklaştırılır. Daha sonra substrat çözeltisi eklenir ve İnsan CTRP-7 miktarıyla orantılı olarak renk değişikliği meydana gelir. Reaksiyon asidik durdurma solüsyonunun eklenmesiyle sonlandırılır ve absorbans 450 nm'de ölçülür. Sürekli veriler ortalama \pm standart sapma olarak, kategorik veriler ise yüzde (%) olarak verilmiştir. Normal dağılıma uygun ölçüm değerleri için parametrik yöntemler kullanılmıştır.

SÖZEL BİLDİRİLER

Parametrik yöntemlere uygun şekilde, iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında “Independent Sample-t” test (t-tablo değeri) yöntemi kullanılmıştır. Normal dağılıma uygun olmayan ölçüm değerleri için parametrik olmayan yöntemler kullanılmıştır. Parametrik olmayan yöntemlere uygun şekilde, iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında “Mann-Whitney U” test (Z-tablo değeri) yöntemi kullanılmıştır. İki nitel değişkenin birbiriyle ilişkilerinin incelenmesinde “Pearson- χ^2 ” çapraz tabloları kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan iki nicel değişkenin ilişkilerinin incelenmesinde “Spearman” korelasyon katsayısı kullanılmıştır. Hastalık riskini etkileyen risk faktörlerinin belirlenmesinde “Binary (ikili) Lojistik Regresyon yöntemi: Backward LR modeli” kullanılmıştır. Hastalık durumunu CTRP-7 düzeyleri açısından ayırt etmede ROC eğrileri kullanılmıştır. İstatistiksel analizler SPSS (IBM SPSS Statistics 27) adlı paket program kullanılarak yapılmış, bulguların yorumlanmasında frekans tabloları ve tanımlayıcı istatistikler kullanılmıştır. Anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde kabul edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya 40 psoriasis hastası ve 40 kontrol olmak üzere 80 kişi dahil edildi. Psoriasis hastalarının %50’si (n=20) kadın, %50’si (n=20) erkek; kontrol grubunun %50’si (n=20) kadın, %50’si (n=20) erkekti. Ortalama yaş psoriasis grubunda $35,6 \pm 12,49$; kontrol grubunda $35,7 \pm 11,43$ ’tü. Psoriasis ve kontrol grubu yaş (yıl), boy (cm) ve ağırlık (kg) açısından benzer özellikte olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0,05$). Psoriasis grubundakilerin BKİ (kg/m²) değeri kontrol grubundakilere göre anlamlı düzeyde daha yüksek olarak belirlenmiş olup gruplar arasında BKİ açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi ($p = 0,031$). Psoriasis ve kontrol grubunun MetS ve İR durumu açısından bağımsız ve homojen olduğu tespit edildi. Hastaların ortalama PAŞİ değeri $5,97 \pm 4,49$; ortalama hastalık süresi $13,25 \pm 12,06$ yıldır. Hastaların çoğunda birden fazla bölge tutulumu mevcuttu. Daha önce hastaların %97,5’i (n=39) topikal tedavi, %10’u (n=4) fototerapi, %37,5’i (n=15) sistemik konvansiyonel tedavi, %2,5’i (n=1) biyolojik tedavi almıştı. Hastaların %2,5’i (n=1) ise daha önce tedavi almamıştı. Psoriasis ve kontrol grubu açlık glukozu, trigliserit, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, açlık insülini ve HOMA-IR değerleri açısından benzer olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0,05$). Psoriasis ve kontrol grubunda bel çevresi (cm), HDL kolesterol değerleri ve CTRP-7 düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi (sırasıyla $p = 0,025$, $p = 0,036$, $p < 0,001$). Psoriasis grubundakilerin HDL kolesterol değerlerinin, kontrol grubundakilere göre anlamlı düzeyde daha düşük olduğu, bel çevresi ve CTRP-7 düzeylerinin ise kontrol grubundakilere göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu saptandı. Hem erkek hem kadınlarda psoriasis grubundakilerin CTRP-7 düzeylerinin, kontrol grubundakilere göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiş olup CTRP-7 düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi (sırasıyla $p < 0,001$; $p = 0,017$). Psoriasis grubunda İR olanlarda CTRP-7 düzeylerinin, İR olmayanlara göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiş olup İR durumuna göre CTRP-7 düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi ($p = 0,008$). Kontrol grubunda ise İR durumuna göre CTRP-7 düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0,05$). Tüm katılımcılar arasında İR olanlarda psoriasis ve kontrol grubuna göre CTRP-7 düzeyleri karşılaştırıldığında psoriasis grubunda CTRP-7 düzeylerinin, kontrol grubundakilere göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiş olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi ($p < 0,001$). Psoriasis grubunda MetS ve İR olanlarda CTRP-7 düzeylerinin, olmayanlara göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiş olup MetS ve İR durumlarına göre CTRP-7 düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi (sırasıyla $p = 0,034$, $p = 0,008$). Tüm katılımcılar arasında BKİ kategorisine göre fazla kilolu ve obez grupta olanların (BKİ ≥ 25) psoriasis ve kontrol gruplarına göre CTRP-7 düzeyleri karşılaştırıldığında psoriasis grubundakilerin CTRP-7 düzeylerinin, kontrol grubundakilere göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiş olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi ($p < 0,001$).

Psoriasis grubunda MetS olanlarda hastalık süreleri (yıl), MetS olmayanlara göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiş olup MetS gruplarına göre hastalık süreleri (yıl) açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi ($p=0,003$). İR gruplarına göre hastalık süreleri (yıl) açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Psoriasis grubunda hastalık süresi (yıl) ve PAŞİ skorlarının CTRP-7 düzeyleri ile korelasyonu incelediğinde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı ($p>0,05$). Psoriasis grubunda BKİ (kg/m^2), HOMA-IR, MetS parametrelerinin CTRP-7 düzeyleri ile korelasyonu incelediğinde HOMA-IR, bel çevresi (cm), trigliserit (mg/dL) ve sistolik kan basıncı (mm-Hg) ile pozitif yönde korelasyon saptandı (sırasıyla $p=0,005$, $p=0,028$, $p=0,002$, $p=0,002$). Psoriasis hastalarını ayırt etmede kullanılacak olan optimal CTRP-7 düzeyinin cut-off değeri %74,4 sensitivite ve %57,5 spesifite ile $\geq 18,85$ ng/mL olarak tespit edildi ($\text{AUC}=0,830$; $p<0,001$). Tek değişkenli analizde anlamlı çıkan tüm parametreler kullanılarak hastalık riskini etkileyecek bazı parametrelerle yapılan Backward:LR lojistik regresyon analizi sonucunda; BKİ (kg/m^2), bel çevresi (cm), HDL kolesterol değeri ve CTRP-7 düzeyinin hastalık durumunu etkileyen anlamlı birer tahmin edici olduğu tespit edilmiş olup ($p<0,05$) psoriasis riskinin BKİ (kg/m^2) değeri 1 birim arttığında, %45,9 arttığı ($\text{OR}=1,459$), bel çevresi (cm) değeri 1 birim arttığında, %3,6 arttığı ($\text{OR}=1,006$), CTRP-7 düzeyi 1 birim arttığında, %15,4 arttığı ($\text{OR}=1,154$) ve HDL kolesterol değeri 1 birim arttığında, %6,9 azaldığı ($\text{OR}=0,931$) saptandı.

Tartışma ve sonuç: Metabolik bozukluklarla ilişkili sistemik bir hastalık olan psoriasis ile adipoz dokudan salgılanan çeşitli adipokinlerin plazma veya doku ekspresyon seviyeleri arasındaki bağlantıyı inceleyen çok sayıda çalışma olmasına karşın kesin mekanizma halen ortaya konulamadığından bu konudaki araştırmalar devam etmektedir. Mevcut kanıtlar, psoriasis patogenezinde adipokinlerin immünomodülatör rollerini ortaya çıkarmaktadır. Patogenezinde yer alan bu adipokinler, inflamatuvar ve otoimmün hastalıklar, obezite, metabolik hastalık dahil olmak üzere çeşitli patolojik durumlarla ilişkilendirilmiştir. Aynı zamanda bu adipokinler psoriasisle sıklıkla eşlik ettiği gösterilmiş olan MetS ve MetS bileşenleri olan obezite, İR, disglisemi, dislipidemi ve hipertansiyon gibi komorbiditelerden de sorumlu tutulmaktadır. Bu patolojik mekanizmada etkili olduğunu düşündüğümüz, metabolizma ve immünite arasındaki bağlantıyı sağlayan bir adipokin ailesi olan CTRP ailesinin yeni keşfedilen üyesi CTRP-7'nin obezite, İR ve MetS ile ilişkisi gösterilmiş olup literatürde psoriasis hastalarında CTRP-7 düzeyinin değerlendirildiğine yönelik veri bulunmamaktadır. Psoriasis ve obezite üzerine yapılan çok sayıda çalışma sonucunda psoriasis hastalarında obezite prevalansı ve görülme sıklığının daha yüksek olduğu bildirilmiş olup hastalık şiddeti arttıkça obezite riskinin de arttığı tespit edilmiştir. Bu çalışmalara ek olarak obeziteyle ilişkili bir diğer parametre olan ve visseral yağlanmayı gösteren bel çevresinin psoriasis ile ilişkisi de araştırılmış, sonuç olarak bel çevresinin psoriasis riskini etkileyen bir faktör olduğu ortaya konmuş ve bel çevresindeki artış ile hastalık şiddetinin pozitif korele olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda psoriasis hastalarının %37,5'inin, kontrol grubunun ise %17,5'inin obez olduğu ve psoriasis grubundakilerin BKİ (kg/m^2) değerlerinin, kontrol grubundakilere göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu saptandı. Gruplara göre BKİ (kg/m^2) değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi. Bel çevresi değeri ise, BKİ'ye benzer şekilde psoriasis grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha yüksek olarak saptandı. Çalışmamız verilerine göre yapılan lojistik regresyon analizi sonucunda BKİ (kg/m^2) değeri 1 birim arttığında, psoriasis riskinin %45,9 arttığı, bel çevresi (cm) değeri 1 birim arttığında, psoriasis riskinin %3,6 arttığı tespit edildi. Psoriasisteki kronik inflamasyonun bağımsız bir tip 2 DM risk faktörü olan İR'ye neden olduğu ve bu nedenle psoriasisin prediyabetik bir durum olabileceği düşünülmektedir. Çeşitli çalışmalar da bu görüşü destekleyecek şekilde psoriasis hastalarında daha yüksek HOMA-IR düzeylerinin varlığını göstermiştir. İR ile psoriasis şiddeti ve hastalık süresi arasındaki ilişkide tartışılmalı sonuçlar mevcuttur. Çalışmamızda İR durumu HOMA-IR hesaplamasına göre yapılmış olup psoriasis grubunda HOMA-IR değerinin ortalaması $2,71\pm 2,17$, kontrol grubunun ise $2,08\pm 1,01$ olarak saptandı.

Bunun sonucunda psoriasis grubunun insülin dirençli olduğu tespit edilmesine rağmen gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Psoriasis hastalarında İR'nin hastalık süresiyle ilişkili olmadığı tespit edildi. Psoriasis hastalarında lipid anormalliklerini saptamak amacıyla çok sayıda çalışma yapılmış olup psoriasis hastalarında dislipidemi riskinin arttığı ve şiddetli hastalığın daha yüksek dislipidemi prevalansı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Trigliserit ve HDL kolesterol düzeyleri ayrı ayrı incelendiğinde ise çoğu çalışmada serum trigliserit seviyelerinde artış olduğu, HDL kolesterol düzeyinde farklı sonuçlar olmakla beraber çoğu çalışmada düzeyinin azaldığı gösterilmiştir. Çalışmamızda psoriasis ve kontrol grubu arasında trigliserit düzeyleri açısından farklılık saptanmamasına rağmen HDL kolesterol düzeyleri psoriasis grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha düşük tespit edildi ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Çalışmamız verilerine göre yapılan lojistik regresyon analizinde HDL kolesterol değeri 1 birim arttığında, psoriasis riskinin %6,9 azaldığı tespit edildi. Psoriasis ile hipertansiyon ilişkisini inceleyen çalışmalar sonucunda aralarında anlamlı bir ilişki saptanmış olup şiddetli psoriasis hastalarında hipertansiyon prevalansının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızda hem psoriasis hem de kontrol grubunda hipertansif bireylerin oranı %35 olarak tespit edildi. Gruplar arasında sistolik ve diyastolik kan basınçları arasında anlamlı farklılık saptanmadı ve grupların kan basıncı değerleri açısından benzer olduğu görüldü. Literatürdeki çalışmalardan farklı olarak psoriasis grubunda kontrol grubuna kıyasla hipertansiyon riski açısından fark tespit edilmedi. Psoriasis hastalarında genel popülasyonla karşılaştırıldığında MetS prevalansının daha yüksek olduğu çok sayıda çalışma ile gösterilmiştir. Bir çalışmada psoriasis hastalarında MetS insidansının %20 ile %50 arasında olduğu ve MetS gelişme riskinin psoriasis olmayan kişilere kıyasla en az iki kat daha fazla olduğu bildirilmiştir. Buna ek olarak MetS'nin yaş ve hastalık süresi ile ilişkisinin incelendiği birkaç çalışma sonucunda MetS'li psoriasis hastalarının daha yaşlı ve daha uzun hastalık süresine sahip oldukları gösterilmiştir. MetS ve psoriasis şiddeti ilişkisi incelendiğinde ise sonuçlar tartışmalı olup bazı çalışmalar şiddetli hastalık durumunda MetS riskinin daha yüksek olduğunu bildirirken bazı çalışmalar ise MetS durumunun psoriasis şiddetiyle ilişkisiz olduğunu göstermiştir. Çalışmamızda psoriasis grubunda %22,5, kontrol grubunda %7,5 oranında MetS saptandı. MetS'li psoriasis ve kontrol gruplarının yaş ortalamasının (sırasıyla $45\pm 7,33$ yıl ve $43\pm 3,6$ yıl), kendi gruplarındaki MetS olmayanlara (sırasıyla $32,87\pm 12,43$ yıl ve $35,1\pm 11,66$ yıl) göre daha yüksek olduğu tespit edildi. Psoriasis grubunda MetS durumuna göre hastalık süreleri değerlendirildiğinde MetS'li psoriasis hastalarında hastalık süresinin anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu saptandı. Çalışmamızda elde edilen sonuçlar literatür bilgisiyle uyumludur. MetS'li hastaların PAŞİ skoru ortalamasının ($8,85\pm 6,78$), MetS olmayan hastalarından ($5,13\pm 3,27$) daha yüksek olduğu görüldü. MetS'li hastaların %44,4'ünde şiddetli hastalık (PAŞİ>10) mevcut olduğu saptandı. MetS ve PAŞİ ilişkisi ise hasta sayımızın yetersiz olması nedeniyle değerlendirilemedi. Lipid regülasyonu, insülin duyarlılığı ve antiinflamatuvar etkiler gibi adiponektine benzer birçok fonksiyona sahip CTRP'ler, adiponektinden farklı olarak vücutta yaygın olarak dağılmış durumdadır. Adipoz dokudaki stromal vasküler hücre fraksiyonundan salınan CTRP-7 hakkında sınırlı sayıda çalışma mevcut olup çalışmalarda CTRP-7'nin endokrinolojik fonksiyonları araştırılmıştır. 2017 yılında Petersen ve ark. hem insan hem hayvanlarda in vivo olarak yaptığı çalışmada farelerde yapılan CTRP-7 delesyonu durumunda obezite ile ilişkili glukoz intoleransı, adipoz doku inflamasyonu ve hepatik stresin azaldığı gözlenmiş bunun sonucunda da CTRP-7'nin proinflamatuvar özelliği ortaya konmuştur. BKİ>35 olan obez insanlarda ise CTRP-7 düzeyi yüksek saptanmış ve bu düzeyin BKİ, glukoz, insülin, İR, HbA1c, TG düzeyleriyle pozitif, HDL kolesterol ve adiponektin düzeyleri ile ise negatif korelasyonu olduğu görülmüştür. 2021 yılında Hu ve ark. tarafından MetS'ye eşlik eden kronik inflamasyonun CTRP-7'nin artmış ekspresyonuyla ilişkili olmasından yola çıkarak dolaşımdaki CTRP-7'nin MetS için potansiyel bir prediktör olabileceği öne sürülmüştür. Bunu açıklayacak şekilde MetS hastalarında CTRP-7 düzeylerinde yükseklik saptanmış ve düzeylerin bel çevresi, kan basıncı, glukoz, trigliserit değerleri ile pozitif, HDL kolesterol ve adiponektin düzeyleri ile negatif korelasyona sahip olduğu görülmüştür.

2022 yılında Li ve ark. CTRP-7 ile İR ve oksidatif stres arasındaki ilişkiyi in vivo olarak hem hayvan hem insan grubunda ve in vitro olarak hücre kültürlerinde araştırmıştır. Bozulmuş glukoz toleransı, tip 2 DM ve BKİ ≥ 25 olan hastalarda daha yüksek CTRP7 düzeyleri saptanmış ve çalışma sonucunda CTRP-7 düzeyi BKİ, bel-kalça oranı, glukoz, HbA1c, TG ve LDL ile pozitif, HDL kolesterol ve adiponektin ile negatif korelasyona sahip ayrıca oksidatif stresle de ilişkili olduğu bulunmuştur. Çalışmamızda CTRP-7 düzeyi, psoriasis grubunda kontrol grubu kıyasla anlamlı düzeyde yüksek saptandı. Alt grup analizlerinde BKİ ≥ 25 olan psoriatik olguların CTRP-7 düzeyleri BKİ ≥ 25 olan kontrol grubu olgularına kıyasla anlamlı düzeyde yüksek saptandı. Sonuçlarımız obezitede düzeyinde artış olduğu gösterilmiş olan CTRP-7 düzeyinde tek başına psoriasis de etkili olabileceğini düşündürmektedir. Kontrol grubunda İR durumuna göre CTRP-7 düzeyi açısından anlamlı farklılık saptanmayıp İR'li psoriasis hastalarının CTRP-7 düzeylerinin İR'li kontrollere kıyasla daha yüksek saptanması, psoriasis hastalarında CTRP-7 düzeyi ile BKİ korelasyonu incelendiğinde aralarında korelasyon bulunmaması ve verilerimizden yola çıkarak yapılan regresyon analizi sonucunda CTRP-7 düzeyi 1 birim arttığında, psoriasis riskinin %15,4 arttığı tespit edilmesi de psoriasis CTRP-7 düzeyinde artışa neden olduğu düşüncemizi destekler niteliktedir. Çalışmamızda psoriasis hastaları arasında MetS ve İR durumuna göre CTRP-7 düzeyi karşılaştırıldığında MetS'li psoriasis hastalarında MetS olmayan psoriasis hastalarına göre, İR mevcut olan psoriasis hastalarında ise İR olmayan psoriasis hastalarına göre anlamlı düzeyde daha yüksek CTRP-7 düzeyleri tespit edildi. Bu doğrultuda çalışmamız psoriasis hastalarında kontrollere kıyasla daha yüksek saptanan CTRP-7 düzeyinin aynı zamanda psoriasis hastaları arasında MetS ve İR riskini öngörebileceğini düşündürmektedir. Çalışmamızda CTRP-7 düzeyi ile psoriasis hastalarının BKİ, HOMA-IR ve MetS parametreleri olan bel çevresi, glukoz, trigliserit, HDL kolesterol, sistolik ve diyastolik kan basıncı arasındaki korelasyon değerlendirildiğinde HOMA-IR, bel çevresi, trigliserit ve sistolik kan basıncı değerleri ile pozitif yönde korelasyon saptandı. Bu parametreler arasında CTRP-7 düzeyi ile en iyi korelasyona sahip olanın ise trigliserit değeri olduğu görüldü. Literatürde CTRP-7'nin endokrinolojik fonksiyonunun araştırıldığı üç çalışma sonucunda da CTRP-7 düzeyi ile trigliserit değeri arasında pozitif yönde korelasyon saptanmıştır. Çalışmamızda psoriasis hastalarında ilk kez değerlendirilen CTRP-7 düzeyi ile hastalık şiddeti ve süresi arasında korelasyon saptanmadı. Sonuç olarak, çalışmamız psoriasis CTRP-7 düzeylerini artırdığını ve CTRP-7 düzeyindeki her bir birimlik artışın psoriasis riskinde %15,4 artışa neden olduğunu göstermektedir. Ayrıca, psoriasis hastalarında CTRP-7 düzeylerinin MetS ve İR riskini tahmin etmede potansiyel bir gösterge olabileceğini düşünmekteyiz. Çalışmamızın bir diğer bulgusu, psoriasis hastalarında CTRP-7 düzeylerinin HOMA-IR, bel çevresi, trigliserit ve sistolik kan basıncı değerleri ile pozitif korelasyona sahip olmasına rağmen, hastalık şiddeti ve süresi ile korelasyon göstermediğidir. Bu bulgular ışığında, çalışmamız CTRP-7'nin hastalık şiddeti ve süresinden bağımsız olarak psoriasis patogenezinde önemli bir rol oynadığını düşündürmekte ve ileri çalışmalarla bu konunun daha derinlemesine incelenmesi gerektiğini vurgulamaktadır. Çalışmamızın önemli kısıtlılığı çalışma popülasyonunun az sayıda olgudan oluşmasıydı. Bu durum bir takım grup içi analizlerin yapılması için engel teşkil etmiştir. Daha geniş çalışma popülasyonu yapılacak çalışmaların yeni keşfedilen bir adipokin olan CTRP-7'nin psoriasis ve komorbiditelerine ilişkin patogenezdaki rolünü daha iyi aydınlatacağı inancındayız.

Anahtar Kelimeler: Psoriasis, C1q/TNF ile ilişkili Protein-7 (CTRP-7), Adipokin, Metabolik Sendrom, İnsülin Rezistansı

SS-9

NADİR GÖRÜLEN SENDROM: KİD SENDROMU

Havva Sezer¹, Belkız Uyar¹

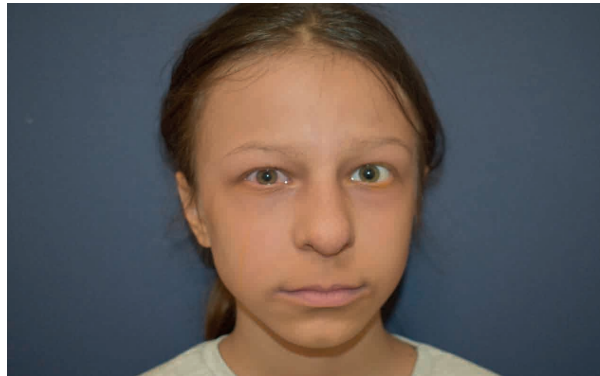
¹Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri Ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Düzce

Havva Sezer / Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri Ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Düzce

Giriş: KID (Keratit, Ichthyosis, Deafness) sendromu; keratit, iktiyoziform dermatit ve nörosensörial sağırlıkla seyreden otozomal dominant veya otozomal resesif geçişli nadir görülen bir hastalıktır. Günümüze kadar literatürlerde KID sendromlu az sayıda olgu bildirilmiş olup böyle nadir rastlanılan bir olgu da tarafımızca tespit edilerek sizlere takdim edilmiştir.

Olgu: 11 yaş kadın hasta polikliniğimize 2022 tarihinde doğumdan itibaren palmoplantar hiperkeratoz, dizlerde ve dirseklerde, burun dorsumunda, ağız köşelerinde hiperkeratotik plaklar,%60 sağırlık, keratit ve benzeri göz bulguları ile Göz Hastalıkları Kliniği'nden tarafımıza konsülte edilmişti. Hastanın özgeçmişinde,soygeçmişinde bilinen bir özellik yoktu. Yapılan dermatolojik muayenesinde burun dorsumunda, ağız köşelerinde, bilateral dirseklerde hiperkeratoz, palmoplantar bölgelerde ise noktasal(benekli) desenli hiperkeratoz mevcuttu. Hastanın işitme azlığı şikayeti sebebiyle Kulak Burun Boğaz Kliniği'nden, söylenilenlere geç ve kısa cevaplar vermesi sebebiyle de Psikiyatri Kliniği'nden konsültasyon istenildi. Hastadan genetik testler istenildi.Lezyonları için topikal nemlendirici ve keratolik özellikte kremler verildi.

KİD SENDROMU,Resim 1



hastanın burun dorsumunda ve ağız köşelerinde hiperkeratotik plaklar

KİD SENDROMU,Resim 4



palmar hiperkeratoz

KİD SENDROMU, Resim 6



plantar noktasal(benekli) hiperkeratoz

KİD SENDROMU, Resim 7



dirsekte hiperkeratoz

KİD SENDROMU, Resim 8



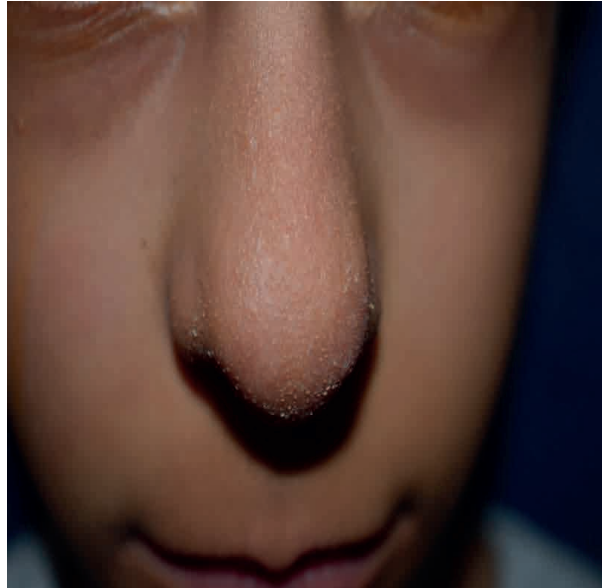
dizlerde hiperkeratoz

KİD SENDROMU, Resim 5



palmar noktasal(benekli) hiperkeratoz

KİD SENDROMU,Resim 2



hastanın burun dorsumunda hiperkeratotik plaklar

KİD SENDROMU,Resim 3



ağız köşelerinde hiperkeratotik plaklar

Tartışma ve sonuç: KID sendromu, keratit, iktiyoziform eritrodermi başta olmak üzere çok sayıda deri bulgusu ve nörosensörial sağırılık şeklinde belirtileri olan , nadir görülen bir sendromdur. Connexin 26'yı kodlayan GJB1-GJB2 genindeki mutasyonların neden olduğu otozomal dominant veya otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. Bazen körlüğe neden olan keratit, keratokonjunktivit, blefarit ve fotofobi sık karşılaşılan sorunlardır. Mental retardasyona yol açmaz.Dental displazi, hipohidroz bulunabilir.Trikilemmal kist, vellus kıl kisti, kistik akne, hidradenitis süpürativa, dissekan selülit gibi bulgular sık görülür. Tutulum daha çok simetrik olup vücudun belirli bölgelerinde daha yoğun hiperkeratozlar olabilir.Hastalarda değişen şiddette palmoplantar hiperkeratoz mevcuttur ve noktasal(benekli) desen söz konusudur. Sikatrisyel alopesi ile tırnaklarda kalınlaşma ve renk değişikliği, derinin tekrarlayan bakteriyel, viral ve fungal enfeksiyonları görülebilir. Deri ve oral mukozadaki lezyonlardan skuamoz hücreli karsinom gelişimi olabilir.KID sendromunun yönetimi dermatoloji, oftalmoloji ve kulak burun boğaz servislerinin multidisipliner bakımını gerektirir. Tedavinin ana hedefleri hiperkeratotik cildi yumuşatmak, kalınlığını azaltmak ve daha az fark edilir hale getirmek, rahatsızlık ve ağrıyı kontrol etmektir. Ancak çoğu durumda tedavi sınırlı ve geçici iyileşme sağlamaktadır. Farmakolojik tedavi seçenekleri arasında topikal keratolitikler (üre, laktik asit, salisilik asit veya propilen glikol),topikal retinoidler (tazaroten , topikal tretinoin),sistemik retinoidler (asitretin , izotretinoin , etretinat ve alitretinoin) bulunur. Bu tedavilerin hiçbiri uzun vadeli bir fayda sağlamaz ve bunlar kesildiğinde nüksetme sık görülür.

Anahtar Kelimeler: keratit, sağırılık, nadir, genetik, iktiyozis

SS-10

KUTANÖZ VASKÜLİT HASTALARINDA PATOLOJİ MATERYALLERİNDEKİ BASKIN HÜCRE TİPİNİN DİREK İMMUNFLORESAN BOYAMA POZİTİFLİKLERİ İLE İLİŞKİSİ VAR MIDIR?

Gamze Taş Aygar¹

¹ Ankara Etlik Şehir Hastanesi Dermatoloji Kliniği

Özet: Çalışmamızda kutanöz vaskülit olgularındaki baskın hücre tipinin direk immunfloresan (DIF) boyanma pozitifliği ile ilişkisi irdelenmiştir. 45 hastanın %40'ında DIF pozitifliği saptanmış olup, lenfositik vaskülitli olgularda %85 oranında pozitiflik saptanmıştır. Bu da özellikle kollajen doku hastalıklarıyla ilişkilendirilen lenfositik vaskülit olgularında kuvvetli immünitinin damar duvar hasarındaki rolünü gösterir.

Giriş: Kutanoz vaskülit, dermal kan damarı duvarlarını etkileyen inflamatuvar bir hastalıktır. Kutanoz vaskülit, sistemik vaskülitin kutanoz bir bulgusu, sistemik vaskülitin deriye sınırlı bir çeşidi veya deriye sınırlı tek organ vaskülitinin bir türü olabilir. Çalışmamızda deride vaskülit bulgularıyla kliniğimize başvuran küçük damar vaskülitini tanıyan hastalarda direk immunfloresan mikroskopisi(DIF) bulguları incelenmiş olup bu bulguların histopatolojipatoloji örneklerindeki baskın hücre tipiyle ilişkisi ele alınmıştır. Ayrıca DIF pozitifliğinin sistemik tutulumla ilişkisi incelenmiştir.

Materyal-metod: Çalışmamız retrospektif bir çalışma olup, Ankara Etlik Şehir Hastanesi Dermatoloji polikliniklerine Ağustos 2023-Ağustos 2024 tarihleri arasında akut vaskülit deri bulguları ile başvuran ve vaskülit tanısı biyopsi ile kesinleştirilen 18 yaş üzeri hastalar dahil edilmiştir. Direk immunfloresan(DIF) mikroskopisi yapılmayan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Tüm hastaların biyopsi anındaki hastalık süresi 7 günden kısa olup, tüm biyopsiler süresi <24 saat olan lezyonlardan alınmıştır. Hastaların histopatolojik bulguları ve DIF bulguları ile birlikte kreatinin, gaitada gizli kan(GGK), CRP, tam idrar tetkiki, anti nükleer antikor(ANA), Anti nötrofilik sitoplazmik antikor (c/p-ANCA), romatoid faktör (RF) , antistreptolizin-O (ASO) ve kriyoglobulin değerleri kaydedilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya toplamda 45 hasta dahil edilmiş olup bu hastaların 22'si kadın 23'ü erkekti. Kadınların yaş ortalaması 48,86 iken erkeklerin yaş ortalaması 39,86'ydı. Hastalar histopatolojik incelemelerdeki baskın hücre tipi açısından değerlendirildiğinde hastaların 34(%75) 'ünde baskın hücre tipi nötrofildi. 7(%15) hastada baskın hücre lenfositken, 4(%9) hastada ise mikst iltihabi hücre infiltrasyonu izlenmiştir. Bu hastalar DIF boyama açısından incelendiğinde 18(%40) hastada DIF boyanma pozitif olarak değerlendirilmiştir. Bu boyanmalar baskın hücre tipiyle ilişkilendirildiğinde ise nötrofil baskın olanlarda 11(%32), lenfosit baskın olanlarda 6(%85), mikst tip hücre infiltrasyonu olanlarda ise 1(%25) hastada DIF pozitifliği saptanmıştır. 18 hastanın 16'sında C3 birikimi, 8'inde IgA, 8'inde IgM ve 2'sinde de IgG birikimi saptanmıştır. 18(%40) hastada renal disfonksiyon bulgusu mevcuttu. 12 (%26)hastada hematüri, 5(%11) hastada hematüri+proteinüri, 1(%0.2) hastada ise izole proteinüri saptandı. 6(%13) hastada ise kreatinin yüksekliği bulunmuştur. Böbrek tutulumu ile DIF'te biriken komponentlerin tipi arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. 6(%13) hastada gaitada gizli kan pozitif olarak saptanmış olup, bu hastalara yapılan endoskopilerde gastrit bulguları saptanmıştır.

SÖZEL BİLDİRİLER

Tartışma-sonuç: Lenfositik vaskülit kollajen doku hastalıklarında, viral enfeksiyonlarda, ilaç ilişkili durumlarda ve kronik lenfositik lösemi gibi durumlarda görülebilir. Baskın hücrenin lenfosit olarak saptandığı hastalarımızda % 85 oranında DIF pozitifliği saptanması kollajen doku hastalığı gibi immünitinin kuvvetli şekilde uyarıldığı hastalıklarda antijen antikör komplekslerinin hücre duvarında daha yoğun bir şekilde biriktiğini düşündürmektedir. Lenfositik vaskülit tanısı alan hastaların kollajen doku hastalıkları açısından dikkatli olmak gereklidir. Literatürde böbrek tutulumunun IgM ve IgA ile ilişkili olduğunu gösteren yayınlar vardır. Ancak bizim çalışmamızda böbrek tutulumu ile DIF bulguları arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Çalışmamızın retrospektif olması, sınırlı bir hasta grubunda yapılmış olması kısıtlılıklarındandır. Daha geniş hasta gruplarında yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

SS-11

MASTEKTOMİ SONRASI NADİR BİR KOMPLİKASYON: ‘STEWART-TREVES SENDROMU’

Mustafa Alperen Aydeniz, Salih Levent Çınar, Murat Borlu

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Kayseri

Amaç: Bu sunumda mastektomiye bağlı lenfödem zemininde gelişen, nadir görülen, kötü prognozlu bir anjiosarkom türü olan Stewart-Treves sendromlu bir olguyu sizlerle paylaşmak istedik.

Olgu: 79 yaş, kadın hasta; sol kolda 6 ay önce başlayan, mor renkli, ara ara kanayan kitle şikayeti ile tarafımıza başvurdu. Kitle ilk önce küçükken, zaman içinde büyüme, kanama ve ağrı şikayeti eklenmiş. Dış merkez başvurusunda travmatik ekimoz düşünülmüş, tedavisiz gözlem önerilmiş. Özgeçmişinde 6 sene önce meme kanseri nedeniyle radikal mastektomi ve aksiller lenf nodu diseksiyonu olduğu öğrenildi. Dermatolojik muayenede hastanın sol kol medial yüzünde eritemli, morumsu, endüre tümöral kitle, tümör dokusunun üzerinde yer yer hemoraji odakları ve nekrotik papül ve nodüller izlendi. Hastadan; 1-Anjiosarkom 2-Hemanjioperisitoma 3-Kaposi sarkomu 4-Kutanöz metastaz ön tanılarıyla iki adet 4 mm’lik punch biyopsi alındı. Biyopsi sonucu Anjiosarkom olarak raporlandı. Hastanın kemik metastazı olduğu ve ileri yaş olduğu için cerrahi planlanmadı. Karboplatin + Paklitaksel kemoterapisi başlandı.

Sonuç: Stewart-Treves sendromu nadir görülen bir antite olsa da özellikle mastektomi sonrası lenfödem gelişen olgularda, mor, vasküler olduğu izlenimi veren, kanamalı lezyon gelişmesi durumunda akılda tutulması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Mastektomi, Lenfödem, Anjiosarkom

3. Ankyra Dermatoloji Sempozyumu

24-27 EKİM 2024

SELECTUM LUXURY RESORT HOTEL
ANTALYA

www.ankyradermatoloji.com

Poster Bildiriler

PS-1

SKROTAL YERLEŞİMLİ STEOTAKİSTOMA MULTİPLEKS TEDAVİSİNDE CERRAHİ: OLGU SUNUMU

Veysel Duru¹, Sabir Hasanbeyzade¹, Rümeyşa Öktem¹, K. Pınar Hararcı Yıldıırım¹, Didem Dinçer Rota¹

¹Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Sabir Hasanbeyzade / Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

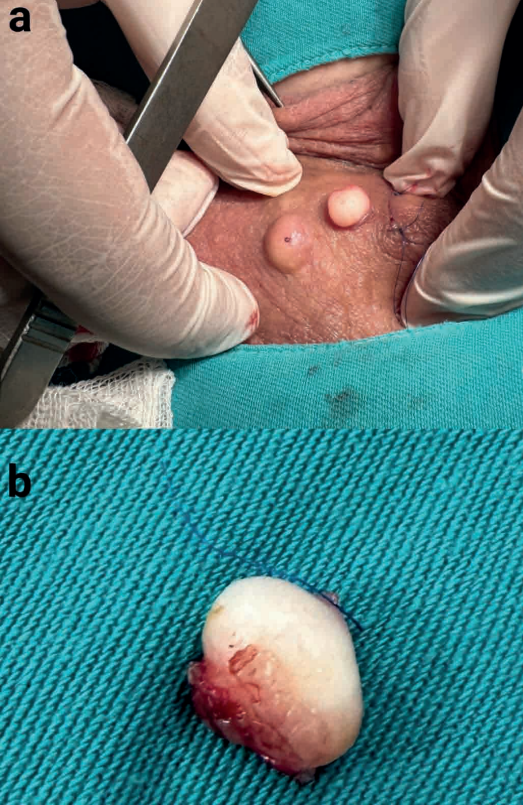
Özet: GİRİŞ: Steatokistoma multipleks (SM), nadir görülen iyi huylu bir intradermal sebace kisttir (1, 2). Pilosebace ünitenin hamartomatöz malformasyonu olarak kabul edilir (3). Otozomal dominant kalıtılmaktadır, ancak vakaların çoğu sporadiktir (4). Ailesel formunda mutasyon keratin 17 (K17) geninde lokalizedir (5). SM esas olarak skrotum, üst ekstremitelerde, gövde, aksilla ve boyunda lokalize olan, genelde çok sayıda, asemptomatik, sarı renkli kistik lezyonlarla karakterizedir (4). Temel tedavi yöntemi cerrahidir. Bu bildirimizde skrotumda yerleşen ve lokal anestezi altında cerrahi tedavisini gerçekleştirdiğimiz bir SM vakamızı paylaşmak istedik. OLGU: 30 yaşında erkek hasta 5 yıldır cinsel bölgesinde olan çok sayıda küçük beze şikayetiyle polikliniğimize başvurdu. Hastanın ağrı şikayeti olmamış. Ailede benzer şikayetleri olan kimse yokmuş. Muayenesinde skrotumda çok sayıda, sarı veya sarımsı turuncu renkli, 4-8 mm. boyutlarında, yuvarlak ve oval şekilli papülleri, aynı zamanda da 1-1.5 cm. ebatlarında, deri altı yerleşimli, benzer renkli kitle lezyonları mevcuttu (Resim 1). Başka merkezlerde folikülit tanısı ile topikal klindamisin ile birlikte oral fusidik asit verilmiş, ancak iyileşme olmamış, bir kere de büyük lezyonları drene edilmeye çalışılmış, bir miktar küçülme olmuş, ama sonra tekrardan büyümüşlerdi. Hasta bize başvurduğunda klinik olarak steatokistoma multipleks tanısı düşündük ve cerrahi tedavi planladık. İşlem alanı betadin iyot ile temizlendikten sonra steril örtü ile kapatıldı. Lezyonların üzerine teker-teker 15 no.lu bistüri ile yüzeysel bir insizyon yapıldı. Sonra insizyon alanından girilerek lezyonlar etraf dokulardan diseke edildi ve hepsi ayrı ayrılıkta serbestleştirilerek çıkarıldı (Resim 2a, b). Deri fazlalıkları makasla kesildi. Kanama kontrolü yapıldıktan sonra kesi alanları 5-0 keskin prolen ile kapatıldı (Resim 3). Topikal antibiyotik sürülerek işlem yerine pansuman yapıldı. Hasta işlem alanına 24 saat su değdirmemesi, sonrasında pansumanı açıp sabah akşam antibiyotikli krem sürmesi, 10 gün sonra da kontrole gelmesi tembihlenerek taburcu edildi. Hasta kontrole geldiğinde sütürleri alındı. İşlem alanı kabul edilebilir düzeyde iyileşmişti (Resim 4). Patoloji sonucu da klinik tanımımızı destekledi. Hastanın 6 ay sonra yapılan kontrolünde yeni lezyon oluşumu yoktu. SONUÇ: Üst ekstremitelerde, gövde, aksilla, boyun veya skrotumda farklı boyutlarda, sarımsı tonlarda görülen kitle lezyonlarda SM akılda tutulmalıdır. Tedavisi cerrahi olan bu hastalık dahil olmak üzere, branş alanımızda ve yetkimizde olan tüm dermatolojik cerrahi işlemlerin rutin olarak her dermatolog tarafından yapılabilmesi ve yapılması gerektiğini düşünüyoruz, o yüzden vakamızı paylaşmak istedik. Kaynaklar: 1. Rahman MH, Islam MS, Ansari NP. Atypical steatocystoma multiplex with calcification. ISRN Dermatol. 2011;2011:381901. 2. Atzori L, Zanniello R, Pilloni L, Rongioletti F. Steatocystoma multiplex suppurativa associated with hidradenitis suppurativa successfully treated with adalimumab. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2019;33:42-4. 3. Jain M, Puri V, Katiyar Y, Sehgal S. Acral steatocystoma multiplex. Indian Dermatol Online J. 2013;4:156-7. 4. Cho S, Chang SE, Choi JH, et al. Clinical and histologic features of 64 cases of steatocystoma multiplex. J Dermatol. 2002;29:152-6. 5. Smith FJ, Corden LD, Rugg EL, et al. Missense mutations in keratin 17 cause either pachyonychia congenita type 2 or a phenotype resembling steatocystoma multiplex. J Invest Dermatol. 1997;108:220-3.

POSTER BİLDİRİLER

Resim 1. Lezyonların makroskopik görünümü.



Resim 2. Lezyonların doğurtulması (a) ve çıkarılmış hali (b)



POSTER BİLDİRİLER

Resim 3. İşlem yerlerinin sütürasyon sonrası görüntüsü.



Resim 4. İşlem alanının kontroldeki görüntüsü.



Anahtar Kelimeler: cerrahi, dermatoloji, eksizyon, steatokistoma m ltipleks

PS-2

PEDİATRİK BÜLLÖZ SCABİES

Hayrunnisa Özaki¹, Tubanur Çetinarslan¹, Aylin Türel Ermertcan¹

¹Manisa Celal Bayar Üniveristesi Dermatoloji

Hayrunnisa Özaki / Manisa Celal Bayar Üniveristesi Dermatoloji

Özet: Scabies, klasik tünel, nodüller ve kalın hiperkeratotik kabuklar dahil olmak üzere çeşitli karakteristik sunumlara sahiptir. Veziküller sıklıkla bebeklerin ve çocukların avuç içlerinde ve ayak tabanlarında bulunurken, gerçek büller nadirdir. Lezyonlar bazen impetigo, psoriasis, kontakt dermatit, ürtiker, Darier hastalığı veya dermatitis herpetiformis gibi hastalıkları taklit edebilir. Ortalama görüldüğü yaş 70 olan yaşlıları etkileyen nadir bir uyuz alt tipidir. Lezyonlar mukoza ve yüz hariç tüm vücudu etkileyebilir. Klinik ve histopatolojik özellikleri BP'ninkileri taklit eder. BS için tanımlanmış bir tanı kriteri önerilmemiştir. Histopatoloji ve direkt baki bulgularından bağımsız olarak, antiscabietiklere iyi yanıt veren papüller ve gece kaşıntısı eşliğindeki herhangi bir büllöz döküntü için BS tanısı düşünülmelidir. BS'nin tedavileri klasik uyuzun tedavilerine benzerdir. Bu posterde 8 yaş erkek elde büllerle seyreden scabies olgusu sunacağız. 8 yaş erkek hasta, 4 gün önce başlayan sol elde içi su dolu lezyonlar, kalçada ve göbek çevresinde kaşıntılı lezyonlar sebebiyle başvurdu. Kaşıntı şikayeti geceleri artıyormuş, yakın zamanda ortak kullanım alanı olan havuza gittiği ve uyuz olan yakını temas öyküsü olduğu öğrenildi. Bilinen ek hastalık ve sürekli kullandığı ilaç yok. Dermatolojik fizik muayenede sol elde birkaç adet bül bül artığı izlendi, dermoskopik bakıda tünel görüldü, sakral ve gluteal bölgede eksoriye papüler lezyonlar gövde ön yüzde eksoriasyon izleri görüldü. Sekonder enfekte olabileceği düşünülerek yara kültürü istendi, yara kültüründe s. auerus üremesi oldu topikal ve sistemik antibiyotik başlandı, oral ivermektin verildi. BS, yaşlı erkeklerde daha sık görülen nadir bir uyuz alt tipidir. BS'nin mekanizması tam olarak anlaşılmamıştır; süperenfeksiyon, pruritus nedeniyle oluşan sürtünme, otoegzema, scabies akarının litik enzimlerinden kaynaklanan doğrudan yaralanma, uyuz proteininin bazal membran bölgesi antijenleriyle çapraz reaksiyonu olası nedenler olarak kabul edilir. Olgumuzda pozitif yara kültürü, daha önce yayınlanmış makalelerde de öne sürülen pediatrik BS'nin süperenfeksiyon patogenezini desteklemektedir. Bu ihmal edilmiş eski hastalık klinik olarak birçok farklı formda ortaya çıkabilir ve büllöz form, özellikle kükürt dışındaki tedavilerle anti-paraziter tedaviye ek olarak antibiyotik rejimlerine ihtiyaç duyabilir.

POSTER BİLDİRİLER

pediatrik büllöz scabies



pediatrik büllöz scabies



POSTER BİLDİRİLER

pediatrik büllöz scabies

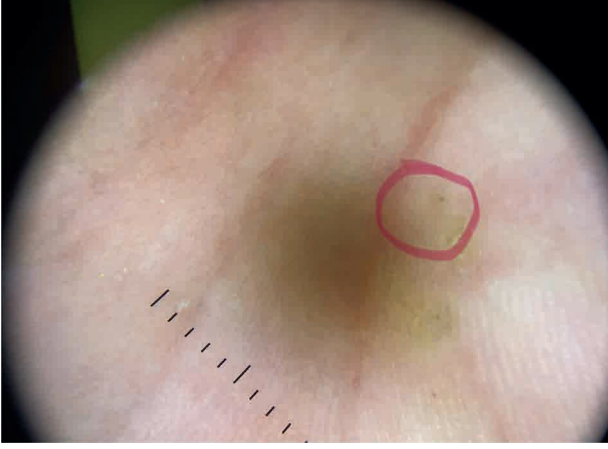


pediatrik büllöz scabies



POSTER BİLDİRİLER

pediatrik büllöz scabies



pediatrik büllöz scabies



Anahtar Kelimeler: büllöz, scabies, pediatrik

PS-3

SKLEROTERAPİ AJANI OLARAK KULLANILAN BLEOMİSİN SONRASI GELİŞEN FLAJELLAT ERİTEM: NADİR BİR OLGU

Tuğcan Yüksek¹

¹Girne Dr. Akçiçek Devlet Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, KKTC

Tuğcan Yüksek / Girne Dr. Akçiçek Devlet Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, KKTC

Özet: Skleroterapi Ajanı Olarak Kullanılan Bleomisin Sonrası Gelişen Flajellat Eritem: Nadir Bir Olgu Sunumu**ÖzetFlajellat eritem, nadir görülen bir dermatolojik reaksiyon olup, genellikle bleomisin kullanımı, shiitake mantarı tüketimi, dermatomiyozit ve erişkin Still hastalığı gibi çeşitli etiyojilerle ilişkilidir. Bleomisin ile ilişkili flajellat eritem vakaları genellikle onkolojik tedavilerde intravenöz uygulamalar sonrasında bildirilmiş olup, intramüsküler, topikal ve intraplevral uygulamalar sonrası da görülmüştür. Skleroterapi ajanı olarak kullanılan bleomisin sonrası gelişen flajellat eritem vakası ise literatürde son derece nadir olarak rapor edilmiştir. Bu olguda, vasküler malformasyon nedeniyle skleroterapi uygulanan bir hastada gelişen flajellat eritem vakası sunulmakta ve diğer olası etiyojilerin nasıl dışlandığı ayrıntılı olarak tartışılmaktadır.Olgu Sunumu35 yaşında, bilinen ek hastalığı ve ilaç kullanımı olmayan kadın hasta, polikliniğe gövde, göbek, kol ve bacaklarda yaygın kahverengi lekeler nedeniyle başvurdu. Anamnezde, yaklaşık 10 gün önce bacağındaki vasküler malformasyon nedeniyle dış merkezde skleroterapi işlemi uygulandığı ve işlemin 2. gününde bacak kısmında kaşıntı ile başlayarak diğer vücut bölgelerinde de lezyonların ortaya çıktığı öğrenildi. Skleroterapi için kullanılan ajanın bleomisin olduğu bildirildi.Hastanın dermatolojik muayenesinde, umbilikus çevresi, lomber bölge, her iki kol ve bacak ekstansör yüzeyde çok sayıda kahverengi hiperpigmente kamçı şeklinde yama tarzı lezyonlar tespit edildi. Hasta kaşıntı dışında başka bir semptom bildirmiyordu.Bu bulgular ışığında, hastaya flajellat eritem tanısı konuldu. Rutin laboratuvar tetkikleri, karaciğer fonksiyon testleri, ANA, ENA paneli, CK, aldolaz ve laktat dehidrogenaz tetkikleri alındı, ancak pozitif bir bulguya rastlanmadı. Anamnezde shiitake mantarı tüketim öyküsü bulunmaması nedeniyle shiitake mantar dermatiti ekarte edildi. Dermatomiyozit açısından sorgulama yapıldığında, hastanın kas güçsüzlüğü, heliotrop raş ve Gottron papülleri gibi spesifik bulguları olmadığı gözlemlendi. Ayrıca, herhangi bir başka deri bulgusu da bulunmaması dermatomiyoziti dışladı. Erişkin Still hastalığına ait ateş, artrit, sedimentasyon ve CRP yüksekliği gibi bulguların olmaması, bu hastalığı da ekarte etti.Tüm bu bilgiler ışığında, flajellat eritem sebebinin skleroterapi ajanı olarak kullanılan bleomisin kaynaklı olduğu düşünüldü. Tedavi olarak, hastaya topikal kortikosteroid, oral antihistaminik ve emolyent reçete edildi. Hasta takip altına alındı ve yaklaşık 10 gün sonraki kontrolünde deri bulgularında iyileşme görüldü, tedaviye devam edildi.TartışmaFlajellat eritem, literatürde nadir görülen bir deri reaksiyonu olarak tanımlanır. En sık nedenler arasında bleomisin kullanımı, shiitake mantarı tüketimi, dermatomiyozit ve erişkin Still hastalığı yer almaktadır. Bleomisin ile ilişkili vakalar, çoğunlukla onkolojik endikasyonlarla intravenöz tedaviler sonrası bildirilmiş olmakla birlikte, intramüsküler, topikal ve intraplevral uygulamalar sonrası da rapor edilmiştir. Literatürde, skleroterapi ajanı olarak kullanılan bleomisin ile bildirilmiş yalnızca bir vaka mevcuttur ve bu açıdan sunulan olgu nadir bir durum olarak değerlendirilmektedir. Bleomisin ile ilişkilendirilen flajellat eritem vakalarında, ilaç uygulaması ile döküntülerin ortaya çıkışı arasında geçen süre birkaç saat ile iki ay arasında değişiklik gösterebilir. Bizim vakamızda ise döküntüler, ilk 24 saat içerisinde görülmüştür. Hiperpigmentasyonun nedeni hakkında birkaç hipotez öne sürülmüştür; bunlardan biri, derinin friksiyonu veya kaşınması sonucu bleomisinin kan damarlarından sızarak lineer lezyonlara neden olduğu yönündedir.

POSTER BİLDİRİLER

Alternatif olarak, bleomisin deride akümüasyonu sonucu, bleomisin keratinositler üzerindeki doğrudan etkileri nedeniyle bir fiks ilaç erüpsiyonu gelişebileceği öne sürülmüştür. Bazı vakalarda bunun bir hipersensitivite reaksiyonu olduğu belirtilmişse de, bizim vakamızda hastanın ilk doz bleomisin tedavisi ile bu reaksiyonun gerçekleşmiş olması, yani bir duyarlanma fazı olmadan gelişmiş olması, bunun daha çok idiosenkrazik bir reaksiyon olabileceğini düşündürmektedir. Geçmiş vakalarda, bleomisine yeniden maruziyetin döküntülerin tekrarına yol açabileceği de gösterilmiştir. Bu olgu sunumunda, skleroterapi ajanı olarak kullanılan bleomisin de klasik uygulama yollarıyla benzer şekilde flajellat eriteme neden olabileceği ve dermatologların, kamçı şeklinde eritematöz veya pigmente döküntüler ile başvuran hastalarda bu tanıyı göz önünde bulundurarak, potansiyel tetikleyici faktörleri değerlendirmelerinin önemi vurgulanmak istenmiştir.

Figür 1.



Hastanın lomber bölgesi ve sol yan tarafında görülen, flajellat eritem ile uyumlu hiperpigmente, kamçı benzeri lineer lezyonlar.

POSTER BİLDİRİLER

Figür 2



Hastanın karın ve lomber bölgesinde görülen, umbilikus çevresinden yukarıya doğru uzanan hiperpigmente, lineer ve kamçı benzeri lezyonlar.

Figür 3.



Sol ve sağ subskapular bölgede hiperpigmente kamçı benzeri lineer yama tarzı lezyonlar

Anahtar Kelimeler: flajellat eritem, bleomisin, skleroterapi

PS-4

IL-17 İNHİBİTÖRÜ VE IL-23 İNHİBİTÖRÜ KULLANAN PSÖRİASİS HASTALARINDA KANAMA PARAMETRELERİNİN RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Simge Ünal¹, Tuğcan Yüksek²

¹Uşak Eğitim ve Araştırma Hastanesi

² Girne Akçiçek Devlet Hastanesi

Giriş: Psoriasis toplumun yaklaşık %2-4'ünü etkileyen kronik inflamatuvar bir hastalıktır.

Yalnızca eritemli skuamlı plaklar, psoriatik tırnak , psoriatik artrit gibi kendine özgü belirtilerle değil, metabolik sendrom, kardiyovasküler hastalıklar dahil çok çeşitli komorbiditeleri beraberinde getiren sistemik inflamasyon yüküyle karakterizedir.

Konvansiyonel sistemik tedavilerle kontrol edilemeyen orta-şiddetli psoriasis hastalarında secukinumab ve ixekizumab gibi IL-17 inhibitörleri ve risankizumab ve guselkumab gibi IL-23 inhibitörlerinin güçlü etkinlik gösterdiği ve yaşam kalitesini iyileştirdiği gösterilmiştir. Ayrıca, psoriasisin sistemik doğası, bu tedavilerin daha geniş etkileri, pıhtılaşma üzerine etkileri ve kardiyovasküler olay riskini değiştirme potansiyeli hakkında soruları gündeme getirmektedir. IL-17 ve IL-23 inhibitörlerinin psoriasis tedavisindeki açık terapötik faydalarına rağmen, literatür pıhtılaşma parametreleri, koagülasyon etkileri konusunda yetersiz kalmaktadır.

Gereç-Yöntem: Çalışma popülasyonu, IL-17 inhibitörleri (secukinumab, ixekizumab), IL-23 inhibitörleri (risankizumab, guselkumab) ile en az 3 aydır tedavi alan ve en az 3 ay sistemik tedavi almamış 18 yaş ve üzeri yetişkin psoriasis hastalarından oluştu. Hastalar beş gruba ayrıldı: Secukinumab ile tedavi edilen 26 hasta, İksekizumab ile tedavi edilen 19 hasta, Guselkumab ile 24 hasta, Risankizumab ile 21 hasta ve kontrol grubundaki 77 hasta (sistemik tedavi almayan).

Düzenli laboratuvar takibi olmayan (tam kan sayımı, PT, aPTT ve 3 ayda bir B12 düzeyleri dahil), pıhtılaşma parametrelerini etkileyebilecek hastalıkları olan ve antikoagülan tedavi alan hastalar dışlandı. Veriler retrospektif olarak toplandı. Toplanan veriler demografik bilgileri (yaş, cinsiyet), klinik özellikleri (hastalık süresi, PASI, psoriatik artrit varlığı, özel alan tutulumu, vücut kitle indeksi, komorbiditeler), sistemik tedavinin türü, tedavi süresini içeriyordu.

Bulgular: Secukinumab kullanan 26 hasta, iksekizumab kullanan 19 hasta, guselkumab kullanan 24 hasta, risankizumab kullanan 21 hasta ve kontrol grubundaki 77 hasta ile toplam 177 psoriasis hastası analiz edildi. Yaş ortalaması kontrol grubunda $38,5 \pm 14,25$, secukinumab grubunda $48,85 \pm 10,86$, iksekizumab grubunda $47,00 \pm 15,00$, guselkumab grubunda $47,20 \pm 15,32$ ve risankizumab grubunda $49,19 \pm 11,12$ yıl idi. Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, biyolojik tedavi kullanan hastaların serum PLT, MPV, INR, FİBRİNOJEN, D-DİMER, B12 düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. Özel bölge tutulumlarına bakıldığında saçlı deri tutulumu kontrol grubunda biyolojik ajan kullananlara göre istatistiksel olarak anlamlı daha yüksekti. (p: 0.001)

POSTER BİLDİRİLER

Genital bölge, tırnak, yüz, palmoplantar bölge tutulumları arasında gruplar arası istatistiksel anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Secukinumab ile tedavi edilen hastalarda PT kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak daha kısaydı. (p:0.002)

Sonuç: Secukinumab ile tedavi edilen hastalarda kontrol grubuna göre PT anlamlı derecede daha kısaydı. Ayrıca çalışmamızdaki PASI skorlarının secukinumab grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olması hastalık şiddetinin bu sonuca katkıda bulunan bir faktör olabileceğini düşündürmektedir.

Diğer parametrelerde anlamlı bir değişiklik gözlenmemesi bunun yalnızca laboratuvar bulgusu olabileceğini ve mutlaka trombotik olaylarla bağlantılı olmayabileceğini gösteriyor olabilir. Şiddetli psoriasis hastaları, sistemik inflamasyonun yüksek seviyeleri ve ciddi kronik hastalıklarla ilişkili yaşam tarzı faktörleri nedeniyle, kardiyovasküler hastalıklar açısından daha yüksek risk altındadır. Sonuç olarak çalışmamız, psoriasis hastalığının tedavisinde IL-17 ve IL-23 inhibitörlerinin güvenliğini destekleyen giderek artan kanıtlara katkıda bulunmaktadır. Bulgular, psoriasis hastalarının tedavisinde, yalnızca hastalığı etkili bir şekilde kontrol etmeyi amaçlayan değil; potansiyel sistemik etkileri yöneten, bütünsel bir yaklaşımın önemini güçlendiriyor. Gelecekteki klinik uygulamalara rehberlik etmek, sistemik tutulumu ve kardiyovasküler risk profilleri olan psoriasis hastaları için tedavi stratejilerini optimize etmek için daha çok çalışmaya ve gerçek yaşam verilerine ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: psoriasis, koagülasyon, biyolojik tedavi

BİLİMSEL SEKRETARYA

Prof. Dr. Selda Pelin Kartal

SB Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Ankara
E-posta: pelin@dr.com

ORGANİZASYON SEKRETARYASI



19 Mayıs Mah. Halaskargazi Cad. T. Cemal Sk.
Cumhuriyet Apt. No:7 D:1, 34360 Şişli / İstanbul
Tel: 0 212 230 78 68 Faks: 0 212 234 78 68
E-posta: ankyradermatoloji@invictuscongress.org