



**T.C.
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DERMATOLOJİ ANABİLİM DALI**

**SEBOREİK DERMATİTTE 308 NM MONOKROMATİK EXCİMER IŞIK
TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİ**

Dr. VİLDAN YAZICI

UZMANLIK TEZİ

İstanbul, 2015



**T.C.
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DERMATOLOJİ ANABİLİM DALI**

**SEBOREİK DERMATİTTE 308 NM MONOKROMATİK EXCİMER IŞIK
TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİ**

Dr. VİLDAN YAZICI

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Doç. Dr. Dilek Seçkin Gençosmanoğlu

İstanbul, 2015

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince ve tez çalışmamın her aşamasında ilgisini, her konuda desteğini, değerli bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen ve bana ışık tutan tez hocam Doç. Dr. Dilek Seçkin Gençosmanoğlu'na; uzmanlık eğitimim süresince bana yol gösteren, geniş bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, daima sıcak ve bilimsel bir çalışma, öğrenme ve üretme ortamı sağlayan, desteklerini her daim hissettiğim hocalarım Prof. Dr. Deniz Yücelten'e, Prof. Dr. Tülin Ergun'a, Prof. Dr. Oya Gürbüz'e, Prof. Dr. Zeynep Demirçay'a, Yrd. Doç. Dr. Züleyha Özgen'e; tezin istatistiksel değerlendirilmesinde yardım eden eşim Op. Dr. Özgür Yazıcı'ya; eğitimime katkıda bulunan ve tezin yeterli hasta sayısına ulaşmasına yardımcı olan Yrd. Doç. Dr. Asuman Cömert Erkılınç'a ve tüm asistan arkadaşlarıma ve anabilim dalı çalışanlarına teşekkür ederim.

Temmuz 2015

Vildan Yazıcı

ÖZET

Seboreik dermatit, sık görülen, kronik, rekürren, inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Antifungaller, kortikosteroidler ve kalsinörin inhibitörleri gibi topikal ajanlar, seboreik dermatit tedavisinin temelini oluşturmaktadır. Literatürde, dar bant ultraviyole B'nin de seboreik dermatitte etkili olabileceğini bildiren tek bir çalışma bulunmaktadır. 308-nm monokromatik excimer ışık, dalga boyu UVB spektrumunda yer alan, sadece lezyonlu deriyi tedavi edebilen ve başta psoriasis ve vitiligo olmak üzere çeşitli deri hastalıklarının tedavisinde etkili ve güvenli olduğu gösterilmiş bir fototerapi yöntemidir. Seboreik dermatit hastalarında, doğrudan etkilenen bölgenin tedavi edilmesine olanak sağladığı için, potansiyel bir tedavi seçeneği olabilir. Bu çalışmanın amacı, seboreik dermatitte, 308-nm monokromatik excimer ışık tedavisinin etkinliğini ve güvenilirliğini açık ve prospektif olarak araştırmaktır.

Çalışmaya Ocak 2013-Ocak 2014 tarihleri arasında Marmara Üniversitesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniklerine başvuran, en az 3 aydır yüz bölgesinde seboreik dermatiti olan, 18 yaş üzerinde 20 hasta alındı. Hastaların yüz bölgesine 308-nm monokromatik excimer ışık tedavisi, haftada 2 gün, toplam 6 hafta süreyle uygulandı. Klinik değerlendirme için araştırmacı tarafından yapılan yüz alan şiddet skoru (0-30 arası olabilir) ve araştırmacı global değerlendirme skoru (0-4 arası olabilir), hasta tarafından yapılan vizüel analog skala skoru (0-10 arası olabilir) ve dermatoloji yaşam kalite ölçeği (DYKÖ) skorları kullanıldı. Yan etkiler kaydedildi.

Çalışma protokolüne uyan ve en az 4 seans tedavi alarak ilk kontrol vizitine katılan 16 hasta istatistiksel değerlendirmeye alındı. Altı haftalık tedavi dönemi sonunda, araştırmacı global değerlendirme skoru 1 (hafif hastalık) olan hasta sayısı 7 (% 43,75) iken, yüz alan şiddet skorunda bazale göre % 50'den fazla azalma olan hasta sayısı 9 (% 56,25) idi. Altıncı haftada yüz alan şiddet skorunda bazale göre ortalama yüzde azalma % 45,8, vizüel analog skala skorunda bazale göre ortalama yüzde azalma % 36,6 olarak saptandı. Excimer ışık tedavisi hastalar tarafından iyi tolere edildi, toplam 3 hastada eritem ve yanma ortaya çıktı. Eritem ortaya çıkan hastalardan birinde, seboreik dermatitte kötüleşme de olduğu için tedavi kesildi.

308-nm monokromatik excimer ışık, seboreik dermatitte alternatif bir tedavi yöntemi olabilir.

ANAHTAR KELİMELER: Excimer ışık, fototerapi, seboreik dermatit

ABSTRACT

Seborrheic dermatitis is a common, chronic, relapsing, inflammatory disease of the skin. Topical agents such as antifungals, corticosteroids and calcineurin inhibitors are the main treatment options. The data on efficacy of narrowband UVB is limited to one small study. 308-nm monochromatic excimer light, with its wave length in the UVB spectrum, has been proven to be useful and safe in various skin disorders, mainly psoriasis and vitiligo. It's major superiority is to target only affected skin. This ability can make it a potential treatment alternative in seborrheic dermatitis patients. The aim of this study is to investigate in an open and prospective manner the effectiveness and safety of 308-nm monochromatic excimer light treatment in seborrheic dermatitis.

Twenty patients over 18 years of age with facial seborrheic dermatitis of at least 3 months duration referring to the dermatology outpatient clinics of Marmara University School of Medicine between January 2013 and January 2014 were included in the study. 308-nm excimer light was applied to the face of patients twice a week for 6 weeks. Face area and severity score (0-30) and investigator's global assessment (0-4) were done by the physician whereas visual analog scale (0-10) and dermatology life quality index were used by the patients for clinical evaluations. Adverse effects were recorded.

Sixteen patients following the treatment protocol and attending the first control visit after having a minimum of 4 phototherapy sessions were included in the statistical analysis. At 6th week of treatment, 7 patients (43,75 %) had an investigator's global assessment score of 1 (mild disease) whereas 9 patients (56,25%) showed more than 50 % improvement in the face area and severity score compared to baseline. Mean percentage of improvement in face area and severity score was 45,8 % and mean percentage of improvement in visual analog scale score was 36,6 % at 6th week. Excimer light treatment was well tolerated by patients, erythema and burning sensation appeared in 3 of them. One of the patients who had erythema related with phototherapy also experienced a worsening of seborrheic

dermatitis and treatment was discontinued in this patient.

308-nm monochromatic excimer light can be an alternative treatment modality in seborrheic dermatitis.

KEY WORDS: Excimer light, phototherapy, seborrheic dermatitis

SİMGELER ve KISALTMALAR

UV	: Ultraviyole
PUVA	: Psoralen ve Ultraviyole A
AGD	: Araştırıcı Global Değerlendirme
DYKÖ	: Dermatoloji Yaşam Kalite Ölçeği
VAS	: Vizüel Analog Skala
YAŞS	:Yüz Alan Şiddet Skoru

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ÖNSÖZ	i
ÖZET	ii
İNGİLİZCE ÖZET (Abstract)	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR	vi
İÇİNDEKİLER	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Etiyoloji ve Patogenez	3
2.1.1. Malassezia ve seboreik dermatit	3
2.1.2. Sebore	4
2.1.3. Diğer faktörler	5
2.2. Klinik Bulgular, Histopatoloji ve Ayırıcı Tanı	5
2.3. Tedavi	6
2.3.1 Topikal tedavi seçenekleri	7
2.3.2 Sistemik tedavi seçenekleri	9
2.3.3 Ultraviyole tedavisi	10
2.3.4 Seboreik dermatitte excimer ışık tedavisinin olası etkinliği	10
3. GEREÇ VE YÖNTEM	12
3.1. Hasta Seçimi	12
3.2. Tedavi Protokolü	12
	vii

3.3. Klinik Değerlendirme ve İzlem	13
3.4. İstatistiksel Değerlendirme	15
4. BULGULAR	16
4.1. Hastaların Özellikleri	16
4.2. Klinik Değerlendirme Sonuçları	18
4.3. Yan Etkiler	28
5. TARTIŞMA	29
6. SONUÇLAR	36
KAYNAKLAR	37
EK-1 (ARAŞTIRMA ETİK KURUL ONAYI)	47
EK-2 (BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU)	48
EK-3 (HASTA BİLGİ FORMU VE DEğERLENDİRME ÖLÇEKLERİ) .	50
EK-4 (YAN ETKİLER TAKİP FORMU)	53

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Seboreik dermatit, saçlı deri ve gövdede sebace bezlerin yoğun olduğu bölgelere lokalize, etiyolojisinde *Malassezia* cinsi mayaların önemli rol oynadığı, inflamatuvar cevaba bağlı gelişen, nökslerle karakterize, kronik seyirli bir deri hastalığıdır. Topikal antifungal ve topikal steroidler ve son yıllarda seboreik dermatitte etkili ve güvenli oldukları gösterilmiş topikal kalsinörin inhibitörleri, hastalıktaki en önemli tedavi seçenekleridir. Ancak topikal steroidlerin uzun ve sık kullanımında ortaya çıkabilecek istenmeyen etkiler, topikal antifungaller ve kalsinörin inhibitörleri ile ilişkili yanma ve iritasyon gibi sorunlar, kronik seyirli bu hastalıkta etkin ve güvenli alternatif tedavi yöntemlerine gereksinim duyulmasına sebep olmaktadır.

Ultraviyole (UV) ışık tedavisi, dermatolojik tedavinin çok önemli bir parçasıdır. Etki mekanizmasının genişliği, çeşitli deri hastalıklarının tedavisinde başarılı bir şekilde kullanılmasına yol açmaktadır. Psoriasisde etkili olduğu oldukça iyi bilinen fototerapinin, psoriasisin yüz tutulumu ile benzer kliniğe sebep olan seboreik dermatit tedavisinde de, özellikle antiinflamatuvar mekanizmayla etkili olması beklenebilir. UV ışık tedavisi, geleneksel olarak psoralen ve UVA (PUVA) ya da UVB şeklinde uygulanabilir. PUVA'nın seboreik dermatit tedavisinde etkili olduğu belirtilmekle birlikte, PUVA tedavisi altındaki hastalarda seboreik dermatit gelişimi de bildirilmiştir. Dar bant UVB'nin ise şiddetli seboreik dermatitli hastalarda etkili ve güvenli bir tedavi seçeneği olduğunu bildiren tek bir yayına rastlanmıştır. Ancak bu çalışmada hastalar klasik fototerapide kullanılan kabin içinde tedavi edilmişlerdir.

308-nm monokromatik excimer ışık (MEI) tedavisi, darbant UVB'den sonra, fototerapi alanındaki en önemli yeniliklerden biridir. Dalga boyu UVB spektrumunda yer alan ve darbant UVB'ye (311-313 nm) oldukça yakın olan bu yeni fototerapi yönteminin en önemli avantajları, sadece lezyonlu derinin tedavi edilebilmesi, kısa sürede yüksek doz tedavi uygulanabilmesi ve hızlı etki ortaya çıkışının sağlanabilmesidir. Başta psoriasis ve vitiligo olmak üzere çeşitli dermatolojik hastalıklarda kullanımıyla ilgili çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Ancak, seboreik

dermatitte kullanımına dair herhangi bir yayına rastlanmamıştır. Bu tedavinin lezyonlu deriye yönelik olması, yüz bölgesini etkileyen bir hastalık olan seboreik dermatitte fototerapi uygulaması planlandığında, hastanın kabin içine girme zorunluluğunu ortadan kaldırması açısından avantaj sağlamaktadır.

Bu çalışmanın amacı, seboreik dermatitte 308-nm MEI tedavisinin etkinliğini ve güvenilirliğini araştırmak ve böylece bu fototerapi yönteminin seboreik dermatit tedavisinde bir seçenek olarak yerini belirlemektir.

2.GENEL BİLGİLER

Seboreik dermatit, kronik, yüzeysel, rekürren, inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Genel toplumda %1-3, gençlerde %3-5 oranında görülür ve erkeklerde daha yaygındır¹⁻³. İnfantil formu yeni doğanların %70'inde genellikle ilk trimesterde görülüp bir yaş civarında geriler⁴.

2.1. Etiyoloji ve Patogenez

2.1.1. *Malassezia* ve seboreik dermatit

Malassezia ile seboreik dermatit arasındaki ilişki, uzun yıllardan beri varolan bir tartışma konusu olmuştur. Ancak, son yıllarda yapılan çalışmalar *Malassezia* ile seboreik dermatit arasında nedensel bir ilişkinin olduğunu desteklemektedir. Seboreik dermatit tedavisinde antifungallerin etkili olması, *Malassezia* sayısındaki azalmayla hastalığın düzelmesi, hastalığın yinelemesi durumunda ise organizma sayısının artması, seboreik dermatit oluşumundaki en önemli faktörün, *Malassezia* ve parçalanma ürünlerine karşı gelişen anormal immünolojik yanıt olduğunu göstermiştir⁵⁻⁷.

Malassezia, derinin normal florasının elemanı olup, çeşitli hazırlayıcı faktörlerin varlığında fırsatçı bir patojen olarak davranabilmektedir⁸. Pityriasis versikolor, atopik dermatit, pityriasis kapitis, folikülit ve blefaritin de etiyolojisinde yer alır⁹⁻¹³.

Malassezia türleri en sık yüz, saçlı deri, sternum üzeri ve interskapuler bölge gibi derinin yağlı bölgelerinde dağılım gösterir¹⁴. *Malassezia* türleri lipaz enzimini üretebilmektedirler. Bu şekilde lipitten araşidonik asiti yapabilmekte ve araşidonik asit salınımı ile de derinin inflamasyonuna neden olabilmektedir^{15,16}. Yapılan araştırmalar sonucunda ortaya çıkan bulgular ışığında *Malassezia* taksonomisi son yıllarda güncellenmiş olup, buna göre günümüzde bilinen 13 *Malassezia* türü

bulunmaktadır. Bunlar, *M.pachydermatis*, *M. Furfur*, *M. Sympodialis*, *M. Japonica*, *M. Sloffiae*, *M. Nana*, *M. Obtusa*, *M. Restricta*, *M. Yamatoensis*, *M. Dermatis*, *M. Caprae*, *M.Equina* ve *M. Globosa* şeklindedir.

Seboreik dermatitli hastalarda en sık saptanan türler *M. Globosa* ve *M.Restricta* olup bu türler bazı coğrafi bölgelerde farklılıklar göstermektedir^{16,17}.

2.1.2. Sebore

Seboreik dermatit bir sebace bez hastalığı olmamakla birlikte patogenezinde seborenin rol oynadığı kabul edilmektedir. Bu hastalarda sebum salgısı artmış olarak bulunmaktadır¹⁸. Yüksek maternal androjenlere bağlı olarak geniş sebace bezleri ve buna paralel olarak yüksek sebum düzeyleri olan infantlarda ortaya çıkan seboreik dermatit lezyonların, 6 aylıktan sonraki bebeklerde sebumun azalmasıyla birlikte gerilemesi sebumun rolünü desteklemektedir¹⁹. Düşük doz oral isotretinoin sebostatik olarak bilinmektedir ve birkaç ay düşük doz olarak verildiğinde seboreik dermatitte yararlı olması da seborenin hastalıktaki rolünü destekler niteliktedir^{20,21}. Parkinson hastalığı, fasyal paralizi, supraorbital yaralanma, poliomiyelit, siringomiyeli, epilepsi, kuadripleji gibi nörolojik bozukluklarda seboreik dermatitin sık görülmesi, immobiliteye bağlı sebum birikiminde artış ile açıklanabilir^{22,23}. Sebumun hastalıktaki rolünü destekleyen çalışmalara karşın birçok genç erişkinde, yağlı bir cilde sahip olmalarına rağmen seboreik dermatitin olmadığı, seboreik dermatitin kuru cilt yapısına sahip bireylerde de görülebildiği saptanmıştır. Ayrıca seboreik dermatitte sebum salınım hızında veya sebum seviyelerinde artış olmadığını gösteren çalışmalar da bulunmaktadır²⁴.

2.1.3. Diğer faktörler

Çeşitli ilaçlar seboreik dermatit benzeri lezyonlara yol açabilir. Bunlar içinde, fenotiazin, metildopa, haloperidol, karbamazepin, altın, simetidin, klorpromazin, buspiron, griseofulvin, interferon alfa, etionamid, lityum, psoralen ve stanozolol sayılabilir²⁵⁻²⁹. Seboreik dermatit, HIV+ hastalarda daha zor tedavi edilen, daha yaygın ve şiddetli bir formda görülebilir^{30,31}.

Seboreik dermatitte fiziksel faktörler hastalığın seyrini etkileyebilir. Özellikle kış aylarında ve nemin düşük olduğu ortamlarda hastalık alevlenme gösterebilir^{7,32}. Ultraviyolenin ise hastalığı arttırıcı veya azaltıcı yönde etkileri olabilir^{33,34}. Stres de hastalığı alevlendiren faktörlerden biri olarak bilinir. Seboreik dermatit, DSM-4-TR sınıflamasına göre 'psikolojik faktörlerin etkilediği hastalıklar' başlığı altında yer almaktadır^{35,36}.

2.2. Klinik Bulgular, Histopatoloji ve Ayırıcı Tanı

Erişkinde seboreik dermatit, nazolabial kıvrımlar, kaşlar, göğüs ön yüz, saçlı deri, kulak arkası, dış kulak yolu, interskapular ve fleksural bölgelerde yerleşme eğilimindedir⁷. Bu bölgelerde eritemli, skuamli lezyonlarla karakterize olan hastalık remisyon ve rekürrenslerle seyrederek.

İnfantil seboreik dermatit ise genellikle ilk trimesterde özellikle de yaşamın ilk ayında meydana gelir. Sekiz ay civarında kendiliğinden kaybolur. Saçlı deride, bez bağlama bölgesinde ve jeneralize formda (Leiner hastalığı) olmak üzere 3 ayrı şekilde görülebilir³⁷⁻³⁸. Hastalık asıl olarak saçlı deri ve intertrijinöz alanları tutar. Lezyonlar yağlı görünümlüdür ve üzerinde skuam ve kabuklar vardır. Kulak arkası bölge, boyun ve yüzün orta kısmı ile göğüs diğer tutulan alanlardır. Yüzdeki lezyonlar daha çok orta hat ve kaşlarda sınırlı kalır. İntertrijinöz bölgelerdeki maserasyon nedeniyle *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus* gibi etkenler tabloya eklenebilir³⁷.

Seboreik dermatit histopatolojisi, psoriasisin ve spongiotik dermatitin histopatolojik özelliklerinin kombinasyonu şeklindedir. Histopatolojik bulgular hastalığın evresine göre farklılıklar gösterebilir. Akut ve subakut dönemde hafif-orta dereceli bir spongiyoz ve hafif psoriasiform hiperplazi ile birlikte orto-parakeratoz ve tıkaçlar, foliküler ostiumlarda nötrofilleri de içeren kabuk-skuam formasyonu bulunur. Kronik dönemde görülen histopatolojik bulgular psoriasise benzerdir, fakat nötrofil ekzositozu, munro mikroabsesi ve parakeratotik boynuzsu tabaka yoktur³⁹⁻⁴⁰.

Klinik ayırıcı tanıda atopik dermatit, rozase, allerjik ya da iritan kontakt dermatit, psoriasis, impetigo, pityriasis versikolor, pityriasis rosea akla getirilmesi gereken hastalıklardır. Langerhans hücreli histiositoz, pedikülozis ile birlikte olan saçlı deri impetigosu, Norveç uyuzu, ilaç erüpsiyonları, pemfigus eritematozus, pemfigus foliaseus, kutanöz lupus eritematozus da ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken diğer dermatolojik hastalıklardır³⁹.

2.3. Tedavi

Hastalığın şiddetine, morfolojik değişikliklere ve önceki tedavilere verilen yanıtla göre değişen tedavi, daha çok alevlenmeleri kontrol altına almaya yöneliktir. Amaç, skuam ve kabukların yumuşatılıp kaldırılması, mantar kolonizasyonunun inhibisyonu, sekonder infeksiyonun önlenmesi ya da tedavisi, eritem ve kaşıntının azaltılmasıdır. Seboreik dermatitin nükslerle seyreden bir hastalık olması nedeniyle tercih edilecek tedavi yöntemlerinin uzun ve sık kullanım açısından güvenilir olmaları gerekmektedir.

2.3.1. Topikal tedavi seçenekleri

Seboreik dermatit etiyopatogenezinde *Malassezia*'nın rolünün anlaşılmasıyla beraber, hastalığın tedavisinde antifungal ajanlar önemli bir yer almıştır⁴¹⁻⁴⁸. Topikal tedaviler içerisinde en çok kullanılan ajan olan ketokonazolün etkinliğine dair çok sayıda çalışma mevcuttur⁴⁹⁻⁵⁴. Birçok vücut bölgesindeki seboreik dermatit tedavisinde günde 2 kez %2'lik ketokonazol krem uygulamasının, %1'lik hidrokortizon kullanımıyla benzer etkinlik sağladığı gösterilmiş ve hastalarda eritem, kaşıntı ve soyulma şikayetlerinde belirgin bir azalma olduğu belirtilmiştir⁵⁰. Ayrıca ketokonazolün %2'lik köpük formülasyonunun yüzdeki, saçlı derideki ve gövdedeki seboreik dermatitin tedavisinde oldukça etkili olduğu bildirilmiştir⁵³.

Diğer antifungal ajanlardan sikloproksolamin %1'lik kremin ve %2'lik sertakonazol nitratın da orta-ağır şiddetteki seboreik dermatit olgularında etkili olduğu çalışmalarla kanıtlanmıştır⁵⁵⁻⁵⁸.

Seboreik dermatitte kullanılacak diğer bir topikal ilaç metronidazoldür. Metronidazolün %0,75'lik jel ve % 1'lik krem formu mevcuttur. Seboreik dermatitteki etkinliğine dair literatür verileri çelişkilidir. Bir çalışmada seboreik dermatitli hastalarda yüz tutulumunda %0.75'lik metronidazol jel ile ketokonazol kremin benzer etkinlik gösterdiği saptanmıştır⁵¹. Metronidazolün plasebo ile karşılaştırıldığı 2 adet çift kör çalışmadan birinde metronidazolün plaseboya göre daha etkili olduğu, diğer çalışmada ise plasebodan farklı olmadığı belirtilmiştir^{59,60}.

Seboreik dermatit tedavisinde farklı güçlerde kortikosteroidler de başarılı bir şekilde kullanılmaktadır^{49,61,62}. Tek kör, randomize bir çalışmada, hekim değerlendirmesine göre %1'lik hidrokortizon merhem, %0,1'lik takrolimus merhem ile benzer etkinlikte bulunurken, hasta değerlendirmesine göre takrolimus kolu daha başarılı bulunmuştur⁶¹.

Promiseb® topikal krem (Promius Pharma, LLC, Bridgewater, New Jersey), antiinflamatuvar ve antifungal etkili nonsteroidal medikal araç olarak seboreik dermatit tedavisinde onay almıştır. Ülkemizde bulunmayan bu ilacın hafif-orta şiddetteki seboreik dermatit tedavisinde etkili olduğuna dair bir adet çalışma mevcuttur⁶³.

Topikal kalsinörin inhibitörleri, immünmodülatuar ve antiinflamatuvar etkileri ile topikal kortikosteroidlere alternatif olarak yaygın biçimde kullanılmaya başlanmış ajanlardır⁶⁴⁻⁶⁶. İlk olarak atopik dermatit endikasyonunda kullanılmaya başlanmış olmalarına rağmen, pek çok inflamatuvar deri hastalıklarının tedavisinde, uzun dönemdeki güvenli kullanım profilleri nedeniyle tercih edilmektedirler. Bu hastalıklar içerisinde de seboreik dermatit önemli bir yer tutmaktadır.

Yapılan bir çalışmada, %0,1'lik takrolimus merheminin %1'lik hidrokortizon merhem kadar etkili olduğu, daha az uygulama gerektirmesi nedeniyle de hastalar tarafından daha çok tercih edildiği bildirilmiştir⁶¹.

Randomize, açık etiketli bir çalışmada, %1'lik pimekrolimus krem ve %0,1'lik betametazon kremin eritem, soyulma ve kaşıntı yakınmaları üzerinde benzer düzeylerde etkili olduğu ancak pimekrolimus kolunda bu düzelmenin daha uzun süre devam ettiği belirtilmiştir⁶⁷. Karşılaştırmalı başka bir çalışmada da, %1'lik pimekrolimus kremin %1'lik hidrokortizon ve %2'lik ketokonazol krem ile benzer etkinlik gösterdiği ancak yanma gibi yan etkilerin görülme oranının da pimekrolimus ile daha yüksek olduğu bildirilmiştir^{54,68}. Gerek takrolimus merhem, gerekse pimekrolimus krem, ülkemizde, seboreik dermatit endikasyonu ile ödenen ilaçlar arasında yer almaktadır.

Seboreik dermatit saçlı deri tutulumunda %1,5'lik sikloproksolamin ve %3'lük salisilik asit, %0,1'lik lipohidroksi asit, %1'lik çinko piriton içeren şampuanların ve ayrıca üre, propilen glikol ve laktik asitin topikal solüsyonunun başarılı olduğuna dair çalışmalar da mevcuttur⁶⁹⁻⁷¹. Bir çalışmada %0,05'lik klobetazol propiyonat şampuanın 4 hafta boyunca haftada iki kez kullanımının %2'lik ketokonazol şampuana göre daha başarılı olduğu gösterilmiştir⁷². Aynı çalışmada ayrıca, her iki şampuanın birlikte kullanımının ketokonazolün tek başına kullanılmasından daha etkili olduğu da belirtilmiştir. Ülkemizde klobetazol propionat içeren şampuan bulunmamaktadır.

2.3.2. Sistemik tedavi seçenekleri

Sistemik antifungal tedavilerden itrakonazolün seboreik dermatitte etkili olduğuna dair çok sayıda çalışma mevcuttur⁷³⁻⁷⁸. Bu çalışmalarda başlangıç itrakonazol dozu 7 gün için 200mg/gün olup, sonrasındaki aralıklı tedavi süreleri 2 ile 11 ay arasında değişmektedir. İtrakonazol ile optimum klinik yanıt genellikle tedavinin ilk ayı içinde sağlanırken ilacın etkinliğinin 3-14 ay kadar sürdüğü bildirilmektedir^{73,75,78}.

Seboreik dermatitte kullanılabilir diğer bir tedavi seçeneği flukonazol olup kontrollü randomize bir çalışmada, Seboreik Dermatit Alan Şiddet İndeksi skorunda plasebo grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüş gözlenmiştir⁷⁹.

Ketokonazol de seboreik dermatitte kullanılabilir bir ajan olmasına rağmen karaciğer toksisitesine neden olabileceği için kullanımı kısıtlıdır⁸⁰.

Oral terbinafin tedavisinin seboreik dermatitte plasebo grup ile kıyaslandığında ciddi düzeyde değişiklik yarattığını belirten çalışmalar mevcuttur⁸¹⁻⁸³. Karşılaştırmaz bir çalışmada oral terbinafin tedavisi ile klinik iyileşmenin hastaların %82,8'inde, tam iyileşmenin ise hastaların yalnızca %22'sinde olduğu vurgulanmıştır⁸¹.

Başka bir antifungal olan pramikonazol ile yapılan pilot bir çalışmada pramikonazol ile tedavi edilen grupta başlangıca ve kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde klinik iyileşme gözlenmiştir⁸⁴.

Sebostatik bir ajan olan isotretinoinin seboreik dermatitteki etkinliği ile ilgili yeterli çalışma bulunmamaktadır. Tek bir olgu raporunda isotretinoin ve topikal ketokonazol kombinasyonunun kür sağladığı ve sonrasında nükse rastlanmadığı ifade edilmiştir⁸⁵.

Homeopatik minerallerden potasyum bromit, sodyum bromit, nikel sülfat ve sodyum sülfat seboreik dermatit tedavisinde etkili olduğu gösterilmiş diğer seçenekler arasındadır⁸⁶. Eitelyal bariyerin doğal bir savunma mekanizması olarak ortaya çıkan antimikrobiyal peptidler (AMP) den sentetik bir CA- MA2 hibridi olan P5'in *M. Furfur*'a karşı etkisinin ketokonazole kıyasla 3-4 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir⁸⁷.

2.3.3. Ultraviyole tedavisi

Ultraviyole (UV) ışığı, deri hastalıklarının tedavisinde uzun zamandır kullanılmakta olan fiziksel bir tedavi yöntemidir⁸⁸. UV tedavisi, geleneksel olarak psoralen ve UVA (PUVA) ya da UVB şeklinde uygulanabilir. PUVA'nın seboreik dermatit tedavisinde etkili olduğu belirtilmekle birlikte, PUVA tedavisi altındaki hastalarda seboreik dermatit gelişimi de bildirilmiştir³³. Bu makalede, psoriasis nedeniyle PUVA tedavisi uygulanan, PUVA öncesinde yüzünde herhangi bir deri lezyonu olmayan 4 hastada, PUVA kesildikten birkaç gün ya da birkaç hafta sonra yüzde seboreik dermatit gelişimi bildirilmiştir. Bu durumun, PUVA tedavisinin, latent bir seboreik dermatitin hem aktivasyonu hem de tedavisi ile ilişkili olabileceği, bu nedenle de, PUVA kesildikten sonra yüzde seboreik dermatit lezyonlarının ortaya çıkışının bir "rebound" fenomeni olabileceği yorumu yapılmıştır.

Dar bant UVB'nin ise seboreik dermatitli hastalarda etkili ve güvenli bir tedavi seçeneği olduğunu bildiren tek bir yayına rastlanmıştır³⁴. Bu çalışmada, şiddetli seboreik dermatiti olan 18 hasta çalışmaya alınmıştır. Darbant UVB'ye minimal eritem dozunun % 70'i ile başlanmış, lezyonlar tamamen ortadan kaybolana kadar veya maksimum 8 hafta süreyle, haftada 3 seans kabin içinde tedavi uygulanmıştır. Çalışmayı tamamlayan 12 hastanın 6'sında tam yanıt, 6'sında belirgin düzelme gözlenmiştir.

2.3.4. Seboreik dermatitte excimer ışık tedavisinin olası etkinliği

308-nm monokromatik excimer ışık (MEI) sistemleri, son yıllarda kullanılmaya başlanan, hedefe yönelik fototerapi yöntemlerinden biridir⁸⁹. Yüksek doz UV irradyasyonunu kısa süre içinde sadece lezyonlu deriye uygulayabilen cihazlardır. Lazer ve nonlazer MEI olmak üzere 2 farklı tipi vardır. Lazer aleti koheran bir ışık kaynağıdır. İnkoheran ışık veren nonlazer MEI aleti (Excilite, DEKA, İtalya) ise, ışık kaynağından 15 cm'lik standart bir mesafede, 50mW/cm²'lik bir güç yoğunluğuna

sahip olup, maksimum 512 cm²'lik bir alanı tedavi edebilmektedir. Bu irradyasyon alanı, geniş yüzeylerin, lazere göre daha hızlı tedavi edilmesine olanak sağlar. Nonlazer MEI aletinin, ayrıca, lazere benzer şekilde, küçük alanların tedavisi için uygun olabilecek, fiberoptik bir kablo ucunda yer alan, 8 mm çapında bir başlığı da bulunmaktadır. Lazere olan en önemli üstünlüğü, tedavi maliyetinin daha düşük olmasıdır.

Literatürde, 308-nm MEI fototerapisinin psoriasis, mikozis fungoides, palmoplantar püstülozis, liken planus, vitiligo ve alopesi areata gibi hastalıklarda etkili olduğu bildirilmiştir⁸⁹⁻¹⁰¹. 308-nm dalga boyunun UVB spektrumunda yer alması ve dar bant UVB'nin 311-313 nm dalga boyuna çok yakın olması nedeniyle, excimer ışık tedavisinin, bu hastalıklar dışında, dar bant UVB'nin etkili olduğu başka deri hastalıklarında da etkili olması beklenebilir. Seboreik dermatitin özellikle yüze lokalize bir hastalık olması, hedefe yönelik bir fototerapi yöntemi olarak 308-nm excimer ışık tedavisini, bu hastalıkta potansiyel bir tedavi seçeneği haline getirmektedir.

Seboreik dermatit etiolojisinde *Malassezia*'nın önemli rol oynaması nedeniyle, tedavide kullanılan ajanların antifungal etki mekanizmaları öne çıkmaktadır. Topikal antifungaller dışında, topikal pimekrolimus ve takrolimusun da *Malassesiza* türlerine karşı antifungal etkiye sahip oldukları oldukları gösterilmiştir^{102,103}. Yapılan in vitro bir çalışmada, farklı dozlarda UVB ve UVA irradyasyonuna maruz kalan *Pityrosporum* mayalarında büyüme inhibisyonu gözlenmiş, buradan yola çıkarak, güneş ışığının seboreik dermatit üzerine olumlu etkisinin, UV ışığın *Pityrosporum* mayaları üzerine olan doğrudan etkisi ile açıklanabileceği yorumu yapılmıştır¹⁰⁴.

Excimer ışık tedavisinin, psoriasisde, sitokin salınımında ve T hücre sayısında azalmaya, apoptozla ilişkili moleküllerde değişikliğe ve proliferasyon indeksinde azalmaya sebep olduğu bildirilmiştir¹⁰⁵. Bu tür etkiler, seboreik dermatit gibi inflamatuvar bir hastalıktaki etkinlik açısından potansiyel rol oynayabilir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Seboreik dermatit yüz tutulumu olan hastalarda, 308-nm MEI tedavisinin etkinliğini araştırmak amacı ile prospektif açık uçlu bir çalışma planlandı. Çalışma, Marmara Üniversitesi Tıp Fakóltesi Araştırma Etik Kurulu tarafından onaylandı^a (onay tarihi: 20.12.2012, sayı: B.30.2.MAR.0.01.02/AEK/120255859, protokol: 09.2012.0197). Tüm hastalar çalışma konusunda bilgilendirildi^b ve onam formu^c hasta ve araştırıcı tarafından imzalandı.

3.1. Hasta seçimi

Çalışmaya Ocak 2013-Ocak 2014 tarihleri arasında Marmara Üniversitesi Tıp Fakóltesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniklerine başvuran, en az 3 aydır yüz bölgesinde seboreik dermatiti olan, 18 yaş üzerinde, son 2 haftadır topikal, son 4 haftadır sistemik tedavi almayan, yüzde alan şiddet skoru en az 10 ve/veya araştırıcı global değerlendirme (AGD) skoru en az 2 olan 20 hasta alındı. Gebe, laktasyon döneminde olan, psoriasis, rozase, akne vulgaris veya yüz tutulumu olan diğer dermatozları bulunan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

3.2. Tedavi protokolü

Çalışmaya alınan hastaların yüz bölgesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı Fototerapi Ünitesi'nde bulunan Excilite cihazı (Deka, Floransa, İtalya) ile tedavi edildi. Bu cihaz 308 nm monokromatik dalga boyuna sahip olup, ışık kaynağından 15 cm'lik mesafedeki irradyasyonu 50 mW/cm²'dir ve 512 cm² lik bir alanı tedavi edebilmektedir. Cihazın irradyasyon ölçümleri ve kalibrasyonu, yılda en az 2 kere olmak üzere periyodik olarak yapılmaktadır. Gövde lezyonları çalışma dışında

tutularak aynı yöntemle tedavi edilirken, saçlı deri tutulumunda hastalara ek topikal tedavi (betametazon dipropiyonat saç losyonu) verildi. Hastalara tüm çalışma boyunca, tedaviden önce sürmemek üzere, güneş koruyucu da içeren tek tip nemlendirici (Neutrogena facial moisturizer SPF 15) önerildi.

308-nm MEI tedavisine 100 mJ/cm² dozunda başlandı. Eritem yoksa doz her seans 50 mJ/cm² arttırıldı, hafif eritem varsa aynı doz verildi, orta derecede eritemde seans atlanıp bir sonraki seansta eritem öncesi doz uygulandı. Şiddetli eritem ve büllöz reaksiyonda ise tedaviye ara verilip, reaksiyon düzeldikten sonra, son dozun %50'si uygulandı.

Tedavi haftada 2 gün, tam düzelme olana kadar ya da toplam 6 hafta olacak şekilde devam etti. Altı hafta sonunda AGD skoru 0-1 olan hastalar, daha önce hazırlanmış olan kapalı zarflardan seçme yöntemiyle 2 gruba randomize edildi, gruplardan biri haftada bir gün 4 hafta süreyle idame excimer ışık tedavisi alırken, diğer grup tedavisiz izlendi.

Hastalar, tedavi kesildikten sonra, relaps olana kadar veya en fazla 3 ay süreyle izlendi. Relaps, AGD skorunun 2 veya üzerinde olması şeklinde tanımlandı.

3.3. Klinik değerlendirme

Tüm hastalarda tedavinin başında ve 10 hafta süreyle haftada bir, 10. haftadan sonra ise 2 haftada bir, yüz alan şiddet skorlaması yapıldı. Bunun için yüz bölgesinde eritem ve deskuamasyon, alın, sağ ve sol yanak (nazolabial sulkuslar yanak bölgesi içinde değerlendirildi), çene ve kaşlar olmak üzere toplam 5 alanda 0-3 arası değerlendirildi: 0:yok, 1:hafif, 2:orta, 3:şiddetli. Toplam skor, her bir alandaki skorun toplanması ile elde edildi (maksimum skor 30). Buna ek olarak, araştırmacı tarafından, tedavinin başında, 10 hafta süreyle haftada bir ve 10. haftadan sonra 2 haftada bir global değerlendirme (araştırmacı global değerlendirme, AGD) skoru yapıldı (0: yok, 1: hafif, 2: orta, 3: şiddetli, 4: çok şiddetli). Tedavinin başında, tedavi sırasında ve

tedavi sonunda, standart pozisyonda ve aynı ışık koşullarında, aynı fotoğraf makinesiyle hastaların fotoğrafları çekildi.

Hastaların, tedavinin başında, 10 hafta süreyle haftada bir ve 10. haftadan sonra 2 haftada bir klinik şiddet açısından visüel analog skala (VAS) ile 0-10 arası değerlendirme yapmaları istendi. Ayrıca hastalar, tedavinin başında, 6 haftalık tedavi sonunda ve sonrasında da ayda bir Dermatoloji Yaşam Kalite Ölçeğini (DYKÖ) doldurdu.

Yan etkiler, tedavi süresince haftada bir değerlendirildi. Buna göre eritem, yanma, pigmentasyon ve kaşıntı 0-3 arası skorlandı, büllöz reaksiyon olup olmadığı kaydedildi.

Altı haftalık (idame yapılan hastalarda 10 haftalık) 308 nm MEI tedavisi sonunda AGD skoru >1 olan hastalarda, tedavisiz izlem süresi içinde relaps olanlarda ve tedavi sırasında hastalığın şiddetinin artması durumlarında uygun topikal ve/veya sistemik tedavi başlandı.

Çalışmanın primer hedef noktaları, 308-nm MEI tedavisi alan hastalarda, 6 haftalık tedavi sonunda yüzde alan şiddet skorunda % 50'den fazla azalma olan hasta oranı ve AGD'si 0 ve 1 olan hasta oranıydı. Yüzde alan şiddet skorunda, 6 hafta sonunda bazale göre %75'den fazla azalma olan hasta oranı, 6. haftada yüz alan şiddet skorunda ortalama değişim oranı, yan etkiler, 6 hafta sonunda VAS ve DYKÖ değerlerinde ortalama değişim oranları, idame tedavisi alan ve almayan hastalarda 10. haftada AGD'si 0 ve 1 olan hasta oranları, idame tedavisi alan ve almayan hastalarda izlem süresi içindeki relaps oranı (AGD'sinin ≥ 2 olması) ve relapsın ortalama ortaya çıkış süresi sekonder hedef noktaları olarak belirlendi.

3.4. İstatistiksel değerlendirme

İstatistiksel analiz, ‘‘intent to treat’’ (tedavi niyeti) ilkesine dayanarak yapıldı. Bunun için en az 4 seans tedavi alan tüm hastalar analize alındı. Tüm istatistiksel analizlerde, One-Sample Kolmogorov-Smirnov testine göre verilerin homojen dağılım ($p>0,05$) göstermesi nedeniyle, parametrik testler kullanıldı. İstatistiksel olarak $p<0.05$ anlamlı kabul edildi.

^aEk 1, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Etik Kurulu Onayı

^bEk 2, Bilgilendirme formu

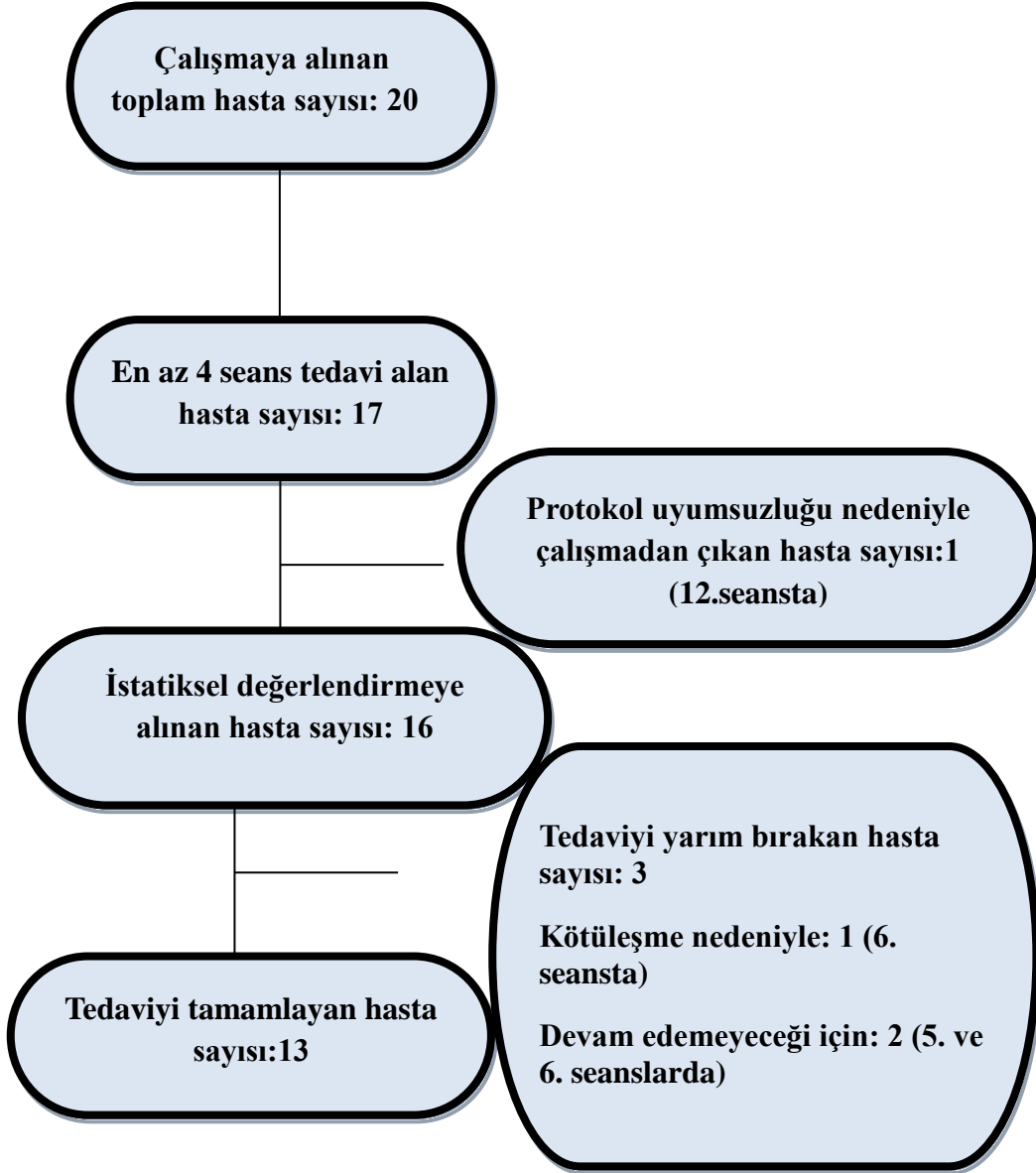
^cEk 3, Onam formu

4. BULGULAR

4.1. Hastaların özellikleri

Çalışmaya 3 kadın ve 17 erkek olmak üzere toplam 20 hasta dahil edildi. Üç hasta dörtten az seans tedavi gördüğü ve 2. haftadaki ilk değerlendirme vizitine katılmadığı için, bir hasta da çalışma sırasında başka bir tedavi kullanarak protokol uyumsuzluğu gösterdiği için istatistiksel değerlendirmeye alınmadı. İstatistiksel değerlendirmeye alınan 16 hastanın 13'ü tedaviyi tamamladı. Hastalardan biri beşinci, diğeri altıncı seansta tedaviye devam edemeyeceği için çalışmadan kendi isteğiyle ayrıldı. Bir hasta ise eriteminde artış ve hastalığında kötüleşme olduğu için altıncı seansta tedaviyi bırakmak zorunda kaldı. Hastaların tedavi akış çizelgesi Şekil 1'de gösterilmektedir.

Şekil 1. Hastaların çalışma içindeki akış çizelgesi.



Hastaların ortalama yaşı 32 (aralık: 18-54), ortalama hastalık süreleri 4,7 yıldır (aralık:1-11). Hastaların 7'sinde aile öyküsü, 5'inde fotosensitivite vardı. Mevsimsel öyküye 20 hastanın sadece 8'inde rastlandı. Önceki tedaviler içinde, on beş hastada sadece topikal, bir hastada hem topikal hem de sistemik ajanlar yer alırken, dört hasta hiçbir tedavi almamıştı. Hastaların yarısında son üç ay içerisinde hastalık nökslerle giderken, diğer yarısında stabil seyretmişti. Yüz alan şiddet skoru ortalama \pm standart sapması bazalde $16,8 \pm 4,9$ idi. Hastaların dokuz tanesinde bazal AGD skoru 2, altı tanesinde 3, bir hastada ise 4 idi.

4.2. Klinik değerlendirme sonuçları

İstatistiksel değerlendirmeye alınan on altı hastanın seans başına maksimum UVB dozu ortalama \pm standart sapması 553 ± 130 mJ/cm² (min-maks: 250-650), kümülatif UVB dozu ortalama \pm standart sapması 4300 ± 1674 mJ/cm² (min-maks: 900-7100) olarak saptandı.

Hastaların AGD skorları incelendiğinde, 16 hastanın 10 tanesinde, 6 haftalık tedavi dönemi sonunda skorda azalma olduğu, 6 tanesinde ise skorda herhangi bir değişim olmadığı gözlemlendi. Tedavi sonunda, skorunda azalma olan hastalar içerisinde 7 tanesinin (%43.75), AGD skoru 1'e ulaştığı saptanırken, AGD skoru 0 olan hiçbir hasta gözlenmedi. Hastaların AGD skorları Tablo 1'de gösterilmektedir.

Tablo 1. Hastaların haftalara göre Araştırmacı Global Değerlendirme skorları.

Hasta	AGDB	AGDH1	AGDH2	AGDH3	AGDH4	AGDH5	AGDH6
1*	2	1	1	2	2	2	2
2	2	1	1	2	2	2	2
3	4	4	4	4	4	4	3
4*	2	2	2	2	2	2	2
5	3	3	3	3	3	3	2
6	3	1	1	1	2	2	2
7	3	3	3	3	3	3	3
8	2	2	2	2	2	2	2
9*	2	2	2	2	2	2	2
10	2	2	2	2	2	1	1
11	2	1	1	1	2	2	1
12	3	2	3	2	2	1	1
13	2	2	2	2	1	1	1
14	3	3	2	1	1	1	1
15	3	2	1	1	1	1	1
16	2	1	2	2	1	2	1

AGD: Araştırmacı Global Değerlendirme, H: Hafta, B: Bazal.

AGD 0: yok, AGD 1: hafif, AGD 2: orta, AGD 3: şiddetli, AGD 4: çok şiddetli

*Tedavinin 5. ve 6. seanslarında çalışmadan ayrılan hastalar.

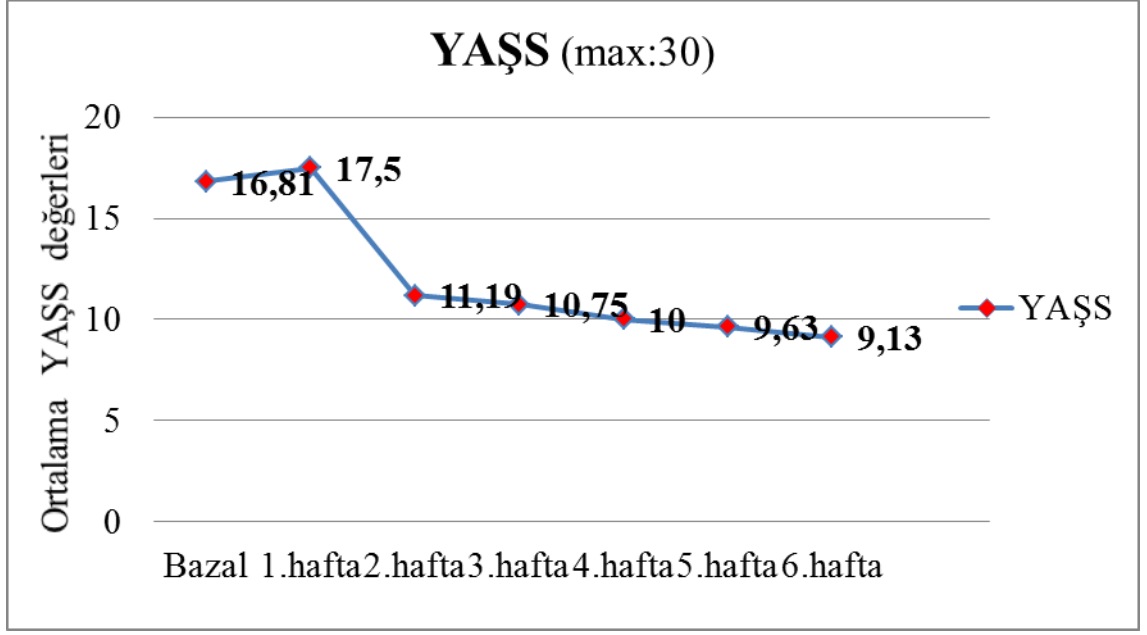
Yüz alan şiddet skoru ortalaması bazalde $16,8 \pm 4,9$ iken, 2. haftada $11,1 \pm 6,1$, 4. haftada 10 ± 7 ve 6.haftada $9,1 \pm 5,8$ olarak bulundu (Tablo 2 ve Şekil 2). Altı haftalık tedavi sonunda saptanan ortalama yüz alan şiddet skoru, bazale göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü ($p=0.029$). Hastaların yüz alan şiddet skorunda bazale göre % azalma ortalamaları 1. haftada %27, 2. haftada % 35, 3. haftada %36, 4. haftada % 41, 5. haftada % 43 ve tedavi sonunda % 45,8 idi (Şekil 3). Hastalık süresi ile yüz alan şiddet skorunda azalma arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı. ($p=0.37$, $r= 0.23$). Bazal yüz alan şiddet skoru 15'den az olanlar ile 15'den fazla olanlar arasında tedavi sonundaki yüz alan şiddet skorundaki yüzde azalma açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi ($p=0.32$).Yüz alan şiddet skorunda tedavi sonunda bazale göre % 50' den fazla düzelme olan hasta sayısı 9 (% 56.25), % 75'den fazla düzelme olan hasta sayısı ise 3 (% 18.75) olarak saptandı. Altıncı haftada yüz alan şiddet skorunda % 90 dan fazla düzelme olan hasta yoktu (Şekil 4).

Tablo 2. Hastaların haftalara göre Yüz Alan Şiddet skorlaması

Hasta no	YAŞSHB	YAŞSH1	YAŞSH2	YAŞSH3	YAŞSH4	YAŞSH5	YAŞSH6
1*	15	8	1	15	15	15	15
2	13	2	2	6	8	8	8
3	30	25	25	26	29	25	23
4*	10	8	5	3	3	3	3
5	24	23	20	17	19	19	15
6	18	5	7	7	11	10	9
7	13	12	12	9	10	13	16
8	15	15	15	15	12	12	12
9*	14	14	11	11	11	11	11
10	15	12	12	11	11	4	3
11	14	8	8	8	12	11	6
12	20	9	13	10	4	6	7
13	14	13	10	10	2	2	2
14	20	26	16	5	0	1	4
15	19	14	9	6	6	6	5
16	15	6	13	13	7	8	7

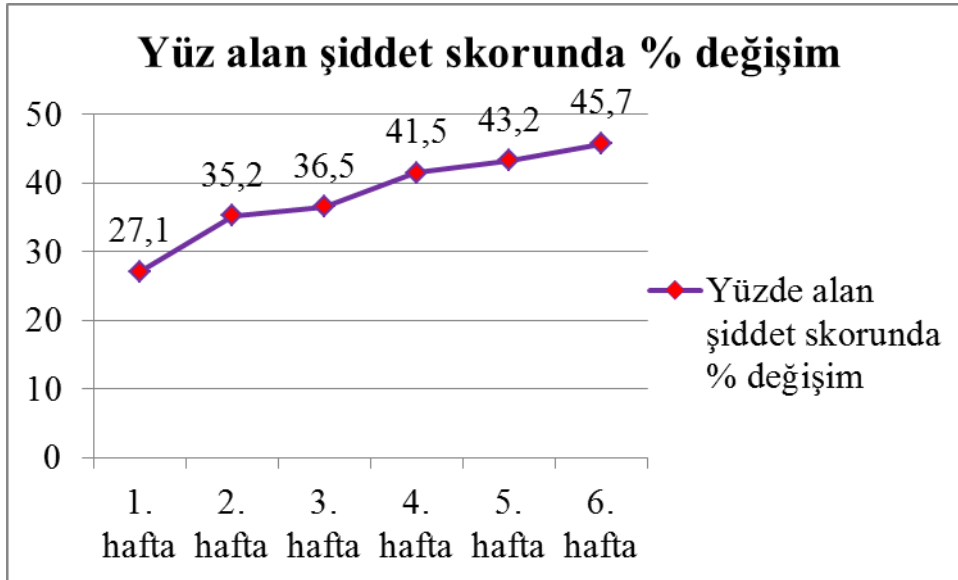
YAŞS: Yüz alan şiddet skoru.

*Tedavinin 5. ve 6. seanslarında çalışmadan ayrılan hastalar.

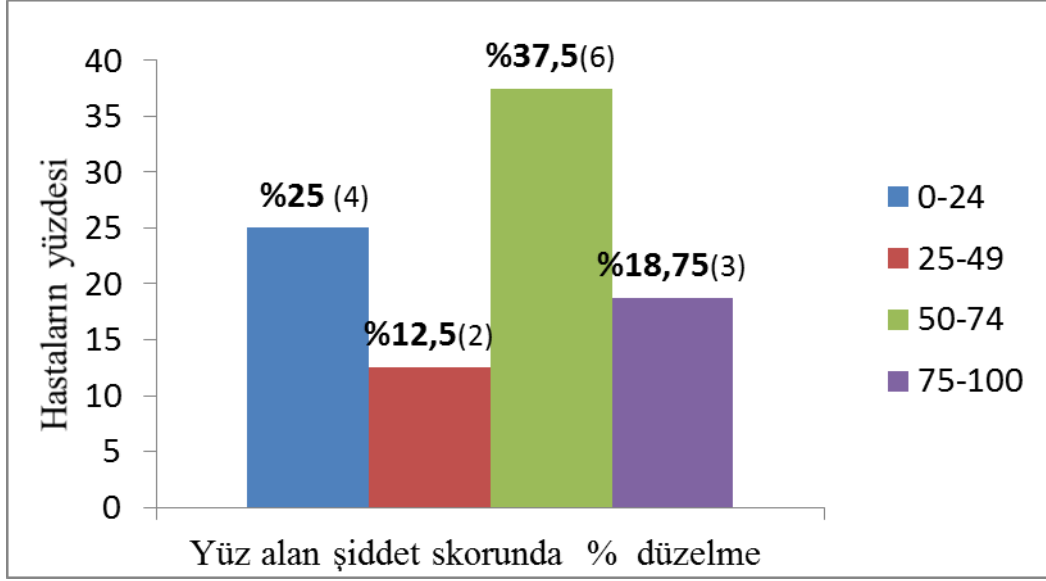


Şekil 2. Yüz alan şiddet skoru ortalama değerlerinde azalma.

YAŞS: Yüz Alan Şiddet Skoru.

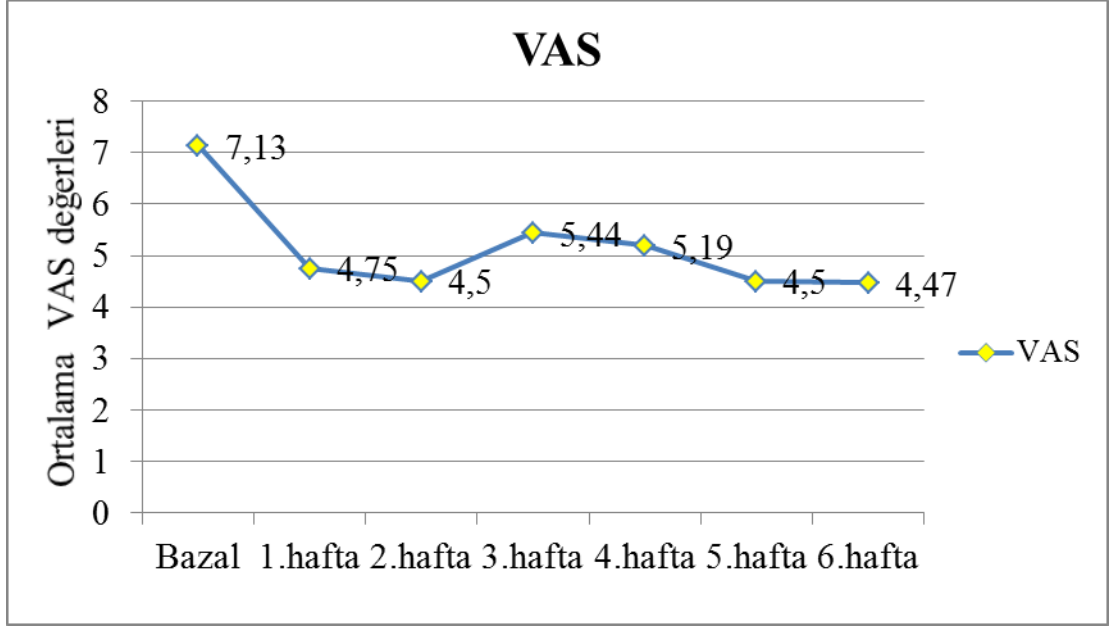


Şekil 3. Yüz alan şiddet skorunda haftalara göre ortalama % değişim oranları.

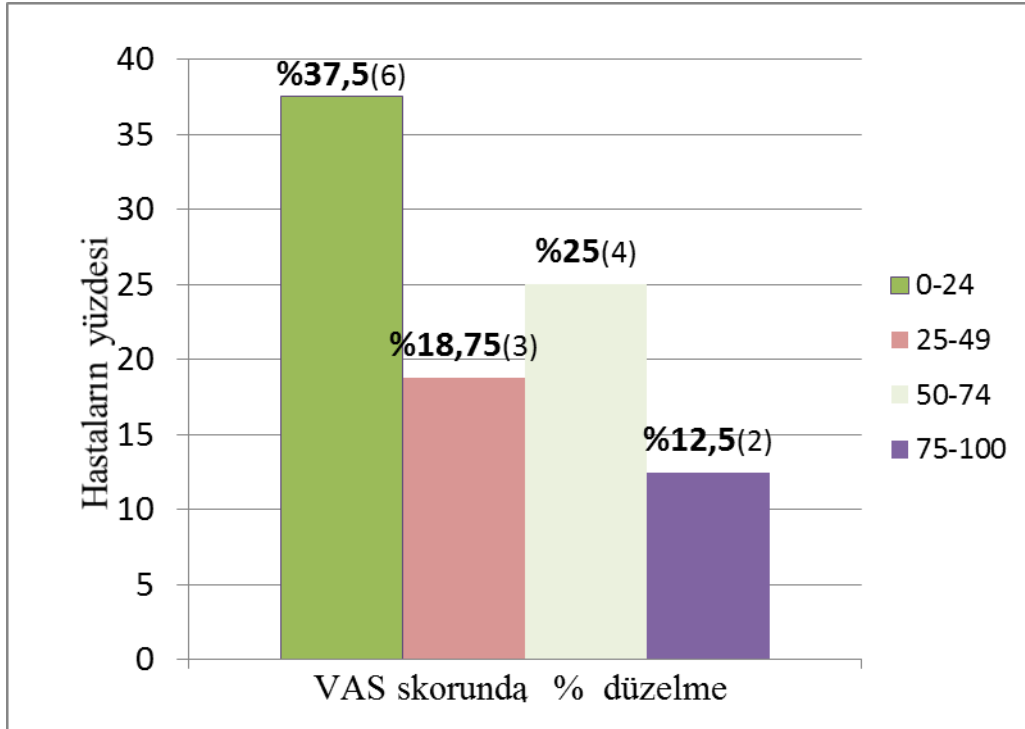


Şekil 4. Altı haftalık tedavi sonunda yüz alan şiddet skorunda %0-24, 25-49, 50-74 ve 75-100 düzelme gösteren hasta sayıları ve oranları. Parantez içindeki sayılar hasta numaralarını göstermektedir.

Hastaların VAS skorlarının ortalaması bazalde $7,1 \pm 2$ iken, 2. haftada $4,5 \pm 1,5$, 4. haftada $5,1 \pm 1,8$, 6. haftada $4,4 \pm 2,3$ olarak bulundu. Altı haftalık tedavi sonunda saptanan ortalama VAS skoru, bazale göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü ($p=0,002$) (Şekil 5). Bu skorda tedavi sonunda ortalama % azalma 36,6 idi. VAS skorunda tedavi sonunda bazale göre % 50' den fazla düzelme olan hasta sayısı 4 (% 25), % 75'den fazla düzelme olan hasta sayısı ise 2 (% 12.5) olarak saptandı (Şekil 6). Hasta tarafından yapılan VAS skorunda tedavi sonundaki ortalama yüzde değişim ile araştırmacı tarafından yapılan yüz alan şiddet skorunda tedavi sonundaki ortalama yüzde değişim arasında korelasyon olduğu görüldü ($p=0.005$, $r=0.685$).



Şekil 5. Vizüel analog skala skoru ortalama değerleri.



Şekil 6. Altı haftalık tedavi sonunda vizüel analog skala skorunda %0-24, 25-49, 50-74 ve 75-100 düzelme gösteren hasta sayıları ve oranları. Parantez içindeki rakamlar hasta sayılarını belirtmektedir.

DYKÖ skoru değerlendirildiğinde, bazaldeki (ortalama±standart sapma: 10,5±6,9) ile tedavi sonundaki (ortalama±standart sapma: 5,80±5,00) değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı (p=0,001) bir fark olduğu, tedavi ile yaşam kalitesinde düzelme ortaya çıktığı saptandı. Tedavi sonunda DYKÖ'nde bazale göre ortalama % değişim oranı 44,8 idi.

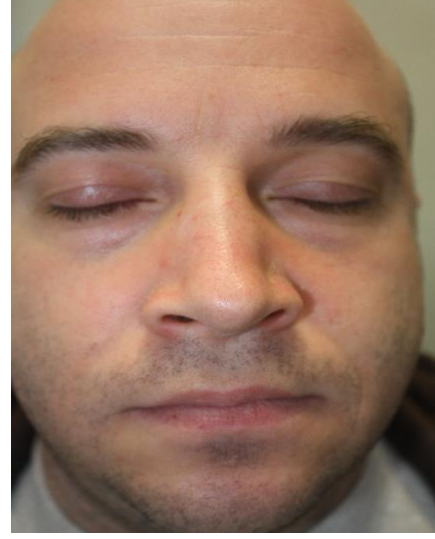
Çalışma protokolüne göre 6 haftalık tedavi sonunda AGD'si 0-1 olan hastaların 2 gruba randomize edilerek, bir grubun 4 hafta süreyle idame UVB tedavisi alması, diğer grubun idame tedavi almadan izlenmesi planlanmıştı. Buna göre, 6 hafta sonunda AGDS'si 0 ve 1 olan 7 hastanın 4'ü idame tedavisi alırken, 3 hasta idamesiz izlem dönemine girdi. Dört haftalık idame tedavisini tamamlayan 4 hastanın, idame sonundaki AGD skorları 1 olarak saptandı. Bu hastaların sadece 2'sinde tüm idame tedavisi boyunca AGD skoru 1 olarak kalırken, diğer iki hastada idamenin ikinci haftasından itibaren AGD değeri 2 ve 3 olup, idame tedavi sonunda bu hastalarda da AGD skoru 1 olarak saptandı. İdame tedavisi yapılan 4 hastanın 2'sinde, idame tedavisi yapılmayan 3 hastanın ise 1'inde izlem yapılabilirdi. İzlemi olan 3 hastanın tümünde 2. haftada nüks görüldü.

Resim 1. İdame tedavisi alan bir hastanın klinik görünümü (10 no'lu hasta).



Bazal

AGD: 2, YAŞS: 15



10. hafta (6 hafta tedavi + 4 hafta idame sonu)

AGD:1, YAŞS: 2



İdame tedavisinden sonraki 2. hafta

AGD: 2, YAŞS: 10

Resim 2. İdame tedavisi alan bir diğer hastanın (15 no'lu hasta) klinik görünümü.



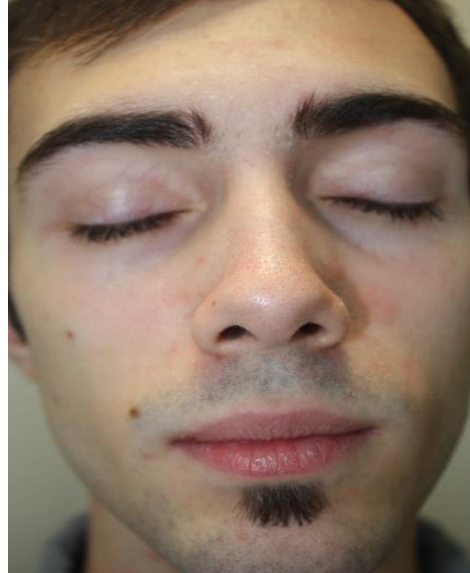
Bazal

AGD: 3, YAŞS: 19



10. Hafta (6 hafta tedavi + 4 hafta idame)

AGD: 1, YAŞS: 3



İdame tamamlandıktan sonraki 2. haftada nüks

AGD: 2 , YAŞS: 12

4.3. Yan Etkiler

Tedavi genel olarak hastalar tarafından çok iyi tolere edildi. Yan etkiler tedaviyi takiben 2 hastada ortaya çıkan eritem ve 1 hastada görülen kısa süreli yanma şeklinde idi. Hiçbir hastada pigmentasyon gözlenmedi. Eritem gelişen hastaların birinde hastalık da şiddetlendiği için 6. seansta tedavi kesildi. Fotosensitivite tanımlayan 5 hastanın hiçbirinde fototerapi ile kötüleşme olmadı.

“Bu tedaviyi tekrar alır mısınız” sorusunu cevaplayan 15 hastanın 9’u bu soruya olumlu yanıt verirken, “başka hastalara önerir misiniz” sorusuna 15 hastanın 11’i olumlu yanıt verdi.

5. TARTIŞMA

Seboreik dermatit, sık görülen, kronik seyirli bir deri hastalığıdır. Topikal steroidler, antifungaller ve son dönemde seçenekler arasına eklenen kalsinörin inhibitörleri tedavide kullanılan başlıca ajanlardır. Topikal tedaviler dışında, şiddetli hastalarda, alevlenmeleri baskılamak ya da nöksleri kontrol etmek amacıyla, hastalık seyri sırasında dönem dönem sistemik antifungallerin de kullanılması gerekmektedir. Ancak, tüm bu tedavi yöntemleri bazı hastalarda yetersiz kalmakta ve bu durum, hastaları, alternatif tedavi arayışına yönlendirmektedir.

308-nm MEI tedavisi, hedefe yönelik bir fototerapi seçeneği olarak, özellikle son 10 yılda kullanılmaya başlanmış bir yöntemdir. Bu fototerapi yönteminin psoriasisde etkili ve güvenli olduğunu bildiren çok sayıda yayının varlığı, seboreik dermatitin inflamatuvar doğası ve yüz ve saçlı deri tutulumunun psoriasisde olan benzerliği, dar bant UVB'nin psoriasisdeki kanıtlanmış etkinliğine dair veriler ve literatürde seboreik dermatitte dar bant UVB'nin etkili olduğunu bildiren tek yayının varlığı, seboreik dermatit hastalarında 308 nm MEI tedavisinin etkili olabileceği düşüncesini doğurmuştur. Seboreik dermatit yüz tutulumunda 308 nm MEI tedavisinin etkinliğinin araştırıldığı, açık ve prospektif bu çalışmada, hastalara 6 hafta süreyle, haftada 2 gün olmak üzere fototerapi uygulanmıştır. Tedavi sonunda, AGD skoruna göre seboreik dermatiti tamamen düzelen ya da hafif şiddette (AGD 1) devam eden hasta oranı çalışmanın primer hedef noktası olarak belirlenmiş ve bu hedefe ulaşan hasta oranı % 43,75 (n=7) olarak saptanmıştır. Bu 7 hastanın tümü AGD skoru 1 olan hastalardır. Çalışmanın diğer primer hedef noktası olan yüz alan şiddet skorunda bazale göre % 50'den fazla düzelme olan hasta oranı ise % 56,25'dir (n=9). Bu oranlar, saçlı deri ve yüzdeki seboreik dermatitte topikal antiinflamatuvar ajanlarla ilgili olarak toplam 36 çalışmanın dahil edildiği yakın tarihte yayınlanmış *Cochrane* derlemesinde bildirilen ortalama % 53'lük düzelme ile benzerlik göstermektedir⁴³. Bu derlemede bahsedilen topikal antiinflamatuvar ajanlar içerisinde steroidler, azoller, kalsinörin inhibitörleri ve lityum yer almakta olup, tedavi süresi genellikle kısadır. Gerek bu derlemede, gerekse bizim çalışmamızda saptanan iyileşme oranı pek çok hasta için yeterli değildir. Üstelik, bizim çalışmamızda, tedavi sonunda AGD skoru

0'a ulaşan hasta olmayıp, yüz alan şiddet skorunda bazale göre % 75'den fazla düzelme olan hasta oranı sadece % 18,75'dir (n=3). İstatistiksel analiz *intent-to-treat* ilkesine dayalı yapıldığı için, en az 4 seans tedaviye gelerek 2. haftadaki ilk vizite katılan ve çalışma protokolüne uyan toplam 16 hasta değerlendirmeye alınmıştır. Aslında bu 16 hasta içinde bir tanesi kötüleşme olduğu için, diğer ikisi de fototerapiye gelemeyeceği için 6 haftalık tedavi süresini tamamlamamıştır. Başarı oranlarının, tedaviye devam edemeyen bu iki hastanın dışlanarak toplam 14 hasta üzerinden hesaplanması durumunda, tedavi sonunda AGD skoru 1 olan hasta oranı % 50, yüz alan şiddet skorunda % 50 ve % 75'den fazla düzelme olan hasta oranları ise sırasıyla % 64,2 ve % 21,4 olacaktır. Yine de, bu oranların, optimal olmayıp, pek çok dermatolojik hastalıkta tam düzelme sağlayan fototerapinin, seboreik dermatitteki etkinliği için beklenen değerlerden daha düşük olduğu söylenebilir.

Seboreik dermatitte, yukarıda da bahsedildiği gibi, şiddetli hastalıkta, sık görülen nöksleri kontrol altına almak ve uzun süreli remisyon sağlamak amacıyla sistemik antifungal ilaçların kullanılması gerekmektedir. Bu ilaçlar arasında önemli bir yeri olan oral itrakonazol ile yapılan çalışmalarda, ilacın ilk 7 gün 200 mg/gün, sonrasında 2-11 ay arasında değişen sürelerde aralıklı olarak kullanıldığı, klinik iyileşme ve mikolojik kür oranlarının sırasıyla % 58,6-% 93 ve % 40-% 86 arasında değiştiği ve ilaçla ilişkili ciddi bir yan etki gelişmediği görülmektedir.⁷⁵⁻⁷⁸. Bu çalışmaların sonuçlarından, itrakonazol ile optimum klinik yanıtın genellikle tedavinin ilk ayı içinde sağlandığı ve ilacın etkinliğinin 3 ile 14 ay sürebildiği anlaşılmaktadır. Seboreik dermatit tedavisinde kullanılan diğer bir sistemik azol flukonazoldür. Altmış üç hastayı içeren kontrollü randomize bir çalışmada, oral flukonazol 300 mg/hafta dozunda 2 hafta süreyle verilmiş, 4 haftalık takip süresi sonunda Seboreik Dermatit Alan Şiddet skorundaki azalma, flukonazol grubunda, kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla bulunmuştur⁷⁹. Azol dışı bir antifungal olan terbinafinin de seboreik dermatitte başarıyla kullanılabilceği çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir⁸¹⁻⁸³. Kontrollü randomize bir çalışmada, terbinafin 250 mg/gün dozunda 4-6 hafta süreyle kesintisiz olarak uygulanmış, 6 haftalık tedavi sonundaki başarı oranının % 70 olduğu belirtilmiştir⁸². Karşılaştırmaz bir çalışmada ise terbinafin 3 ay boyunca her ay 12 gün 250 mg/gün dozunda verilmiş, hastaların % 82,8'inde klinik iyileşmenin olduğu, ancak sadece %

22'sinde tam iyileşmenin görüldüğü vurgulanmıştır⁸¹. Terbinafinin günlük kullanımı ile 1. ay sonunda klinik yanıtın elde edildiği ve bu yanıtın 3 ay sürdüğü gözlenmişken, aralıklı kullanımında klinik yanıtın 4 aylık izlem süresi içerisinde her ay giderek arttığı gözlenmiştir. Bu çalışmada 308 nm MEI tedavisi ile elde edilen yanıt oranlarını, literatürde sistemik tedavilerle bildirilen yanıt oranları ile doğrudan karşılaştırmak mümkün değildir. Özellikle mikolojik kür, sistemik antifungal tedavilerin başarısı için önemli bir kriter olabilir. Yine de, genellikle şiddetli ve dirençli seboreik dermatit hastalarında tercih edilen sistemik antifungallerle bildirilen değişken yanıt oranlarına bakıldığında, bu çalışmada, altı haftalık UV tedavisi sonrası % 50'den fazla klinik düzelmelerin hastaların yarısından fazlasında görülmüş olması, 308 nm MEI fototerapisinin seboreik dermatitin tedavi seçenekleri arasında bir alternatif olarak yer alabileceğini düşündürmektedir. Oral antifungallerin seboreik dermatitte kullanımı sırasında ciddi yan etkiler bildirilmemiş olmakla birlikte, sistemik yan etkilerin görülmesi açısından riskli olabilecek hastalarda 308 nm MEI tedavisi avantajlı olabilir.

308 nm MEI tedavisi, hastalar tarafından oldukça iyi tolere edildi. İki hastada eritem ve 1 hastada tedavi sonrası kısa süreli yanma hissi ortaya çıktı. Eritem ortaya çıkan hastalardan biri, hastalıkta da kötüleşme olduğu için tedaviyi yarım bıraktı. Fotosensitivite tanımlayan 5 hastanın hiçbirinde excimer ışık tedavisi ile alevlenme olmadı. Bu çalışmadaki başlangıç UVB dozu 100 mJ/cm² olarak belirlenmiş, her seans, eritem olmaması durumunda % 20 doz artışı yapılmış, hafif eritem varlığında doz artışı yapılmamış, orta derecede eritem varlığında eritem oluşturan dozdan önceki doz verilmiştir. Bu tedavi protokolü ile hastalarda seans başına uygulanan maksimum UVB dozu ortalaması 553 mJ/cm² (min-maks: 250-650), kümülatif UVB dozu ortalaması ise 4300 mJ/cm² (min-maks: 900-7100) olarak hesaplanmıştır. Hedefe yönelik fototerapi yöntemlerinde temel prensip, genellikle yüksek doz UV ışınının sadece lezyonlu deriye ulaştırılması, daha duyarlı olan sağlam derinin ise korunmasıdır. Psoriasis lezyonlarının yüksek doz UVB ışınlarına dirençli olmalarından yola çıkarak yapılan bir çalışmada, agresif bir tedavi protokolü uygulanmış ve minimal eritem dozunun 8-16 katı kadar yüksek doz excimer lazere maruz kalan psoriatik plaklarda büllöz reaksiyon olduğu, ancak, lezyonların kısa süre içinde tamamen düzeldiği ve uzun süre remisyonunda kaldığı saptanmıştır¹⁰⁶. Seboreik

dermatitte ise UVB'nin etkinliği ile ilgili tek bir çalışma olup, optimal fototerapi protokolü konusunda yeterli veri bulunmamaktadır³⁴. Yüz yerleşimi, lezyonların psoriatik plaklardan farklı olarak infiltre olmaması nedeniyle, bu çalışmada, suberitemojenik bir excimer ışık tedavi protokolü seçilmiştir. Yan etkilerin az gürölmesinde, bu tedavi protokolünün rolü olabilir.

Seboreik dermatitte UVB'nin etkinliğini araştıran çalışmada, şiddetli seboreik dermatiti olan 18 hastaya, haftada 3 gün, kabin içinde dar bant UVB tedavisi uygulanmış, fototerapiye, tam düzelme olana kadar ya da maksimum 8 hafta devam edilmiştir. Çalışmadaki fototerapi protokolü, tedaviye minimal eritem dozunun % 70'i ile başlayıp, eritem yoksa dozu her seans % 20 oranında, hafif eritem varsa % 10 oranında artırmak şeklinindedir. Bu protokol ile ortalama seans sayısı 23 (aralık: 9-24), ortalama tedavi süresi 7,4 hafta (aralık:2,6-8), ortalama kümülatif UVB dozu ise 9,8 J/cm² (aralık: 2,9-22,2) olarak bulunmuştur. Klinik değerlendirme için yüz bölgelere ayrılmamış, eritem ve deskuamasyon 0-3 arası, infiltrasyon ve kaşıntı 0-1 arası skorlanmıştır. Maksimum değerin 8 olabileceği bu değerlendirme sistemine göre, klinik skorun ortanca değerini bazalde 7,5 iken, 8. haftada 0,5'e düşmüştür. Onsekiz hastanın 6'sında tam, 6'sında belirgin düzelme gürölmüş, orta dereceli eritem epizodları dışında ciddi bir yan etki gözlenmemiştir. Ancak, tedavi kesildikten sonra izlemi olan 11 hastada ortanca 21 günlük bir süre sonunda rekürrens ortaya çıkmış, bu hastalar içinde yeniden dar bant UVB uygulanan 3 hastada 3-4 haftalık fototerapi sonunda tam düzelme elde edilmiştir. Bizim çalışmamızın bu çalışmadan bazı farklı yönleri bulunmaktadır. Bu çalışmadaki ortalama seans sayısı ve tedavi süresi bizim alışmamızdakinden fazla olup (sırasıyla 23 seans ve 7.4 haftaya karşılık 16 seans ve 6 hafta), ortalama kümülatif UVB dozu da belirgin olarak daha yüksektir (9,8 J/cm²'ye karşılık 4,3 J/cm²). Klinik değerlendirme için kullanılan skora sistemi de her iki çalışmada farklılık gösterdiğinden tedavi başarısını birebir karşılaştırmak mümkün değerildir. Ancak, başlangıç skorlarına bakıldığında, dar bant UVB çalışmasındaki hastaların şiddetli seboreik dermatiti olan kişilerden oluştuğu, bizim çalışmamızda ise maksimum 30 olabilecek klinik şiddet skorunun başlangıçtaki ortalama değerininin 16,8 olması nedeniyle orta-şiddetli seboreik dermatiti olan hastaların çalışmaya dahil edildiği gürölmektedir. Dar bant UVB çalışmasında 18 hastanın 12'sinde tam ya da belirgin düzelme elde edilmişken, bizim çalışmamızda

16 hastanın 7'si tedavi sonunda AGD skoru 1'e ulaşmıştır. Ayrıca bu çalışmada tedavi süresi altı hafta olmasına rağmen dördüncü haftadaki yüz alan şiddet skorunun altıncı haftadaki değere yakın olması, bu tedavinin 4 haftada uygulanabileceği düşüncesini doğurmaktadır. 308 nm MEI, UVB spektrumunda yer alan ve dalga boyu dar bant UVB'ye çok yakın olan bir fototerapi yöntemidir, bu nedenle de seboreik dermatitteki etkinliğinin, psoriasisde olduğu gibi, dar bant UVB'ye benzer olması beklenebilir. Ancak tedavi sıklığı, fototerapi protokolü, tedavi süresi gibi çeşitli değişkenler tedavi başarısını önemli ölçüde etkileyebilir.

Çalışmamızda, 6 haftalık excimer ışık tedavisi sonrası AGD skoru 0 ya da 1 olan 7 hasta, kapalı zarf yöntemiyle 2 gruba randomize edilmiş, gruplardan birine 4 hafta süreyle haftada 1 kez olmak üzere idame fototerapi uygulanırken, diğer grup tedavisiz izlenmiştir. İdame tedavisi tamamlandıktan sonra izlemi olan 2 hastada ve idame yapılmayan grupta izlemi olan 1 hastada 2. haftada nüks gözlenmiştir. Yukarıda bahsedilen dar bant UVB çalışmasında da tedavi sonrası erken dönemde nüks gözlenmiş olması, UVB'nin seboreik dermatitte uzun süreli remisyon sağlayamayacağı düşüncesini doğurmaktadır. Ancak, gerek idame yapılan ve yapılmayan hastaların, gerekse fototerapi kesildikten sonra izlemi olan hastaların sayısının çok az olması, bu konuda kesin bir yorum yapılmasını güçleştirmektedir. Tedavi kesildikten sonra nüks ortaya çıkışı, seboreik dermatitte etkili olduğu gösterilmiş fototerapi dışı tedavi yöntemleri ile de görülen bir durumdur. Bu nükslerin, tedavilerin aralıklı kullanımı ile önlenmesi hedeflenmektedir. Excimer ışık tedavisi ile, 6 haftadan sonra, haftada bir ya da 2 haftada bir seans olacak şekilde idame yapılmasının daha uzun süreli remisyon sağlama yönündeki olası etkisinin yeni çalışmalarla araştırılması gereklidir.

308 nm MEI tedavisinin seboreik dermatitteki en önemli avantajı, doğrudan lezyonlu bölgeye uygulama yapılmasına olanak vermesidir. Bu tür bir uygulama, UV'nin, kabin içinde yapılan fototerapiye oranla, tedavi edilmek istenen alana çok daha efektif bir şekilde ulaşmasını ve sağlam derinin gereksiz UV ışınından korunmasını sağlamaktadır. Ancak seboreik dermatitte 308 nm MEI tedavisi de dahil olmak üzere fototerapinin en önemli dezavantajı hastaların haftada 2 yada 3 gün hastaneye gelmek zorunda olmasıdır. Ek olarak 308 nm MEI cihazı her hastanenin fototerapi merkezinde bulunmamaktadır. Yine de yüz bölgesini etkileyen bir hastalık

olan seboreik dermatitte fototerapi planlandığında, 308 nm MEI tedavisi tercih edilecek fototerapi yöntemi olarak öne çıkabilir. .

Seboreik dermatit hastalarında interlökin 2 ve interferon gama düzeylerinin yüksek bulunduğu ve seboreik dermatitin hücrel immün cevapla ilişkili bir hastalık olduğu bildirilmiştir¹⁰⁷. Darbant UVB'nin interlökin 2 ve interferon gama düzeylerini düşürdüğü bilinmektedir¹⁰⁸. 308 nm MEI tedavisinin psoriasisde, sitokin salınımında ve T hücre sayısında belirgin azalmaya, apoptozla ilişkili moleküllerde değişikliğe ve proliferasyon indeksinde azalmaya sebep olduğu saptanmıştır¹⁰⁵. UVB ile ortaya çıkan bu etkiler, excimer ışık tedavisinin seboreik dermatitte başarılı olması ile ilişkili olabilir.

UV'nin immünolojik etkileri dışında, antimikrobiyal etkileri de olduğu bilinmektedir. Yapay UV ışınları ile lupus vulgarisi tedavi eden Niels Ryberg Finsen, 1903 yılında Nobel ödülü kazanmıştır¹⁰⁹. Literatürde, UV tedavisinin, atopik dermatit hastalarında alevlenmelere neden olan *Staphylococcus* kolonizasyonuna karşı bakterisidal etkileri olduğu ve süperantijen oluşumuna sebep olan protein sentezini inhibe ettiğini gösteren yayınlar mevcuttur¹¹⁰⁻¹¹¹.

Seboreik dermatit patogenezinde *Malassezia* türlerinin anahtar rol oynaması nedeniyle, tedavide kullanılan ajanların antifungal etkinliklerinin de olması büyük önem taşımaktadır. Topikal antifungaller dışında, topikal kalsinörin inhibitörlerinin de *Malassezia* türlerine karşı antifungal etkiye sahip oldukları gösterilmiştir. UV'nin de benzer etkileri olduğu eski tarihli çalışmalarda gösterilmiştir. Faergemann ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, 65, 123, 250 ve 900 mJ/cm² dozlarında UVB ve 50 ve 75 J/cm² dozlarında UVA uygulaması sonrası *Pityrosporum* koloni sayısında belirgin azalma saptanmıştır¹¹². Başka bir çalışmada ise, *in vitro* olarak *Pityrosporum* mayalarına, benzer şekilde, sırasıyla 65, 123, 250 ve 900 mJ/cm² dozlarında UVB ile 25, 50 ve 75 J/cm² dozlarında UVA uygulanmış, mayaların koloni sayısında 250 mJ/cm² UVB ile orta derecede, 900 mJ/cm² UVB ve 25, 50 ve 75 J/cm² UVA ile belirgin derecede azalma olduğu görülmüştür¹⁰⁴. Antijen sunucu Langerhans hücrelerinin fonksiyonlarını engelleyerek seboreik dermatitte etkili olabilecek UV ışığın, aslında, mayaları doğrudan inhibe edici özelliğinin de olduğu ve bu etkinin UVA tedavisi ile daha belirgin olduğu vurgulanmıştır. LED ışık tedavisinin mayalar

üzerine olan etkisini araştıran bir çalışmada ise, özellikle 380 ± 2 ve 392.5 ± 1 nm dalga boyundaki ışığın, hücre içi ve hücre dışı reaktif oksijen türlerini arttırarak maya kolonizasyon sayısını azalttığı bildirilmiřtir¹¹³. Bu çalışmalardan yola çıkararak, dar bant UVB'nin ya da excimer ışık tedavisinin seboreik dermatitteki etkinliğini, antifungal etki mekanizmasıyla gerçekleştirdiği yönünde bir spekülasyon yapılabilir. Ancak bu tür bir etkiyi kanıtlayabilmek için, fototerapi öncesi ve sonrası *Malassezia* sayısının araştırılması gereklidir.

Bu çalışmanın çeşitli zayıf yönleri mevcuttur. Hasta sayısının az olması bunlardan biridir. Çalışmada kontrol grubunun olmaması, dalgalı bir seyir gösteren seboreik dermatit gibi bir hastalıkta, araştırılan tedavi yönteminin etkinliği konusunda şüphe uyandırmaktadır. Seboreik dermatitte fototerapinin etkinliği ile ilgili literatür bilgisi ve klinik deneyim çok kısıtlı olduğu için, çalışmada kullanılan fototerapi protokolünün çalışmanın sonuçlarını etkilemesi olasılığı bulunmaktadır. Doz şemasında, tedavi sıklığında ve süresinde yapılacak değişiklikler farklı sonuçlar doğurabilir.

Bu kısıtlılıklara rağmen, 308 nm MEI fototerapisinin, seboreik dermatitte, alternatif bir tedavi yöntemi olabileceği söylenebilir. Bu tedavi yönteminin seboreik dermatitteki etkinliğini araştıran ileri çalışmalarda, excimer ışık ile antifungaller, kortikosteroidler ve kalsinörin inhibitörleri gibi topikal ajanların doğrudan karşılaştırılması ya da bu ajanlarla monoterapinin excimer ışık ve topikal tedavi kombinasyonuyla karşılaştırılması hedeflenebilir.

6. SONUÇLAR

1. 308 nm MEI fototerapisi, seboreik dermatitin tedavi seçenekleri arasında yer alabilir.
2. Doğrudan lezyonlu deriye UV ışığı uygulanması, 308 nm MEI tedavisinin, genellikle belirli bölgelere lokalize olan seboreik dermatitte, kabin içinde uygulanan tedavilere göre daha avantajlı bir fototerapi yöntemi olmasına sebep olmaktadır.
3. 308 nm MEI tedavisi güvenli ve hastalar tarafından iyi tolere edilen bir fototerapi yöntemidir.
4. Bu pilot çalışmadan yola çıkarak, 308 nm MEI tedavisinin seboreik dermatitteki etkinliğini ve etki mekanizmasını ve optimal tedavi protokolünü araştıran, çok sayıda hasta içeren prospektif, kontrollü çalışmalara gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

1. Schwartz R. A, Janusz C. A, Janniger C. K. Seborrheic dermatitis: an overview. *American Family Physician* 2006; 74: 125-130.
2. Amado Y, Patino-Uzcatequi A, Cepero de Garcia MC, Tabbima J, Motta A, Cardenas M, Bernal A, Restrepo S, Cells A. Seborrheic dermatitis: predisposing factors and ITS2 secondary structure for *Malassezia* phylogenetic analysis. *Med Mycol* 2013; 51(8): 868-75.
3. Özdemir F. Seboreik dermatit ve perioral dermatit. *Türkiye Klinikleri J Dermatol - Special Topics* 2010; 3: 47- 56.
4. Pagliarello C, Fabrizi G, Cortelazzi C, Boccaletti V, Feliciani C, Di Nuzzo S. Psoriasis and seborrheic dermatitis in infancy and childhood. *G Ital Dermatol Venereol* 2014; 149(6): 683-91.
5. Gupta AK, Nicol K, Batra R. Role of antifungal agents in the treatment of seborrheic dermatitis. *Am J Clin Dermatol* 2004; 5: 417- 22.
6. Ayhan M, Karaduman A. Dermatolojide *Malassezia*. *Türkiye Klinikleri J Dermatol* 2005; 15: 147- 56.
7. Gupta AK, Madzia SE, Batra R. Etiology and management of seborrheic dermatitis. *Dermatology* 2004; 208: 89- 93.
8. Harada K, Saito M, Sugita T, Tsuboi R. *Malassezia* species and their associated skin diseases. *J Dermatol* 2015; 42(3): 250-7.
9. Gaitans G, Magiatis P, Hantsche M, Bassukas ID, Velegraki A. The *Malassezia* genus in skin and systemic diseases. *Clin Microbiol Rev* 2012; 25(1): 106-41.
10. Erchiga VC, Martos OJ, Cassano AV, Erchiga AC, Fajardo FS. *Malassezia globosa* as the causative agent of pityriasis versicolor. *Br J Dermatol* 2000; 143: 799- 803.
11. Gülekon A: Psoriazis ve benzeri dermatozlar. In: Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL, editors. *Dermatoloji*. 3. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi 760- 2, 2008.

12. Özdemir F. Seboreik dermatit ve perioral dermatit. *T Klin J Dermatol-Special Topics* 2010; 3: 47- 56.
13. M.Saghazadeh, S. Farshi, J. Hashemi, P. Mansouri, A.R. Khosravi. Identification of *Malassezia* species isolated from patients with seborrheic dermatitis, atopic dermatitis, and normal subjects. *Journal de Mycologie Medicale* 2010; 20: 279-82.
14. Saçar T, Saçar H. Seboreik dermatit. *J Clin Anal Med* 2010; 2: 57- 60.
15. Yıldız K, Memişoğlu HR. Seboreik dermatitte *Malassezia* türlerinin rolü. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları, Dermatoloji Uzmanlık Tezi, İstanbul, 2010.
16. Soares RC, Zani MB, Arruda AC, Arruda LH, Paulino LC. *Malassezia* intra-specific diversity and potentially new species in the skin microbiota from Brazilian healthy subjects and seborrheic dermatitis patients. *PLoS One* 2015; 19; 10(2).
17. Barac A, Pekmezovic M, Milobratovic D, Otasevic-Tasic S, Radunovic M, Arsic Arsenijevic V. Presence, species distribution, and density of *Malassezia* yeast in patients with seborrheic dermatitis - a community-based case-control study and review of literature. *Mycoses* 2015; 58(2): 69-75.
18. Valia RG. Etiopathogenesis of seborrheic dermatitis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2006; 72: 253- 5.
19. Henderson CA, Taylor J, Cunliffe WJ. Sebum excretion rates in mothers and neonates. *Br J Dermatol* 2000; 142: 110-111.
20. Gupta AK, Richardson M, Paquet M. Systematic review of oral treatments for seborrheic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014; 28(1): 16-26.
21. Geissler SE, Michelsen S, Plewig G. Very low dose isotretinoin is effective in controlling seborrhea. *J Dtsch Dermatol Ges* 2003; 1 (12): 952-8.
22. Binder RL, Jonelis FJ. Seborrheic dermatitis in neuroleptic-induced Parkinsonism. *Arch Dermatol* 1983; 119: 473-475.
23. Burton JL, Cartilidge M, Shuster S. Effect of L-dopa on the seborrhea of Parkinsonism. *Br J Dermatol* 1973; 88: 475-479.
24. Burton JL, Pye PJ. Seborrhoea is not a feature of seborrheic dermatitis. *B Med J* 1983; 286; 1169.

25. Plewig G, Jansen T. Seborrhoeic dermatitis. *Dermatology*. In *General Medicine Fitzpatrick TB, Wolff K, Eisen AZ*. New York, McGraw-Hill, 1999; 1482-1489.
26. Rashid J, Wang R, Ramer S. L. Atypical antipsychotics and seborrheic dermatitis: three case reports. *Pharmacopsychiatry* 2007; 40(3): 103-106.
27. Odom RB, James WB, Berger TG. Seborrhoeic dermatitis. *Andrew's Diseases of the skin*. 9. Baskı WB Saunders Company 2000; 214-218.
28. Binder RL, Jonelis FJ. Seborrhoeic dermatitis: a newly reported side effect of neuroleptics. *J Clin Psychiatry* 1984; 45: 125.
29. Kanwar AJ. Seborrhoeic dermatitis-like eruption caused by cimetidine. *Arch Derm* 1981; 117: 65.
30. Tamási B, Marschalkó M, Kárpáti S. Skin symptoms associated with human immunodeficiency virus infection. *Orv Hetil* 2015; 156(1): 10-8.
31. Motswaledi MH, Visser W. The spectrum of HIV-associated infective and inflammatory dermatoses in pigmented skin. *Dermatol Clin*. 2014; 32(2): 211-25.
32. Berg M. Epidemiological studies of the influence of sunlight on the skin. *Photodermatology* 1989; 6: 80-84.
33. Yegner E. Seborrhoeic dermatitis of the face induced by PUVA treatment. *Acta Derm Venereol* 1983; 63: 335-339.
34. Pirkhammer D, Seeber A, Hönigsman H, Tanew A. Narrow- band ultraviolet B (TL- 01) phototherapy is an effective and safe treatment option for patients with severe seborrheic dermatitis. *Br J Dermatol* 2000; 143: 964- 8.
35. Dubreuil A. Dermatological diseases in psychiatry. *Soins Psychiatr*. 2010; 268: 26-9.
36. Rongioletti MG, Rebora A. Seborrheic dermatitis and daylight. *Acta Derm Venereol* 1991; 71: 538-539.
37. Tüzün Y, Dolar N. Neonatal eritrodermalar. *Pediyatrik Dermatoloji*. Ed. Tüzün Y, Kotoğyan A, Serdaroğlu S ve ark. İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri, 2005; 67-71.
38. Sarkar R, Gark VK. Erythroderma in children. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2010; 76(4): 341-7.
39. Fritsch PO, Reider N. Other eczematous eruptions. Ed: Bologna JL, Jorizzo

- JL, Papini RP, *Dermatology*. Mosby, Edinburgh, UK, 2003;198
40. Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM. Seborrheic dermatitis. *Textbook of Dermatology*. Rook/Wilkinson/Ebling. 6. Baskı. Blackwell Science 1998; 641.
 41. Okokon EO, Verbeek JH, Ruotsalainen JH, Ojo OA, Bakhoya VN. Topical antifungals for seborrheic dermatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 5.
 42. Clark GW, Pope SM, Jaboori KA. Diagnosis and treatment of seborrheic dermatitis. *Am Fam Physician* 2015; 91(3): 185-90.
 43. Kastarinen H, Oksanen T, Okokon EO, Kiviniemi VV, Airola K, Jyrkkä J, Oravilahti T, Rannanheimo PK, Verbeek JH. Topical anti-inflammatory agents for seborrheic dermatitis of the face or scalp. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 5.
 44. Dessinioti C, Katsambas A. Seborrheic dermatitis: etiology, risk factors and treatments: facts and controversies. *Clin Dermatol* 2013; 31(4): 343-51.
 45. Gary G. Optimizing treatment approaches in seborrheic dermatitis. *J Clin Aesthet Dermatol* 2013; 6(2): 44-9.
 46. Bukvić Mokoš Z, Kralj M, Basta-Juzbašić A, Lakoš Jukić I. Seborrheic dermatitis: an update. *Acta Dermatovenerol Croat* 2012; 20(2): 98-104.
 47. Apasrawirote W, Udompataikul M, Rattanamongkolgul S. Topical antifungal agents for seborrheic dermatitis: systematic review and meta-analysis. *J Med Assoc Thai* 2011; 94(6): 756-60.
 48. Elewski BE. Safe and effective treatment of seborrheic dermatitis. *Cutis* 2009; 83(6): 333-8.
 49. Ortonne JP, Nikkels AF, Reich K, et al. Efficacious and safe management of moderate to severe scalp seborrheic dermatitis using clobetasol propionate shampoo 0.05% combined with ketoconazole shampoo 2%: a randomized, controlled study. *Br J Dermatol* 2011; 165: 171-6.
 50. Stratigos JD, Antoniou C, Katsambas A, et al. Ketoconazole 2% cream versus hydrocortisone 1% cream in the treatment of seborrheic dermatitis: a double-blind comparative study. *J Am Acad Dermatol* 1988; 19: 850-3.
 51. Seçkin D, Gurbuz O, Akın O. Metronidazole 0.75 % gel vs. ketoconazole 2% cream in the treatment of facial seborrheic dermatitis: a randomized, double-blind study. *JEADV* 2007; 21: 345-30.

52. Lotti T, Goldust M, Rezaee E. Treatment of seborrheic dermatitis, comparison of sertaconazole 2% cream versus ketoconazole 2% cream. *J Dermatolog Treat* 2013 May 6.
53. Draelos ZD, Feldman SR, Butners V, Alió Saenz AB. Long term safety of ketoconazole foam, 2% in the treatment of seborrheic dermatitis: results of a phase IV, open-label study. *J Drugs Dermatol* 2013; 12(1): e1-6.
54. Koc E, Arca E, Kose O, Akar A. An open, randomized, prospective, comparative study of topical pimecrolimus 1% cream and topical ketoconazole 2% cream in the treatment of seborrheic dermatitis. *J Dermatolog Treat* 2009; 20 (1): 4-9.
55. Elewski BE, Cantrell WC. An open-label study of the safety and efficacy of sertaconazole nitrat in the treatment of seborrheic dermatitis. *J Drugs Dermatol* 2011; 10(8): 895-9.
56. Lotti T, Goldust M, Rezaee E. Treatment of seborrheic dermatitis, comparison of sertaconazole nitrat 2% cream versus pimecrolimus 1% cream. *J Dermatolog Treat* 2013 May 6.
57. Dupuy P, Maurette C, Amoric JC, Chosidow O; Study Investigator Group. Randomized, placebo-controlled, double-blind study on clinical efficacy of cicloproxolamine 1% cream in facial seborrheic dermatitis. *Br J Dermatol* 2001; 144(5): 1033-7.
58. Chosidow O, Maurette C, Dupuy P. Randomized, open-labeled, non-inferiority study between cicloproxolamine 1% cream and ketoconazole 2% foaming gel in mild to moderate facial seborrheic dermatitis. *Dermatology* 2003; 206(3): 233-40.
59. Parsad D, Pandhi R, Negi KS, Kumar B. Topical metronidazole in seborrheic dermatitis-a double blind study. *Dermatology* 2001; 202: 35-37.
60. Koca R, Altinyazar HC, Eştürek E. Is topical metronidazole effective in seborrheic dermatitis? A double-blind study. *Int J Dermatol* 2003; 42: 632-5.
61. Papp KA, Papp A, Dahmer B, Clark CS. Single-blind, randomized controlled trial evaluating the treatment of facial seborrheic dermatitis with hydrocortisone 1% ointment compared with tacrolimus 0.1% ointment in adults. *J Am Acad Dermatol* 2012; 67: 11-5.
62. Cicek D, Kandi B, Bakar S, Tungut D. Pimecrolimus 1% cream,

methylprednisolone aceponate 0.1% cream and metronidazole 0.75% gel in the treatment of seborrhoeic dermatitis: a randomized clinical study. *J Dermatol Treat* 2009; 20: 344-9.

63. Elewski B. Elewski B. An investigator-blind, randomized, 4-week, parallel-group, multicenter pilot study to compare the safety and efficacy of a nonsteroidal cream (Promiseb Topical Cream) and desonide cream 0.05% in twice-daily treatment of mild to moderate seborrheic dermatitis of the face. *Clin Dermatol* 2009; 27: S48-53.

64. Popescu R, Popescu CM, Damian A, Sbenghe MM, Voiculescu V. Seborrheic dermatitis successfully treated with topical tacrolimus. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2003; 17(Suppl): 351.

65. Ang-Tiu CU, Meghrajani CF, Maano CC. Pimecrolimus 1% cream for the treatment of seborrheic dermatitis: a systematic review of randomized controlled trials. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2012; 5: 91-7.

66. Meshkinpour A, Sun J, Weinstein G. An open pilot study using tacrolimus ointment in the treatment of seborrheic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: 145-7.

67. Rigopoulos D, Ioannides D, Kalogeromitros D, Gregoriou S, Katsambas A. Pimecrolimus 1% cream vs. betamethasone 17-valerate 0.1% cream in the treatment of seborrheic dermatitis. A randomized open-label clinical trial. *Br J Dermatol* 2004; 151(5): 1071-5.

68. Firooz A, Solhpour A, Gorouhi F, et al. Pimecrolimus cream, 1%, vs. hydrocortisone acetate cream, 1%, in the treatment of facial seborrheic dermatitis: a randomized, investigator-blind, clinical trial. *Arch Dermatol* 2006; 142(8): 1065–1086.

69. Ratnavel RC, Squire RA, Boorman GC. Clinical efficacies of shampoos containing ciclopirox olamine (1.5%) and ketoconazole (2.0%) in the treatment of seborrhoeic dermatitis. *J Dermatol Treat* 2007; 18: 88–96.

70. Squire RA, Goode K. A randomised, single-blind, single-centre clinical trial to evaluate comparative clinical efficacy of shampoos containing ciclopirox olamine (1.5%) and salicylic acid (3%), or ketoconazole (2%, Nizoral®) for the treatment of dandruff/ seborrhoeic dermatitis. *J Dermatol Treat* 2002; 13: 51–60.

71. Lorette G, Ermosilla V, Study Investigators Group. Clinical efficacy of a new ciclopiroxolamine/zinc pyrithione shampoo in scalp seborrheic dermatitis treatment. *Eur J Dermatol* 2006; 16(5): 558–564.
72. Ortonne J-P, Nikkels AF, Reich K, et al. Efficacious and safe management of moderate to severe scalp seborrheic dermatitis using clobetasol propionate shampoo 0.05% combined with ketoconazole shampoo 2%: a randomized, controlled study. *Br J Dermatol* 2011; 165: 171–176.
73. Baysal V, Yildirim M, Ozcanli C, Ceyhan AM. Itraconazole in the treatment of seborrheic dermatitis: a new treatment modality. *Int J Dermatol* 2004; 43: 63–66.
74. Khondker L, Choudhury AM, Wahab MA, Khan MSI. Efficacy of oral itraconazole in the treatment of seborrheic dermatitis. *J Bangl Coll Phys Surg* 2012; 29: 201–206.
75. Kose O, Erbil H, Gur AR. Oral itraconazole for the treatment of seborrheic dermatitis: an open, noncomparative trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005; 19: 172–175.
76. Caputo R, Barbareschi M. Itraconazole: new horizons. *G Ital Dermatol Venereol* 2002; 137: 1–7.
77. Das J, Majumdar M, Chakraborty YU et al. Oral itraconazole for the treatment of severe seborrheic dermatitis. *Indian J Dermatol* 2011; 56: 515–516.
78. Shemer A, Kaplan B, Nathansohn N et al. Treatment of moderate to severe facial seborrheic dermatitis with itraconazole: an open non-comparative study. *Isr Med Assoc J* 2008; 10: 417–418.
79. Comert A, Bekiroglu N, Gurbuz O, Ergun T. Efficacy of oral fluconazole in the treatment of seborrheic dermatitis: a placebo-controlled study. *Am J Clin Dermatol* 2007; 8: 235–238.
80. Ford GP, Farr PM, Ive FA, Shuster S. The response of seborrheic dermatitis to ketoconazole. *Br J Dermatol* 1984; 111: 603–607.
81. Cassano N, Amoruso A, Loconsole F, Vena GA. Oral terbinafine for the treatment of seborrheic dermatitis in adults. *Int J Dermatol* 2002; 41: 821–822.
82. Scaparro E, Quadri G, Virno G et al. Evaluation of the efficacy and tolerability of oral terbinafine (Daskil) in patients with seborrheic dermatitis. *A*

- multicentre, randomized, investigator-blinded, placebo-controlled trial. *Br J Dermatol* 2001; 144: 854–857.
83. Vena GA, Micali G, Santoianni P et al. Oral terbinafine in the treatment of multi-site seborrheic dermatitis: a multicenter, double-blind placebo-controlled study. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2005; 18: 745–753.
84. Pi_erard GE, Ausma J, Henry F et al. A pilot study on seborrheic dermatitis using pramiconazole as a potent oral anti-Malassezia agent. *Dermatology* 2007; 214: 162–169.
85. Abraham S, Piguet V. An unusual presentation of Malassezia dermatosis. *Dermatology* 2006; 212: 4–6.
86. Smith SA, Baker AE, Williams JH. Effective treatment of seborrheic dermatitis using a low dose, oral homeopathic medication consisting of potassium bromide, sodium bromide, nickel sulfate, and sodium chloride in a double-blind, placebo-controlled study. *Altern Med Rev* 2002; 7: 59–67.
87. Ryu S, Choi SY, Acharya S, et al. Antimicrobial and antiinflammatory effects of cecropian A (1-8)- Magainin 2 (1-12) hybrid peptid analog P5 against *M. Furfur* infection in human keratinocytes. *J Invest Dermatol* 2011; 131: 1677- 83.
88. Lim HW, Silpa-Archa N, Amadi U, Menter A, Van Voorhees AS, Lebwohl M. Phototherapy in dermatology: A call for action. *J Am Acad Dermatol* 2015; 72(6): 1078-80.
89. Alshiyab D, Edwards C, Chin MF, Anstey AV. Targeted ultraviolet B phototherapy: definition, clinical indications and limitations. *Clin Exp Dermatol* 2015; 40(1): 1-5.
90. Park KK, Liao W, Murase JE. A review of monochromatic excimer light in vitiligo. *Br J Dermatol* 2012; 167(3): 468-78.
91. Kassem R, Yarom N, Scope A, Babaev M, Trau H, Pavlotzky F. Treatment of erosive oral lichen planus with local ultraviolet B phototherapy. *J Am Acad Dermatol* 2012; 66(5): 761-6.
92. Deaver D, Cauthen A, Cohen G, Sokol L, Glass F. Excimer laser in the treatment of mycosis fungoides. *J Am Acad Dermatol* 2014; 70(6): 1058-60.
93. Nicolaidou E, Antoniou C, Stratigos A, Katsambas AD. Narrowband ultraviolet B phototherapy and 308-nm excimer laser in the treatment of vitiligo:

- a review. *J Am Acad Dermatol* 2009; 60 (3): 470-7.
94. Mudigonda T, Dabade TS, Feldman SR. A review of targeted ultraviolet B phototherapy for psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2012; 66(4): 664-72.
95. Le Duff F, Fontas E, Giacchero D, Sillard L, Lacour JP, Ortonne JP, Passeron T. 308-nm excimer lamp vs. 308-nm excimer laser for treating vitiligo: a randomized study. *Br J Dermatol* 2010 ;163 (1): 188-92.
96. Mehraban S, Feily A. 308nm excimer laser in dermatology. *J Lasers Med Sci* 2014; 5 (1): 8-12.
97. Al-Mutairi N. 308-nm excimer laser for the treatment of alopecia areata. *Dermatol Surg* 2007; 33(12): 1483-7.
98. Al-Mutairi N. 308-nm excimer laser for the treatment of alopecia areata in children. *Pediatr Dermatol* 2009; 26 (5): 547-50.
99. Han L, Somani AK, Huang Q, Fang X, Jin Y, Xiang LH, Zheng ZZ. Evaluation of 308-nm monochromatic excimer light in the treatment of psoriasis vulgaris and palmoplantar psoriasis. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2008; 24 (5): 231-6.
100. Mafong EA, Friedman PM, Kauvar AN, Bernstein LJ, Alexiades-Armenakas M, Geronemus RG. Treatment of inverse psoriasis with the 308 nm excimer laser. *Dermatol Surg* 2002; 28(6): 530-2.
101. Le Duff F, Fontas E, Giacchero D, Sillard L, Lacour JP, Ortonne JP, Passeron T. 308-nm excimer lamp vs. 308-nm excimer laser for treating vitiligo: a randomized study. *Br J Dermatol* 2010; 163(1): 188-92.
102. Sugita T, Tajima M, Tsubuku H, Tsuboi R, Nishikawa A. A new calcineurin inhibitor, pimecrolimus, inhibits the growth of *Malassezia* spp. *Antimicrob Agents Chemother* 2006; 50(8): 2897-8.
103. Sugita T, Tajima M, Ito T, Saito M, Tsuboi R, Nishikawa A. Antifungal activities of tacrolimus and azole agents against the eleven currently accepted *Malassezia* species. *J Clin Microbiol.* 2005; 43(6): 2824-9.
104. Wikler JR, Janssen N, Bruynzeel DP, Nieboer C. The effect of UV-light on *Pityrosporum* yeasts: ultrastructural changes and inhibition of growth. *Acta Derm Venereol* 1990; 70 (1): 69-71.
105. Bianchi B, Campolmi P, Mavilia L, Danesi A, Rossi R, Cappugi P.

- Monochromatic excimer light (308 nm): an immunohistochemical study of cutaneous T cells and apoptosis-related molecules in psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2003; 17(4):408-13.
106. Asawanonda P, Anderson RR, Chang Y, Taylor CR. 308-nm excimer laser for the treatment of psoriasis: a dose-response study. *Arch Dermatol* 2000; 13: 619-624.
107. Trznadel-Grodzka E, Blaszkowski M, Rotsztejn H. Investigations of seborrheic dermatitis. Part I. The role of selected cytokines in the pathogenesis of seborrheic dermatitis. *Postepy Hig Med Dosw (online)* 2012; 66:843-847.
108. Walters I. B, Ozawa M, Cardinale I, Gilleaudeau P, Trepicchio W. L, Bliss J, Krueger J. G. Narrowband (312-nm) UV-B suppresses interferon gamma, and interleukin 12 and increases IL-4 transcripts: Differential regulation of cytokines at the single-cell level. *Arch Dermatol* 2003; 139(2): 155-161.
109. Moller I. K, Kongshoj B, Philipsen P. A, Thomsen O. V, Wulf H. C. How Finsen's light cured lupus vulgaris. *Photodermatol photoimmunol photomed* 2005; 21(3): 118-124.
110. Jekler J, Berhbrant IM, Faergemann J, Larko O. The in vivo effect of UVB radiation on skin bacteria in patients with atopic dermatitis. *Acta Dermatol Venereol (Stockholm)* 1992; 72: 33-6.
111. Yoshimura-Mishima M, Akamatsu H, Namura S, Horio T. Suppressive effect of ultraviolet (UVB and PUVA) radiation on superantigen production by *Staphylococcus aureus*. *J Dermatol Sci* 1999;19(1):31-6.
112. Faergemann S, Larkö O. The effect of UV-light on skin microorganism. *Acta Derm Venereol* 1987; 67: 69-72.
113. Wi H. S, Na E. Y, Yun S. J, Lee J. B. The antifungal effect of light emitting diode on *Malassezia* yeasts. *J Dermatol Sci* 2012; 67(1): 3-8.

Ek-1



MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMA

Sayı :B.30.2.MAR.0.01.02/AEK/120255859
Konu :

20.12.2012

Sayın : Doç.Dr. Dilek SEÇKİN

09.2012.0197 protokol nolu "Seboreik dermatitte bir ultraviyole B tedavi yöntemi olan 308 nm monokromatik excimer ışığın (MEI) etkinliği" isimli projeniz Fakültemiz Araştırma Etik Kurulu tarafından incelenerek onaylanmıştır.

Prof. Dr Haner DİRESKENELİ
Girişimsel olmayan Klinik
Araştırma Kurul Başkanı

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'H. Direskeneli'.

Y56EK-2

SEBOREİK DERMATİTTE 308 NM MONOKROMATİK EXCİMER IŞIK TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİ

HASTA BİLGİLENDİRME VE OLUR FORMU

Araştırmanın Konusu: Seboreik dermatitte 308 nm monokromatik excimer ışık tedavisinin etkinliğini araştırmak

Araştırmanın Amacı: Seboreik dermatit genellikle alevlenme ve sönmelerle seyreden kronik seyirli bir hastalıktır. Tedavi seçenekleri içinde kremler, şampuanlar ve ağızdan alınan ilaçlar yer almaktadır. Bu çalışmada uygulanacak olan 308 nm monokromatik excimer ışık tedavisi, bir fototerapi yöntemidir. Fototerapi ise, güneş ışınının belirli dalga boylarının deri hastalıklarının tedavisinde kullanılmasına verilen isimdir. Fototerapi, yaygın deri hastalığı olan kişilerde ultraviyole ışını yayan floresan lambaların yer aldığı bir kabin içinde tüm deriye uygulanabileceği gibi, sadece belirli bölgeleri etkileyen deri hastalığı olan kişilerde, etkilenen alanın lokal olarak tedavi edilmesine olanak sağlayan cihazlarla da yapılabilir. Seboreik dermatit özellikle yüzü etkilemesi nedeniyle, lokal fototerapi yöntemleriyle tedavi edilmeye daha uygun bir hastalıktır. Fototerapi, sedef, ekzema, vitiligo ve başka çok sayıda deri hastalığında uzun yıllardır başarıyla kullanılmaktadır. Bu çalışmada, son yıllarda kullanıma girmiş yeni bir fototerapi yöntemi olan excimer ışığın seboreik dermatitte etkili olup olmayacağı araştırılacaktır. Bu yöntemin en önemli özelliği, "hedefe yönelik olması", yani, sadece etkilenmiş derinin tedavi edilmesini, sağlam deri alanlarının ise gereksiz ultraviyole ışınından korunmasını sağlayabilmesidir. Bir başka özelliği ise, yüksek doz ultraviyole ışınının çok kısa sürede (saniyeler içinde) tedavi edilmek istenen alana uygulanabilmesidir.

Araştırmanın Süresi: Çalışmadaki tedavi süresi 1 aydır. Bu süre tamamlandıktan sonra tedaviye cevap veren hastalar 2 gruba ayrılacak, bir gruba 1 ay daha tedavi uygulanacak, diğer grupta ise tedavi kesilip izlem dönemi başlayacaktır. Hangi hastalarda tedavinin 1 ay sonra biteceği, hangi hastalarda 2 ay süreceği, 1. ay sonunda zarf çekme yöntemiyle belirlenecektir. Seboreik dermatit tekrar etme özelliğine sahip bir hastalık olduğu için, 308 nm monokromatik excimer ışık tedavisinden fayda gören hastalarda, elde edilen bu olumlu etkilerin tedavi bittikten sonra ne kadar süreceği izlem döneminde anlaşılmasına çalışılacaktır. Tedavisiz izlem her hastada, hastalık tekrar ortaya çıkana kadar ya da en fazla 3 ay süreyle gerçekleştirilecektir.

Araştırmada İzlenecek Yöntem: Haftada 2 kez Marmara Üniversitesi Dermatoloji Anabilim Dalı fototerapi ünitesinde yüzünüze ışık tedavisi uygulanacaktır. Bir aylık tedaviniz tamamlandıktan sonra, yeterli yanıt elde edildiyse 1 ay daha tedaviye devam edebilir ya da izlem dönemine girebilirsiniz. Tüm bu süre içinde hastalığınızda gerileme olmazsa veya artış olursa size uygun tedaviye hemen başlanacaktır. Tedavi tamamlandığında yeterli yanıt elde edilmesine rağmen izlem süresi içerisinde şikayetleriniz tekrarlırsa, tekrarlama noktasında size uygun tedaviye başlanacaktır.

Alternatif Tedavi veya Girişimler: Bu çalışmaya katılmak istememeniz veya çalışmadan herhangi bir noktada çıkmak istemeniz durumunda size en uygun tedavi hekiminiz tarafından verilecektir. Verilebilecek tedaviler arasında sürülecek ilaçlar ve ağızdan alınan ilaçlar yer almaktadır. Gerekirse birden fazla tedavi birlikte de kullanılabilir.

Araştırma Sırasında Karşılaşılabilecek Riskler ve Olası Yan Etkiler: Fototerapi ile ilişkili olası yan etkiler, başlıca, güneş yanığı tipinde reaksiyonlardır. Bunlar, kızarıklık, kaşıntı, su toplama şeklinde sayılabilir. Buna ek olarak, uygulama alanında, deri renginde geçici koyulaşma da görülebilir. Güneş ışınlarının (ultraviyole ışınları) kanser yapıcı etkisi iyi bilinmektedir. Özellikle de derinin uzun süreli ve kontrolsüz güneş ışınına maruz kalması, bu riski artırmaktadır. Yüzünüze uygulanacak fototerapi sırasında ultraviyole ışınları kullanıldığından, kanser riskinde teorik bir artış söz konusu olabilir. Ancak, bu risk artışının özellikle 300-350 seanstan sonra ortaya çıktığı bilinmektedir. Bizim tedavimiz ise 8 veya 16 seans şeklinde uygulanacaktır.

Araştırma Süresince 24 Saat Ulaşılabilecek Kişi Adı / Soyadı / Telefonu:

Dr. Dilek Seçkin: 0535 567 51 18

Dr. Vildan Yazıcı: 0506 543 10 90

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum.

Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Açıklamaları Yapan Kişinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Gerekliyse Olur İşlemine Tanık Olan Kişinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Gerekliyse Yasal Temsilcinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Ek-3

YAŞS		Alın	Sağ/sol yanak	Çene	Kaşlar	Toplam	AGD
Bazal	E						
	D						
1.hafta	E						
	D						
2.hafta	E						
	D						
3.hafta	E						
	D						
4.hafta	E						
	D						
İdm 1. hafta	E						
	D						
İdm 2. Hafta	E						
	D						
İdm 3. Hafta	E						
	D						
İdm 4. hafta	E						
	D						
İzlm 2. hafta	E						
	D						
İzlm 4. Hafta	E						
	D						
İzlm 6. Hafta	E						
	D						
İzlm 8. Hafta	E						
	D						
İzlm 10.Hafta	E						
	D						

İzlm 12. Hafta	E						
	D						

E:eritem D:deskuamasyon 0-3

İDM:idame İZM:izlem

AGD :Araştırmacı global değerlendirme 0:yok 1:hafif 2:orta 3:şiddetli 4:çok şiddet

VAS	Basal	1.hafta	2.hafta	3.haft	4.hafta	İdame 1.hafta	İdame 2.hafta	İdame 3.hafta	İdame 4.hafta	İzlem 2.hafta	İzlem 4.hafta	İzlem 6.hafta	İzlem 8.hafta	İzlem 10.hafta	İzlem 12.hafta
VAS (0-10)															

	Basal	1.ay	İdame tedavi	izlem 1.ay	izlem 2.ay	izlem 3.ay
DYKÖ						

1) Hastalığınız için bu tedaviyi tekrar almak ister misiniz?

a)evet b) hayır

2) Bu tedaviyi başka hastalara da önerir misiniz?

a)evet b) hayır

Cinsiyeti:

Eğitim Durumu:

Telefon:

Adres:

Hastalığı:

Hastalık süresi:

Aile öyküsü:

Fotosensitivite:

Mevsimsel Öykü:

Hastalığın son 3 ay içerisindeki seyri:

Tedavi	Tedavi Süresi	Yanıt

Sistemik Hastalık:

Kullandığı İlaçlar:

Ek-4

Yan etkiler	1. hft	2. hft	3. hft	4. hft	5. hft	6. hft	7. hft	8. hft	9. hft
Eritem (0-3)									
Pigmentasyon (0-3)									
Yanma (0-3)									
Bül (var, yok)									
Kaşıntı (0-3)									