

T.C.
CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
Dermatoloji Anabilim Dalı

**MELANOMA DIŞI DERİ KANSERLERİNDE YAŞAM
KALİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ, PSORİAZİS VE
VİTİLİGO HASTALARINDAKİ YAŞAM KALİTESİ İLE
KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ferdi Öztürk

Tez Danıőmanı

Prof. Dr. Serap Öztürkcan

Manisa, 2011

İÇİNDEKİLER	Sayfa No
I. GİRİŞ	1
II. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Melanoma Dışı Deri Kanseri	2
2.1.1. Tanım	2
2.1.2. Epidemiyoloji	2
2.1.3. Risk Faktörleri	4
2.2. Bazal Hücreli Karsinom	8
2.2.1. Tanım	8
2.2.2. Patogenez	8
2.2.3. Histopatoloji	9
2.2.4. Klinik Özellikler	9
2.2.5. BCC Alt Tipleri	10
2.3. Skuamöz Hücreli Karsinom	11
2.3.1. Tanım	11
2.3.2. Patogenez	11
2.3.3. Histopatoloji	12
2.3.4. Klinik Özellikler	13
2.4. Melanoma Dışı Deri Kanseri Tedavisi	14
2.5. Psoriasis	18
2.6. Vitiligo	21
2.7. Dermatolojide Yaşam Kalitesi	23
2.8. Psoriasisde Yaşam Kalitesi	29
2.9. Vitiligoda Yaşam Kalitesi	30
2.10. Melanoma Dışı Deri Kanseri Yaşam Kalitesi	30

III. GEREÇ VE YÖNTEM	33
IV. BULGULAR	34
V. TARTIŞMA	53
VI. SONUÇ	61
VII. ÖZET	63
VIII. ABSTRACT	65
IX. KAYNAKLAR	67

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1:	Hasta gruplarının cinsiyete göre dağılımı	34
Tablo 2:	Sürekli (sayısal) sosyodemografik değişkenler için tanımlayıcı tablo	35
Tablo 3:	Hasta gruplarının mesleklere göre dağılımı	36
Tablo 4:	Hasta gruplarının sosyal sınıflara göre dağılımı	37
Tablo 5:	Hasta gruplarının eğitim durumlarına göre dağılımı	38
Tablo 6:	Hasta gruplarının eğitim gruplarına göre dağılımı	39
Tablo 7:	Hasta gruplarının medeni durumlarına göre dağılımı	39
Tablo 8:	Hasta gruplarının evli veya evli olmama durumlarına göre karşılaştırılması	40
Tablo 9:	Hasta gruplarının eşlik eden sistemik hastalık varlığına göre dağılımı	41
Tablo 10:	Melanoma dışı deri kanseri hastalarının klinik özellikleri ve bulguları	42
Tablo 11:	Psoriasis hastalarının klinik özellikleri ve bulguları	43
Tablo 12:	Vitiligo hastalarının klinik özellikleri ve bulguları	44
Tablo 13:	BCC ile SCC hastaları arasında ve BCC alt gruplarında yaşam kalitelerinin EORTC QLQ-C30 ile karşılaştırılması	45
Tablo 14:	BCC ile SCC hastaları arasında ve BCC alt gruplarında yaşam kalitelerinin DYKİ ile karşılaştırılması	46

Tablo 15:	BCC ile SCC hastaları arasında ve BCC alt gruplarında yaşam kalitelerinin WHOQOL-BREF TR (0-20) ile karşılaştırılması	47
Tablo 16:	Hasta gruplarında Dermatoloji Yaşam Kalite İndeksi (DYKİ) ile ölçülen yaşam kalitelerinin karşılaştırılması	48
Tablo 17:	Hasta gruplarında WHOQOL-BREF TR (0-20) ile ölçülen yaşam kalitelerinin karşılaştırılması	49
Tablo 18:	Hasta gruplarında lezyonların görünen ve görünmeyen yerleşim yerine göre yaşam kalitesinin karşılaştırılması	50
Tablo 19:	Psoriasis hasta grubunda PAŞİ skoru 10 ve üzeri olanlarla, PAŞİ skoru 10'un altında olanların DYKİ yaşam kalitesi skorlarının karşılaştırılması	51

I. GİRİŞ

Deri maligniteleri insanlarda en sık görülen kanserlerdir. En sık baş ve boyun bölgesinde (%80) görülürler. Bazal hücreli karsinoma ve skuamöz hücreli karsinoma, melanoma dışı deri kanseri olarak isimlendirilir. Melanoma dışı deri kanserlerinin %80'i bazal hücreli karsinoma ve geriye kalanların çoğu da skuamöz hücreli karsinomadır. Erkeklerde risk biraz daha yüksektir ancak insidans özellikle genç kadınlarda artış göstermektedir. Melanoma dışı deri kanserlerinin insidansında artış olmasına rağmen ölümler nispeten nadirdir (toplam insidansın % 0,1-0,3'ü, yılda 1200-2500 olgu). Tedavide hedef tümör rekürrensini önlenmesi ve yaşam kalitesinin yükseltilmesidir. Melanoma dışı deri kanserleri çok nadiren yaşamı tehdit ettikleri için önemli olan hastaların yaşam kalitesi ve tedavi maliyetidir.

Bu konuda yapılan değişik çalışmalarda yaşam kalitesini değerlendiren genel sağlığa özgü, dermatolojiye özgü ve kanser hastalığına özgü farklı yaşam kalitesi ölçekleri kullanılmış ve bu araştırmalarda hastalığa spesifik yaşam kalitesi ölçeklerinin kullanılması ile daha iyi sonuçlar elde edilebileceği ifade edilmiştir.

Literatürde melanoma dışı deri kanserleri (Bazal hücreli karsinom ve skuamöz hücreli karsinom)'nde yaşam kalitesinin değerlendirildiği az sayıda araştırmada, bizim çalışmamızda kullanılacak ölçeklerin birlikte kullanıldığı bir başka çalışma mevcut değildir. Bu araştırmada melanoma dışı deri kanserlerinde yaşam kalitesinin değerlendirilmesi, psoriasis ve vitiligo gibi yaşam kalitesini oldukça fazla etkilediği gösterilen hastalıklardaki yaşam kalitesi ile karşılaştırılması amaçlanmaktadır.

II. GENEL BİLGİLER

2.1. MELANOMA DIŞI DERİ KANSERLERİ

2.1.1. Tanım

Melanoma dışı deri kanseri insanlarda en yaygın kanser türüdür. Melanoma dışı deri kanseri terimi, her ikisi de epidermal keratinositlerden türemiŐı olan bazal hücreli karsinom (BCC) ve skuamöz hücreli karsinom (SCC)'u kapsamaktadır. Bu tümörler klinik ve patolojik olarak farklı olmalarına rağmen, bazı özelliklerini paylaşmakta ve sıklıkla sağlık planlaması, kanser kayıt raporları ve epidemiyolojik amaçlar için melanoma dışı deri kanseri terimi altında sınıflandırılmaktadır (1).

Melanoma dışı deri kanseri terimi, melanosit içermeyen tüm deri kanserlerini kapsamasına rağmen yaygın olarak iki önemli deri kanseri tipi olan bazal hücreli karsinom (BCC) ve skuamöz hücreli karsinom (SCC)'u ifade etmek için kullanılmaktadır (2). BCC'ler, melanoma dışı deri kanserinin yaklaşık % 75-80'ini, SCC'ler ise % 25 kadarını oluşturmaktadır (3). Diğer melanoma dışı deri tümörlerinin birçok çeŐidi, lenfosit, damar endotel hücreleri, merkel hücreleri, mezenşimal stromal hücreler ve adneksiyal yapılardan meydana gelen hücreler gibi deride bulunan diğer hücre tiplerinden kaynaklanmaktadır. Bu tümörler, BCC ve SCC ile karşılaştırıldığında oldukça nadir görölmektedir (4).

Melanoma dışı deri kanserleri nadiren metastaz yapar ve genellikle iyi bir prognoza sahiptirler. Ancak uygun biçimde teşhis edilmez ve yönetilmezse deri, yumuŐak doku, kıkırdak ve kemikte ciddi lokal yıkım oluşturabilmektedir (3).

2.1.2. Epidemiyoloji

BCC ve SCC'den kaynaklanan mortalite düşüktür ancak lezyonların baş ve boyun derisinde meydana gelme eğilimi nedeniyle oluşan Şekil bozukluğu önemli ölçüde morbiditeye neden olabilmektedir (2).

BCC ve SCC, prevalanslarının yüksek olması nedeniyle ulusal sağlık sistemlerine önemli bir ekonomik yük getirmektedir. Birçok ülkede kanser

kayıtlarında bildirilmediği için BCC ve SCC olan kişilerin kesin sayısı bilinmemektedir. Birçok olgu histolojik değerlendirme olmadan tedavi edilmektedir ve bu nedenle patoloji dosyalarından bunlarla ilgili bilgiler elde edilememektedir. Birçok kayıtta BCC ve SCC, melanoma dışı deri kanseri adı altında gruplandırılmaktadır. Bu nedenle, bu kanser türleri için kesin insidans oranlarının değerlendirilmesi çok zor olmaktadır (2). BCC ve SCC'lerin insidans oranlarının tahmininde diğer bir problem ise nüfus tabanlı kanser kayıtlarında insidans oranlarının hesaplanma yöntemleri ile ilişkilidir (5). Melanoma dışı deri kanseri, her yıl için tüm yeni tanı konulan kanserlerin % 33-50'sini oluşturan ve Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde en sık görülen kanser türüdür. ABD'de her yıl yaklaşık bir milyon, dünyada üç milyon yeni olgu teşhis edilmektedir (6). ABD'de melanoma dışı deri kanseri tedavisinin yıllık maliyetinin 500 milyon dolar üzerinde olduğu tahmin edilmektedir (7). Ayrıca Avrupa, Amerika Birleşik Devletleri, Kanada ve Avustralya'da beyaz ırkta melanoma dışı deri kanserinde yıllık ortalama artış, 1960'lardan bu yana % 3 ile % 8 arasındadır. Melanoma dışı deri kanseri insidans hızları, ekvatordan uzaktaki ülkelerde daha düşük olmasına rağmen giderek artmaktadır (8). Hollanda'da yeni bir raporda, melanoma dışı deri kanserinin yıllık insidansının son birkaç yılda hızla arttığı gösterilmiştir. Artış BCC için erkeklerde % 2,4 ve kadınlarda % 3,9, SCC için erkeklerde % 1,2 ve kadınlarda % 3,4 olarak rapor edilmiştir (9). İtalya'da Trentino Deri Kanseri Kayıtlarında 1993-1998 döneminde, BCC için 100.000'de 88 kişi ve SCC için 100.000'de 29 kişilik bir insidans oranı hesaplanmıştır (10). İzmir'de yapılan bir çalışmada; SCC, erkek ve kadınlarda eşit yaygınlıkta iken BCC'nin erkeklerde neredeyse üç kat daha sık olduğu, lezyonların yaklaşık yarısının yüzde yer aldığı bulunmuştur (11). En yüksek insidans oranları, yılda nüfusunun % 1-2'sinde melanoma dışı deri kanseri gelişen Avustralya'da görülmüştür (8). İsveç'te, SCC en hızlı artan tümörlerden biridir. Genel olarak İsveç tıbbi kayıtları, ulusal epidemiyolojik çalışmaları kolaylaştıracak şekilde çok kapsamlıdır ve son derece iyi organize edilmiştir. Toplam 39.805 SCC hastası, 1961 ve 1995 yılları arasında kaydedilmiştir. İnsidans hızları bu dönemde, erkeklerde (% 425) ve kadınlarda (% 146) önemli ölçüde artmış ve bu artışın kümülatif güneş maruziyeti ve yaşlılar arasında artan insidans ile açıklanabileceği sonucuna varılmıştır (12).

Yakın zamanda Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün bir yayınında Avrupa'nın üç bölgesinde her iki cinsiyet ve tüm yaş gruplarında, SCC'den kaynaklanan 1017 ve BCC'den kaynaklanan 672 toplam ölüm sayısının tahmin edildiği bildirilmektedir (13). Oranların erkekler ve kadınlarda güney Avrupa ülkelerinde (Yunanistan, İspanya, Portekiz ve İtalya) yüksek ve İskandinav ülkelerinde düşük olduğu bildirilmiştir. Melanoma dışı deri kanserinden kaynaklanan ölümler metastaz gösteren SCC'nin sonucudur ve hemen her zaman deri kanserinden kaynaklanan ölümlerin % 20'ye varan kısmını oluşturmaktadır. Moral verici bir gözlem ise melanoma dışı deri kanserinin artan insidansına rağmen, muhtemel erken tanı ve herhangi bir metastaz ortaya çıkmadan önce tümörlerin eksizyonuna bağlı olarak mortalitenin azalmakta olduğudur (2).

2.1.3. Risk Faktörleri

Melanoma dışı deri kanserinin patofizyolojisi multifaktöryeldir. Genetik yatkınlık (örneğin deri tipi) ve genetik hastalıklar (örneğin kseroderma pigmentosum) gibi endojen faktörler ile ekzojen faktörler patofizyolojide yer almaktadır (8). Melanoma dışı kanser gelişimi için başlıca risk faktörü hastanın cilt tipi ile bağlantılı olarak güneşe bağlı UV radyasyon maruziyetidir. Her zaman yanan ve asla bronzlaşmayan açık tenli bireyler daha koyu tenli nadiren yanan kişilere göre melanoma dışı kanseri geliştirme açısından çok daha yüksek risk altındadırlar. Kızıl saç ve çillenmenin de ayrıca risk artışı açısından belirleyici olduğu düşünülmektedir. Daha önce belirtildiği gibi SCC'ler, kronik uzun süreli güneş maruziyeti ile ilişkilidir, oysa BCC'ler sıklıkla güneş yanığı ile sonuçlanan yoğun, aralıklı maruziyet ile bağlantılıdır. Her iki kanserin gelişiminde de, yaşamın erken dönemlerinde alınan güneş maruziyeti, daha sonraki dönemlerde alınandan daha etkili gibi görünmektedir. Ayrıca UV ışınlarına maruziyet yoğunluğu kanser riskini etkileyen bir role sahiptir (3). Düşük enlemlerde yaşayan insanlar ya da uzun süreler dışarıda zaman harcayanlar veya yüksek irtifada yaşayanlar daha fazla risk altındadırlar (2). UV maruziyeti ayrıca solaryum lambaları ve tedavi edici ışık birimleri aracılığı ile meydana gelebilmektedir. Çeşitli çalışmalarda bilinçli bronzlaşma ile melanoma dışı deri kanseri arasında bir ilişki gösterilmiştir (3).

2.1.3.a. Konak faktörleri

Fenotip

Tüm cilt kanserleri için önemli bir yapısal risk faktörü olarak deri tipi ve özellikle derinin güneş maruziyetine nasıl yanıt verdiği gösterilmektedir. Fitzpatrick deri tipi sınıflandırması bireyleri güneş maruziyeti sonucu derilerinde oluşan reaksiyona göre sınıflandırmak için yaygın olarak kullanılmaktadır (6).

Ailesel Kanser Sendromları

Melanoma dışı deri kanseri insidansında artış ile karakterize birçok genetik bozukluk bulunmaktadır. Bu sendromların çoğunda, güneşe bağlı oluşan hasarın onarımında azalma gibi ortak bir yol tanımlanmıştır. (örn. Nevoid bazal hücreli karsinom sendromu, Gorlin sendromu, Bazex's sendromu ve kseroderma pigmentozum) (6).

Kronik Hasar ve Skar

Melanoma dışı deri kanserinin yıllarca kronik inflamasyon yerlerinden ve/veya skardan ortaya çıkabileceği kabul edilmiştir. Bu konuyla ilgili önemli literatürler olmasına rağmen, melanoma dışı deri kanseri gelişimi ile ilişkili olarak kabul edilen durumları olan hastalarda hiçbir prospektif çalışma olmadığından riski değerlendirmek zordur (1).

Bağışıklığın Baskılanması

Bağışıklığı baskılanmış hastalar bağışıklık sistemi sağlam hastalara göre erken başlangıç yaşı ve daha yüksek multipl primer tümör insidansı ile birlikte, melanoma dışı deri kanseri gelişimine yatkınlıkta belirgin bir artış göstermektedirler (1). Solid organ transplant alıcıları melanoma dışı deri kanseri gelişimi açısından yüksek risk taşımaktadırlar. Genel nüfus ile karşılaştırıldığında, bu hastalarda SCC

gelişme olasılığı 40-250 kat ve BCC gelişme olasılığı 5-10 kat daha yüksektir (14). Melanoma dışı deri kanseri insidansı hematopoetik transplant alıcılarında, büyük olasılıkla bağışıklığın baskılanmasının daha kısa süreli olması nedeniyle, dramatik artış göstermemektedir (3).

2.1.3.b. Çevresel Faktörler

Ultraviyole Radyasyon

Ultraviyole (UV) bandı üç bileşene ayrılmıştır: UVA (320-400 nm), UVB (280-320 nm) ve UVC (200-280 nm). Solar UVC stratosferde ozon tabakası tarafından absorbe edilmektedir ve biyolojik sistemler ile ilişkisi sınırlıdır. UV radyasyonun deriye penetrasyon derinliği artan dalga boyu ile artmaktadır. Yeryüzüne ulaşan güneş ışınlarının % 95'i UVA olup, geri kalanı UVB'dir. UV radyasyonun indüklediği karsinogenezin tepe noktasının, UV spektrumunun UVB bölümü içinde yer aldığı gösterilmiştir (6).

Fotokemoterapi (PUVA) ve UVB Fototerapi

Fotokemoterapi ve UVB fototerapi dermatologlar tarafından yaygın olarak kullanılmaktadır ve çeşitli deri hastalıkları için son derece etkili tedaviler olarak kabul edilmektedir. Bir meta-analizde UVB fototerapi ile tedavi edilen hastalarda yılda % 0,6-2 oranında ekstra deri kanseri insidansında artış tahmin edilmektedir ancak bu bulgular psoriasis ve diğer dermatolojik problemler için alınan fototerapi tedavisinin deri kanseri riskini kesin olarak artırdığını kanıtlamak için yetersizdir (15). PUVA tedavisi alan hastalarda melanoma dışı deri kanseri riski kümülatif UVA dozu ile ilişkilidir ve yüksek doz PUVA tedavisi (200'den veya 2000 J/cm²'den fazla tedavi olarak tanımlanır) alan hastalarda düşük doz alan hastalara göre melanoma dışı deri kanseri insidans oranında 14 kat artış olduğu bildirilmiştir (16).

İyonizan Radyasyon

İyonizan radyasyonun melanoma dışı deri kanserine yakalanma riskini üç kat artırdığı gösterilmiştir (17). Bu etki, daha büyük fraksiyone dozlarda (12-15 Gy'den büyük) tümör formasyonunu indüklediği için doz bağımlıdır. İlginç olarak, aynı toplam dozu vermek yerine küçük fraksiyone dozlarda verilmesinin bu riski azalttığı gösterilmiştir. Melanoma dışı deri kanserlerinin çoğunun ilk maruziyetten uzun süre sonra (yaklaşık 20 yıl) geliştiği gösterilmiştir (3).

Daha önceleri akne tedavisi için yüze uygulanan radyoterapinin SCC insidansında artış ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (6).

Kimyasal Karsinojenler

Suçlanan etkenler arasında arsenik, katran, kurum, tütün, asfalt, madeni yağ, polisiklik aromatik hidrokarbonlar ve nitrojen mustard bulunmaktadır. Bu kimyasal maddelere maruziyet nispeten daha seyrek ve tipik olarak SCC oluşumu ile ilişkilidir. Lezyonlar maruziyetten uzun yıllar sonra gelişmekte ve kollarda, sayıca birden fazla meydana gelme eğilimindedir (3).

Human Papilloma Virüs (HPV)

HPV 16 veya 18 gibi onkojenik suşlar ile enfeksiyon SCC ile ilişkili bulunmuştur. Bu lezyonlar genellikle HIV ile enfekte kişilerde ortaya çıkmakta ve periungual, anogenital bölgelerde gelişme eğilimindedir (3).

2.2. BAZAL HÜCRELİ KARSİNOM (BCC)

2.2.1. Tanım

Epidermis ve eklerine benzer bazal bölgedeki hücrelerden oluşan nadiren metastaz yapan malign bir tümördür. Tümör histolojisi ve çevredeki stroma karakteristiktir (1).

2.2.2. Patogenez

Güneş maruziyeti BCC gelişiminde önemli bir etkidir, ancak SCC ile ilişkili kümülatif maruziyetin aksine BCC'nin, aralıklı güneş maruziyetinin neden olduğu kalıcı DNA hasarından kaynaklandığı düşünülmektedir (18). Özellikle 20 yaşından önce maruz kalınan UV radyasyonun bazal hücreli karsinogenez sürecini başlattığı ileri sürülmektedir (19).

BCC gelişimine neden olan UV radyasyonun, DNA hasarı ve immüsupresyon olmak üzere iki önemli etkisi bulunmaktadır (20).

UVA'nın tarihsel olarak deri yaşlanmasında (fotoyaşlanma) rol oynadığı vurgulanmakla beraber, artık kutanöz immüsupresyon ve deri kanseri (fotokarsinogenez) gelişimi açısından UVB ile arasında bağlantı kurulmaktadır (21). BCC, farklı dozlarda veya dalga boylarında UV radyasyona maruziyet ile ilişkili olarak interfoliküler bazal hücreler, kıl folikülleri ya da yağ bezlerinden kaynaklanmaktadır. P53 geni ve patched geni (PTCH), BCC indüksiyonu için UV radyasyonun ana hedeflerdir (22). Deri kanserlerinde sıklıkla mutasyona uğramış olan p53 tümör baskılayıcı genin, UV radyasyona bağlı tümör oluşumunda erken bir hedef olduğuna inanılmaktadır. UV radyasyona maruziyeti takiben oluşan derideki keratinosit apoptozisi, p53'ün önemli bir tümör baskılama işlevidir (23).

PTCH geni kromozom 9q üzerinde bulunmaktadır ve BCC'de en sık mutasyona uğrayan gendir. Tümörlerin yaklaşık % 65'inde PTCH geninde mutasyon, geri kalanında aynı sinyal kaskadı ile ilişkili genlerde mutasyonlar mevcuttur. Bu

mutasyonların tümünün BCC gelişimini destekleyen Sonic hedgehog (SHH) sinyalizasyonunun oluşumu ile sonuçlandığı gösterilmiştir (24).

2.2.3. Histopatoloji

Histolojik olarak BCC, nodüler, yüzeysel, infiltratif, morfeiform, metatipik, mikronodüler ve bazoskuamöz tiplerini içeren birden çok alt tipe sınıflandırılabilir. BCC'lerin yaklaşık % 40 gibi önemli bir bölümü karışık histolojik bulgular göstermektedir (25).

Tüm BCC'lerin yarısından fazlası nodüler (ayrıca nodülo-kistik olarak da bilinen) tiptedir. Klinik olarak bunlar yuvarlak sınırları ve telanjiektazileri olan tipik olarak yavaş büyüyen incimsi nodülleri temsil etmektedir. Histolojik olarak, tümörler iyi tanımlanmış hatları ile birlikte bazofilik boyanan neoplastik hücre toplulukları göstermektedir (26). Hücrelerin periferal kısmının palizatlanma göstermesi genellikle belirgindir ve burayı çevreleyen stromada retraksiyon görülmektedir. Tümör hücrelerinin merkezi palizatlanması, bazı lezyonlarda schwannom benzeri bir görünüm meydana getirmektedir (27, 28). Büyüyen bir nodülün kanlanması ihtiyacı duyulandan az olması nedeniyle, eozinofilik ve granüler özellikte santral nekroz görülebilmektedir. Neoplastik hücre topluluklarının içinde müsin bulunabilmekte ve artışı tümöre kistik yapı veren büyük havuzlar oluşturabilmektedir. Tümörü çevreleyen stroma, doğası gereği biraz fibrotik ve miksoid olma eğilimindedir. Uzun süren lezyonlarda kalsifikasyon görülebilir. Mitotik aktivite ve keratinositlerin diskeratozu genellikle hafif olup daha agresif lezyonlarda belirgin olabilmektedir (26).

2.2.4. Klinik Özellikler

BCC'nin klinik davranışı bazen lokal olarak yıkıcı olsa da, hemen her zaman yavaş büyüme ve son derece düşük metastaz riski (<% 0.1) ile karakterizedir (25). BCC'nin büyüme hızı artışı, birkaç yıl sonra çapında 1 veya 2 cm kadar büyüme ile tipik olarak yavaştır. Genellikle lokal kalmakta, neredeyse hiçbir zaman vücudun diğer bölgelerine yayılmamaktadır ancak özellikle histolojik olarak agresif alt tipleri

büyümeye ve yakınındaki dokulara (sinirler, kemik ve beyin dahil olmak üzere) invazyona devam edebilmektedir (29).

Çoğunlukla kırmızı veya et rengi olmasına rağmen, melanomu taklit eden veya melanomu dahi maskeleyen değişen miktarlarda pigmentasyon gösterebilmektedir (6).

2.2.5. BCC Alt Tipleri

2.2.5.a. Nodüler Bazal Hücreli Karsinom

Nodüler BCC, tüm BCC'lerin % 60'ını oluşturan en sık rastlanan şeklidir. Baskın olarak yüzde meydana gelmekte, saydam balmumu gibi kabarık papüller veya nodüller, lezyonun içinde görünür telanjiektaziler şeklinde görünmektedir. Tümör genişledikçe lezyonun merkezi genellikle ülserasyon göstermekte ve kenarları kalkık, endure lezyon (rodent ülser) oluşabilmektedir. Tedavi edilmeden bırakılırsa, nodüler BCC yavaşça boyut olarak birkaç santimetre hatta daha fazla büyüebilmekte ve lokal olarak çevresindeki kıkırdak ve kemik doku için yıkıcı olabilmektedir (3).

2.2.5.b. Yüzeyel Bazal Hücreli Karsinom

Yüzeyel BCC en sık görülen ikinci tiptir (% 10) ve eritematöz, sıklıkla yüzeysel ülserasyonlar veya kurutlanma içeren akıntılı bir lezyon şeklinde görülmektedir. Sınırları genellikle yuvarlak veya ovaldir ancak düzensiz olabilmektedir. Lezyonlar çoğunlukla gövdede meydana gelme eğilimindedir. Yavaş seyirli olup psoriasis, ekzematöz dermatit gibi çeşitli benign hastalıklar ve Bowen hastalığı ile karışabilmektedir. Tümör tipik olarak epidermiste sınırlıdır ve radyalden daha çok vertikal büyüme göstermektedir (6).

2.2.5.c. Morfeiform (Sklerozan) Bazal Hücreli Karsinom

Morfeiform BCC kahverengi, beyaz veya sarımsı, sınırları belirsiz atrofik bir plak olarak tanımlanan, tamda güçlüğü yol açan ve geç tanı konulan nadir görülen (%2-5) ancak agresif formudur (30). İnflamatuvar endurasyon hemen her zaman

mevcuttur. Klinik muayenede tümör yaygınlığı genellikle belirgin değildir ancak ameliyat materyalinin sınırlarında sıklıkla tümör devam etmektedir. Büyüme paterni radyaldır ve ülser oluşumu nadirdir (6).

2.2.5.d. Pigmente Bazal Hücreli Karsinom

Nodüler BCC bazen bölümler halinde veya lezyonun çoğunluğunda mavi, kahverengi veya siyah pigment içermektedir. Bu varyant pigmente BCC olarak adlandırılmaktadır (3).

Pigmente BCC nadir görülen bir alt tipidir (% 6) ve melanom ile karışabilmektedir. Buradaki pigment melanindir ve lezyonu kahverengi, siyah arasında değişen çeşitli renklere dönüştürebilmektedir (6).

2.3. SKUAMÖZ HÜCRELİ KARSİNOM (SCC)

2.3.1. Tanım

Skuamöz hücreli karsinom en sık görülen ikinci deri kanseridir ve tüm deri malignitelerinin % 20'sini temsil etmektedir (29). Epidermisin keratinositlerinden kaynaklanan kötü huylu bir tümördür (1).

2.3.2. Patogenez

Ultraviyole radyasyon özellikle açık tenli kişilerde SCC'nin önemli bir nedenidir. Çocukluk ve ergenlik döneminde belirgin UV radyasyon maruziyeti SCC gelişiminde artan bir olasılık teşkil etmektedir (18). Hem UVA hem de UVB deri kanseri oluşumunda rol oynamaktadır. UVB yalnızca DNA hasarına yol açarak değil, aynı zamanda Langerhans hücrelerine karşı lokal hasarlanma ve bunu izleyen lokal immün sistemin zayıflatılması aracılığıyla da deri kanseri oluşumuna neden olmaktadır (31).

p53 gen mutasyonları aktinik keratoz ve SCC'de bulunan en yaygın genetik anormalliklerdir ve bunlar apoptozise dayanıklı tümör hücrelerini üretmektedirler (32).

Kutanöz SCC'nin epidermiste dönüşüme uğramış tek bir keratinosit ile başlayan çok basamaklı bir süreç aracılığıyla geliştiğine inanılmaktadır. Normal deri solar radyasyona önemli miktarda maruz kaldığında, UV ile indüklenen DNA hasarı keratinositlerin klonal genişlemesine yol açan p53 mutasyonları ile sonuçlanmaktadır. Zamanla, hücre proliferasyonu, farklılaşma, göç ve apoptozisi düzenlemede önemli olan genleri etkileyen ek mutasyonlar ortaya çıkmaktadır. Nihai sonuç, genetik instabilite ve metastatik kapasitenin gelişmesine yol açan neoplastik hücreler için seçici bir büyüme avantajı sağlanmasıdır. Klinik olarak bu model prekanseröz aktinik keratozun in situ SCC, daha sonra invaziv SCC ve son olarak metastatik SCC'ye ilerlemesi süreci ile korelasyon göstermektedir (3).

2.3.3. Histopatoloji

Skumöz hücreli karsinom histolojik spektrumu aktinik keratoz (AK) ile başlamaktadır. Histolojik olarak, AK, in situ SCC ve SCC arasındaki fark şu şekilde tanımlanmaktadır; AK epiderminin sadece bir kısmında bulunmakta, in situ SCC epidermisi tam kat kaplamakta, invaziv SCC epiderminin bazal membranını penetre etmektedir. Tüm lezyonlar, sıklıkla hiperkeratoz ve/veya parakeratozun eşlik ettiği, yüzeysel tabakaya bazaldan hücrelerin ilerlemesi olarak tanımlanan düzenli maturasyonda kayıp, nükleer boyutta, şekil ve boyanmada değişkenlik, mitotik figürler ve çekirdek sayısında artış göstermektedir. Aktinik keratoz SCC'nin bir öncüsü olarak tanımlanmaktadır ve çalışmalar çoğu SCC olgusunun, AK lezyonlarından ortaya çıktığını göstermiştir (33).

SCC'nin tipik histolojik özellikleri olarak, aralarında anastomoz yapan kordonlar ve poligonal hücre yuvaları ile eozinofilik veya hem eozinofilik hem de bazofilik sitoplazma, genişlemiş çekirdek ve belirgin nükleol sayılabilir. Genellikle fazla sayıda atipik mitotik figürler bulunmaktadır. Bu farklılaşma keratinizasyon ve kornifikasyon miktarı ile ilişkilidir. Lezyonların boyutu, derinliği, yerleşim yeri ve farklılaşması gibi patolojik özellikler tümörün davranışını belirlemektedir. Tümör

boyutunun 2 cm'den büyük veya düşük farklılaşma ile birlikte olması, nüks oranını iki katına ve metastaz oranını üç katına çıkarmaktadır. Derinliği 4 mm'den daha fazla olan tümörler daha yüksek metastaz oranına sahiptir (34).

2.3.4. Klinik Özellikler

SCC biyolojik olarak BCC'den daha agresiftir ve göreceli olarak nadir (% 2-6) olsa da daha fazla metastaz oranına sahiptir (35). SCC, tipik olarak güneşten hasar görmüş deri üzerinde meydana gelen, deri renginde papül, nodül veya bir plak şeklinde görülür. Genellikle santral nekroz ve kanama ile birlikte hiperkeratotiktir. Biyolojik davranışı konumu, boyutu, derinliği ve histolojik farklılaşma derecesi ile belirlenmektedir (34).

İyi diferansiye SCC tama yakın keratinizasyon göstermekte iken, kötü diferansiye lezyonlar bazen yalnızca özel histolojik belirteçler ile kesin olarak tanımlanabilen içi şeklinde hücrelerden oluşmaktadır. Kötü diferansiye tümörler, nüks ve metastaz insidansında artış ile birlikte daha kötü bir prognoza sahiptir. SCC prognozu üzerinde olumsuz etkiye sahip diğer özellikler olarak kulak ve dudak yerleşimi, 2 cm'den büyük çap, 4 mm'den den fazla invazyon derinliği, perinöral invazyon ve tekrarlayan lezyonları içermektedir. Metastaz oluştuğunda en yaygın yayılma yolu bölgesel lenfatik drenaj sistemidir. Nodal metastazların çoğu tanının ilk 2 yılı içinde belirgindir. Yanak, periorbital deri, alın ve kulaklarda meydana gelen SCC'ler, parotis lenf nodlarına metastaz yaparken, dudak ve ağız çevresindeki SCC'ler ise submandibular, submental ve üst servikal lenf nodlarına metastaz yapma eğilimindedir (25).

2.4. MELANOMA DIŞI DERİ KANSERLERİNİN TEDAVİSİ

Kutanöz BCC ve SCC'ler için tedavi seçenekleri benzerdir. Melanoma dışı deri kanserleri için cerrahi, radyoterapi, kriyoterapi, elektrodessikasyon/küretaj, topikal kemoterapi ve fotodinamik tedavi de dahil olmak üzere birçok tedavi seçeneği bulunmaktadır. Birden fazla aynı derecede etkili seçenek varsa en uygun ve etkili tedavi şeklinin seçimi, lezyonun boyutu ve konumu, primere karşı tekrarlayan lezyon olup olmadığı, tümörün histolojisi, hastanın komorbiditeleri ve hastanın tercihleri gibi birçok faktöre bağlıdır (36).

Melanoma dışı deri kanseri tedavisinde en sık kullanılan yöntem tümörün cerrahi eksizyonudur. Cerrahi yaklaşımlar geleneksel eksizyon, Mohs mikrografik cerrahisi (MMS), elektrodessikasyon/küretaj ve kriyoterapiyi içermektedir. MMS bir dizi melanoma dışı deri kanseri tedavisi için 'altın standart' olarak kabul edilmektedir (37). Diyabet, periferik damar hastalığı öyküsü, sigara öyküsü, steroid kullanımı ve keloid oluşumu öyküsü, tedavi ve rekonstrüksiyon tercihini etkileyebilen faktörlerden bazılarıdır (25).

2.4.1. Mohs Mikrografik Cerrahisi (MMS)

MMS horizontal frozen kesitler kullanılarak tam ve kesin mikroskopik cerrahi sınır analizine olanak sağlayan, melanoma dışı deri kanserleri ve diğer deri kanserlerinin çıkarılması için kullanılan cerrahi bir tekniktir. Bu ameliyat için cerrah ve patolog olarak iki farklı rolü üstlenen bir cerrah gerekmektedir. MMS'nin temelleri, deri tümörlerinde genellikle klinik olarak belirgin olan lezyonun derine veya lateral olarak öngörülemeyen uzanım gösterebilmesi gözlemine dayanmaktadır. Mohs tekniği, materyalin periferi ve yüzey altı da dahil olmak üzere cerrahi sınırının tamamının incelenmesine olanak sağladığından dolayı tümörün kesin eksizyonu ve normal çevre dokuların minimum kaybını sağlamaktadır. Yüksek başarı oranı ve mükemmel kozmetik sonuçları nedeniyle MMS, çeşitli deri tümörü tipleri ve lokal nüks riski yüksek olan melanoma dışı deri kanserleri için tercih edilen tedavi haline gelmiştir (38). MMS ile 5 yıllık nüks oranları BCC için % 1 ve SCC için % 3 iken, standart eksizyon ile bu oranlar sırasıyla % 5.3 ve % 8 olduğundan, melanoma dışı

deri kanserlerinin eksizyonu için MMS en etkili yöntem olmaya devam etmektedir. MMS'nin maliyeti standart eksizyondan daha yüksek olmasına rağmen, bu ek maliyet tümör rekürrensinde azalma ve yeniden tedavi ile ilişkili maliyetlerde azalma ile hafifletilebilmektedir (37).

MMS öncelikle yüksek riskli melanoma dışı deri kanseri ile birlikte aşağıdaki özelliklerden herhangi biri için endikedir: agresif histolojik alt tip, yüksek riskli yerleşim yeri, maksimum doku korunması gerektiren anatomik bölgede yer alma, önceki radyasyon tedavisinin yeri, 2 cm'den fazla boyut, rekürren tümör, perinöral tutulum, hızlı büyüme ve agresif klinik davranış. İmmüsupresyon durumlarında, genç bireylerde (<40 yaş) meydana gelen tümörler ve bazı genetik sendromlar ile ilişkili melanoma dışı deri kanseri olan hastalar da MMS ile tedavi edilmelidir (3).

2.4.2. Eksizyonel Cerrahi

Eksizyon melanoma dışı deri kanseri tedavisi için en yaygın tedavi olup, kabul edilebilir kür oranları sağladığı ve maliyet-etkinlik oranı iyi olduğundan dolayı düşük riskli tümörlerin tedavisinde yararlıdır (35).

Eksizyon sonrası kür oranları primer BCC ve SCC için sırasıyla % 95 ve % 92 olup tümörün yerleşim yeri, büyüklüğü ve paternine bağlıdır. Tekrarlayan tümörler için bu iyileşme oranları sırasıyla % 83 ve % 77'ye kadar azalmaktadır. Bu yüzden, MMS daha yüksek kür oranı nedeniyle tekrarlayan veya kötü tanımlanan lezyonları olan hastaları tedavi etmek için kullanılmalıdır (37).

2.4.3. Küretaj ve Elektrodesikasyon

Küretaj ve elektrodesikasyon, keskin küret kullanılarak tümörün uzaklaştırıldığı ardından elektrodesikasyon ile lezyon tabanının tahribatının takip ettiği bir tekniktir. Sırası ile küretaj ardından elektrodesikasyon genellikle üç kez tekrarlanmaktadır. Bu teknik keskin küret ile kazırken, gevşek tümör dokusunu sağlam normal dermisten ayırt etme yeteneğine bağlıdır. Daha küçük (1 cm'den küçük) biyopsi ile kanıtlanmış in situ SCC, iyi diferansiye primer SCC ve yüzeysel BCC genellikle bu tekniğe iyi yanıt vermektedir (3). Bu teknik tekrarlayan

tümörlerin, çapı 2 cm'den büyük lezyonların, yağ dokusu içine uzanan tümörlerin, nüks riski yüksek olan yerlerdeki lezyonların veya kötü tanımlanmış sınırları olan tümörlerin tedavisi için uygun değildir (39).

2.4.4. Radyoterapi

Radyoterapi melanoma dışı deri kanseri için primer ya da adjuvan tedavi olarak kullanılabilir. Genel olarak radyoterapi, cerrahi için iyi bir aday olmayan veya ameliyat istemeyen hastalar için primer tedavi olarak kullanılmaktadır. Ayrıca, palyatif radyoterapi ileri derece ya da tedavi edilemez hastalığı olan hastalarda yaşam kalitesinin artırılmasında rol oynamaktadır (25).

Potansiyel sekeller ile ilgili kaygılar nedeniyle genellikle 60 yaşından büyük hastalarda tercih edilmektedir. Radyoterapinin dezavantajları arasında BCC'de yüksek nüks oranları, sınırların kontrolünde yetersizlik, bazı durumlarda kötü kozmetik sonuçlar, uzun süreli tedavi seansları ve radyasyon almanın bir sonucu olarak ek deri kanseri gelişme riski bulunmaktadır (3).

2.4.5. Kriyoterapi

Kriyoterapide donma ve vasküler stazın direkt etkileri aracılığıyla, tümör hücrelerini yok etmek için eksi 196,5°C'de sıvı nitrojen kullanılmaktadır. İntraselüler ve ekstraselüler olarak, doku hasarı ile sonuçlanan buz kristali oluşumu meydana gelmektedir. Hızlı soğuma daha fazla hücre içi kristal oluşumu ile tümör hücrelerinde daha fazla hasara neden olmakta ve bu nedenle melanoma dışı deri kanseri tedavisinde tercih edilmektedir. Etkili bir melanoma dışı deri kanseri tedavisi için tümör dokusunda, bir soğutucu sprej cihazı aracılığıyla uygulanan, bir dizi donma ve çözülme döngüsü ile üretilen, eksi 50-60°C sıcaklığa ulaştırılmalıdır (37).

Kriyoterapi, uygulaması kolay, yüzeysel veya BCC ve in situ SCC gibi doğru seçilmiş olguların tedavisinde % 90'dan fazla olan kür oranı ile etkili olabilmektedir (40).

2.4.6. Topikal Tedaviler

Topikal tedaviler en sık cerrahi, radyasyon ya da diğer tekniklerin kontrendike olduğu veya pratik olmadığı durumlarda aktinik keratoz yanı sıra yüzeysel BCC ve in situ SCC için kullanılmaktadır. Hem topikal 5-Fluorourasil (5-FU) ve hem de imiquimod (Aldara) krem bu durumların tedavisinde kullanılmaktadır (41, 42, 43).

5-FU en fazla aktinik keratoz tedavisi ve onun SCC'ye ilerlemesinin önlenmesinde yararlıdır. Melanoma dışı deri kanseri tedavisinde rolü yüzeysel, küçük ve in situ lezyonlar ile sınırlıdır. Uygulamaya dokuda lokal eritem ve erozyonlara neden olacak şekilde 4-6 hafta boyunca devam edilmektedir.

Imiquimod hücre yüzeyinde TLR-7 ve TLR-8 reseptörlerine bağlanan bir topikal immünomodülatördür. Sitokin salınımını uyararak hem doğal hem de edinsel bağışıklığı düzenlemekte ve Th-1 hücre aracılı bağışıklığı aktive etmektedir. Imiquimod'un doğal öldürücü hücreler ve antijen sunan hücreleri uyardığı gösterilmiştir (25). Dış genital siğiller için olan orjinal endikasyonuna ek olarak, aktinik keratoz ve yüzeysel BCC'de kullanılmak üzere FDA tarafından onaylanmıştır. Yüzeysel BCC için önerilen doz 6 hafta boyunca haftada 5 gündür ve çalışmalar bu rejiminin % 88'lik bir histolojik temizleme oranı sağladığını göstermiştir (37).

Küçük randomize kontrollü bir çalışmada, tek başına imiquimod tedavisi ile in situ SCC'si olan hastaların % 73'ünde başarı sağlanmıştır, bununla birlikte ek araştırmalar gereklidir (43).

2.4.7. Fotodinamik Tedavi

Fotodinamik tedavi, tümör hücresi içinde biriken, ardından bir ışık kaynağı tarafından aktive edilen fotosensitizan bir bileşiğin deriye uygulanması prensibine dayanmaktadır. Fotodinamik tedavi in situ SCC ve yüzeysel BCC tedavisinde etkilidir (37).

Fotosensitizan ajanının penetrasyon derinliği, kalın tümörlere karşı etkinliğini sınırlayabilmektedir. Fotodinamik tedavi ile, % 74'ü 2 yıl sonra hala lezyonsuz devam eden nodüler BCC hastalarının % 90'ında tam yanıt gözlenmiştir (44).

Bowen hastalığında fotodinamik tedavinin kullanımını inceleyen başka bir çalışmada, hastaların % 88'inde tam yanıt saptanmış ve % 82'si 1 yıl sonra lezyonsuz devam etmiştir (45).

2.4.8. Retinoidler

Vitamin A türevi olan sistemik retinoidler, SCC ve BCC gelişme riskini azaltmada kanıtlanmış koruyucu bir etkiye sahiptir. Etki mekanizmasının apoptozis indüksiyonu, tümör proliferasyon impedansı veya tümör büyüme aşamasında farklılaşmanın stimülasyonu ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (46).

Oral retinoidler, multipl primer tümörler ile ilişkili morbiditeyi düşürebilmekte ve yüksek riskli kanser hastalarında ölüm riskini azaltabilmektedir. Genellikle immünsupresyon nedeniyle çok sayıda SCC gelişen transplant hastalarında kullanılmaktadır (47). Bu ajanlar, mevcut tümörlerin tedavisinde genellikle etkili değildir (37).

2.5. PSORİAZİS

2.5.1. Tanım

Psoriasis, keskin sınırlı, eritemli plak veya papüller üzerinde yerleşmiş parlak, sedefi-beyaz skuamlarla karakterize, kronik seyirli, inflamatuvar bir hastalıktır. Skuamların renginden dolayı halk arasında “Sedef Hastalığı” olarak bilinmektedir. Lokalize eritemli skuamlı plaklardan generalize şiddetli tutuluma kadar değişen klinikle seyredabilen, relaps ve iyileşme dönemleriyle hayat boyu devam edebilen bir hastalık olan psoriasis, yaşam kalitesini şiddetli sistemik hastalıklarla karşılaştırılabilir düzeyde etkilemesi, ömür boyu tedavi gerektirmesi ve eşlik eden komorbiditeler nedeniyle günümüzde deriye sınırlı bir hastalıktan ziyade bir hastalık spektrumu veya sistemik bir hastalık olarak tanımlanmaya başlanmıştır (48).

2.5.2. Epidemiyoloji

Psoriasis dünyada yaygın görülen bir hastalık olmasına karşın farklı etnik gruplarda sıklığı % 0,2-4,8 arasında değişmektedir. Norveç % 4,8 ile psoriasisın en sık görüldüğü ülkedir. Norveç'ten sonra % 2,9 ile Danimarka ve % 2,8 ile Faeroe adaları gelmektedir. Psoriasis sıklığı ABD'de % 2-2,6 arası değişmektedir. ABD'de her yıl yaklaşık 150 bin yeni psoriasis hastası tanı almaktadır. Asya'da psoriasis insidansı % 0,3-2 arasındadır (49). Ülkemizde ise psoriasis prevalansı % 1.3 olarak saptanmıştır (50).

Psoriasis her yaşta ortaya çıkabilir. Ancak iki yaş grubunda zirve yaptığı görülmektedir. En çok 20-30 yaşlar arasında iken ikinci sıklıkta 50-60 yaşlar arasında ortaya çıkmaktadır. 40 yaş öncesi başlayan psoriasis tip 1, 40 yaş sonrası başlayan psoriasis tip 2 olarak sınıflandırılmaktadır (51, 52).

2.5.3. Etiyopatogenez

Psoriasis T hücre aracılı bir hastalık olarak kabul edilmektedir. İnflamatuvar hücrelerin kemotaksisi, birikimi ve aktivasyonundan sorumlu sitokinler gibi lenfosit ürünlerinin rolü geniş çaplı araştırılmış ve yeni tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi ile doruğa çıkmıştır. Günümüzde psoriasisın hücrel immün sistemin uygunsuz aktivasyonu ile oluştuğu tezi hakimdir. Genoma yönelik incelemelerde psoriasisle ilişkili çeşitli gen lokusları tespit edilmiştir (51). Her ne kadar son 25 yılda hastalığın T-lenfosit aracılı bir hastalık olduğu görüşü ağırlık kazanmışsa da, güncel görüş, psoriasisın tek bir hücre grubu tarafından oluşturulmadığı ve T-lenfositler, dendritik hücreler, makrofajlar, mast hücreleri, nötrofiller ve keratinositler arasındaki karmaşık ilişkiler sonucu ortaya çıktığı görüşüdür (53).

2.5.4. Klinik Bulgular

Psoriasis, kronik, tekrarlayıcı papüloskuamöz bir deri hastalığıdır. Psoriasis lezyonları klinik olarak eritemli zeminde, üzeri sedefi skuamlarla kaplı, keskin sınırlı plak ve papüllerle karakterizedir. Ayrıca lezyonlar tipik olarak simetrik şekilde diz, dirsek, skalp, lumbosakral alan ve vücut kıvrımlarına yerleşmektedir. Travma bölgelerinde Köbner fenomeni gelişebilir. Psoriasis, progresif seyir gösterip generalize ekzfoliyatif eritrodermiye de dönüşebilir. Psoriasis, morfoloji, dağılım ve şiddet açısından oldukça değişkendir. Klasik prezentasyonlara rağmen morfolojik olarak küçük gözyaşı şeklinde papüllerden (guttat psoriasis) püstüllere (püstüler psoriasis) ve generalize eritem ve skuamlara (eritrodermik psoriasis) kadar değişebilir. Ayrıca psoriasisin bu farklı formları lokalize veya yaygın olabilir, farklı klinik seyir gösterebilirler. Kronik plak psoriasis, guttat psoriasis, eritrodermik psoriasis, generalize püstüler psoriasis, lokalize püstüler psoriasis, tırnak psoriasis, psoriatik artrit klinik tipleridir. En sık görülen tipi olan plak psoriasis, keskin sınırlı, yuvarlak, oval ya da numuler görünümlü plaklarla karakterizedir. Eritemli makül ya da papül şeklinde başlayan lezyonlar zamanla periferde doğru yayılır ve birleşerek plak formuna döner. Gümüş renkli skuamla kaplıdır. Tipik olarak simetrik ve bilateraldir (54).

2.5.5. Tedavi

Hastalığın şiddetine göre tedavi seçilir. Bu nedenle psoriasis şiddetini belirlemede vücut yüzey alanı, psoriasis alan şiddet indeksi (PAŞİ) ve yaşam kalite indeksi gibi objektif kriterler belirlenmiştir. Psoriasis vücut yüzey alanı hesaplanırken avuç içi tutulumunda parmak iç yüzeyleri dahil % 1 olarak kabul edilir. PAŞİ ve vücut yüzey alanı 10 ve üzeri olan hastalar orta ve şiddetli psoriasis olarak kabul edilir ve sistemik tedavi gerektirir. Dermatoloji yaşam kalite indeksi (DYKİ) ise hastalara bazı sorular yöneltilerek oluşturulur. DYKİ ≥ 10 ise yine şiddetli psoriasis olarak değerlendirilir (55).

Psoriaziste tedavi, hastalığın şiddetine ve yaşam kalitesi üzerine olan etkisine göre, topikal tedaviler, fototerapi ve sistemik tedaviler arasından seçilmektedir.

Psoriazisteki mevcut tedavilerin hiçbiri küratif değildir; tedavi ile semptomların kontrol altına alınması ve hastanın yaşam kalitesinin yükseltilmesi amaçlanır. Prognozunun önceden tahmin edilemediği, kronik bir hastalık olması nedeniyle psoriaziste tedavi seçilirken, tedavinin etkinliğinin yanında, mutlaka uzun dönem yan etkileri de göz önüne alınmalıdır (56).

Gelişen moleküler biyoloji, immünolojik bilgiler ve teknoloji sayesinde hastalığın etyopatogenezi daha anlaşılabilir hale gelmiş ve immünolojik tedavi yöntemlerinden söz edilebilir olmuştur. Böylece 2003 yılından itibaren şiddetli psoriazis tedavisinde biyolojik ajanlar kullanılmaya başlanmıştır (57). Biyolojik ajanlar öncesinde psoriaziste sistemik olarak pek çok ajan kullanılmış ve/veya kullanılmakta olup, bunlardan metotreksat, asitretin ve siklosporin klasikleşmiş ve onaylanmış sistemik ajanlardır (58).

2.6. VİTİLİGO

2.6.1. Tanım

Vitiligo, etyolojisi net olarak açıklanamayan, herediter veya edinsel olabilen, spesifik olarak melanosit yıkımı ile seyreden, klinik olarak ise iyi sınırlı depigmente maküllerle karakterize bir hastalıktır (59).

Vitiligo asemptomatik olmasına, mortolite ve fiziksel morbidite üzerine etkili olmamasına rağmen görünen alanlarda depigmentasyona neden olduğundan dolayı kişilerin yaşam kalitesinde bir bozukluğa neden olabilmektedir (60).

2.6.2. Epidemiyoloji

Vitiligo epidemiyolojisine ilişkin yapılan çalışmalarda hastalık insidansının % 0,14-8,8 gibi geniş bir aralık gösterdiği ortaya konya da; ortalama insidansın % 1-2 olduğu kabul edilmektedir. Ülkemizde ise görülme sıklığı % 0,15-0,32 olarak bildirilmektedir. Genelde ocukluk veya genç erişkin döneminde başlar, 10–30 yaşlarında pik yapar; ama her yaşta ortaya çıkabilir. Olguların yaklaşık yarısında 20 yaşından önce başlar ve insidansı yaşla birlikte azalır (59, 61, 62).

2.6.3. Etiyopatogenez

Etiyopatogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte farklı mekanizmaların vitiligoyu tetikleyebileceği öne sürülmektedir. Bu mekanizmalar, otoimmün, biyokimyasal, oksidan-antioksidan, nöral ve viraldir (63). Vitiligoda ailesel yatkınlık görülebilmektedir ve genetik faktörlerin etkisi tartışılmaktadır (64).

Otoimmün hipotez, nöral hipotez, otositotoksik, biyokimyasal hipotez olmak üzere dört majör hipotez üzerinde durulmaktadır (65).

2.6.4. Klinik Bulgular

Klinik olarak lezyonlar yuvarlak ya da oval şekilli, sıklıkla sınırları konveks ve belirgin bazen de çentikli olabilen, değişebilir boyutlarda süt beyazı veya tebeşir beyazı renkte maküller şeklinde gözlenir (59).

Depigmentasyon merkezden perifere genişler, ancak bu genişleme oranı yavaş ya da hızlı olabilir. Wood lambası ile inceleme özellikle açık tenli kişilerde tanıda yardımcıdır. Vitiligoda ilk lezyonlar sıklıkla periorifisiyal yerleşimlidir. Dudaktaki depigmentasyon izole bir bulgu şeklinde de olabilir. Lezyonlar her ne kadar vücudun herhangi bir bölgesinde görülebilse de tutulan bölgelerin karakteristik paterni normalde hiperpigmente olan yüz, el sırtları, meme başları, aksilla, umblikus, sakrum, inguinal ve anogenital bölge gibi alanlardır (66, 67). Lokalize (segmental dahil), jeneralize, akrofasyal ve üniversal olmak üzere dört klinik tipi vardır. Jeneralize tip en sık görülür (68).

Tekrarlayan sürtünme ve travma, el sırtları, ayaklar, dizler, dirsekler ve ayak bilekleri gibi kemik çıkıntıları olan yerlerin etkilenmesine neden olabilir (Köbnerizasyon). Kıyafetlerle sık temas halinde olan alanlar (kasıklar, kemer bölgesi, omuz askıları, yaka gibi) ve kıvrım yerleri (aksilla, genital ve perianal alanlar) sıklıkla tutulur (69).

2.6.5. Tedavi

Vitiligo tedavisinin amacı, depigmentasyonu durdurmak ve repigmentasyonu sağlamaktır. Klasik tedavide topikal kortikosteroidler, topikal PUVA, genel PUVA, geniş band UVB kullanılırken yeni tedaviler olarak topikal kalsinörin inhibitörleri, topikal kalsipotriol, topikal antioksidanlar, PGE2, cerrahi tedaviler ve darband UVB gibi yöntemler kullanıma girmiştir (70).

2.7. DERMATOLOJİDE YAŞAM KALİTESİ

DSÖ, sağlığı ‘sadece bir hastalığın veya sakatlığın olmaması değil, aynı zamanda fiziksel, ruhsal ve sosyal yönden tam bir huzur ve iyilik hali içinde olmak’ şeklinde tanımlamaktadır. Bu tanımda yer alan ‘tam bir huzur ve iyilik hali içinde olma’ vurgusu yaşam kalitesi ile ilişkilidir (71, 72).

DSÖ’nün sağlığa geniş bakışında yaşam kalitesi, sadece hastalık veya sakatlık olmaması değil, kişinin üretken ve keyifli bir hayat sürdürebilmesi şeklinde belirtilmiştir. Yaşam kalitesi, sağlık durumunun ve tedavilerin etkilerinin değerlendirilmesinde önemli bir sonuç ölçümüdür ancak farklı kişilere farklı şeyler ifade eden bir kavram olduğundan net bir tanım yapmak güçtür. Sadece hastalık olmaması değil, tam bir fiziksel, mental ve sosyal iyilik halidir (73). Kapsamlı olarak yaşam kalitesi, kişinin hayatına etki eden bütün faktörleri bir araya getiren, içine alan bir kavramken, sağlık-ilişkili yaşam kalitesi, sadece genel sağlığın yaşam kalitesi üzerindeki etkisi olarak tanımlanan daha kısıtlı bir kavramdır. Kişinin beklentileri gerçekleşince iyi yaşam kalitesinden söz edilebilir. Bu kavram birçok parçaya bölünebilir, bunlar; psikolojik, sosyal ve fiziksel alanlardır (74). Sosyal, ruhsal ve bedensel iyilik halini gösteren yaşam kalitesi, kültür, değer yargıları, kişinin konumu ve amaçlarına bağlıdır. Bu kavram, yaşam şartları ile elde edilebilecek kişisel doyumun düzeyini etkileyebilen hastalıkların ve günlük yaşamın fiziksel, ruhsal ve toplumsal etkilerine verilen kişisel tepkileri kapsamakta ve günlük rolleri içeren işlevsel yeterlilik, toplumsal ilişkilerde iyilik hali, somatik yakınmalar ve yaşamdan alınan doyumunu ortaya koymaktadır (75).

Deri hastalıkları nadir olarak yaşamı tehdit edici olmasına rağmen, yaşam kalitesi üzerindeki etkileri yıpratıcı olabilmektedir. Son yirmi yılda yaşam kalitesi, klinik incelemede ve hasta bakımında önemli bir sonuç değerlendirmesi olarak gösterilmektedir ve dermatolojide yaşam kalitesi ölçümü giderek büyüyen bir ilgi alanı olmuştur (76). Yaşam kalitesi değerlendirmesi, hastanın bakış açısından, hastalığın günlük yaşantısı üzerinde yarattığı etkiler hakkında bilgi toplanmasını sağlamakta ve hastanın değerlendirmesine göre tedavinin yararları, sistematik ve bilimsel esasa dayanarak değerlendirilebilmektedir (73). Deri hastalıklarının, hastaların yaşam kalitesine etkilerinin ölçülmesi, karşılanmayan gereksinimlerin anlaşılmasında ve sunulacak sağlık hizmetlerinde gerekli öncelik hakkında bilgilenmek açısından da önemlidir (77).

2.7.1. Yaşam Kalitesini Ölçme Yöntemleri

Yaşam kalitesi ölçekleri klinik değerlendirmede kullanılmaktadır. Böylece tedavi kararı alınırken hastanın bakış açısı ve tedaviden beklentisi göz önünde bulundurulmuş olur. Bu ölçekler klinik çalışmalarda tedavi sonuçlarını tamamlayan kalitatif ölçüm yöntemleri olarak yer almaktadır. Sağlık ekonomisi ölçümlerinde maddi kaynakların tüketimi hesaplanırken, tedavilerin sadece kantitatif etkinliği değil, yaşam kalitesine katkıları da değerlendirilmelidir (77, 78).

Yaşam kalitesi ölçekleri;

- 1- Genel sağlığa özgü ölçekler,
- 2- Dermatolojiye özgü ölçekler
- 3- Dermatolojik hastalıklara özgü ölçekler olarak gruplandırılabilir (77).

2.7.1.a. Genel Sağlığa Özgü Ölçekler

Genel yaşam kalitesi ölçekleri toplumdaki tüm bireylerin sağlık durumunu tanımlamada kullanılabilir. Genellikle herhangi bir hastalığa ya da sağlık durumuna özgü değildirler. Diğer yaşam kalitesi ölçekleri gibi sağlık durumunu fiziksel fonksiyon, ruhsal durum, günlük ve sosyal aktiviteler gibi genel başlıklar altında incelerler. Genel ölçeklerin en önemli avantajı farklı hastalık grupları ve bu gruplarla

toplum arasında karşılaştırmaları olası kılmasıdır. Ancak belirli bir hastalık için tasarlanmamış olduklarından bazı hastalık grupları için daha az duyarlı olabilirler ve özellikle yaşam kalitesindeki küçük değişiklikleri saptayamayabilirler.

En sık kullanılanlar SF-36, Hastalık Etki Profili (SIP=sickness impact profile), Genel Sağlık Anketi (GHQ=General Health Questionnaire), Nottingham Sağlık Profili (NHP=Nottingham Health Profile), EQ-5D (EuroQol) ve WHOQOL-BREF TR anketleridir (79, 80).

Kısa Form-36 (SF-36; Short Form-36)

SF-36 sağlık taraması, yaygın olarak kullanılan, 36 sorudan oluşan sağlık durumunun 8 alanda (fiziksel aktiviteler, sosyal aktiviteler, olağan fiziksel rol aktiviteleri, bedensel ağrı, genel mental sağlık, olağan emosyonel rol aktiviteleri, canlılık ve genel sağlık algılamaları) değerlendirildiği bir ankettir. Her alt skala için skor 0'dan 100'e kadar hesaplanır. Yüksek skorlar sağlıkla ilgili yaşam kalitesinin daha iyi olduğunu gösterir. SF-36, farklı hastalıkların karşılıklı yaşam kalitesi farklarının karşılaştırılması için tanımlanan en iyi ölçüm yöntemidir (81).

Koçyiğit ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada; KF-36'nın Türkçe versiyonu geliştirilmiş ve bu versiyonun güvenilir ve geçerli olduğu saptanmıştır (82).

Hastalık Etki Profili (SIP=sickness impact profile)

SIP; zaman içerisinde sağlık durumunda meydana gelen farklılıkları ortaya çıkarmayı ve gruplar arasındaki sağlık durumu farklılığını göstermeyi sağlayan genel sağlık durumu ölçeğidir. Günlük aktivitenin 12 alanda gruplandırıldığı 136 soru içermektedir. Üç alan fiziksel boyutla, 4 alan psikososyal boyutla, diğer alanlar da uyku ve istirahat, ev işleriyle uğraşabilme, iş alanı, eğlence, hobiler ve beslenme ile ilgilidir (74).

Genel Sağlık Anketi (GHQ=General Health Questionnaire)

GHQ; tanı konabilir psikiyatrik bozukluğu saptamayı amaçlayan bir ankettir. 60, 30, 28 ve 12 maddelik versiyonları vardır. 28 maddelik versiyonun dört alt skalası vardır. Bunlar; somatik semptomlar, anksiyete ve insomni, sosyal disfonksiyon ve şiddetli depresyondur (74).

Nottingham Sağlık Profili (NHP=Nottingham Health Profile)

NHP; toplum sağlık problemlerini araştırmak için tasarlanmıştır, fakat medikal veya sosyal müdahalelerin sonucunu değerlendirmek için kullanılabilir. Fiziksel mobilite ve ağrı gibi sağlık problemlerini yansıtan 38 ifade içermektedir ve sağlık nedeniyle etkilenen günlük yaşam alanları hakkında 7 ifade daha içermektedir (74).

NHP'in Türkçeye adaptasyonu ve psikometrik özellikleri Küçükdeveci ve arkadaşları tarafından çalışılmıştır (83).

EQ-5D (EuroQol)

Çeşitli girişimlerin sağlık sonuçları üzerine etkisini ortak bir skalayla değerlendirmeyi ve monitörize etmeyi sağlar. Sağlık durumunun beş boyutunu değerlendiren beş sorudan oluşur. Bu boyutlar; mobilite, kendi kendine bakım, genel aktiviteler, ağrı/rahatsızlık, anksiyete/depresyondur. Ankette, anketin uygulandığı gün sorgulanmaktadır (79).

Dunya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği Kısa Formu Türkçe Versiyonu (WHOQOL-BREF TR)

WHOQOL-BREF-TR, çeşitli ülkelerden başlangıçta 15 merkezin katkısıyla DSÖ tarafından yaşam kalitesinin öznel olarak değerlendirilmesi amacıyla geliştirilmiş bir değerlendirme aracıdır (84). Birisi genel algılanan yaşam kalitesi, diğeri algılanan sağlık durumunun sorgulandığı iki soru ile birlikte toplam 26 soruyu kapsamaktadır. Soruların son 15 gün dikkate alınarak yanıtlanması istenir. İlk iki

genel soru dışındaki sorular kullanılarak 4 alan değerlendirilir (85). Bu 4 alan fiziksel, psikolojik, sosyal ilişkiler ve çevre alanlarıdır. Kişinin hastalığın yarattığı somut ve fiziksel bulguları nasıl algıladığını ve yaşadığını, hastalık ile fiziksel aktivite, sosyal ilişkiler ve çevrenin nasıl bir ilişki içinde olduğunu ölçmektedir. Yanıtlar hastanın yaşadıklarının şiddetini, sıklığını, yaşadıklarına ilişkin yorumunu içermektedir. Fiziksel alanda gündelik işleri yürütebilme, ilaçlara ve tedaviye bağımlılık, canlılık ve bitkinlik, hareketlilik, ağrı ve rahatsızlık, uyku ve dinlenme, çalışabilme gücü ile ilgili sorular yer almaktadır. Psikolojik alan, olumlu ve olumsuz duygular, benlik saygısı, beden imgesi ve dış görünüş, kişisel inançlar ve dikkat; sosyal ilişkiler alanı ise diğer kişilerle ilişkiler, sosyal destek ve cinsel yaşam ile ilgili sorulardan oluşmaktadır. Ölçeğin çevre boyutunda ev ortamı, fiziksel güvenlik ve emniyet, maddi kaynaklar, sağlık hizmeti alabilme, boş zamanları değerlendirme, fizik çevre ve ulaşım ile ilgili sorular bulunmaktadır. Alan puanları 0-20 arasında ve 0-100 arasında ayrı ayrı hesaplanabilmektedir. Ölçeğe ait bir toplam puan hesaplanmamaktadır, puan yükseldikçe yaşam kalitesinin yükseldiğini göstermektedir (86).

Türkçe geçerlilik çalışmaları sırasında bir ulusal soru (Ulusal çevre alanı: Sosyal baskı) eklenmesiyle oluşan WHOQOL-BREF-TR 27 sorudan oluşmaktadır (87). Türkçe formunun geçerlik ve güvenilirliği Eser ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (88, 89).

2.7.1.b. Dermatolojiye Özgü Ölçekler

Tüm dermatoloji hastalıklarında kullanılabilecek, deri hastalıklarının sonuçlarının değerlendirilebileceği, standardizasyon sağlayan testlerdir. Çok sayıda deri hastalığı bulunması nedeniyle, her hastalığa spesifik bir test geliştirmek ve güvenilir olmasını sağlamak mümkün değildir. Deri hastalıkları günlük hayat üzerinde yeterince etkiye sahip olup, büyük kısmına tek yaşam kalite yöntemi kullanılır. Bu durum hastalıklar açısından karşılaştırmanın yapılmasını sağlaması bakımından da önemlidir (90, 77).

Dermatoloji Yaşam Kalite İndeksi (Dermatology Life Quality Index, DYKİ)

Ülkemizde geçerlilik ve güvenilirliği Öztürkcan ve arkadaşları tarafından yapılan DYKİ, kullanımı oldukça pratik olan bir yaşam kalite indeksidir. Tüm dermatolojik hastalıklar için kullanılabilir. Hastalıkla ilgili semptomlar, duygular, günlük aktiviteler, boş zaman, iş/okul, ilişkiler ve tedavi konularında toplam 10 soru ve her soru için dört muhtemel cevap seçeneği içermektedir. Genel olarak hastalığın son bir hafta içerisinde sosyal, fiziksel aktivasyonları etkileme yönünün anlaşılmasına yönelik hazırlanmıştır (91, 92).

DYKİ, ilk tanımlanan ve hakkında en çok deneyime sahip olunan yaşam kalitesi ölçeğidir. Bu anketteki her soru, dört şıktan biri işaretlenerek cevaplanır ve her şık 0-3 arasında puanlanır; maksimum puan 30'dur ve maksimum yetersizliğin göstergesidir (93).

Dermatolojiye özgü testler içinde en önemli ve yaygın kullanılan testtir. DYKİ, cerrahi yöntemle tedavi edilen bazal hücreli karsinomlu hastalarda, oral retinoidlerle tedavi edilen akne hastalarında yaşam kalitesi ölçeği olarak kullanılmıştır. Ayrıca kesitsel çalışmalarda, genel dermatoloji kliniğindeki hastaların yaşam kalitesini değerlendirmede ve atopik dermatit, Behçet Hastalığı, Darier Hastalığı olan hastaların yaşam kalitesini değerlendirmede kullanılmıştır. DYKİ; bacak ülseri, psoriasis, pemfigus, ürtiker, vitiligo, alopesi, atopik dermatit, hidradenitis süpurativa, fotohasar, iktiyoz tanılı hastaların yaşam kalitesini değerlendirmede de kullanılmıştır (94).

Benzer şekilde Deri Hastalıklarının Etki Skalası (IMPACT= Impact of Skin Disease Scale), Dermatoloji Spesifik Yaşam Kalitesi (DSYK) (DSQL= Dermatology Specific Quality of Life), Dermatolojide Yaşam Kalite Skalası (DYKS) (DQOLS= Dermatology Quality of Life Scale), İngiltere Hastalık Etki Profili (UKSIP= UK Sickness Impact Profile), Deri Hastalıklarına Bağlı Sıkıntıyı Değerlendirme Skalası (BASC= Bother Assesment in Skin Condition Scale), Deri İndeksi (Skindex) ve Dermatolojide Yaşam Kalitesi (VQ-Dermato) gibi deri hastalıklarına yönelik ölçekler geliştirilmiştir (77, 78).

2.7.1.c. Dermatolojik Hastalıklara Özgü Ölçekler

Dermatolojik hastalıklara özgü testler ise tek bir hastalığa yönelik hazırlanmıştır ve spesifik olarak o hastalığın yaşam kalitesi üzerindeki etkilerini ölçmeyi hedefler. Psoriasis Yaşam Kalite Ölçeği (PSORIQoL= Psoriasis Index of Quality of Life), Atopik Dermatit Yaşam Kalite Ölçeği (QoLIAD= Quality of Life Index for Atopic Dermatitis), Scalpdex (Skalp Dermatitleri için Yaşam Kalite Ölçeği) ve Akne Yaşam Kalite Ölçeği (AYKÖ=AQOL= Acne Quality of Life Scale) gibi ölçekler buna örnektir (95).

2.8. Psoriaziste Yaşam Kalitesi

Deri hastalıklarının diğer hastalıklara göre daha az ciddi olduğu konusunda yaygın bir yanlış kanı bulunmaktadır. Bu, kısmen deri hastalıklarının sıklıkla kronik, fakat hayatı tehdit etmemesine bağlanabilir. Fakat, psoriasis hastaları tarafından yaşanan işlev kaybı, kalp hastalığı, diyabet, kanser ve depresyon gibi diğer kronik hastalıklarla karşılaştırılabilir düzeydedir. Hastanın yaşam kalitesinin düzeltilmesi ve potansiyel psikososyal sekeller için agresif müdahale gerekir. Psoriasis hastalarının klinisyen tarafından değerlendirilmesi ve tedavisinde, sağlıkla ilgili yaşam kalitesi ölçümlerinin geleneksel klinik değerlendirmelere eklenmesi gerekli hale gelmiştir (96).

Psoriasis hastalarında yaşam kalitesini değerlendirmek için çeşitli ölçekler kullanılmaktadır. Bu ölçekler psoriazise özgü, dermatolojiye özgü ve genel yaşam kalitesi ölçekleri şeklinde sınıflandırılabilir. Bunlar arasında psoriazise özgü ölçekler en duyarlı olanlardır. Fakat daha genel ölçekler hastalıkların karşılaştırılmasını kolaylaştırır. Psoriazisli hastalarda yaşam kalitesinin ölçüldüğü çalışmalarda sıklıkla birden fazla ölçek kullanılır (97).

Psoriasis İşlev Kaybı İndeksi (Psoriasis Disability Index, PDI), Psoriasis Yaşam Kalitesi İndeksi (Psoriasis Index of Quality of Life, PSORIQoL), Psoriasis Yaşam Stres Envanteri (Psoriasis Life Stress Inventory, PLSI), Psoriasis Etki Anketi (Impact of Psoriasis Questionnaire, IPSQ), Salford Psoriasis İndeksi (Salford Psoriasis Index, SPI) gibi ölçekler psoriazise özgü ölçeklerdir (98).

2.9. Vitiligoda Yaşam Kalitesi

Vitiligonun yaşam kalitesi üzerindeki etkisini ölçmeyi hedefleyen vitiligoya yönelik bir ölçek bulunmamaktadır. DYKİ gibi dermatolojiye özgü testler vitiligo hastalarında kullanılmaktadır. Ancak bu testler semptomu ve tedavinin etkilerini ölçmeyi hedeflemektedir. Vitiligo ise asemptomatik ve tedavisi yavaş ve zor olan bir hastalıktır, hastaların yaşadığı sosyal ve ruhsal sıkıntılar daha ön plandadır. Bu nedenle vitiligo hastalarının yaşam kalitelerinin DYKİ gibi dermatolojiye özgü testlerle ölçülen değerleri beklenenden daha düşük çıkabilir (99). DYKİ geliştirilirken çalışmaya alınan hasta grubunda vitiligo hastası olmaması da bu ölçeğin vitiligoya özgü özellikleri atlayabileceğinin göstergesidir (92). Bu testler, vitiligonun hastaların yaşamları üzerinde yarattığı psikososyal etkiyi yansıtmada yetersiz kalabilir. Bu nedenle vitiligo hastalarının yaşam kalitesini değerlendirmek için uygun ve standart bir ölçek kullanılmalıdır (99).

2.10. Melanoma Dışı Deri Kanserlerinde Yaşam Kalitesi

Yaşam kalitesi, klinik çalışmalarda kanser hastaları için iyi kabul edilen bir sonuç ölçümüdür. Önemli yaşam kalitesi konularını belirlemek, tedavilerinin hastanın iyilik hali üzerindeki etkisini değerlendirmek ve hasta bakımını geliştirmek için pek çok ölçek geliştirilmiştir. Yaşam kalitesi ölçekleri, yaşam kalitesinin farklı yönlerini ölçmekte ve sıklıkla, psikolojik, fiziksel ve sosyal alanlar içermektedir. Bu alanlar, bileşenleri olarak anılan bir dizi soruya ayrılmaktadır. Günümüzde mevcut olan yaşam kalitesi ölçüm araçları genel ölçeklerden, genel kansere özgü ölçeklere ve bölgeye özgü kanser ölçeklerine kadar sınıflandırılmaktadır (100).

Genel yaşam kalitesi araçlarına klasik örnek Kısa Form 36 (SF-36)'dır. Bu ölçek, klinik uygulamalarda, sağlık politikalarının değerlendirilmesinde ve genel popülasyon incelemelerinde kullanılmak üzere düzenlenmiştir (101).

Genel kansere özgü ölçekler, genel konular ve birkaç semptom odaklanmaktadır. Kansere özgü birçok ölçek bulunmakla birlikte en sık kullanılanlar,

Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Organizasyonu Yaşam Kalitesi Anketi (European Organization for Research and Treatment of Cancer Core QoL Questionnaire) (EORTC QLQ-C30) ve Functional Assessment of Cancer Therapy Genel ölçeğidir (FACT-G). Bu her iki ölçeğin de bölgeye özgü (meme kanseri, akciğer kanseri, kolorektal kanser) kanser ölçeği modülleri bulunmaktadır (örneğin: akciğer kanserine özgü, EORTC-QLQ-LC13 ve FACT-L) (100).

Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Organizasyonu Yaşam Kalitesi Anketi (European Organization for Research and Treatment of Cancer Core QoL Questionnaire) (EORTC QLQ-C30)

Aaronson ve arkadaşları tarafından geliştirilen ölçek 30 maddeden ve fonksiyonel ve semptom ölçeği olmak üzere iki alt boyuttan oluşmaktadır. Fonksiyonel alt boyutu; fiziksel (1-5. sorular), rol (6. ve 7. soru), bilişsel (20. ve 25. soru), emosyonel (21-24. sorular), sosyal (26. ve 27. soru), global yaşam kalitesi (29. ve 30. soru) olmak üzere altı alt boyuttan oluşmaktadır. Semptom alt boyut ölçeği; yorgunluk (10, 12. ve 18. sorular), bulantı ve kusma (14 ve 15. soru), ağrı (9. ve 19. soru), dispne (8. soru), uyku bozukluğu (11. soru), iştahsızlık (13. soru), konstipasyon (16. soru), diyare (17. soru), ve mali etki (28. soru) semptomlarını içermektedir. Ölçekten elde edilen yüksek puan fonksiyonel veya global yaşam kalitesi düzeyinin yüksek olduğunu ve semptom derecesinin yüksek olduğunu göstermektedir (102).

Güzelant ve arkadaşları tarafından Türkçe'ye uyarlanmış ve akciğer kanserli hastalarda Türk toplumu için geçerlik ve güvenilirliği saptanmıştır (103).

Yaşam kalitesinin kanser araştırmalarında önemli bir sonuç olduğu tanımlanmıştır. Özellikle kanserin depresyon, anksiyete ve hassasiyet gibi birçok psikolojik sekel ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Melanoma dışı deri kanserleri genellikle yaşamı tehdit etmemekle birlikte hastalığın, vücudun en büyük organını tutması, kişinin kendisinin ve çevresinin dikkatini çekmesi nedeniyle benlik ve vücut imajını önemli ölçüde etkileyebilmektedir (104).

Melanoma dışı deri kanserlerinde yaşam kalitesine olan etkileri ölçmek amacıyla birçok genel ve deri ile ilişkili ölçekler kullanılmıştır (SF-36, Functional

Assessment of Cancer Therapy Genel ölçeği, FACT-G ve DYKI). Mevcut ölçekler bu popülasyon için duyarlı olmadığından dolayı, daha önceki çalışmaların sonuçları hastalığa özgü bir yaşam kalitesi ölçeğine olan ihtiyacı işaret etmektedir (104, 105). Bu ihtiyaçtan dolayı Rhee ve arkadaşları melanoma dışı deri kanserlerine yönelik, hastalığa özgü Deri kanseri İndeksi (Skin Cancer Index, SCI) isimli yaşam kalitesi ölçeğini geliştirmişler ve bu ölçeğin geçerlilik ve güvenilirliğini kanıtlamışlardır (106, 107). Bu melanoma dışı deri kanserlerine özgü yaşam kalitesi ölçeğinin Türkçe versiyonu bulunmamaktadır.

III. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya, yaşları 18 ve üzeri olan, Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji polikliniğine 6 aylık süre içinde ayaktan başvuran klinik ve/veya histopatolojik olarak melanoma dışı deri kanseri tanısı alan 50 olgu, psoriazis ve vitiligo tanısı alan 50'şer olgu olmak üzere üç gruptan oluşan toplam 150 olgu alındı. Melanoma dışı deri kanseri olgularına EORTC QLQ-C30, DYKİ, WHOQOL-Bref, psoriazis ve vitiligo olgularına DYKİ, WHOQOL-Bref yaşam kalitesi ölçekleri uygulandı. Çalışmaya katılan bireylere ayrıca sosyodemografik, hastalık şiddet değerlendirmeleri (PAŞİ) ve eşlik eden sağlık sorunları ile ilgili anket uygulandı. Hastaların yaş, cinsiyet, medeni durum, meslek ve eğitim düzeyleri, hastalık tipi, lezyonların yerleşim yerleri, hastalık süresi, eşlik eden sistemik hastalıkları (komorbiditeler) kaydedildi.

Çalışma öncesinde Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Etik Kurulu tarafından çalışmanın yapılmasında tıbbi etik açısından sakınca olmadığına dair onay alındı. Hastalar çalışma hakkında bilgilendirildi ve yazılı onamları alındı.

Çalışma verileri Windows 15.0 için SPSS İstatistik Paket Programı ile değerlendirildi. Temel tanımlayıcı istatistikler (yüzde, frekans) ardından gruplar sürekli değişkenler için post hoc, Tukey B analizi ile birlikte ANOVA varyans analizi ve Mann-Whitney U testi ile test edildi. Grupların karşılaştırmalarında (melanoma dışı deri kanseri, psoriazis ve vitiligo grupları) sürekli değişkenler için Student t testi, kategorik değişkenler için ki-kare testi uygulandı. Ayrıca sayısal değişkenler arsasındaki doğrusal bağıntının incelenmesi amacıyla Pearson korelasyon testi uygulandı. P degerinin 0.05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

IV. BULGULAR

Çalışmada 50 melanoma dışı deri kanseri, 50 psoriasis, 50 vitiligolu hasta yer almaktadır.

Hasta grupları arasında cinsiyet açısından fark olmadığı izlenmektedir (Ki kare, $P=0.79$). (Tablo-1)

Tablo-1: Hasta gruplarının (melanoma dışı deri kanseri, psoriasis ve vitiligo grupları) cinsiyete göre dağılımı

	Tanı Grubu			Toplam n (%)
	Deri Kanseri n (%)*	Psoriasis n (%)*	Vitiligo n (%)*	
Erkek	25 (32,1)	28 (35,9)	25 (32,1)	78 (100.0)
Kadın	25 (34,7)	22 (30,6)	25 (34,7)	72 (100.0)
Toplam	50 (33.3)	50 (33.3)	50 (33.3)	150 (100.0)

*Sütun yüzdesi

** Ki kare= 0.48 SD=2 P=0.79

Hasta gruplarında yaş ortalamaları, melanoma dışı deri kanseri grubunda $66,6\pm 13,1$, psoriasis grubunda $43,1\pm 13,1$, vitiligo grubunda $43,6\pm 14,0$ olarak bulunmuştur. Yaş ortalamaları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak fark olduğu izlenmektedir (ANOVA, $P=0,000$). Psoriasis ve vitiligo hastalarında yaş ortalamalarının benzer olduğu, melanoma dışı deri kanseri grubunda ise yaş ortalamasının diğer iki gruptan daha yüksek olduğu izlenmektedir (Post Hoc, Tukey B). (Tablo-2)

Hasta gruplarında hastalık süresi (ay) ortalamaları, melanoma dışı deri kanseri grubunda $22,2\pm 27,6$, psoriasis grubunda $129,5\pm 122,9$, vitiligo grubunda $121\pm 114,6$ olarak bulunmuştur. Hastalık süresi (ay) ortalamaları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak fark olduğu izlenmektedir (ANOVA, $P=0,000$). Psoriasis ve vitiligo hastalarında hastalık süresi (ay) ortalamalarının benzer olduğu, melanoma

dışı deri kanseri grubunda ise hastalık süresi (ay) ortalamalarının diğer iki gruptan daha kısa olduğu izlenmektedir (Post Hoc, Tukey B). (Tablo-2)

Tablo-2: Sürekli (sayısal) sosyodemografik değişkenler için tanımlayıcı tablo

	Tanı Grubu			P* (post hoc)** Tukey B
	Deri Kanseri (a) ort±ss	Psoriasis (b) ort±ss	Vitiligo (c) ort±ss	
Yaş	66,6±13,1	43,1±13,1	43,6±14,0	P=0,000* (b=c<a)**
Hastalık süresi(ay)	22,2±27,6	129,5±122,9	121±114,6	P=0,000* (b=c>a)**

*ANOVA ** Post Hoc Tukey B

Hasta gruplarının mesleklerle göre dağılımı aşağıdaki tabloda izlenmektedir.
(Tablo-3)

Tablo-3: Hasta gruplarının mesleklerle göre dağılımı

	Tanı Grubu			Tüm Hastalar n (%)
	Deri Kanseri n (%)	Psoriasis n (%)	Vitiligo n (%)	
Ev hanımı	22 (44,0)	14 (28,0)	17 (34,0)	53 (35,3)
Öğrenci	0 (0)	2 (4,0)	2 (4,0)	4 (2,7)
Emekli	10 (20,0)	9 (18)	9 (18)	28 (18,7)
İşçi	1 (2,0)	19 (38)	6 (12,0)	26 (17,3)
Memur	2 (4,0)	0 (0)	2 (4,0)	4 (2,7)
Çiftçi	13 (26,0)	2 (4,0)	4 (8,0)	19 (12,7)
Öğretmen	0 (0)	3 (6,0)	2 (4,0)	5 (3,3)
Sekreter	0 (0)	0 (0)	1 (2,0)	1(0,7)
Hemşire	1 (2,0)	0 (0)	2 (4,0)	3 (2,0)
Esnaf	0 (0)	1 (2,0)	4 (8,0)	5 (3,3)
Gazeteci	0 (0)	0 (0)	1 (2,0)	1(0,7)
Şoför	1 (2,0)	0 (0)	0 (0)	1(0,7)
Toplam	50 (100)	50 (100)	50 (100)	150 (100)

Hastalar mesleklerine göre ev hanımı, alt sınıf (işçi, çiftçi, sekreter, şoför), orta sınıf (öğrenci, emekli, memur, öğretmen, hemşire, esnaf, gazeteci) olarak tekrar gruplandırılmış, ki kare testi sonucunda gruplar arasında sosyal sınıf açısından istatistiksel fark saptanmamıştır (Ki kare, P=0.101). (Tablo-4)

Tablo-4: Hasta gruplarının sosyal sınıflara göre dağılımı

	Tanı Grubu			Toplam n (%)
	Deri Kanseri n (%)*	Psoriasis n (%)*	Vitiligo n (%)*	
Ev hanımı	22 (41,5)	14 (26,4)	17 (32,1)	53 (100,0)
Alt sınıf	15 (31,9)	21 (44,7)	11 (23,4)	47 (100,0)
Orta sınıf	13 (26,0)	15 (30,0)	22 (44,0)	50 (100,0)
Toplam	50 (33,3)	50 (33,3)	50 (33,3)	150 (100,0)

*Sütun yüzdesi

** Ki kare= 7.76 SD=4 P=0.101

Hasta gruplarının eğitim durumlarına göre dağılımı aşağıdaki tabloda izlenmektedir. (Tablo-5)

Tablo-5: Hasta gruplarının eğitim durumlarına göre dağılımı

	Tanı Grubu			Tüm Hastalar n (%)
	Deri Kanseri n (%)*	Psoriasis n (%)*	Vitiligo n (%)*	
Hiç eğitim almamış	18 (36,0)	1 (2,0)	1 (2,0)	20 (13,3)
İlkokul-ortaokul	27 (54,0)	26 (4,0)	25 (50,0)	78 (52,0)
Lise veya eşdeğeri	4 (8,0)	18 (36,0)	12 (24,0)	34 (22,7)
Yüksek	1 (2,0)	5 (10,0)	12 (24,0)	18 (12,0)
Toplam	50 (100,0)	50 (100,0)	50 (100,0)	150 (100,0)

Hastalar aldıkları eğitimlere göre, ortaokul ve altı, lise ve üstü olarak gruplandırıldıklarında ki kare testi sonucunda gruplar arasında eğitim durumları açısından istatistiksel fark saptanmıştır. Melanoma dışı deri kanseri grubunda ortaokul ve altı eğitim alan kişilerin sayısının psoriasis ve vitiligo hastalarına göre daha fazla olduğu görülmüştür (Ki kare $P<0.0001$). (Tablo-6)

Tablo-6: Hasta gruplarının eğitim gruplarına göre dağılımı

	Tanı Grubu			Toplam n (%)
	Deri Kanseri n (%)*	Psoriasis n (%)*	Vitiligo n (%)*	
Ortaokul ve altı	45 (45,9)	27 (27,6)	26 (26,5)	53 (100,0)
Lise ve üstü	5 (9,6)	23 (44,2)	24 (46,2)	47 (100,0)
Toplam	50 (33,3)	50 (33,3)	50 (33,3)	150 (100,0)

*Sütun yüzdesi

** Ki kare= 20.2 SD=2 P<0.0001

Hasta gruplarının medeni durumlarına göre dağılımı aşağıdaki tabloda izlenmektedir.
(Tablo-7)

Tablo-7: Hasta gruplarının medeni durumlarına göre dağılımı

	Tanı Grubu			Tüm Hastalar n (%)
	Deri Kanseri n (%)*	Psoriasis n (%)*	Vitiligo n (%)*	
Hiç evlenmemiş	0 (0)	5 (10,0)	3 (6,0)	8 (5,3)
Evli	35 (70,0)	39 (78,0)	45 (90,0)	119 (79,3)
Boşanmış	2 (4,0)	5 (10,0)	2 (4,0)	9 (6,0)
Eşi ölmüş	13 (26,0)	1 (2,0)	0 (0)	14 (9,3)
Toplam	50 (100,0)	50 (100,0)	50 (100,0)	150 (100,0)

Hastalar evli veya evli olmama durumlarına göre gruplandırıldıklarında ki kare testi sonucunda gruplar arasında evli veya evli olmama durumu açısından istatistiksel fark saptanmıştır. Melanoma dışı deri kanseri grubunda evli olmayan kişilerin sayısının psoriasis ve vitiligo hastalarına göre daha fazla olduğu görülmüştür (Ki kare, **P<0.045**). (Tablo-8)

Tablo-8: Hasta gruplarının evli veya evli olmama durumlarına göre karşılaştırılması

	Tanı Grubu			Toplam n (%)
	Deri Kanseri n (%)*	Psoriasis n (%)*	Vitiligo n (%)*	
Evli	35 (29,4)	39 (32,8)	45 (37,8)	119 (100,0)
Evli olmayan	15 (48,4)	11 (35,5)	5 (16,1)	31 (100,0)
Toplam	50 (33,3)	50 (33,3)	50 (33,3)	150 (100,0)

*Sütun yüzdesi

** Ki kare= 6.2 SD=2 **P<0.045**

Hasta gruplarında (melanoma dışı deri kanseri, psoriasis ve vitiligo grupları) eşlik eden sistemik hastalıklara bakıldığında, 93 (% 62,0) hastada eşlik eden herhangi bir sistemik hastalığın olmadığı, 41 (% 27,3) hastada 1 sistemik hastalık, 13 (% 8,7) hastada 2 sistemik hastalık, 3 (% 2,0) hastada 3 sistemik hastalığın olduğu gözlenmiştir. Eşlik eden sistemik hastalıkların, 33 (% 22,0) hastada hipertansiyon, 24 (% 16,0) hastada diabetes mellitus, 8 (% 5,3) hastada hiperlipidemi, 4 (% 2,7) hastada hipotiroidi, 2 (% 1,3) hastada KOAH, 2 (% 1,3) hastada parkinson, 1 (% 0,7) hastada epilepsi, 1 (% 0,7) hastada kseroderma pigmentozum olduğu gözlenmiştir.

Hastalar eşlik eden sistemik hastalık varlığı veya yokluğuna göre gruplandırıldıklarında ki kare testi sonucunda gruplar arasında eşlik eden sistemik hastalık açısından istatistiksel fark saptanmamıştır (Ki kare, P=0.361). (Tablo-9)

Tablo-9: Hasta gruplarının eşlik eden sistemik hastalık varlığına göre dağılımı

Sistemik hastalık	Tanı Grubu			Toplam n (%)
	Deri Kanseri n (%)*	Psoriasis n (%)*	Vitiligo n (%)*	
Var	21 (36,8)	21 (36,8)	15 (26,3)	57 (100,0)
Yok	29 (31,2)	29 (31,2)	35 (37,6)	93 (100,0)
Toplam	50 (33,3)	50 (33,3)	50 (33,3)	150 (100,0)

*Sütun yüzdesi

** Ki kare= 2.04 SD=2 P=0.361

Melanoma dışı deri kanserleri grubundaki hastaların klinik özellikleri ve bulguları aşağıdaki tabloda izlenmektedir. (Tablo-10)

Tablo-10: Melanoma dışı deri kanseri hastalarının klinik özellikleri ve bulguları

Melanoma dışı deri kanseri		
(n=50)		
Hastalık süresi (ay) ortalama (aralık)		22,2±27,6
Melanoma dışı deri kanseri tipi	BCC	33 (% 66,0)
	SCC	17 (% 34,0)
	Toplam	50 (% 100,0)
BCC tipi	Nödüler	25 (% 75,8)
	Yüzeyel	6 (% 18,2)
	Pigmente	2 (% 6,1)
	Toplam	33 (% 100,0)
Yerleşim		
Burun		20 (% 40,0)
Göz kapağı		3 (% 6,0)
Yanak		8 (% 16,0)
Şakak		2 (% 4,0)
Saçlı deri		3 (% 6,0)
Dudaklar		8 (% 16,0)
Kulak		3 (% 6,0)
Boyun		1 (% 2,0)
Diğer		2 (% 4,0)

Psoriasis grubundaki hastaların klinik özellikleri ve bulguları aşağıdaki tabloda izlenmektedir. (Tablo-11)

Tablo-11: Psoriasis hastalarının klinik özellikleri ve bulguları

Psoriasis		
(n=50)		
Hastalık süresi (ay) ortalama (aralık)	129,5±122,9	
Psoriasis tipi	Guttat	7 (% 14,0)
	Vulgaris	39 (% 78,0)
	Püstüler	4 (% 8,0)
	Toplam	50 (% 100,0)
Yerleşim	Var	Yok
Saçlı deri	27 (% 54,0)	23 (% 46,0)
Yüz	7 (% 14,0)	43 (% 86,0)
Boyun	7 (% 14,0)	43 (% 86,0)
Tırnak	14 (% 28,0)	36 (% 72,0)
Gövde	32 (% 64,0)	18 (% 36,0)
Üst ekstremit	46 (% 92,0)	4 (% 8,0)
Alt ekstremit	48 (% 96,0)	2 (% 4)
Eklem tutulumu	11 (% 22,0)	39 (% 78,0)
PAŞİ skoru	9,6±7,3 (n=46)	

Vitiligo grubundaki hastaların klinik özellikleri ve bulguları aşağıdaki tabloda izlenmektedir. (Tablo-12)

Tablo-12: Vitiligo hastalarının klinik özellikleri ve bulguları

Vitiligo		
(n=50)		
Hastalık süresi (ay) ortalama (aralık)	121±114,6	
Vitiligo tipi	Lokalize	7 (% 14,0)
	Generalize	42 (% 84,0)
	Segmental	1 (% 2,0)
	Toplam	50 (% 100,0)
Yerleşim	Var	Yok
Yüz	35 (% 70,0)	15 (% 30,0)
Gövde	25 (% 50,0)	25 (% 50,0)
Genital	17 (% 34,0)	33 (% 66,0)
Üst ekstremit	37 (% 74,0)	13 (% 26,0)
Alt ekstremit	36 (% 72,0)	14 (% 28,0)

EORTC QLQ-C30 genel kanser ölçeği ile değerlendirilen BCC ile SCC hastaları arasında yaşam kaliteleri açısından hiç bir boyutta istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır, aynı durum BCC alt grupları için de geçerlidir (Mann-Whitney U, P>0,05). (Tablo-13)

Tablo-13: BCC ile SCC hastaları arasında ve BCC alt gruplarında yaşam kalitelerinin EORTC QLQ-C30 ile karşılaştırılması

EORTC QLQ-C30	Melanoma Dışı Deri Kanseri ort±ss	BCC ile SCC arasında farklılık P*	BCC alt grupları arasında farklılık P*
Global yaşam kalitesi	59,8±25,8	P=0,757	P=0,470
Fonksiyonel alt boyut ölçeği			
Fiziksel	70,9±23,3	P=0,570	P=0,918
Rol	83,3±24,1	P=0,684	P=0,606
Emosyonel	65,0±29,5	P=0,187	P=0,374
Bilişsel	75,3±20,6	P=0,833	P=0,420
Sosyal	76,0±27,0	P=0,446	P=0,984
Semptom alt boyut ölçeği			
Yorgunluk	30,9±22,6	P=0,566	P=0,397
Bulantı ve kusma	7,7±18,2	P=0,265	P=0,470
Ağrı	32,0±27,3	P=0,675	P=0,522
Dispne	21,3±28,4	P=0,221	P=0,853
Uyku bozukluğu	27,3±30,6	P=0,162	P=0,606
İştahsızlık	19,3±28,6	P=0,795	P=0,352
Konstipasyon	13,3±27,8	P=0,150	P=0,290
Diyare	2,7±9,1	P=0,486	P=0,726
Mali etki	25,3±34,1	P=1,000	P=0,150

* Mann-Whitney U

Dermatoloji Yaşam Kalite İndeksi (DYKİ) ile değerlendirilen BCC ile SCC hastaları arasında yaşam kaliteleri açısından hiç bir boyutta istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır, aynı durum BCC alt grupları için de geçerlidir (Mann-Whitney U, $P>0,05$). (Tablo-14)

Tablo-14: BCC ile SCC hastaları arasında ve BCC alt gruplarında yaşam kalitelerinin DYKİ ile karşılaştırılması

Dermatoloji Yaşam Kalite İndeksi (DYKİ)	Melanoma Dışı Deri Kanseri ort \pm ss	BCC ile SCC arasında farklılık P*	BCC alt grupları arasında farklılık P*
DYKİ.semptom ve duygular	2,3 \pm 1,5	P=1,000	P=0,948
DYKİ.günlük aktiviteler	1,4 \pm 1,5	P=0,287	P=0,790
DYKİ.boş zaman	1,3 \pm 1,5	P=0,797	P=0,792
DYKİ.iş/okul	2,1 \pm 1,4	P=0,176	P=0,940
DYKİ.kişisel ilişkiler	1,4 \pm 1,6	P=0,607	P=0,930
DYKİ.tedavi	0,7 \pm 0,8	P=0,797	P=0,927
Toplam DYKİ	9,2 \pm 6,7	P=0,531	P=0,950

* Mann-Whitney U

WHOQOL-BREF TR ile değerlendirilen BCC ile SCC hastaları arasında yaşam kaliteleri açısından hiç bir boyutta istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır, aynı durum BCC alt grupları için de geçerlidir (Mann-Whitney U, $P>0,05$). (Tablo-15)

Tablo-15: BCC ile SCC hastaları arasında ve BCC alt gruplarında yaşam kalitelerinin WHOQOL-BREF TR (0-20) ile karşılaştırılması

WHOQOL-BREF TR (0-20)	Melanoma Dışı Deri Kanseri ort±ss	BCC ile SCC arasında farklılık P*	BCC alt grupları arasında farklılık P*
Bedensel Alan	13,4±3,1	P=0,894	P=0,883
Ruhsal Alan	12,9±3,1	P=0,666	P=0,899
Sosyal Alan	13,2±3,2	P=0,677	P=0,948
Çevresel Alan- Tr (+Ulusal Sosyal Baskı)	13,0±2,8	P=0,845	P=0,817

* Mann-Whitney U

Melanoma dışı deri kanseri, psoriasis ve vitiligo gruplarında yaşam kalitesinin istatistiksel olarak farklı olduğu izlenmektedir (ANOVA, $P<0,05$). (Tablo-16), (Tablo-17)

Melanoma dışı deri kanseri, psoriasis ve vitiligo gruplarının, Dermatoloji Yaşam Kalite İndeksi (DYKİ) ile ölçülen yaşam kaliteleri karşılaştırıldığında; melanoma dışı deri kanseri ve psoriasis hastalarında yaşam kalitesinin, toplam DYKİ, semptom ve duygular, iş/okul alt boyutlarında benzer olduğu ve vitiligo hastalarından daha fazla bozulduğu izlenmektedir (Post Hoc Tukey B). (Tablo-16)

Günlük aktiviteler, kişisel ilişkiler boyutlarında psoriasis hastalarında yaşam kalitesinin vitiligo hastalarından daha fazla bozulduğu izlenmektedir (Post Hoc Tukey B). (Tablo-16)

Boş zaman, tedavi boyutlarında ise yaşam kalitesinin psoriasis hastalarında en fazla bozulduğu bunu sırası ile melanoma dışı deri kanseri ve vitiligo hastalarının takip ettiği izlenmektedir (Post Hoc Tukey B). (Tablo-16)

Tablo-16: Hasta gruplarında Dermatoloji Yaşam Kalite İndeksi (DYKİ) ile ölçülen yaşam kalitelerinin karşılaştırılması

	Tanı Grubu			P*
	Deri Kanseri (a) ort±ss	Psoriasis (b) ort±ss	Vitiligo (c) ort±ss	(post hoc)** Tukey B
DYKİ.semptom ve duygular	2,3±1,5	2,9±1,7	1,6±1,0	P=0,000* (a=b>c)**
DYKİ.günlük aktiviteler	1,4±1,5	1,9±1,8	1,1±1,2	P=0,036* (b>c)**
DYKİ.boş zaman	1,3±1,5	1,9±1,9	0,6±0,8	P=0,000* (b>a>c)*
DYKİ.iş/okul	2,1±1,4	2,0±1,4	1,1±1,5	P=0,001* (a=b>c)**
DYKİ.kişisel ilişkiler	1,4±1,6	1,7±1,8	0,9±1,1	P=0,047* (b>c)**
DYKİ.tedavi	0,7±0,8	1,1±0,9	0,3±0,5	P=0,000 (b>a>c)*
Toplam DYKİ	9,2±6,7	11,6±8,0	5,7±3,8	P=0,000* (a=b>c)**

*ANOVA ** Post Hoc Tukey B

Melanoma dışı deri kanseri, psoriasis ve vitiligo gruplarının, WHOQOL-BREF TR ile ölçülen yaşam kaliteleri karşılaştırıldığında; melanoma dışı deri kanseri ve psoriasis hastalarında yaşam kalitesinin, bedensel alan ve sosyal alan boyutlarında benzer olduğu ve vitiligo hastalarından daha fazla bozulduğu izlenmektedir (Post Hoc Tukey B). (Tablo-17)

Çevresel Alan-Tr (+Ulusal Sosyal Baskı) boyutunda melanoma dışı deri kanseri hastalarında yaşam kalitesinin vitiligo hastalarından daha fazla bozulduğu izlenmektedir (Post Hoc Tukey B). (Tablo-17)

Ruhsal alan boyutunda ise yaşam kalitesi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı izlenmektedir. (Post Hoc Tukey B). (Tablo-17)

Tablo-17: Hasta gruplarında WHOQOL-BREF TR (0-20) ile ölçülen yaşam kalitelerinin karşılaştırılması

	Tanı Grubu			P*
	Deri Kanseri (a) ort±ss	Psoriasis (b) ort±ss	Vitiligo (c) ort±ss	(post hoc)** Tukey B
Bedenssel Alan	13,4±3,2	13,9±2,7	16,2±2,1	P=0,000* (a=b>c)**
Ruhsal Alan	12,9±3,1	12,8±3,1	13,5±2,0	P=0,359* (a=b=c)**
Sosyal Alan	13,2±3,2	13,9±3,6	15,3±1,9	P=0,002* (a=b>c)**
Çevresel Alan- Tr (+Ulusal Sosyal Baskı)	13,0±2,8	13,3±2,5	14,4±1,9	P=0,015 (a>c)**

*ANOVA ** Post Hoc Tukey B

Hasta gruplarında (melanoma dışı deri kanseri, psoriasis ve vitiligo grupları), lezyonların görünen ve görünmeyen yerleşim yerine göre yaşam kaliteleri (DYKİ ve WHOQOL-BREF TR) karşılaştırıldığında sadece DYKİ tedavi boyutunda yaşam kalitesinin, lezyonları görünmeyen yerlerde olan hastalarda daha fazla bozulduğu gözlenmiştir (Student t testi, **P=0,001**). Diğer boyutlarda yaşam kalitesinde istatistiksel fark saptanmamıştır. (Tablo-18)

Tablo-18: Hasta gruplarında lezyonların görünen ve görünmeyen yerleşim yerine göre yaşam kalitesinin karşılaştırılması

	Görünen yerleşim yeri ort±ss (n=83)	Görünmeyen yerleşim yeri ort±ss (n=67)	P*
DYKİ.septom ve duygular	2,2±1,4	2,3±1,7	P=0,549*
DYKİ.günlük aktiviteler	1,4±1,4	1,6±1,7	P=0,500*
DYKİ.boş zaman	1,2±1,3	1,3±1,8	P=0,313*
DYKİ.iş/okul	1,8±1,5	1,7±1,5	P=0,445*
DYKİ.kişisel ilişkiler	1,4±1,5	1,3±1,7	P=0,649*
DYKİ.tedavi	0,5±0,7	1,0±0,8	P=0,001*
Toplam DYKİ	8,5±6,0	9,2±7,7	P=0,531*
WHOQOL-BREF TR Bedensel Alan	14,5±3,0	14,6±2,8	P=0,846*
WHOQOL-BREF TR Ruhsal Alan	13,1±2,8	13,0±2,8	P=0,925*
WHOQOL-BREF TR Sosyal Alan	14,1±3,1	14,2±3,1	P=0,812*
WHOQOL-BREF TR Çevresel Alan-Tr (+Ulusal Sosyal Baskı)	13,5±2,5	13,6±2,5	P=0,872

* Student t testi

Psoriasis hasta grubunda PAŞİ skoru 10 ve üzeri olanlarla, PAŞİ skoru 10'un altında olanların DYKİ yaşam kalitesi skorları karşılaştırıldığında, PAŞİ skoru 10 ve üzerinde olan hastaların toplam DYKİ ve boş zaman, kişisel ilişkiler alt boyutlarında yaşam kalitelerinin daha fazla bozulduğu gözlenmiştir (Mann-Whitney U, **P=0,028**, **P<0,05**, **P<0,05**). (Tablo-19)

Tablo-19: Psoriasis hasta grubunda PAŞİ skoru 10 ve üzeri olanlarla, PAŞİ skoru 10'un altında olanların DYKİ yaşam kalitesi skorlarının karşılaştırılması

	PAŞİ skoru 10 ve üzerinde ort±ss (n=21)	PAŞİ skoru 10'un altında ort±ss (n=25)	P*
DYKİ.semptom ve duygular	3,1±1,7	2,5±1,6	P=0,177*
DYKİ.günlük aktiviteler	2,2±1,9	1,6±1,7	P=0,266*
DYKİ.boş zaman	2,5±1,7	1,4±1,8	P=0,028*
DYKİ.iş/okul	2,3±1,3	1,8±1,5	P=0,248*
DYKİ.kişisel ilişkiler	2,3±2,0	1,2±1,6	P<0,05*
DYKİ.tedavi	1,2±0,8	0,9±0,9	P=0,132*
Toplam DYKİ	13,7±7,9	9,4±7,5	P<0,05*

* Mann-Whitney U

Hasta gruplarında hastalık süresi ile yaşam kalitesi arasındaki ilişki incelendiğinde; melanoma dışı deri kanseri hastalarında hastalık süresi ile DYKİ.iş/okul skorları arasında negatif korelasyon saptanmıştır. Yani hastalık süresi arttıkça DYKİ.iş/okul skorları azalmakta dolayısı ile bu boyutta yaşam kalitesi artış göstermektedir (Pearson korelasyon testi, $r = -0,25$ $P=0,002$).

Psoriasis hastalarında hastalık süresi ile yaşam kalitesi arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır.

Vitiligo hastalarında hastalık süresi ile DYKİ.iş/okul skorları arasında negatif korelasyon saptanmıştır. Yani hastalık süresi arttıkça DYKİ.iş/okul skorları azalmakta dolayısı ile bu boyutta yaşam kalitesi artış göstermektedir (Pearson korelasyon testi, $r = -0,39$ $P=0,006$).

Ayrıca hastalık süresi ile WHOQOL-BREF TR Bedensel Alan skorları arasında negatif korelasyon saptanmıştır. Yani hastalık süresi arttıkça WHOQOL-BREF TR Bedensel Alan skorları azalmakta dolayısı ile bu boyutta yaşam kalitesi azalmaktadır (Pearson korelasyon testi, $r = -0,44$ $P=0,001$).

V. TARTIŞMA

Yaşam kalitesinin kanser araştırmalarında önemli bir sonuç olduğu tanımlanmıştır. Özellikle kanserin depresyon, anksiyete ve hassasiyet gibi birçok psikolojik sekel ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Melanoma dışı deri kanserleri genellikle yaşamı tehdit etmemekle birlikte hastalığın vücudun en büyük organını tutması, kişinin kendisinin ve çevresinin dikkatini çekmesi nedeniyle benlik ve vücut imajını önemli ölçüde etkileyebilmektedir (104).

Melanoma dışı deri kanserleri, yaşam kalitesi açısından diğer maligniteler gibi iyi araştırılmamıştır. Daha önceleri melanoma dışı deri kanserlerine özgü bir yaşam kalitesi ölçeği bulunmadığından, bu hasta grubunda genel sağlığa özgü bir yaşam kalitesi ölçeğinin kullanılmasının anlamlı olabileceği ifade edilmiştir. Genel sağlığa özgü bir yaşam kalitesi ölçeğinin kullanılmasının, melanoma dışı deri kanserlerinde yaşam kalitesi skorları ile diğer hastalıklardaki yaşam kalitesi skorlarını karşılaştırabilme açısından yarar sağladığı vurgulanmıştır. Bu ölçeklerin dezavantajının, hastalığa özgü durumların araştırılmasında duyarlılıklarının azalması olduğu belirtilmiştir (105).

Genel yaşam kalitesi ölçekleri ve dermatolojiye özgü yaşam kalitesi ölçeklerinin çoğunun, melanoma dışı deri kanserlerinde yaşam kalitesini göstermede uygun olmadığı yapılan çalışmalarında gösterilmiştir (108, 109).

Blackford ve ark. 37 BCC hastasında tedavi öncesi ve sonrası yaşam kalitelerini karşılaştırdıkları çalışmalarında, tedavi öncesi ortalama toplam DYKİ skorunu $5,3\pm 4,1$, tedavi sonrası ise $1,3\pm 2,1$ bulmuşlardır (109).

Rhee ve ark. melanoma dışı deri kanserlerinde yaşam kalitesini, tedavi öncesi ve sonrası 4. ayda DYKİ ile değerlendirdikleri çalışmalarında; yaş ortalamaları $62,17\pm 15,4$ olan 103 (% 85) BCC ve 13 (% 16) SCC olmak üzere toplam 121 hastada lezyonların çoğunluğunun burunda (% 37) yer aldığını, tedavi öncesi ortalama toplam DYKİ skorunun $2,4\pm 2,7$ (n=121), tedavi sonrasında ise $1,7\pm 2,9$ (n=101) olduğunu göstermişlerdir. Rhee ve ark.nın çalışması ile karşılaştırıldığında, Blackford ve ark.nın çalışmasında tedavi öncesi ortalama toplam DYKİ skorunun ($5,3\pm 4,1$ n=44), Rhee ve ark.nın çalışmasından yüksek fakat tedavi sonrası skorunun benzer olduğu ($1,3\pm 2,1$ n=37) izlenmektedir (104).

Bizim çalışmamızda melanoma dışı deri kanserlerinde yaşam kalitesi, tedavi öncesinde dermatolojiye özgü bir ölçek olan DYKİ, genel sağlığa özgü bir yaşam kalitesi ölçeği olan WHOQOL-BREF TR ve genel kanser ölçeği olan EORTC QLQ-C30 ile değerlendirilmiştir. Çalışmamızda yaş ortalamaları $66,6 \pm 13,1$ olan, 33 (%66) BCC, 17 (% 34) SCC toplam 50 hastada lezyonların çoğunun burunda (% 40) yer aldığı, tedavi öncesi ortalama toplam DYKİ skorunun $9,2 \pm 6,7$ olduğu gösterilmiştir. Bizim çalışmamız ve Rhee ve ark.nın çalışması karşılaştırıldığında hastaların yaş ortalaması ve lezyonların çoğunun yerleşim yerinin benzer olduğu fakat tedavi öncesi ortalama toplam DYKİ skorunun bizim çalışmamızda daha yüksek olduğu izlenmektedir. Bu durum bizim çalışmamızda daha fazla SCC hastasının yer almasına, dolayısı ile yaşam kalitesinin daha fazla bozulmuş olabileceği olasılığına bağlanabilir.

Çalışmamızda EORTC QLQ-C30 genel kanser ölçeği, Dermatoloji Yaşam Kalite İndeksi (DYKİ), WHOQOL-BREF TR ile değerlendirilen BCC ile SCC hastaları arasında yaşam kaliteleri açısından hiç bir boyutta istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır, aynı durum BCC alt grupları için de geçerlidir (Mann-Whitney U, $P > 0,05$). Literatürde bu konu ile ilgili yakın zamanda yapılan bir çalışmada, Steinbauer ve ark. melanoma dışı deri kanserlerine BCC (% 69 n=36), SCC (% 15 n=8) dışında, aktinik keratoz (% 25 n=13) ve Bowen Hastalığını (% 8 n=4) dahil ettikleri toplam 52 kişilik bir hasta grubunda toplam DYKİ skorlarını 5 kategoriye ayırmışlardır: Bozulma yok (0-1 puan), hafif bozulma (2-5), orta derecede bozulma (6-10), fazla bozulma (11-20), çok fazla bozulma (21-30). Hastaların %31'inde orta derecede veya fazla bozulma, geri kalan % 70'e yakın hastada bozulma saptanmamış veya hafif bozulma saptanmıştır. Demografik ve klinik değişkenler ile yaşam kalitesi karşılaştırıldığında, yaş, cinsiyet, lezyonların yerleşim yeri ile yaşam kalitesi, hastalık tipi ile yaşam kalitesi arasında herhangi bir korelasyon saptanmamıştır (110). Dolayısı ile bu çalışmada da bizim çalışmamızda olduğu gibi melanoma dışı deri kanserleri arasında yaşam kaliteleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Ek olarak bizim çalışmamızda BCC klinik tipleri ile yaşam kalitesi karşılaştırılmış, yaşam kaliteleri açısından BCC klinik tipleri arasında hiç bir boyutta istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Steinbauer ve ark. çalışmaları sonucunda, gelecekte çalışma yapılırken dermatolojiye özgü bir ölçek olan DYKİ yanında, örneğin SF-36 gibi genel sağlığa özgü bir yaşam kalitesi ölçeği veya EORTC QLQ-C30 kanser ölçeğinin kullanılması gerektiği sonucuna varmışlardır (110). Çalışmamızda EORTC QLQ-C30 genel kanser ölçeği, Dermatoloji Yaşam Kalite İndeksi (DYKİ), WHOQOL-BREF TR ile değerlendirme yapılmış fakat BCC ile SCC hastaları ve BCC klinik tipleri arasında yaşam kaliteleri açısından hiç bir boyutta istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Mevcut ölçekler bu popülasyon için duyarlı olmadığından dolayı çalışmamız ve daha önceki çalışmaların sonuçları hastalığa özgü bir yaşam kalitesi ölçeğine olan ihtiyacı işaret etmektedir.

Chren ve ark.nın yaptığı bir çalışmada, dermatolojiye spesifik başka bir yaşam kalitesi ölçeği olan Skindex ile cerrahi eksizyon ve Mohs cerrahisini takiben melanoma dışı deri kanserlerinde, yaşam kalitesinde düzelme gösterilmiş fakat aynı durum elektodesikasyon grubunda gösterilememiştir (111).

Rhee ve ark.nın geliştirdikleri baş ve boyun bölgesinde yer alan melanoma dışı deri kanserlerine özgü yaşam kalitesi ölçeği olan deri kanseri indeksi (Skin Cancer Index), bu hasta grubunda cerrahi sonrası yaşam kalitesi değişikliklerine genel dermatolojiye özgü yaşam kalitesi ölçeklerinden çok daha iyi yanıt göstermiştir (112).

Psoriasis diğer major hastalıklar kadar yaşam kalitesini bozan bir hastalıktır. Psoriasisin yaşam kalitesine olan etkisinin diğer deri hastalıkları ve kronik hastalıklar ile karşılaştırıldığı bir çalışmada, Rapp ve ark. SF-36 yaşam kalitesi ölçeğini kullanarak birçok farklı hastalıkta yaşam kalitesini karşılaştırmışlar, psoriasis hasta grubunda yaşam kalitesinde, fiziksel fonksiyonlar ve mental sağlık boyutlarında kanser, artrit, hipertansiyon, kalp hastalığı ve diabetes mellitus gibi diğer hastalıklarla karşılaştırılabilir düzeyde bozulma saptamışlardır. Bununla birlikte, psoriasis hastalarında tüm gruplar içinde en düşük SF-36 skorları saptanmış, fiziksel komponent skorunda sadece konjestif kalp yetmezliğinde, mental komponent skorunda ise depresyon ve kronik akciğer hastalığında psoriazise göre daha düşük skorlar izlenmiştir (113).

Shah ve Coates yaptıkları çalışmada, 65 yaş ve üzeri eritem ve lezyonları olan hasta gruplarında, eritemi olan hastalarda yaşam kalitesinin lezyonları olan

hastalardan daha fazla bozulduğunu göstermişlerdir. Bu çalışmada, lezyonları olan hasta grubunda yer alan BCC'li 21 hastada ortalama toplam DYKİ skorunun 2,1 olduğu gösterilmiş, yaşam kalitesinin yaştan etkilenmediği fakat hastalığın yaygınlığından olumsuz yönde etkilendiği gözlenmiştir (114).

Finlay ve ark. DYKİ ölçeğini geliştirdikleri çalışmalarında, dermatoloji kliniğine başvuran 200 hastada atopik dermatit, psoriasis ve yaygın pruritus hastalarında yaşam kalitesinin akne, BCC ve viral siğilleri olan hastalardan daha fazla bozulduğunu göstermişlerdir (92).

Ongenae ve ark. vitiligo (n=102) ve psoriasis (n=128) hastalarında yaşam kalitesini karşılaştırdıkları çalışmalarında, hasta gruplarında yaş ortalamalarının vitiligoda $41,4 \pm 15,0$, psoriastide $48,4 \pm 16,7$, hastalık süresinin vitiligoda 120 ay (84-216), psoriastide 126 ay (54-276) olduğunu, gruplar arasında yaş ortalamaları ve hastalık süreleri açısından istatistiksel olarak fark olmadığını bulmuşlardır ($p > 0,05$) (115). Bizim çalışmamızda 50 psoriasis ve 50 vitiligo hastası karşılaştırılmış, hasta gruplarında yaş ortalamalarının vitiligoda $43,6 \pm 14,0$, psoriastide $43,1 \pm 13,1$, hastalık süresinin vitiligoda $121,0 \pm 114,6$ ay, psoriastide $129,5 \pm 122,9$ ay ve Ongenae ve ark.nın çalışmasındaki değerler ile benzer olduğu, gruplar arasında yaş ortalamaları ve hastalık süreleri açısından istatistiksel olarak fark olmadığı izlenmektedir.

Ongenae ve ark. yaptıkları çalışmada Belçikalı vitiligo hastalarında ortalama DYKİ skorunu 4,95, Kent ve Al'Abadie Britanya'daki 614 vitiligo hastasında ortalama DYKİ skorunu 4,82 bulmuşlardır (115, 116). Parsad ve ark. Hindistan'da ayaktan başvuran yaygın hastalığı bulunan (vücut yüzey alanının % 10'undan fazla) 150 vitiligo hastasında daha yüksek ortalama DYKİ skoru ($10,67 \pm 4,56$) bildirmişlerdir (117). Harlow ve ark. birinci basamak sağlık hizmetinin verildiği bir klinikte ortalama DYKİ skorunu pigment bozukluğu ile giden hastalıklarda 5,5 olarak bulmuşlardır (118). Bir başka çalışmada, kozmetik kamuflaj kliniğine gönderilen hastalarda bu ortalama 8,6'ya ulaşmıştır. Bu son çalışmada hastaların çoğunu bayanlar oluşturmaktaydı (119). Bizim çalışmamızda, vitiligo hastalarında ortalama DYKİ skoru ($5,7 \pm 3,8$), Harlow ve ark.nın ortalama DYKİ skoru (5,5) ile benzer bulunmuştur. Dolatshahi ve ark. İran'da 100 kişilik vitiligo hastasında ortalama DYKİ skorunu $8,16 \pm 5,42$, Wang ve ark.nın Çin'de yaptıkları çalışmada 101

kişilik vitiligo grubunda DYKİ skorunu benzer olarak $8,41 \pm 7,31$ bulmuşlardır (120, 121). Parsad ve ark., Dolatshahi ve ark., Wang ve ark.nın çalışmalarında ortalama DYKİ skorlarının bizim çalışmamız ve batı ülkelerinde yapılan çalışmalardaki skordardan daha yüksek olmasının nedeni olasılıkla bu ülkelerdeki insanların deri renginin koyu olmasından kaynaklanmaktadır. Bu farklılığın, koyu renkli kişilerde lezyonların daha belirgin olması, lezyonların daha fazla dikkat çekmesi ve bu nedenle yaşam kalitesinin daha fazla etkilenmesinden kaynaklanıyor olma olasılığı yüksektir.

Dolatshahi ve ark., Ongenae ve ark. yaptıkları çalışmalarda lezyonların görünür yerde olması ile DYKİ skorları arasında herhangi bir ilişki saptamamışlardır (120, 115). Bizim çalışmamızda, hasta gruplarında (melanoma dışı deri kanseri, psoriasis ve vitiligo grupları), lezyonların görünen ve görünmeyen yerleşim yerine göre yaşam kaliteleri (DYKİ ve WHOQOL-BREF TR) karşılaştırıldığında sadece DYKİ tedavi boyutunda yaşam kalitesinin, lezyonları görünmeyen yerlerde olan hastalarda daha fazla bozulduğu gözlenmiştir (Student t testi, $P=0,001$). Diğer boyutlarda yaşam kalitesinde istatistiksel fark saptanmamıştır. Ongenae ve ark. gibi biz de bunun için anlamlı bir açıklama bulamadık. Diğer çalışmalarda kamuflaj teknikleri ile yaşam kalitesinin artması, lezyonların görünür yerde olmasının yaşam kalitesi açısından önemini göstermektedir (122, 119).

Dolatshahi ve ark., Ongenae ve ark. yaptıkları çalışmalarda hastalık süresi ile DYKİ skorları arasında herhangi bir ilişki saptamamışlardır (120, 115). Bizim çalışmamızda, hasta gruplarında hastalık süresi ile yaşam kalitesi arasındaki ilişki incelendiğinde; vitiligo hastalarında hastalık süresi ile DYKİ.iş/okul skorları arasında negatif korelasyon saptanmıştır. Yani hastalık süresi arttıkça DYKİ.iş/okul skorları azalmakta dolayısı ile bu boyutta yaşam kalitesi artış göstermektedir (Pearson korelasyon testi, $r = -0,39$ $P=0,006$). Ayrıca hastalık süresi ile WHOQOL-BREF TR Bedensel Alan skorları arasında negatif korelasyon saptanmıştır. Yani hastalık süresi arttıkça WHOQOL-BREF TR Bedensel Alan skorları azalmakta dolayısı ile bu boyutta yaşam kalitesi azalmaktadır (Pearson korelasyon testi, $r = -0,44$ $P=0,001$).

Melanoma dışı deri kanseri hastalarında hastalık süresi ile DYKİ.iş/okul skorları arasında negatif korelasyon saptanmıştır. Yani hastalık süresi arttıkça

DYKİ.iş/okul skorları azalmakta dolayısı ile bu boyutta yaşam kalitesi artış göstermektedir (Pearson korelasyon testi, $r = -0,25$ $P=0,002$).

Psoriasis hastalarında hastalık süresi ile yaşam kalitesi arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır.

Radtke ve ark. dermatolojiye spesifik bir ölçek olan DYKİ ve genel sağlık ölçeği olan EQ-5D yaşam kalitesi ölçeklerini kullanarak yaptıkları çalışmada, 1023 vitiligo ve başka bir çalışmadan elde edilen verilere göre 1511 psoriasis hastasının yaşam kalitelerini karşılaştırmışlar, vitiligo hastalarında DYKİ skorlarına göre yaşam kalitesinin yaş ile korelasyon göstermediğini, vücut yüzey alanına göre (<%5, %5-10 ve >%10) tutulan alan arttıkça yaşam kalitesindeki bozulmanın arttığını göstermişlerdir. Ayrıca bizim çalışmamızdan farklı olarak görünen yerde lezyonları olan hastalarda yaşam kalitesinin daha fazla bozulduğunu, hastalık süresi arttıkça yaşam kalitesinin daha fazla bozulduğunu göstermişlerdir. Bununla birlikte, hastalık süresi, etkilenen vücut yüzey alanı ve lezyonların görünür yerde yerleşmesi ile EQ-5D yaşam kalitesinin karşılaştırılması sonucunda elde edilen bulgular, DYKİ ile elde edilen sonuçlarla benzerlik göstermiştir. Yine aynı çalışmada, toplam DYKİ skor ortalaması psoriasis grubu ($8,6\pm 7,1$) ile karşılaştırıldığında vitiligo grubunda ($7,0\pm 5,9$) daha düşük bulunmuştur (123). Ongenae ve ark.nın yaptıkları çalışmada da benzer şekilde, toplam DYKİ skor ortalaması psoriasis grubu (6,26) ile karşılaştırıldığında vitiligo grubunda (4,95) daha düşük bulunmuştur (115). Bizim çalışmamızda, melanoma dışı deri kanseri (n=50), psoriasis (n=50) ve vitiligo (n=50) gruplarında yaşam kalitesi dermatolojiye spesifik bir ölçek olan DYKİ ve genel sağlık ölçeği olan WHOQOL-BREF TR yaşam kalitesi ölçekleri kullanarak karşılaştırılmıştır. Melanoma dışı deri kanseri, psoriasis ve vitiligo gruplarında yaşam kalitesinin istatistiksel olarak farklı olduğu görülmüştür (ANOVA, $P<0,05$). Melanoma dışı deri kanseri, psoriasis ve vitiligo gruplarının, DYKİ ile ölçülen yaşam kaliteleri karşılaştırıldığında; melanoma dışı deri kanseri ve psoriasis hastalarında yaşam kalitesinin, toplam DYKİ, semptom ve duygular, iş/okul alt boyutlarında benzer olduğu ve vitiligo hastalarından daha fazla bozulduğu görülmüştür (Post Hoc Tukey B). Günlük aktiviteler, kişisel ilişkiler boyutlarında psoriasis hastalarında yaşam kalitesinin vitiligo hastalarından daha fazla bozulduğu görülmüştür (Post Hoc Tukey B). Boş zaman, tedavi boyutlarında ise yaşam kalitesinin psoriasis

hastalarında en fazla bozulduğu, bunu sırası ile melanoma dışı deri kanseri ve vitiligo hastalarının takip ettiği görülmüştür (Post Hoc Tukey B). Melanoma dışı deri kanseri, psoriasis ve vitiligo gruplarının, WHOQOL-BREF TR ile ölçülen yaşam kaliteleri karşılaştırıldığında; melanoma dışı deri kanseri ve psoriasis hastalarında yaşam kalitesinin, bedensel alan ve sosyal alan boyutlarında benzer olduğu ve vitiligo hastalarından daha fazla bozulduğu görülmüştür (Post Hoc Tukey B). Çevresel Alan-Tr (+Ulusal Sosyal Baskı) boyutunda melanoma dışı deri kanseri hastalarında yaşam kalitesinin vitiligo hastalarından daha fazla bozulduğu görülmüştür (Post Hoc Tukey B). Ruhsal alan boyutunda ise yaşam kalitesi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görülmüştür (Post Hoc Tukey B). Çalışmamızda tüm hasta gruplarında DYKİ ve WHOQOL-BREF TR ile ölçülen yaşam kalitesinde benzer sonuçlar elde edilmesi, dermatolojide hastalıkların yaşam kalitelerinin karşılaştırılmasında dermatolojiye özgü bir ölçek olan DYKİ'nin, genel sağlığa özgü bir ölçek olan WHOQOL-BREF TR ile birlikte kullanılabileceğini göstermektedir.

Psoriasis hastalarında şiddetli hastalığın tanımlanmasında 10'lar kuralı kullanılmaktadır. Buna göre şiddetli psoriasis; PAŞİ skorunun ≥ 10 veya etkilenen vücut yüzey alanının $\geq 10\%$ veya DYKİ skorunun ≥ 10 olmasıdır. "Ağrılı hassas alanlar" (yüz, el, genital bölge) ile iş görmezliğe yol açan tırnak tutulumu olan vakalar, 10'lar kuralı olmaksızın şiddetli hastalık olarak kabul edilmektedirler (55).

Çalışmalar psoriasis şiddeti ile hastaların yaşam kalitesi üzerinde ters bir ilişki olduğunu göstermiştir. PAŞİ hastalığın şiddetinin ölçülmesinde klinik şartlarda olduğu kadar, araştırmalarda da en yaygın olarak kullanılan yöntemdir. Bu durum, yaşam kalitesini ölçmek için diğer araçların kullanılmasının teşvik edilmesine rağmen, hastalığın yaşam kalitesi üzerindeki etkisinin ölçülmesinde PAŞİ'yi en önemli araç haline getirmektedir (98). Bununla birlikte PAŞİ gibi ölçeklerle ölçülen hastalık şiddeti, hastalığın ağırlığını belirleyen tek faktör değildir, çünkü rölatif olarak vücudun görünen alanlarında yer alan minör psoriasis lezyonları yaşam kalitesi üzerinde önemli etkilere yol açabilmektedir (124).

Weiss ve ark. psoriasisın yaşam kalitesine olan etkilerini araştırdıkları çalışmalarında, PAŞİ skorları ile Subjektif İyi Olma Ölçeği (Satisfaction with Life Scale, SWLS), Euro-Qol 5D (EQ-5D) ve Kısa Form 36 (SF-36) ölçekleri arasında

herhangi bir korelasyon saptamamışlardır. Çalışmanın sonuçları ile araştırmacılar, yapılacak olan çalışmalarda yalnızca psoriasis şiddetini fiziksel boyutta ölçen PAŞİ gibi ölçekler yanında, hastalığın psikososyal boyutunu da ölçen bir yaşam kalitesi ölçeğinin de kullanılması gerektiği sonucuna varmışlardır (125). Shikar ve ark. DYKİ, Kısa Form 36 (SF-36) ve Euro-Qol 5D (EQ-5D) yaşam kalitesi ölçeklerinin psoriasis hastalarındaki duyarlılıklarını araştırdıkları faz II çalışmanın sonuçlarına göre DYKİ'nin en duyarlı ölçek olduğunu göstermişlerdir. Çalışma boyunca DYKİ skorlarındaki değişimler ile PAŞİ skorlarındaki değişimler korelasyon göstermiştir. Ayrıca bu çalışma ile psoriasis hastalarında, yaşam kalitesi ölçekleri arasında yalnızca DYKİ'nin PAŞİ skorlarına eşit duyarlılık gösteren yaşam kalitesi ölçeği olduğu gösterilmiştir (126). Aghei ve ark. İran'da Psoriasis İşlev Kaybı İndeksi (PDI) ve DYKİ ölçeklerini kullanarak 125 psoriasis hastasında hastalığın yaşam kalitesine olan etkisini araştırdıkları çalışmalarında; ortalama DYKİ skorunu $10,3\pm 5,2$, PAŞİ skorunu $11,35\pm 6,0$ bulmuşlardır. Çalışma sonucunda ortalama PDI ve DYKİ skorları ile PAŞİ skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı, güçlü bir korelasyon olduğu, PAŞİ skorları arttıkça, yaşam kalitesinde bozulmayı gösteren, PDI ve DYKİ skorlarında artış olduğu gösterilmiştir (127). Bizim çalışmamızda da benzer olarak, ortalama DYKİ skoru $11,6\pm 8,0$, PAŞİ skoru $9,6\pm 7,3$ bulunmuştur. Ayrıca, psoriasis hasta grubunda PAŞİ skoru 10 ve üzeri olanlarla, PAŞİ skoru 10'un altında olanların DYKİ yaşam kalitesi skorları karşılaştırıldığında, PAŞİ skoru 10 ve üzerinde olan hastaların toplam DYKİ ve boş zaman, kişisel ilişkiler alt boyutlarında yaşam kalitelerinin daha fazla bozulduğu gözlenmiştir (Mann-Whitney U, $P=0,028$, $P<0,05$, $P<0,05$). Yani PAŞİ skorları ile DYKİ skorları arasında korelasyon gözlenmiştir.

VI. SONUÇ

Literatürde melanoma dışı deri kanserleri (Bazal hücreli karsinom ve skuamöz hücreli karsinom)'nde yaşam kalitesinin değerlendirildiği az sayıda araştırmada bizim çalışmamızda kullanılan ölçeklerin birlikte kullanıldığı bir başka çalışma mevcut değildir. Bu araştırmada melanoma dışı deri kanserlerinde yaşam kalitesinin değerlendirilmesi, psoriasis ve vitiligo gibi yaşam kalitesini oldukça fazla etkilediği gösterilen hastalıklardaki yaşam kalitesi ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmamızda EORTC QLQ-C30 genel kanser ölçeği, Dermatoloji Yaşam Kalite İndeksi (DYKİ), WHOQOL-BREF TR ile değerlendirme yapılmış fakat BCC ile SCC hastaları ve BCC klinik tipleri arasında yaşam kaliteleri açısından hiç bir boyutta istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Mevcut ölçekler bu popülasyon için duyarlı olmadığından dolayı çalışmamız ve daha önceki çalışmaların sonuçları hastalığa özgü bir yaşam kalitesi ölçeğine olan ihtiyacı işaret etmektedir.

Çalışmamızda, melanoma dışı deri kanseri, psoriasis ve vitiligo gruplarında yaşam kalitesi dermatolojiye spesifik bir ölçek olan DYKİ ve genel sağlık ölçeği olan WHOQOL-BREF TR yaşam kalitesi ölçekleri kullanarak karşılaştırılmıştır. Melanoma dışı deri kanseri, psoriasis ve vitiligo gruplarında yaşam kalitesinin istatistiksel olarak farklı olduğu görülmüştür (ANOVA, $P < 0,05$). Melanoma dışı deri kanseri, psoriasis ve vitiligo gruplarının, DYKİ ile ölçülen yaşam kaliteleri karşılaştırıldığında; melanoma dışı deri kanseri ve psoriasis hastalarında yaşam kalitesinin, toplam DYKİ, semptom ve duygular, iş/okul alt boyutlarında benzer olduğu ve vitiligo hastalarından daha fazla bozulduğu görülmüştür (Post Hoc Tukey B). Günlük aktiviteler, kişisel ilişkiler boyutlarında psoriasis hastalarında yaşam kalitesinin vitiligo hastalarından daha fazla bozulduğu görülmüştür (Post Hoc Tukey B). Boş zaman, tedavi boyutlarında ise yaşam kalitesinin psoriasis hastalarında en fazla bozulduğu, bunu sırası ile melanoma dışı deri kanseri ve vitiligo hastalarının takip ettiği görülmüştür (Post Hoc Tukey B). Melanoma dışı deri kanseri, psoriasis ve vitiligo gruplarının, WHOQOL-BREF TR ile ölçülen yaşam kaliteleri karşılaştırıldığında; melanoma dışı deri kanseri ve psoriasis hastalarında yaşam kalitesinin, bedensel alan ve sosyal alan boyutlarında benzer olduğu ve vitiligo hastalarından daha fazla bozulduğu görülmüştür (Post Hoc Tukey B). Çevresel Alan-

Tr (+Ulusal Sosyal Baskı) boyutunda melanoma dışı deri kanseri hastalarında yaşam kalitesinin vitiligo hastalarından daha fazla bozulduğu görülmüştür (Post Hoc Tukey B). Ruhsal alan boyutunda ise yaşam kalitesi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görülmüştür (Post Hoc Tukey B).

Çalışmamızda tüm hasta gruplarında DYKİ ve WHOQOL-BREF TR ile ölçülen yaşam kalitesinde benzer sonuçlar elde edilmesi, dermatolojide hastalıkların yaşam kalitelerinin karşılaştırılmasında dermatolojiye özgü bir ölçek olan DYKİ'nin, genel sağlığa özgü bir ölçek olan WHOQOL-BREF TR ile birlikte kullanılabileceği sonucuna varılmıştır.

VII. ÖZET

Amaç: Deri maligniteleri insanlarda en sık görülen kanserlerdir. Melanoma dışı deri kanserlerinin insidansında artış olmasına rağmen ölümler nispeten nadirdir. Tedavide hedef tümör rekürrensini önlenmesi ve yaşam kalitesinin yükseltilmesidir. Melanoma dışı deri kanserleri çok nadiren yaşamı tehdit ettikleri için önemli olan hastaların yaşam kalitesi ve tedavi maliyetidir. Literatürde melanoma dışı deri kanserleri (Bazal hücreli karsinom ve skuamöz hücreli karsinom)'nde yaşam kalitesinin değerlendirildiği az sayıda araştırmada bizim çalışmamızda kullanılacak ölçeklerin birlikte kullanıldığı bir başka çalışma mevcut değildir. Bu araştırmada melanoma dışı deri kanserlerinde yaşam kalitesinin değerlendirilmesi, psoriasis ve vitiligo gibi yaşam kalitesini oldukça fazla etkilediği gösterilen hastalıklardaki yaşam kalitesi ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya, yaşları 18 ve üzeri olan, Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji polikliniğine başvuran klinik ve/veya histopatolojik olarak melanoma dışı deri kanseri tanısı alan 50 olgu, psoriasis ve vitiligo tanısı alan 50'şer olgu olmak üzere üç gruptan oluşan toplam 150 olgu alındı. Melanoma dışı deri kanseri olgularına EORTC QLQ-C30, DYKİ, WHOQOL-Bref, psoriasis ve vitiligo olgularına DYKİ, WHOQOL-Bref yaşam kalitesi ölçekleri uygulandı. Çalışmaya katılan bireylere ayrıca sosyodemografik, hastalık şiddet değerlendirmeleri (PAŞİ) ve eşlik eden sağlık sorunları ile ilgili anket uygulandı. Hastaların yaş, cinsiyet, medeni durum, meslek ve eğitim düzeyleri, hastalık tipi, lezyonların yerleşim yerleri, hastalık süresi, eşlik eden sistemik hastalıkları (komorbiditeler) kaydedildi.

Bulgular: Çalışmamızda, melanoma dışı deri kanseri, psoriasis ve vitiligo gruplarında yaşam kalitesi dermatolojiye spesifik bir ölçek olan DYKİ ve genel sağlık ölçeği olan WHOQOL-BREF TR yaşam kalitesi ölçekleri kullanarak karşılaştırılmıştır. Melanoma dışı deri kanseri, psoriasis ve vitiligo gruplarında yaşam kalitesinin istatistiksel olarak farklı olduğu görülmüştür. Melanoma dışı deri kanseri, psoriasis ve vitiligo gruplarının, DYKİ ile ölçülen yaşam kaliteleri karşılaştırıldığında; melanoma dışı deri kanseri ve psoriasis hastalarında yaşam kalitesinin, toplam DYKİ, semptom ve duygular, iş/okul alt boyutlarında benzer

olduğu ve vitiligo hastalarından daha fazla bozulduğu görülmüştür. Günlük aktiviteler, kişisel ilişkiler boyutlarında psoriasis hastalarında yaşam kalitesinin vitiligo hastalarından daha fazla bozulduğu görülmüştür. Boş zaman, tedavi boyutlarında ise yaşam kalitesinin psoriasis hastalarında en fazla bozulduğu, bunu sırası ile melanoma dışı deri kanseri ve vitiligo hastalarının takip ettiği görülmüştür. Melanoma dışı deri kanseri, psoriasis ve vitiligo gruplarının, WHOQOL-BREF TR ile ölçülen yaşam kaliteleri karşılaştırıldığında; melanoma dışı deri kanseri ve psoriasis hastalarında yaşam kalitesinin, bedensel alan ve sosyal alan boyutlarında benzer olduğu ve vitiligo hastalarından daha fazla bozulduğu görülmüştür. Çevresel Alan-Tr (+Ulusal Sosyal Baskı) boyutunda melanoma dışı deri kanseri hastalarında yaşam kalitesinin vitiligo hastalarından daha fazla bozulduğu görülmüştür. Ruhsal alan boyutunda ise yaşam kalitesi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görülmüştür.

Sonuç: Çalışmamızda EORTC QLQ-C30 genel kanser ölçeği, Dermatoloji Yaşam Kalite İndeksi (DYKİ), WHOQOL-BREF TR ile değerlendirme yapılmış fakat BCC ile SCC hastaları ve BCC klinik tipleri arasında yaşam kaliteleri açısından hiç bir boyutta istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Mevcut ölçekler bu popülasyon için duyarlı olmadığından dolayı çalışmamız ve daha önceki çalışmaların sonuçları hastalığa özgü bir yaşam kalitesi ölçeğine olan ihtiyacı işaret etmektedir. Çalışmamızda, melanoma dışı deri kanseri, psoriasis ve vitiligo gruplarında yaşam kalitesi karşılaştırıldığında; Melanoma dışı deri kanseri, psoriasis ve vitiligo gruplarında yaşam kalitesinin istatistiksel olarak farklı olduğu görülmüştür. Tüm hasta gruplarında DYKİ ve WHOQOL-BREF TR ile ölçülen yaşam kalitesinde benzer sonuçlar elde edilmesi, dermatolojide hastalıkların yaşam kalitelerinin karşılaştırılmasında dermatolojiye özgü bir ölçek olan DYKİ'nin, genel sağlığa özgü bir ölçek olan WHOQOL-BREF TR ile birlikte kullanılabileceği sonucuna varılmıştır.

VIII. ABSTRACT

Objective: Skin malignancies are the most frequent cancers in humans. Despite the increase in incidence of non-melanoma skin cancers, deaths are relatively rare. The goal of treatment is to prevent the recurrence and to increase the quality of life (QOL). The quality of life and the cost of treatment are becoming more important treatment goals as nowadays the non-melanoma skin cancers are rarely life-threatening. Small number of studies assessed the quality of life scales in non-melanoma skin cancers (basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma) in the literature, however the combination of quality of life scales that we used to compare QOL is not present. In this study, we aim to compare the quality of life of non-melanoma skin cancers with the quality of life in disorders, such as psoriasis and vitiligo which were shown to affect the quality of life seriously.

Method: The study group consists of a total of 150 patients (50 patients with clinically and / or histopathologically diagnosed non-melanoma skin cancer, 50 patients with psoriasis and 50 patients with vitiligo) who were evaluated in Celal Bayar University Medical Faculty, Dermatology Clinic and were aged 18 and above. EORTC QLQ-C30, DLQI, and WHOQOL-Bref quality of life scales were applied to non-melanoma skin cancer patients, and DLQI and WHOQOL-Bref quality of life scales applied to psoriasis and vitiligo patients. The socio-demographic status, disease severity assessment (Psoriasis Area and Severity Index - PASI), and other health problems were also assessed by a questionnaire. The age, gender, marital status, occupation, education level, disease type, locations of the lesions, duration of disease, and accompanying systemic diseases (co-morbidities) were recorded.

Results: In our study, quality of life was compared with the DLQI scale (a QOL questionnaire specific to dermatologic diseases) and with the WHOQOL-BREF TR scale (a QOL questionnaire of general health) among the non-melanoma skin cancer, psoriasis and vitiligo groups. Quality of life was statistically different among the non-melanoma skin cancer, psoriasis and vitiligo groups. Quality of life was similar in terms of total DLQI score, symptoms and feelings subscale score, and work and school subscale score between non-

melanoma skin cancer and psoriasis patients, and also QOL was statistically more impaired in these groups than vitiligo patients. QOL was more impaired in psoriasis patients than vitiligo patients in daily activities and personal relations subscales. In leisure and treatment dimensions, QOL was most impaired in psoriasis patients, followed by non-melanoma skin cancer and was least impaired in vitiligo patients. QOL was similar between non-melanoma skin cancer and psoriasis patients but was more impaired in these groups than vitiligo patients in physical and social domains in WHOQOL-BREF TR questionnaire. QOL was more impaired in non-melanoma skin cancer group than vitiligo patients in Environmental-TR (+ National social pressure) domain. QOL scores was not statistically different among groups in Psychological domain.

Conclusion: The EORTC QLQ-C30 (QOL questionnaire in cancer patients), Dermatology Life Quality Index (DLQI), WHOQOL-BREF TR questionnaires were used to compare the QOL among the groups in our study. We found no difference between QOL domains of any questionnaire among SCC and BCC patients and BCC subtypes. The current questionnaires are not specific to this population. Our study and previous studies indicate the need for a disease-specific quality of life questionnaires. In our study, we found that QOL was statistically different among non-melanoma skin cancer, psoriasis and vitiligo groups. Obtaining the similar QOL scores in all groups by DLQI and the WHOQOL-BREF-TR questionnaire may indicate that WHOQOL-BREF TR scale (a scale to assess QOL of general health) can be used in conjunction with DLQI (a specific questionnaire to assess QOL in dermatologic diseases) scale to assess QOL in dermatologic diseases.

KAYNAKLAR

1. Quinn AG, Perkins W. Non-Melanoma Skin Cancer and Other Epidermal Skin Tumours. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, eds. *Rook's Textbook of Dermatology*, Vol. 3, 9th ed. Oxford: Blackwell Science, 2010; 52. 1– 53.
2. Trakatelli M, Ulrich C, del Marmol V, Euvrard S, Stockfleth E, Abeni D. Epidemiology of nonmelanoma skin cancer (NMSC) in Europe: accurate and comparable data are needed for effective public health monitoring and interventions. *Br J Dermatol*. 2007 May; 156 Suppl 3: 1-7.
3. Lee DA, Miller SJ. Nonmelanoma skin cancer. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2009 Aug; 17(3): 309-24.
4. Ridky TW. Nonmelanoma skin cancer. *J Am Acad Dermatol*. 2007 Sep;57(3): 484-501. Epub 2007 May 21
5. Stang A, Ziegler S, Büchner U, Ziegler B, Jöckel KH, Ziegler V. Malignant melanoma and nonmelanoma skin cancers in Northrhine-Westphalia, Germany: a patient- vs. diagnosis-based incidence approach. *Int J Dermatol*. 2007 Jun; 46(6): 564-70.
6. Acartürk TO, Edington H. Nonmelanoma skin cancer. *Clin Plast Surg*. 2005 Apr; 32(2): 237-48
7. Gloster HM Jr, Brodland DG. The epidemiology of skin cancer. *Dermatol Surg* 1996; 22: 217–26.
8. Diepgen TL, Mahler V. The epidemiology of skin cancer. *Br J Dermatol*. 2002 Apr; 146 Suppl 61: 1-6.
9. de Vries E, Coebergh JW, van der Rhee H. Trends, causes, approach and consequences related to the skin-cancer epidemic in the Netherlands and Europe. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2006 May 20; 150(20): 1108-15.

10. Boi S, Cristofolini M, Micciolo R et al. Epidemiology of Skin Tumours: Data from the Cutaneous Cancer Registry in Trentino, Italy. *J Cutan Med Surg* 2003; 16: 388–97.
11. Ceylan C, Ozturk G, Alper S. Non-melanomatous skin cancers between the years of 1990 and 1999 in Izmir, Turkey: demographic and clinicopathological characteristics. *J Dermatol* 2003; 30: 123–31.
12. Wassberg C, Thorn M, Johansson AM et al. Increasing incidence rates of squamous cell carcinoma of the skin in Sweden. *Acta Derm Venereol* 2001; 81: 268–72.
13. Lucas R, McMichael T, Smith W et al. Environmental Burden of Disease Series, No. 13. Solar Ultraviolet Radiation. Global Burden of Disease from Solar Ultraviolet Radiation. Geneva: World Health Organization, Public Health and the Environment, 2006.
14. Berg D, Otley CC. Skin cancer in organ transplant recipients: epidemiology, pathogenesis, and management. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47(1): 1–17.
15. Pasker-de Jong PC, Wielink G, van der Valk PG, van der Wilt GJ. Treatment with UV-B for psoriasis and non-melanoma skin cancer: a systematic review of the literature. *Arch Dermatol* 1999; 135: 834–40.
16. Stern RS, Lunder EJ. Risk of squamous cell carcinoma and methoxsalen (psoralen) and UV-A radiation (PUVA): a meta-analysis. *Arch Dermatol* 1998; 134: 1582–5.
17. Lichter MD, Karagas MR, Mott LA, et al. Therapeutic ionizing radiation and the incidence of basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma: the New Hampshire Skin Cancer Study Group. *Arch Dermatol* 2000; 136(8): 1007–11.
18. Armstrong BK, Krickler A. The epidemiology of UV induced skin cancer. *J Photochem Photobiol B* 2001; 63(1–3): 8–18.
19. Goldberg LH. Basal cell carcinoma. *Lancet*. 1996 Mar 9; 347(9002): 663-7.
20. Grossman D, Leffell DJ. The molecular basis of nonmelanoma skin cancer: new understanding. *Arch Dermatol*. 1997 Oct; 133(10): 1263-70.
21. Tran TT, Schulman J, Fisher DE. UV and pigmentation: molecular mechanisms and social controversies. *Pigment Cell Melanoma Res*. 2008 Oct; 21(5): 509-16.

22. Lacour JP. Carcinogenesis of basal cell carcinomas: genetics and molecular mechanisms. *Br J Dermatol*. 2002; 146(Suppl 61): 17-9.
23. Dessinioti C, Antoniou C, Katsambas A, Stratigos AJ. Basal cell carcinoma: what's new under the sun. *Photochem Photobiol*. 2010 May-Jun; 86(3): 481-91.
24. Hutchin ME, Kariapper MS, Grachtchouk M, et al. Sustained Hedgehog signaling is required for basal cell carcinoma proliferation and survival: conditional skin tumorigenesis recapitulates the hair growth cycle. *Genes Dev* 2005; 19(2): 214–23.
25. Ho T, Byrne PJ. Evaluation and initial management of the patient with facial skin cancer. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2009 Aug; 17(3): 301-7.
26. Boyd AS. Tumors of the epidermis. In: Barnhill RL, Crowson AN, CM Magro, MW Piepkorn, eds. *Textbook of Dermatopathology*. 3rd ed. New York: McGraw-Hill; 2010, 556-614.
27. San Juan J, Monteagudo C, Navarro P, et al. Basal cell carcinoma with prominent central palisading of epithelial cells mimicking schwannoma. *J Cutan Pathol*. 1999; 26: 528-532.
28. Kadono T, Okada H, Okuno T, et al. Basal cell carcinoma with neuroid type nuclear palisading: a report of three cases. *Br J Dermatol*. 1998; 138: 1064-1066.
29. McGuire JF, Ge NN, Dyson S. Nonmelanoma skin cancer of the head and neck I: histopathology and clinical behavior. *Am J Otolaryngol*. 2009 Mar-Apr; 30(2): 121-33.
30. Wong CSM, Strange RC, Lear JT. Basal cell carcinoma. *BMJ* 2003; 327: 794– 8.
31. de Gruijl FR. Photocarcinogenesis: UVAs UVB. *Methods Enzymol* 2000; 319: 359-66.
32. Owens DM. p53, chemokines, and squamous cell carcinoma. *J Clin Invest* 2007; 117(7): 1752–5.
33. Czarnecki D, Meehan CJ, Bruce F, et al. The majority of cutaneous squamous cell carcinomas arise in actinic keratoses. *J Cutan Med Surg* 2002; 6(3): 207-9.
34. Cassarino DS, Derienzo DP, Barr RJ. Cutaneous squamous cell carcinoma: a comprehensive clinicopathologic classification. Part one. *J Cutan Pathol* 2006; 33(3): 191-206.

35. Nguyen TH, Ho DQ. Nonmelanoma skin cancer. *Curr Treat Options Oncol* 2002; 3(3): 193–203.
36. Bath-Hextall FJ, Perkins W, Bong J, Williams HC. Interventions for basal cell carcinoma of the skin. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Jan 24; (1): CD003412.
37. Neville JA, Welch E, Leffell DJ. Management of nonmelanoma skin cancer in 2007. *Nat Clin Pract Oncol*. 2007 Aug; 4(8): 462-9.
38. Cumberland L, Dana A, Liegeois N. Mohs micrographic surgery for the management of nonmelanoma skin cancers. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2009 Aug; 17(3): 325-35.
39. An KP, Ratner D. Surgical management of cutaneous malignancies. *Clin Dermatol*. 2001 May-Jun; 19(3): 305-20.
40. Kuflik EG. Cryosurgery updated. *J Am Acad Dermatol* 1994; 31(6): 925–44.
41. Jorizzo JL, Carney PS, Ko WT, et al. Fluorouracil 5% and 0.5% creams for the treatment of actinic keratosis: equivalent efficacy with a lower concentration and more convenient dosing schedule. *Cutis* 2004; 74(Suppl 6): 18–23.
42. Saldanha G, Fletcher A, Slater DN. Basal cell carcinoma: a dermatopathological and molecular biological update. *Br J Dermatol* 2003; 148(2): 195–202.
43. Patel GK, Goodwin R, Chawla M, et al. Imiquimod 5% cream monotherapy for cutaneous squamous cell carcinoma in situ (Bowen's disease): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54(6): 1025–32.
44. Rhodes LE, de Rie M, Enström Y, et al. Photodynamic therapy using topical methyl aminolevulinate vs surgery for nodular basal cell carcinoma: results of a multicenter randomized prospective trial. *Arch Dermatol*. 2004 Jan; 140(1): 17-23.
45. Salim A, Leman JA, McColl JH, et al. Randomized comparison of photodynamic therapy with topical 5-fluorouracil in Bowen's disease. *Br J Dermatol*. 2003 Mar; 148(3): 539-43.
46. Niles RM. Recent advances in the use of vitamin A (retinoids) in the prevention and treatment of cancer. *Nutrition*. 2000 Nov-Dec; 16(11-12): 1084-9.
47. Otley CC, Stasko T, Tope WD, et al. Chemoprevention of nonmelanoma skin cancer with systemic retinoids: practical dosing and management of adverse effects. *Dermatol Surg*. 2006 Apr; 32(4): 562-8.

48. Gürer MA, Adışen E. Psoriasis, Genel Bilgiler, Epidemiyoloji. *Türkderm* 2008; 42 Özel Sayı 2: 15-7
49. Gudjonsson JE, Elder JT. Psoriasis: epidemiology. *Clin Dermatol.* 2007 Nov-Dec; 25(6): 535-46.
50. Kundakci N, Türsen U, Babiker MO, Gürgey E. The evaluation of the sociodemographic and clinical features of Turkish psoriasis patients. *Int J Dermatol.* 2002 Apr; 41(4): 220-4.
51. Van de Kerkhof PCM, Schalkwijk. Psoriasis. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, eds. *Dermatology*, 2nd ed. Edinburg, Mosby, Elseiver 2008: 115-34.
52. Sabat R, Philipp S, Höflich C, et al. Immunopathogenesis of psoriasis. *Exp Dermatol.* 2007 Oct; 16(10): 779-98.
53. Ergun T. Psoriazisin Etyopatogenezi. *Türkderm* 2008; 42 Özel Sayı 2: 18-22.
54. Luba K.M, Stulberg D.L. Chronic Plaque Psoriasis. *Am Fam Physician* 2006; 73: 636-44.
55. Finlay AY. Current severe psoriasis and the rule of tens. *Br J Dermatol.* 2005 May; 152(5): 861-7.
56. Özarmağan G, Babuna G. Psoriaziste Biyolojik Ajan Kullanım Kılavuzları: Ortak Noktalar ve Farklılıklar. *Türkderm* 2008; 42 Özel Sayı 2: 60-5.
57. Chong BF, Wong HK. Immunobiologics in the treatment of psoriasis. *Clin Immunol.* 2007 May; 123(2): 129-38.
58. Menter MA, Krueger GC, Feldman SR, Weinstein GD. Psoriasis treatment 2003 at the new millennium: position paper on behalf of the authors. *J Am Acad Dermatol.* 2003 Aug; 49(2 Suppl): S39-43.
59. Halder RM, Sumayah JT. Vitiligo. In: Fitzpatric's *Dermatology in General Medicine*. Eds. Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI et al. 7th ed. New York, McGraw-Hill, 2008; 616- 22.
60. Özpoyraz M. Pigmentasyon bozuklukları. Tüzün Y, Gürer M, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur V, ed. *Dermatoloji İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi*; 2008; 1465- 85.
61. Kovacs SO. Vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38: 647-66.
62. Arıcan Ö, Koç K, Kutluk R, Ersoy L. Vitiligolu hastalarda serum vitamin B12 ve folik asit düzeyleri. *T Klin Dermatoloji* 2003; 13: 4-10.

63. Halder RM, Chappell JL. Vitiligo update. *Semin Cutan Med Surg* 2009; 28(2): 86- 92.
64. Spritz RA. The genetics of generalized vitiligo and associated autoimmune diseases. *Pigment Cell Res* 2007; 20(4): 271-8.
65. Forschner T, Buchholtz S, Stockfleth E. Current state of vitiligo therapy-evidence-based analysis of the literature. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2007 Jun; 5(6): 467-75.
66. Ortonne JP. Vitiligo and other disorders of hypopigmentation. In: *Dermatology.* Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP et al. Edinburg, Mosby, 2003; 947-55.
67. Bleehan SS, Anstey AV. Disorders of skin colour: In Burns T, Breathnach NC, Griffiths C. *Rook's Textbook of Dermatology Vol:2, 7th ed.* Blackwell Science Oxford, 2004: 39.53-57.
68. James WD, Berger TG, Elston DM. Andrews' *Deri Hastalıkları Klinik Dermatoloji* (Çev: Aydemir EH). s.860-863, İstanbul Tıp Kitabevi, İstanbul, 2008.
69. Acar MA, Maraklı SS, Yücel A: Vitiligo. *Dermatoloji.* Ed. Tüzün Y, Gürer MA, Oğuz O, Aksungur VL. 3. Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri. 2008; 1465-73.
70. Lotti T, Gori A, Zanieri F, Colucci R, Moretti S. Vitiligo: new and emerging treatments. *Dermatologic Therapy* 2008; 21: 110–7.
71. Soygür H. Şizofreni ve yaşam niteliği. *Klinik Psikiyatri* 2003; 1: 9-14.
72. Arslantaş D, Metintaş S, Ünsal A, Kalyoncu C. Eskişehir Mahmudiye ilçesi yaşlılarında yaşam kalitesi. *Osmangazi Tıp Dergisi* 2006; 28: 81-89.
73. Anderson RT, Rajagopalan R. Development and validation of a quality of life instrument for cutaneous diseases. *J Am Acad Dermatol.* 1997 Jul; 37(1): 41-50.
74. Finlay AY. Quality of life measurement in dermatology: a practical guide. *Br J Dermatol.* 1997 Mar; 136(3): 305-14.
75. Öztürkcan S, Aydemir Ö, İnanır I. Akne vulgarisli hastalarda yaşam kalitesi. *T Klin Dermatol* 2002; 12: 131- 4.
76. Abeni D, Picardi A, Pasquini P, et al. Further evidence of the validity and reliability of the Skindex-29: an Italian study on 2,242 dermatological outpatients.
77. Acıöz E, Gökdemir G, Köşlü A, *Dermatolojide yaşam kalitesi.* *Türkderm* 2003; 37: 16–23.

78. Halioua B, Beumont MG, Lunel F. Quality of life in dermatology. *Int J Dermatol* 2000; 39(11): 801-6.
79. Başaran S, Güzel R, Sarpel T. Yaşam kalitesi ve sağlık sonuçlarını değerlendirme ölçütleri. *Romatizma* 2005; 20(1): 55-63.
80. Huggison IJ, Carr AJ. Measuring quality of life using quality of life measures in the clinical setting. *Br Med J* 2001; 322: 1297-300.
81. Weiss SC, Kimball AB, Liewehr DJ, et al. Quantifying the harmful effect of psoriasis on health-related quality of life. *J Am Acad Dermatol*. 2002 Oct; 47(4): 512-8.
82. Koçyiğit H, Aydemir O, Fişek G et al. Turkish validity and reliability of Short-form 36. *Drug and Treatment* 1999; 12: 102-6.
83. Kucukdeveci AA, McKenna SP, Kutlay S et al. The development and psychometric assessment of the Turkish version of the Nottingham Health Profile. *Int J Rehabil Res* 2000; 23(1): 31-8.
84. WHOQOL GROUP. Development of the WHOQOL: rationale and current status. *Int J Mental Health* 1994; 23: 24-56.
85. World Health Organization. WHOQOL, Measuring Quality of Life. World Health Organization, WHO/MSA/MNH/PSF/97.4.
86. WHOQOL GROUP. The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): development and general psychometric properties. *Soc Sci Med* 1998; 46: 1569-85.
87. Avcı K, Pala K. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesinde Çalışan Araştırma Görevlisi ve Uzman Doktorların Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 30 (2) 81-85, 2004.
88. Eser SY, Fidaner H, Fidaner C ve ark. Yaşam kalitesinin ölçülmesi, WHOQOL-100 ve WHOQOL-Brief. *3P Dergisi* 1999; 7(Ek sayı 2): 5-13.
89. Eser E, Fidaner C, Eser SY ve ark. Psychometric properties of the WHOQOL-100 and WHOQOL-BREF. *J Psychiatry Psychol Psychopharmacol* 1999; 7: 23-40.
90. Köse O, Gür AR, Dermatolojide yaşam kalitesi, *Türkiye klinikleri* 2000, 10: 270-4.
91. Oztürkcan S, Ermertcan AT, Eser E, Sahin MT. Cross validation of the Turkish version of dermatology life quality index. *Int J Dermatol*. 2006 Nov; 45(11): 1300-7.

92. Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DYKI)--a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol*. 1994 May; 19(3): 210-6.
93. Finlay AY. Quality of life assessments in dermatology. *Semin Cutan Med Surg*. 1998 Dec; 17(4): 291-6.
94. Finlay AY. Quality of life measurement in dermatology: a practical guide. *Br J Dermatol*. 1997 Mar; 136(3): 305-14.
95. Bilaç C, Öztürkcan S. Dermatolojide Yaşam Kalitesi. *Sağlıkta Birikim Cilt:1, Sayı:2*.
96. Choi J, Koo JY. Quality of life issues in psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2003 Aug; 49(2 Suppl): S57-61.
97. Bhosle MJ, Kulkarni A, Feldman SR, Balkrishnan R. Quality of life in patients with psoriasis. *Health Qual Life Outcomes*. 2006 Jun 6; 4: 35.
98. Öztürkcan S, Bilaç C. Psoriastide Yaşam Kalitesi. *Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics* 2008; 1(3): 82-90.
99. Gawkrödger DJ, Ormerod AD, Shaw L, et al. Guideline for the diagnosis and management of vitiligo. *Br J Dermatol* 2008; 159(5): 1051-76.
100. Soni MK, Cella D. Quality of life and symptom measures in oncology: an overview. *Am J Manag Care*. 2002 Dec; 8(18 Suppl): S560-73.
101. Yıldırım YK, Uyar M, Fadılhoğlu Ç. Kanser ağrısı ve yaşam kalitesine etkisi. *Ağrı*, 17: 4, 2005.
102. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst*. 1993 Mar 3; 85(5): 365-76.
103. Guzelant A, Goksel T, Ozkok S, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: an examination into the cultural validity and reliability of the Turkish version of the EORTC QLQ-C30. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2004 May; 13(2): 135-44.
104. Rhee JS, Matthews BA, Neuburg M, et al. Skin cancer and quality of life: assessment with the Dermatology Life Quality Index. *Dermatol Surg* 2004; 30: 525-9.

105. Rhee JS, Matthews BA, Neuburg M, Smith TL, Burzynski M, Nattinger AB. Quality of life and sunprotective behavior in patients with skin cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 130: 141–6.
106. Rhee JS, Matthews BA, Neuburg M, Burzynski M, Nattinger AB. Creation of a quality of life instrument for nonmelanoma skin cancer patients. *Laryngoscope* 2005; 115: 1178–85.
107. Matthews BA, Rhee JS, Neuburg M, et al. Development of the facial skin care index: a health-related outcomes index for skin cancer patients. *Dermatol Surg*. 2006 Jul; 32(7): 924-34; discussion 934.
108. Lear W, Akeroyd JE, Mittmann N, Murray C. Measurement of utility in nonmelanoma skin cancer. *J Cutan Med Surg* 2008; 12: 102–6.
109. Blackford S, Roberts D, Salek MS, Finlay AY. Basal cell carcinomas cause little handicap. *Qual Life Res* 1996; 5: 191–4.
110. Steinbauer J, Koller M, Kohl E, Karrer S, Landthaler M, Szeimies RM. Quality of life in health care of non-melanoma skin cancer - results of a pilot study. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2011 Feb; 9(2): 129-35.
111. Chren MM, Sahay AP, Bertenthal DS et al. Quality-of-life outcomes of treatment for cutaneous basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma. *J Invest Dermatol* 2007; 127: 1351–7.
112. Rhee JS, Matthews A, Neuburg M et al. The skin cancer index: clinical responsiveness and predictors for quality of life. *Laryngoscope* 2007; 117: 399–405.
113. Rapp SR, Feldman SR, Exum ML, Fleischer Jr AB, Reboussin DM. Psoriasis causes as much disability as other major medical illnesses. *J Am Acad Dermatol* 1999; 41(3 pt 1): 401– 7.
114. Shah M, Coates M. An assessment of the quality of life in older patients with skin disease. *Br J Dermatol*. 2006 Jan; 154(1): 150-3.
115. Ongenaes K, Dierckxsens L, Brochez L et al. Quality of life and stigmatization profile in a cohort of vitiligo patients and effect of the use of camouflage. *Dermatology* 2005; 210: 279–85.
116. Kent G, Al'Abadie M. Factors affecting responses on Dermatology Life Quality Index items among vitiligo sufferers. *Clin Exp Dermatol* 1996; 21: 330–3.

117. Parsad D, Pandhi R, Dogra S et al. Dermatology Life Quality Index score in vitiligo and its impact on the treatment outcome. *Br J Dermatol* 2003; 148: 363–84.
118. Harlow D, Poyner T, Finlay AY, Dykes PJ. Impaired quality of life of adults with skin disease in primary care. *Br J Dermatol* 2002; 143: 979–82.
119. Holme SA, Beattie PE, Fleming CJ. Cosmetic camouflage advice improves quality of life. *Br J Dermatol* 2002; 147: 946–9.
120. Dolatshahi M, Ghazi P, Feizy V, Hemami MR. Life quality assessment among patients with vitiligo: comparison of married and single patients in Iran. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2008 Nov-Dec; 74(6): 700.
121. Wang KY, Wang KH, Zhang ZP. Health-related quality of life and marital quality of vitiligo patients in China. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011 Apr; 25(4): 429-35.
122. Boehncke WH, Ochsendorf F, Paeslack I , Kaufmann R, Zollner TM. Decorative cosmetics improve the quality of life in patients with disfiguring skin diseases. *Eur J Dermatol* 2002; 12: 577-80.
123. Radtke MA, Schäfer I, Gajur A, Langenbruch A, Augustin M. Willingness-to-pay and quality of life in patients with vitiligo. *Br J Dermatol.* 2009 Jul; 161(1): 134-9. Epub 2009 Mar 9.
124. Heydendael VM, de Borgie CA, Spuls PI, Bossuyt PM, Bos JD, de Rie MA. The burden of psoriasis is not determined by disease severity only. *J Investig Dermatol Symp Proc.* 2004 Mar; 9(2): 131-5.
125. Weiss SC, Kimball AB, Liewehr DJ, Blauvelt A, Turner ML, Emanuel EJ. Quantifying the harmful effect of psoriasis on health-related quality of life. *J Am Acad Dermatol.* 2002 Oct; 47(4): 512-8.
126. Shikhar R, Willian MK, Okun MM, Thompson CS, Revicki DA. The validity and responsiveness of three quality of life measures in the assessment of psoriasis patients: results of a phase II study. *Health Qual Life Outcomes.* 2006 Sep 27; 4: 71.
127. Aghaei S, Moradi A, Ardekani GS. Impact of psoriasis on quality of life in Iran. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2009 Mar-Apr; 75(2): 220.