

nedeniyle, hızlı bölünen hücrelerin olduğu kıl follüküllerinin Fe eksikliklerine hassas olduğu ileri sürülmüştür. Ancak her saç dökülmesinde demir tedavisi verilmesi tartışmalıdır (16).

Çinko eksikliği herediter veya edinsel olabilir. Çinko eksikliği semptomları; saç dökülmesi, akrıl ve periorifisyal dermatit, diyare, enfeksiyonlara yatkınlık ve azalmış hücresele immunité, ruh durumu değişiklikleri, anoreksi, nörolojik bozukluklar ve büyüme geriliğidir (2).

*Razagui* ve ark. anne ve yenidoğan saçında çinko (Zn), bakır (Cu), kadmiyum (Cd), kurşun (Pb) düzeylerini plazma-kütle (mass) spektrofotometrisi ile incelemişler ve bu düzeylere yaşam stiline etkisini araştırmışlardır. Sigara içmenin, düşük Zn, yüksek Cd ve Pb saç konsantrasyonlarına yol açtığı saptanmıştır. Alkol alımı ya da prenatal Fe ya da folik asid desteğinin anne ya da yenidoğan elementel konsantrasyonlarında fark edilir bir etkisinin olmadığı bildirilmiştir (17). Sigara içen gebelerde saç çinko konsantrasyonu düşebileceği için saç dökülme oranının artması beklenebilir. Yine de Zn ve saç dökülmesi ilişkisi bu durumda oldukça tartışmalıdır.

Gebeliğin diğer saç hastalıkları ile belirgin etkileşimi bildirilmemiştir. Bununla birlikte bir yayında alopesi üniversalisli 32 yaşında kadın hastada gebelikte prednizolon kullanımı ile birlikte remisyon olduğu gözlenmiştir (18). Moniletrix gibi bazı kıl gövdesi anomalileri ile giden hastalıklarda geçici ve tam olmayan iyileşme izlenebilmektedir (19).

#### Tedavi

Gebelikte çoğu saç dökülmesi fizyolojiktir ve tıbbi tedavi çoğunlukla gerekli değildir. Hastaya dökülme nedenleri ve beklenen dökülme süresi açıkça anlatılmalıdır.

Belirgin bir eksiklik olmadan tiroid hormonu verilmesi ve lokal östrojen veya östrojen ve progesteron uygulamasının kalıcı bir yararı gösterilememiştir. Hastaların çoğunda, androjenetik alopesi ile ilişkileri yoksa saç normal yoğunluğuna geri döner.

Gebelik sonrasında izlenen saç dökülmesinde herhangi tedavi edilebilir bir durumun varlığı (tiroid hastalığı, demir ve çinko eksikliği gibi) gözden kaçırılmamalıdır ve gereğinde bu yönde tedavi başlanmalıdır.

#### Kaynaklar

1. Karen JK, Pomeranz MK. Skin cahnges and diseases in pregnancy. Ed. Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine'de. 7. Baskı. NewYork 2008; 955-962.

2. Fiedler VC, Hafeez A. Diffuse alopecia: Telogen hair loss. Disorders of Hair Growth'de. Ed. Olsen EA. McGraw-Hill NewYork1994; 241-253.

3. Pringle T. The relationship between thyroxine, oestradiol, and postnatal alopecia, with relevance to women's health in general. Medical Hypotheses 2000; 55: 445-449.

4. Riedel-Baima B, Riedel A. Female pattern hair loss may be triggered by low oestrogen to androgen ratio. Endocrine Regulations 2008; 42:13-16.

5. Moverara S ve ark. Estrogen receptoralpha, but not Estrogen receptor beta, is involved in the regulation of the hair follicle cycling as well as the thickness of epidermis in mal emice. J Invest Dermatol 2002; 119: 1053-1058.

6. Milikan L. Hirsutism, postpartum telogen effluvium, and male pattern alopecia. J Cosmetic Dermatol 2006; 5: 81-86.

7. Pecoraro V, Barman JM, Astore I. The normal trichogram of pregnant women. Adv Biol Skin 1967; 9: 203-210.

8. Lynfeld YL. Effect of pregnancy on the human hair cycle. J Invest Dermatol 1960; 35: 323-327.

9. Dawber RPR, Connor BL. Pregnancy, hair loss and the pill. Br Med J 1971; 4: 234.

10. Paus R, Cotasrelis G. The biology of hair follicles. N Eng J Med 1999; 341: 491-497.

11. Griffiths WA. Diffuse hair loss and oral contraceptives. Br J Dermatol. 1973; 88: 31-36.

12. Zaun H. Influence of contraceptive hormones on hair growth. Dtsch Med Wochenschr. 1978; 103: 240.

13. Ertam İ, Ünal İ, Alper S. İlacı bağlı gelişen bir reversibl effluvium olgusu. Türkdern 2006; 40: 33-35..

14. Craven AJ ve ark. Prolactin delays hair growth in mice.J Endocrinol 2006; 191: 415-425.

15. Foitzik K, Krause K, Nixon AJ, Ford CA, Ohnemus U, Pearson AJ, Paus R. Prolactin and its receptor are expressed in murine hair follicle epithelium, show hair cycle-dependent expression, and induce catagen. Am J Pathol. 2003;162: 611-21.

16. Trost LB, Bergfeld WF, Calogeras E. The diagnosis and treatment of iron deficiency and its potential relationship to hair hair loss. JAAD 2006; 54: 824-844.

17. Razagui IB, Ghribi I. Maternal and neonatal scalp hair concentrations of zinc, copper, cadmium, and lead: relationship to some lifestyle factors. Biol Trace Elem Res. 2005;106: 1-28.

18. Asanuma N ve ark. Alopecia universalis with remission during pregnancy and prednisolone therapy. Am J Med Sci 1997; 313: 67-69.

19. Zlotogorski A, Horev L, Glaser B. Monilethrix: a keratin hHb6 mutation is co-dominant with variable expression. Exp Dermatol. 1998; 7: 268-272.

# İmmünosupresif Hastalarda Deri Bulguları

Uzm. Dr. Zekayi KUTLUBAY\*, Uzm. Dr. Özer PEHLİVAN\*\*, Doç. Dr. Burhan ENGİN\*, Prof. Dr. Yalçın TÜZÜN\*

\*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı.

\*\*Serbest Dermatolog.

## ÖZET

### İmmünosupresif Hastalarda Deri Bulguları

Bağışıklık sistemimiz çevremizdeki birçok zararlı mikroplara karşı vücudumuzu korumaktadır. Bağışıklık sistemimiz çeşitli nedenlerle zaafiyete uğrayabilir ve bu durumlarda çevremizdeki zararlı mikroorganizmalar enfeksiyona neden olabilir. Biz bu makalemizde immünosupresyon yapan nedenleri ve immünosupresif hastaların derilerinde meydana gelen hastalık ve bulguları son literatürler ışığında yeniden gözden geçirip sizlerle paylaşmayı uygun gördük.

**Anahtar Kelimeler:** İmmünsistem, İmmünosupresyon

## Giriş

Bir birey, kendisine veya çevresine ait birtakım faktörlerin etkisiyle enfeksiyonlara daha açık bir konak haline gelebilir. Bu faktörlerin başlıcaları deri-mukoza bütünlüğünün ve fonksiyonunun bozulması, nötropeni, lenfopeni, immünoğlobulin ve kompleman eksiklikleridir. Bu zaafiyetleri taşıyan konaklar patojen mikroorganizmaların virulans faktörlerine karşı yeterli derecede savunma yapamaz, sonuçta enfeksiyonlara eğilimi artmış ve "immünosupresif konak" olarak tanımladığımız klinik tablo ortaya çıkmıştır. Başlıca immünosupresif hasta gruplarını; immünosupresif tedavi alan hastalar (kemoterapi, kortikosteroidler vs.), transplantasyon hastaları (solid organ transplantasyonu, kemik iliği transplantasyonu, periferik kök hücre transplantasyonu), maligniteler (lösemiler, lenfomalar, metastatik kanserler), kalıtsal immün yetmezlik hastalıkları, AIDS, uç yaşlar (yenidoğan, yaşlılık), yetersiz beslenme, travma, yanık, diyabet, alkol bağımlılığı, karaciğer sirozu, splenektomi, İV uyuşturucu kullanımı ve kronik böbrek yetmezliği gibi çok geniş yelpazedeki nedenler oluşturur. İmmünosupresif hastalarda araya giren fırsatçı mikroorganizmalar ciddi enfeksiyonlara neden olur ve hastanın yaşamını tehdit edebilir. İmmünosupresif hastaların derisi diğer birçok doku ve organları gibi etkilenmekte ve birtakım deri hastalıklarının sıklığında artışa neden olmaktadır. Bunlardan bir kısmı nekrotizan fasiit, zigomikoz enfeksiyonları ve deri kanserleri gibi ölümcül ciddi deri hastalıklarına neden olabilmektedir (1).

Bağışıklık sisteminin zaafiyetine neden olan nedenler şu başlıklar altında toplanabilir:

**Hücresele immünitède zaafiyet:** Organ transplantasyonlu,

## ABSTRACT

### The Skin Findings of Immunosuppressive Patients

Our immune system protects our body against harmful microorganisms in our environment. Our immune system may be compromised by various factors. The neighborhood harmful microorganisms can cause infections in some situations. In this manuscript, we want to present the causes of immunosuppression, and the symptoms and diseases occurring on the skin of immunosuppressive patients in the light of recent findings.

**Key Words:** Immunsystem, Immunsuppression

metastatik karsinomlu, Hodgkin hastalıklı, kortikosteroid ve siklosporin gibi immünosupresif ilaç kullanan hastalarda görülür. Bu hastalarda bakteriyel, viral ve fungal enfeksiyonlarda artış görülür (2).

**Humoral immünitède zaafiyet:** Multipl miyelom, kronik lenfositik lösemi ve humoral immünitède bozukluğa neden olan genetik hastalıklar gibi nedenlerle oluşabilir ve enfeksiyonlara yatkınlık görülür. Bu hastalarda daha çok bakteri enfeksiyonlarına yatkınlık ön plandadır (1, 2).

**Nötropeni:** Kanser kemoterapisi, akut lösemi ve ilaç yan etkileri gibi nedenlere bağlı oluşabilen bir tablodur. Bu hastalarda bakteri ve mantar enfeksiyonlarına yatkınlık artmıştır (2).

**Nötrofil fonksiyonunda zaafiyet:** Kronik granüloamatöz hastalık, myeloperoksidaz eksikliği gibi faktörlere bağlı oluşmaktadır. Bu hastalarda bakteri ve mantar enfeksiyonlarında artış görülür (2).

**Kemotaksi bozukluğu:** Diabetes mellitus, alkolizm, böbrek yetmezliği, travma, sistemik lupus gibi nedenlere bağlı olarak karşımıza çıkabilmektedir. Bu hastalarda bakteri ve mantar enfeksiyonlarına yatkınlık artmıştır (2).

**Hiposplenizm:** Splenektomi, hemolitik anemi gibi nedenlerle oluşabilir ve genellikle sistemik bakteri enfeksiyonlarına neden olurlar (2).

**Kompleman sisteminde zaafiyet:** Konjenital ve edinilmiş kompleman bozukluklarına bağlı sistemik bakteri enfeksiyonlarına yatkınlık artmıştır (2).

**Deri bariyer bozukluğu:** Yanıklar, dekübit ülserleri, kateter uygulamaları bakteri ve mantar infeksiyonlarına yatkınlık yaratmaktadır (2).

İmmüno-supresif hastalarda Gram pozitif bakterilerden stafilocok ve streptokoklara bağlı impetigo, furonkül, folikülit, selülit gibi deri infeksiyonlarında artış gözlenmektedir. Gram negatif bakterilerden özellikle *P. Aeruginosa*'ya bağlı ektima gangrenozum lezyonları görülebilir. Ayrıca *P. Aeruginosa*'ya bağlı malign eksternal otit infeksiyonu oluşabilir. Bu infeksiyon özellikle yaşlı ve diabetli hastalarda görülür. Pseudomonas infeksiyonları ayrıca yaygın yanıklı immüno-supresif hastalarda ciddi infeksiyonlara ve septisemilere neden olabilmektedir. İmmüno-supresif hastalarda derinin tipik ve atipik mikobakteri infeksiyonlarında da artış gözlenmektedir. Ayrıca nokardialara bağlı deri infeksiyonlarında ve *Bartonella* grubu bakterilerin rol oynadığı basiller anjiyomatozis lezyonlarında da artış görülmektedir. İmmüno-supresifli hastalarda *N. Meningitise* bağlı meningoksemi tablosu ve buna bağlı deride yaygın purpurik lezyonlar görülebilir (2, 3).

İmmüno-supresif hastalarda derinin mantar infeksiyonlarından en sık kandidalar, pityosporum ovale, dermatofitler ve aspergillus bağlı deri infeksiyonları gelişebilmektedir. *Pityosporum ovale*'ye bağlı tinea versikolor, dermatofitlere bağlı tırnak ve deri mantarı sıklığında artış görülmektedir. Özellikle kemoterapi tedavisi gören veya akut lösemili hastalarda gelişen nötropeni sonucu, nötrofil fonksiyonlarında bozukluğa bağlı durumlarda veya organ nakilleri, metastatik kanserler, *Hodgkin* hastalığı, kortikosteroid, siklosporin gibi immüno-supresif ilaçların kullanımına bağlı meydana gelen hücrel immünitedeki bozulmalar kandida ve aspergillus infeksiyonlarına yol açabilir. Kandidalardan, *C. albicans* en sık infeksiyon nedenidir. *C. albicans*, ağız ve boğaz kandidası, jiniivit, ağızda pseudomembranöz, hipertrofik, atrofik ve eroziv tip kandidiyazis ve angüler keilite yol açabilir. Ayrıca onikomikozis, paronişi, parmak arası intertrigo, genital bölgede kandidal balanit, vajinal kandidiyazis, diaper dermatiti ve intertrigo neden olabilmektedir. Yaygın sistemik kandidiyazisde deride eritemli papüller görülebilir. İmmüno-supresif hastalarda aspergillus bağlı deri infeksiyonlarında da artış gözlenmektedir. Aspergillusların deri lezyonları ektima gangrenozum benzeri lezyonlardır.

İmmüno-supresif hastalarda görülen diğer fırsatçı mantarlar zigomikozis ve fusariumlardır. Zigomikozisler klinik olarak hızla ülsere olan ağrılı eritemli nodül ve plak şeklinde başlar ve sonuçta dokuda nekroza neden olur. Rinocerebellar zigomikozis infeksiyonunda yüzde ödem ve eritemle başlar. Kanlı burun akıntısı, üst damak ve nazal septumda ülserasyon meydana gelebilir. Zamanla nörolojik komplikasyonlar da olaya katılarak hastayı komaya sokacak kadar ilerleyebilir. Zigomikozis infeksiyonları ciddi infeksiyonlardır ve mortalite oranları yüksektir. Fusarium mantarları da immüno-supresif hastalarda ciddi komplikasyonlara neden olabilmektedir. Yaygın fusarium infeksiyonlarında deride bazısının ortası nekrozlu multipl ağrılı, eritemli papüller ve nodüller gelişebilir. Fusarium infeksiyonlarının da mortalite

oranları yüksek seyretmektedir. İmmüno-supresif hastalarda derin mantarlardan kriptokoklar deride molluskum kontagiyosum benzeri lezyonlara neden olmakla beraber histoplazma, koksidioidomikozis ve blastomikozis derin mantarlarının yaptığı gibi spesifik olmayan deri lezyonlarına da neden olabilirler (1, 2).

İmmüno-supresif hastalarda *Herpes simplex* virüs infeksiyonlarında ve *Varisella zoster* virüs infeksiyonuna bağlı su çiçeği ve zona hastalığında, *pox* virüslere bağlı molluskum kontagiyosum lezyonlarında, *Human papilloma* virüslere bağlı verrukalarda, etyolojisinde *Epstein-Barr* virüsün suçlandığı oral kıllı lökoplaki ve *Herpes* virüs tip 8'in suçlandığı *Kaposi* sarkomunda artış gözlenmektedir. Sitomegalovirüse bağlı spesifik olmayan deri lezyonları da görülebilmektedir. Ayrıca insan papilloma virüslere bağlı oluşan epidermodisplazia verrusiformisin görülme sıklığı da artmıştır. Epstein-Barr virüslere bağlı sistemik lenfomalarda ve derinin B ve T hücreli lenfomalarında artış saptanmaktadır. Melanom dışı deri kanserlerinden bazal hücreli karsinom, skuamöz hücreli karsinom, *Merkel* hücreli karsinomlarda artış gözlenmektedir. Parazitik infeksiyonlardan gale ve layşmanyada da artış olduğu bildirilmiştir (2, 3).

#### İmmüno-supresif İlaçlarla İlişkili Deri Bulguları

Deri kanserleri, operasyon sonrası immüno-supresif tedavi alması zorunlu olan solid organ transplantlı hastalarda özellikle de böbrek nakilli hastalarda görülen en önemli deri bulgularından birisidir. En sık melanom dışı deri kanserleri görülür ve bunlar içinde de skuamöz hücreli karsinomlar normal topluma göre sıklığı 65-250 kat artmış olarak en sık görülen deri kanserini oluşturmaktadır (3, 4). *Karczewski* ve ark. 1994'den beri takip ettikleri 836 böbrek nakilli hastanın 16'sında deri kanseri tespit etmişlerdir. Bunların 8 tanesi skuamöz hücreli karsinom, 6'sı bazal hücreli karsinom ve 2'sini de malign melanom olarak rapor etmişlerdir (5). *Zavos* ve ark. 1736 böbrek nakilli hastanın 25 yıllık takip periyodunda 39 hastada melanom dışı deri kanserini tespit etmiş bunların sıklık sırasına göre; skuamöz hücreli karsinom (%64,1), bazal hücreli karsinom (%17,9), Bowen hastalığı (%10,2), bazoskuamöz karsinom (%5,1) ve invaziv sebace karsinom (%2,6) olarak bildirmişler ve 10 hastanın melanom dışı deri kanserine bağlı hayatını kaybettiğini rapor etmişlerdir (6). *Lindelof* ve ark. 5356 böbrek nakilli hastanın yaklaşık 5,5 yıllık takibi sonucunda 172 hastada melanom dışı deri kanseri, 6 hastada malign melanom bildirmişlerdir (7).

*Demirgüneş* ve ark. 88 böbrek nakilli hastanın 2 yıllık takibi boyunca immüno-supresif tedaviyle ilişkili deri bulgusu 58 hastada 95 lezyon saptanmış bu lezyonlar arasında en sık karşılaşılanın akne olduğu, bunu takiben 40 hastada ise sıklık sırasına göre verruka, *Herpes zoster*, *Herpes simplex*, molluskum ve variselladan oluşan viral deri infeksiyonları gözlemlendiği, 35 hastada sıklık sırasına göre; onikomikoz, tinea versikolor, dermatofitoz ve kandida infeksiyonu olmak üzere yüzeysel mantar infeksiyonu tespit edildiği, 14 hastada bakteriyel deri infeksiyonu görüldüğü bunların 12'sinin folikülit, 2'sinin de sellülit olduğu bildirilmiştir. 12 hastada izlenen premalign ve malign

lezyonun 9'u aktinik keratoz, 3'ü bazal hücreli karsinom, 1'i skuamöz hücreli karsinom, 1'i de Kaposi sarkomu olduğu, bazal hücreli karsinomlu 2 hastanın birinde skuamöz hücreli karsinom, diğerinde de aktinik keratozun eşlik ettiğini bildirmişlerdir (3). Bu çalışmada dikkat çeken bir başka bulgu da malign ve premalign lezyonların Azatiyoprin kullanan grupta daha fazla izlenmesiydi. 1960'lı yılların sonuna doğru uzun süre azatiyoprin kullanan hastalarda lösemi sıklığında artış görülmesiyle bu maddenin önemli mutajenik özellikleri olduğu anlaşılmıştır. Bunun üzerine yapılan deneysel çalışmalarda Azatiyoprinin direkt mutajenik etkisi olduğu gösterilmiştir. Mutajenik etki, özellikle azatiyoprin metabolitlerinden 6-tiyoguanin (6-TG) aracılığıyla ortaya çıkmaktadır. 6-TG, hücrel DNA'da birikerek UVA emilimini artırmaktadır. Artmış UVA emilimi sonucunda serbest oksijen radikalleri üretilmekte bunlar da DNA hasarına sebep olarak deri kanseri riskini artırmaktadır (8).

Böbrek nakilli hastalarda sadece siklosporin kullanımına bağlı deri kanserinde artış olduğunu gösteren yayınlar da mevcuttur (9, 10). Bu risk sadece organ nakilli hastalarda olmayıp psoriasis, piyoderma gangrenozum, atopik dermatit, graft versus host hastalığı gibi pek çok deri hastalığında siklosporinin uzun süre kullanımına bağlı olarak artmaktadır. Siklosporin kullanan hastalarda ayrıca hipertrikoz, diş eti hiperplazisi, akneiform erüpsiyon, keratozis pilaris, sebace hiperplazisi, siğiller ve epidermal kistlerde artış olduğu bildirilmiştir (11, 12, 13, 14). Kanser kemoterapisinde kullanılan birçok ilaç bulunmakta ve bunların bir kısmı dermatolojik hastalıklarda da kullanılmaktadır. Bunların belli başlıları: Siklofosamid, metotreksat, azatiyoprin, mikofenolat mofetil, klorambusil, hidroksiüredir. Bu ilaçlar immüno-supresyona neden olarak ciddi infeksiyonlara zemin hazırlayabilirler. Siklofosamid ve mikofenolat mofetil ile ilgili de bu ilaçların kullanımına bağlı melanom dışı deri kanserlerinin sıklığında artış olduğu bildirilmiştir (15).

Kortikosteroidler, dermatolojide en çok kullanılan ilaçlardan birisidir. Uzun süreli kullanıldığı durumlarda birçok yan etki görülebilmekte ve çeşitli deri bulguları oluşabilmektedir. Diğer immüno-supresif ajanlar gibi deri infeksiyonlarının sıklığında artışa neden olurlar. Ayrıca uzun süreli sistemik kortikosteroid kullanımına bağlı olarak yatrogenik Cushing sendromu gelişebilir. Cushing ile ilişkili deri bulguları: akne, fasiyal eritem, telogen effluvium, hirsutizm, strialar, frajil deri, purpura, subkutan yağ dokusunun dağılımında değişiklikler şeklindedir. Lokal kortikosteroid uygulamalarında hipertrikoz, deri atrofsi, stria, purpura, perioral dermatit, hipo-hiperpigmentasyon, lokal deri infeksiyonlarında artış ve yara iyileşmesinde gecikme gibi yan etkiler de görülebilmektedir (16, 17).

#### HIV'le İlişkili Deri Bulguları

HIV'le ilişkili pek çok deri bulgusu vardır. HIV'li hastalarda immün sistem baskılanmış ve buna bağlı bazı hastalıkların görülme sıklığı artmıştır. HIV'li hastalarda pruritik erüpsiyonlar, kserozis, iktiyozis vulgaris, kronik kaşıntıya bağlı ekzoriyasyonlar, liken simpleks kronikus, prurigo nodularis, postinflamatuar

hipo-hiperpigmentasyon ve sekonder deri infeksiyonlarının (impetigo, furonkül vs.) görülme sıklığı artmıştır. HIV'li hastalarda eozinofilik folikülit ve papüler pruritik erüpsiyonlar gibi karakteristik lezyonlar görülebilmektedir. Eozinofilik folikülitin etyolojisi tam bilinmemektedir. İmmüno-supresif hastalarda çoğunlukla da HIV pozitif kişilerde görülen kıl köklerinin infeksiyöz olmayan eozinofilik infiltrasyonu karakterize klinik bir tablodur. Papüler pruritik erüpsiyonlar, etyolojisi tam aydınlatılamamış, eozinofilik folikülite benzeyen bir klinik tablodur. Fakat folikülitlerden ziyade kaşıntılı, eritemli papüler lezyonlarla karakterizedir (18, 19). HIV'li hastalarda psoriasis ve seboreik dermatit sıklığında artış olduğunu gösteren yayınlar bildirilmiştir (20, 21, 22, 23). HIV'li hastalarda ağız ve boğazda kandida infeksiyonu, jiniivit, tekrarlayıcı aftöz ülserler ve oral kıllı lökoplaki görülme sıklığı artmıştır. HIV'li hastalarda derinin bakteriyel infeksiyonlarında artış gözlenmektedir. Özellikle *S. aureus*'a bağlı piyodermalar en sık gözlenen bakteriyel deri infeksiyonlarıdır. Basiller anjiyomatozis, *Bartonella* bakterilerinin neden olduğu klinik olarak piyojenik granüloma, patolojik olarak Kaposi sarkomuna benzeyen lezyonlardır. HIV'li hastalarda görülme sıklığı artmıştır. Ayrıca deri tüberkülozu ve sifiliz lezyonlarının görülme sıklığında da artış görülmektedir (24, 25).

HIV'li hastalarda, viral deri infeksiyonlarında da artış saptanmaktadır. Özellikle *Herpes simplex* virusuna bağlı deri infeksiyonları ve *Varicella zoster* infeksiyonlarına bağlı suçiçeği ve zona hastalığında, insan papilloma virüs infeksiyonlarına bağlı verrülerde ve etkeni *pox* virüsler olan molluskum kontagiyosum lezyonlarında HIV'li hastalarda artış gözlenmektedir. Oral kıllı lökoplaki *Epstein-Barr* virüsle yakın ilişkili normal toplumda nadir görülen fakat HIV'li hastalarda sık görülen dilin yan yüzlerinde yüzeyden kabark beyaz plaklarla karakterize lezyonlardır. HIV'de sıklığı artan bir başka deri lezyonu da *Kaposi* sarkomudur. HIV'le ilişkili *Kaposi* sarkomunun dışında organ nakilli hastalarda olduğu gibi uzun süre immüno-supresif tedavi alan hastalarda da *Kaposi* sarkomu gelişebilmektedir. *Kaposi* sarkomunun etyolojisinde Human herpes virus tip 8 suçlanmaktadır (24, 25). HIV'li hastalarda skuamöz hücreli karsinom, bazal hücreli karsinom, *Merkel* hücreli karsinom, T hücreli deri lenfoması gibi melanom dışı deri kanserlerinde artış olduğu bildirilmiştir (26).

HIV'li hastalarda en sık görülen mantar infeksiyonu kandidalardır. Kandidaların içinde de *C. albicans* baş sırayı almaktadır. Ağız ve özefagus tutulumu siktir ve tedaviye dirençlidir. Ağız bölgesindeki kandidiyazis, psödomembranöz, eroziv, atrofik, hipertrofik ve angüler keilit formlarında görülebilmektedir. Ayrıca kandidalara bağlı genital kandidiyazis, intertrigo ve paronişi oluşabilmektedir. HIV'li hastalarda *Pityosporum ovale*'ye bağlı tinea versikolor ve dermatofitlere bağlı deri ve tırnak infeksiyonlarında da artış görülmektedir. Gale ve layşmanyaya infeksiyonları HIV'li hastalarda artış göstermektedir. HIV'li hastalarda görülebilen bir başka bulgu da lipodistrofi-lerdir. Lipoatrofi veya lipohipertrofi şeklinde görülebilmektedir (24, 25).

**İmmünyetmezlikli Genetik Hastalıklarda Deri Bulguları****Kronik Granülatöz Hastalık**

Sıklıkla X'e bağlı resesif veya otozomal resesif kalıtımla geçen, granülatöz deri lezyonları ve visseral granülatöz seyreden immünyetmezlik hastalığıdır. Lökositlerdeki NADPH oksidaz sistemin bozukluğu nedeniyle bakteriler ve mantarlar fagosite edilemez. Deri ve iç organlarda bakteriyel ve fungal infeksiyonlara yatkınlık meydana gelir. Piyodermiler, folikülitler, perianal stafilkokkal abseler, periorifisyal dermatitler, jinjivit, oral ülserler, kronik hepatit, hepatosplenomegali, hepatik granülatöz pnömoni gibi komplikasyonlara yol açabilir (27).

**Hiperimmünglobülinemi-E Sendromu (Job Sendromu)**

Otozomal dominant kalıtımla geçen serum IgE düzeyinde normalin 10 katından fazla artış, periferik eozinofili, nötrofil fonksiyon bozukluğu, bakteriyel infeksiyonlara yatkınlık görülür. Klinik olarak atopik dermatit benzeri döküntüler, çıkık alın, basık ve geniş burun gibi tipik yüz görünümü, diş bozuklukları, hiperestensiv eklem, skolyoz, fraktürlere yatkınlığın yanında deride yerleşim gösteren eritem, ısı artışı ve pürülasyon göstermeyen soğuk abselerin görülmesi tipiktir. Bu hastalarda impektigo, furonkül, sellülit, paronişi gibi deri infeksiyonları sık görülür. Sık tekrarlayan bronşit, pnömoni gibi akciğer infeksiyonları da görülebilmektedir. Atopik dermatit benzeri ekzemaya bağlı kaşıntı, likenifikasyon gibi deri bulguları da görülebilmektedir (28).

**Wiskott-Aldrich Sendromu**

X'e bağlı resesif geçiş gösteren hem hücrel hem de humoral immünyetmezlikte bozukluk, trombositopeni, nötropeni ve atopik dermatit benzeri ekzematöz deri lezyonlarının görüldüğü ve derinin tekrarlayıcı piyojenik infeksiyonlarına yatkınlık ile karakterize bir hastalıktır. (29).

**Ataksi Telenjiyektazi (Louis-Bar)**

Serebellar ataksi, ilerleyici immün yetmezlik, göz ve deride telenjiyektazilerle karakterize otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. Özellikle humoral immünyetmezlikte bozukluk mevcuttur bununla beraber hücrel immün yetmezlik de etkilenmektedir. Bu hastalarda göz ve deride yaygın telenjiyektaziler, deride granülatöz plaklar, kronik deri infeksiyonları, saçlarda seyrekleşme ve beyazlama, deride hipopigmentasyon ve *cafe au lait* lekeleri gibi belirtiler görülebilmektedir (30).

**Değişken Tip İmmünyetmezlik**

Humoral ve hücrel immün sistemde bozukluğa bağlı oluşur. Vakaların çoğu sporadik kalıtım gösterir. Bu vakalarda deri ve iç organlarda kazeöz olmayan granülatöz ve yaygın verrukaların görülmesi tipiktir (31).

**Kronik Mukokutanöz Kandidiyazis**

Hücrel immünyetmezlikte zaafiyet vardır ve bu hastalar özellikle kandidal infeksiyonlara yatkındır. Tekrarlayıcı ve ilerleyici deri, tırnak ve mukozal kandidal infeksiyonları sık görülür. Bu hastalığın kronik oral kandidiyazis, ailesel kronik mukokandidiyazis, otoimmün poliendokrinopatik kandidiyazis, timomanın eşlik ettiği kandidiyazis, keilitli kandidiyazis gibi birçok klinik alt tipleri bulunmakta ve klinik tiplere göre farklı kalıtım geçişleri bulunmaktadır (32).

**DiGeorge Sendromu**

Doğumsal timus aplazisi mevcuttur ve buna bağlı olarak hücrel immünyetmezlikte bozukluk vardır. Bu hastalarda derinin ve mukozanın mantar ve viral infeksiyonların sıklığında artış olmaktadır (33).

**X'e Bağlı Agammaglobulinemi**

Humoral immünyetmezlikte bozukluk mevcuttur. B lenfositlerin fonksiyonlarındaki bozukluk sonucu immünglobülinler üretilmemekte ve buna bağlı olarak deride tekrarlayıcı piyojenik infeksiyonlar ve atopik dermatit benzeri döküntüler meydana gelmektedir (35).

**Kartilaj Saç Hipoplazi Sendromu**

Otozomal resesif geçişli bu hastalıkta hücrel immünyetmezlikte zaafiyet vardır. Deri ve mukozanın fungal ve viral infeksiyonlarında artış görülmektedir. Ayrıca bu hastalarda ince seyrek hipopigmente saçlar ve kısa boy görülmektedir (35).

**Şiddetli Kombine İmmünyetmezlikte Bozukluğu**

Hücrel ve humoral immünyetmezlikte zaafiyet vardır. Birçok alt tipi bulunmakta ve bu alt tiplere göre farklı kalıtım geçişleri bulunmaktadır. Bu hastalarda deri ve mukozanın fungal, bakteriyel ve viral infeksiyonlarında artış gözlenmektedir (34).

**Ektodermal Displazili İmmünyetmezlikte Bozukluğu**

Çoğunlukla X'e bağlı resesif geçiş gösteren bu hastalıkta hipohidrotik ektodermal displazinin klasik yüz görünümü mevcuttur. Hipotrikoz, hipodonti, hipohidroz ve dermatit tablosunun yanında deri ve mukozaların atipik mikobakteri ve viral infeksiyonlarında artış izlenmektedir (35).

**Lökosit Adezyon Bozukluğu**

Çoğunlukla otozomal resesif geçişli bu hastalıkta nötrofillerin damar endoteline, doku matriksine ve mikropara adezyonunda bozukluk mevcuttur. Bu hastalarda derinin bakteriyel infeksiyonlarında artış görülür. Jinjivit, periodontit, yara iyileşmesinde gecikme, yara çevresinde piyoderma gangrenozum benzeri nekrotik ülserasyonların gelişmesi, umbilikal kor-

dun düşmesinde gecikme ve omfalit gibi klinik semptom ve bulgulara neden olabilmektedir (35).

**Chediak Higashi Sendromu**

Otozomal resesif geçişli bu hastalıkta T lenfosit ve doğal öldürücü (NK) hücrelerinde zaafiyet ve nötrofil kemotaksisinde bozukluk mevcuttur. Bu hastalarda tekrarlayıcı piyojenik infeksiyonlarda artış vardır. Ayrıca bu hastalarda gümüş rengi saçlar, kulak ve burun derisinde hiperpigmentasyon, fotofobi ve ni-stagmus da bulunmaktadır. Griscelli sendromu da otozomal resesif geçen ve *Chediak Higashi*'ye benzer klinik görünüme neden olan bir başka immünyetmezlik sendromudur (36, 37).

**Kompleman Bozuklukları**

Otoimmün hastalıklardan özellikle sistemik lupus hastalığında kompleman sisteminde bozukluk görülebilmektedir. Piyojenik infeksiyonlar ve *Neisseria* gibi kapsüllü bakterilerin infeksiyonunda artış gözlenmektedir (35).

**Kaynaklar**

- Özüt H, Karadeniz A. İmmünyetmezlik Hasta Ne Demektir? Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 2007; 3: 1-20.
- Kauls L, Blauvelt A. Skin Disease in Acute and Chronic Immunosuppression. Goldsmith A. L, Katz I. S, Gilchrist A. B, Paller S. A, Leffell J. D. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine'de. 7. Baskı. New York, Mc Graw Hill, 2008; 267-278.
- Demirgüneş F.E, Evans S.E, Yılmaz R, Şahin S, Yasavul Ü. Renal Transplantasyon Hastalarında Gözlenen Deri Bulguları. Türkderm 2008; 42: 18-21.
- Euvrard S, Kanitakis J, Claudy A. Skin cancers after organ transplantation. N Engl J Med 2003; 348: 1681-1691.
- Karczewski M, Stronka M, Karczewski J, Wiktorowicz K. Skin cancer following kidney transplantation: a single-center experience. Transplant Proc. 2011; 43: 3760-3761.
- Zavos G, Karidis NP, Tsourouflis G, Bokos J, Diles K, Sotirchos G, Theodoropoulou E, Kostakis A. Nonmelanoma skin cancer after renal transplantation: a single-center experience in 1736 transplantations. Int J Dermatol. 2011; 50: 1496-1500
- Lindlöf B, Sigurgeirsson B, Gäbel H, Stern RS. Incidence of skin cancer in 5356 patients following organ transplantation. Br J Dermatol. 2000; 143: 513-519.
- O'Donovan P, Perrett CM, Zhang X, et al. Azathioprine and UVA light generate mutagenic oxidative DNA damage. Science 2005; 309: 1871-1874.
- Hiesse C, Larue JR, Kriaa P, et al. Incidence and type of malignancies occurring after renal transplantation in conventionally and in cyclosporine-treated recipients: single-center analysis of a 20-year period in 1600 patients. Transplant Proc 1995;27:2450-2451.

10. Cockburn IT, Krupp P. The risk of neoplasms in patients treated with cyclosporine A. J Autoimmun. 1989; 2: 723-731.

11. Gonçalves SC, Díaz-Serrano KV, de Queiroz AM, Palioto DB, Faria G. Gingival overgrowth in a renal transplant recipient using cyclosporine A. J Dent Child (Chic). 2008; 75: 313-317.

12. Engel F, Ellero B, Woehl-Jaegle ML, Cribier B. Diffuse sebaceous hyperplasia of the face induced by cyclosporine. Ann Dermatol Venereol. 2005; 132: 342-345.

13. Sulli A, Pizzorni C, Scotto-Busato R, Accardo S, Cutolo M. Androgenizing effects of cyclosporin A in rheumatoid arthritis. Ann N Y Acad Sci. 1999; 22: 391-396.

14. Richter A, Beideck S, Bender W, Frosch PJ. Epidermal cysts and folliculitis caused by cyclosporin A. Hautarzt. 1993; 44: 521-523.

15. High W.A, Fitzpatrick J.E, Wolff K. Cytotoxic and Antimetabolic Agents. Ed. Goldsmith A. L, Katz I. S, Gilchrist A. B, Paller S. A, Leffell J. D. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine'de. 7. Baskı. New York, Mc Graw Hill, 2008; 2163-2181.

16. Ünal İ. Sistemik Kortikosteroidler. Ed. Tüzün Y, Gürer M.A, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur V. Dermatoloji'de. 3.baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri, 2008; 2203-2207.

17. Hengge UR, Ruzicka T, Schwartz RA, Cork MJ. Adverse effects of topical glucocorticosteroids. J Am Acad Dermatol. 2006; 54: 1-15.

18. Budavari JM, Grayson W. Papular follicular eruptions in human immunodeficiency virus-positive patients in South Africa. Int J Dermatol. 2007; 46: 706-710.

19. Nervi SJ, Schwartz RA, Dmochowski M. Eosinophilic pustular folliculitis: a 40 year retrospect. J Am Acad Dermatol. 2006; 55: 285-289.

20. Gupta AK, Bluhm R. Seborrheic dermatitis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2004; 18: 13-26.

21. Ippolito F, Passi S, Di Carlo A. Is seborrheic dermatitis a clinical marker of HIV disease? Minerva Ginecol. 2000; 52: 54-58.

22. Morar N, Willis-Owen SA, Maurer T, Bunker CB. HIV-associated psoriasis: pathogenesis, clinical features, and management. Lancet Infect Dis. 2010; 10: 470-478.

23. Fernandes S, Pinto GM, Cardoso J. Particular clinical presentations of psoriasis in HIV patients. Int J STD AIDS. 2011; 22: 653-654.

24. Özdemir M. AIDS. Ed. Tüzün Y, Gürer M.A, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur V. Dermatoloji'de. 3.baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri, 2008; 526-536.

25. Saavedra A, Johnson R.A. Cutaneous manifestation of human immunodeficiency virus disease. Eds. Wolff K, Goldsmith A. L, Katz I. S, Gilchrist A. B, Paller S. A, Leffell J. D. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine'de. 7. Baskı. New York, Mc Graw Hill, 2008; 1927-1940.

26. Lobo DV, Chu P, Grekin RC, Berger TG. Nonmelanoma skin cancers

and infection with the human immunodeficiency virus. Arch Dermatol. 1992; 128: 623-627.

27. Song E, Jaishankar GB, Saleh H, Jithpratuck W, Sahni R, Krishnaswamy G. Chronic granulomatous disease: a review of the infectious and inflammatory complications. Clin Mol Allergy. 2011; 31: 10.

28. Minegishi Y. Hyper-IgE syndrome. Curr Opin Immunol. 2009; 21: 487-492.

29. Notarangelo LD, Miao CH, Ochs HD. Wiskott-Aldrich syndrome. Curr Opin Hematol. 2008; 15: 30-36.

30. Smith LL, Conerly SL. Ataxia-telangiectasia or Louis-Bar syndrome. J Am Acad Dermatol. 1985; 12: 681-696.

31. Llobet MP, Soler-Palacin P, Detkova D, Hernández M, Caragol I, Espanol T. Common variable immunodeficiency: 20-yr experience at a single centre. Pediatr Allergy Immunol. 2009; 20: 113-118.

32. Kirkpatrick CH. Chronic mucocutaneous candidiasis. Pediatr Infect

Dis J. 2001; 20: 197-206.

33. Goldmuntz E. DiGeorge syndrome: new insights. Clin Perinatol. 2005; 32: 963-978.

34. Gelfand EW, Dosch HM. Diagnosis and classification of severe combined immunodeficiency disease. Birth Defects Orig Artic Ser. 1983; 19: 65-72.

35. Paller A.S, Abrams M. Genetic Immunodeficiency Diseases. Ed. Goldsmith A. L, Katz I. S, Gilchrist A. B, Paller S. A, Leffell J. D. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine'de. 7. Baskı. New York, Mc Graw Hill, 2008; 1348-1372.

36. Kaplan J, De Domenico I, Ward DM. Chediak-Higashi syndrome. Curr Opin Hematol. 2008; 15: 22-29.

37. Van Gele M, Dynoodt P, Lambert J. Griscelli syndrome: a model system to study vesicular trafficking. Pigment Cell Melanoma Res. 2009; 22: 268-282.

# DERMATOLOJİDE TEDAVİ

