

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

**PİTİRİYAZİS ROZEA HASTALARININ
DEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLERİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Roza Zelal ABDİOĞLU

**Danışman
Prof. Dr. Mehmet HARMAN**

DİYARBAKIR-2010

ÖNSÖZ

Pitiriazis rozea (PR) sık görülen, spontan gerileyen, genellikle öncü plak ve bunu izleyen makülopapüler tarzda yaygın lezyonlarla karakterize akut inflamatuvar bir dermatozdur. Bu çalışmada Dermatoloji polikliniğine başvuran PR'li hastalar demografik verileri, hastalığın görüldüğü mevsim, klinik özellikleri, hastalık morfolojisi, aile hikayesi, öncesinde üst solunum yolu enfeksiyonu varlığı, prodromal semptomlar ve hastalık süresi açısından değerlendirildi.

Dermatoloji eğitimim süresince ve tez çalışmamda değerli bilgi ve katkılarını esirgemeyen saygıdeğer hocalarım başta Prof. Dr. Mehmet HARMAN olmak üzere, Prof. Dr. Mustafa ARICA, Prof. Dr. Sema AYTEKİN ve Prof. Dr. Sedat AKDENİZ'e şükranlarımı sunarım.

Uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma, tüm klinik hemşireleri ve personellerine her türlü desteklerinden dolayı sevgiyle teşekkür ederim. Tüm eğitimim süresince hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan, her anını benimle birlikte yaşayan çok değerli aileme, eşime ve kızıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Bu çalışmada pitiriyazis rozealı hastaların klinik ve demografik özellikleri araştırıldı.

Ekim 2007-Eylül 2009 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı polikliniğine başvuran hastalar arasında pitiriyazis rozea tanısı alan 78 hasta değerlendirildi. Hastaların yaşları 5-57 yıl arasında değişiyordu. Hastalar yaşları, cinsiyetleri, meslekleri, hastalığın başladığı mevsim, öncesinde üst solunum yolu enfeksiyonu varlığı ve prodromal semptom, öncü plak varlığı, lokalizasyonu, şekli ve sayısı, sekonder lezyonların lokalizasyonu, atipik pitiriyazis rozea formlarının varlığı, öncesinde ilaç kullanımı, oral mukoza tutulumu, hastalık süresi, sübjektif semptom varlığı, kullanılan tedaviler ve ayırıcı tanı yönünden prospektif olarak incelendi.

Veriler SPSS 16.0 programında değerlendirildi ve χ^2 (Chi Square) istatistik metodu ile analiz edildi.

Çalışmaya alınan 78 hastanın 50'si kadın (%64.1), 28'i erkek (%35.9) idi. Kadın/erkek oranı 1.78:1 bulundu. Yaş ortalaması 26.12 ± 11.79 yıl idi. Hastalar meslek gruplarına göre değerlendirildiğinde bir arada yaşama zorunluluğu gerektiren öğretmen/öğrenci grubunda hastalık en yüksek oranda görüldü. Olgularda hastalığın başlangıç mevsimi değerlendirildiğinde hastalığın sonbahar (%39.7) ve ilkbahar (%26.9) mevsiminde daha sık görüldüğü saptandı. Hastaların 5'inde (%6.4) ailede veya yakın çevrede pitiriyazis rozea geçirme öyküsü mevcuttu. Otuz beş (%44.9) olguda hastalık ortaya çıkmadan önce ilaç kullanım öyküsü mevcuttu. Hastaların 26'sında (%33.3) pitiriyazis rozea öncesinde geçirilmiş üst solunum yolu enfeksiyonu hikayesi pozitif. Olguların 56'sında (%71.8) öncü plak saptandı. Öncü plağın ortaya çıkması ile sekonder erüpsiyonun gelişmesi arasındaki süre ortalama 7.24 gün olarak saptandı. Olguların 3'ünde (%3.8) oral mukoza tutulumu saptandı. On yedi (%21.8) hasta atipik pitiriyazis rozea olarak kabul edildi. Rekurrens oranı %5.12 olarak tespit edildi.

Çalışmamızın demografik sonuçları daha önce Türkiye'de yapılan çalışmalarda bildirilen sonuçlar ile uyumlu bulundu. Bugüne kadar bildirilen çalışmalardakinden farklı olarak, rekurrens (%5.12) ve atipik morfoloji (%21.8) daha yüksek oranda saptandı.

Anahtar kelimeler: Pitiriyazis rozea, demografik özellikler, klinik özellikler

ABSTRACT

The clinical and demographical characteristics of the patients with pityriasis rosea were investigated in this study.

A total of 78 patients, who were diagnosed as pityriasis rosea, applied to the Dicle University Medical Faculty Dermatology Department, between October 2007 and September 2009 were evaluated. The age of patients was changed between 5 and 57 years. The patients were examined prospectively in terms of their ages, genders, jobs, the beginning season of the disease, the presence of previous upper respiratory tract infection and prodromal symptom, the presence of primary plaque, localization, its shape and number, the localization of secondary lesions, the presence of pityriasis rosea which are atypical, the previous drug exposure, involving the oral mucosa, the duration of disease, the presence of subjective symptoms, the administered treatments, and the differential diagnosis.

The data were evaluated with SPSS 16.0 and analyzed with χ^2 (Chi Square) statistic method.

The study included 78 patients, fifty of whom were women (64.1%) and twenty eight of whom were men (35.9%). The rate of women to men was found to be 1.78:1. The average age of the patients was 26.12 ± 11.79 year. The highest rate of the disease was observed among the teachers and students who have to live together as crowded groups. According to the beginning season of the disease, it was determined more common in autumn (39.7%) and in spring (26.9%). The family history of pityriasis rosea or close environment exposure was determined in 5 of the patients (6.4%). The history of drug use was determined in 35 (44.9%) patients before the occurrence of the disease. The history of upper respiratory tract infection before pityriasis rosea was determined in 26 cases (33.3%). Primary plaque was determined in 56 cases (71.8%). The average interval between primary plaque and secondary eruption was determined 7.24 days. Oral mucosa involvement was observed in 3 cases (3.8%). Seventeen patients (21.8%) were diagnosed as atypical pityriasis rosea. The recurrence rate of the disease was 5.12%.

The demographic results of our study were consistent with the results of the other reported studies in Turkey. The atypical morphology (21.8%) and recurrence rate (5.12%) were detected to be higher from those of the reported studies until now.

Key words: Pityriasis rosea, demographical characteristics, clinical characteristics

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
3. BİREYLER VE YÖNTEM.....	22
4. BULGULAR.....	23
5. TARTIŞMA.....	33
6. SONUÇ.....	45
7. KAYNAKLAR.....	46

GİRİŞ

Pitiriazis rozea (PR) akut başlangıçlı, kendi kendini sınırlayan, sık gözlenen, papuloskuamöz lezyonlarla karakterize bir hastalıktır (1). Toplumda sık olarak gözlenen hastalığın insidansı %0.3-3 arasında değişir (2). Bütün dünyada yaygın olarak karşılaşılan PR'nin mevsimler ile ilişkisi tam olarak saptanamamıştır. Ancak ilkbahar ve sonbaharda belirgin olmak üzere, yılın soğuk olan aylarında sıcak aylara göre daha sık görüldüğü bildirilmiştir (3).

Etyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte hastalığın bahar ve kış aylarında sık görülmesi, ateş gibi prodromal semptomlarla başlayabilmesi, okul hastane, aile gibi toplum yaşam alanlarında sık görülmesi, öncü plak oluşumunu takiben karakteristik makulopapüler erüpsiyonun görülmesi, immun supresif hastalarda nükslerin oluşması enfeksiyöz teoriyi akla getirmektedir (2-6). Hastalık morbidite ve mortalite ile seyretmemesine ve spontan olarak gerilemesine rağmen, henüz etyolojisi aydınlatılamadığı için dikkat çekici bir konu olmaya devam etmektedir.

Bu çalışmada Dermatoloji polikliniğine başvuran hastalar demografik verileri, PR başlangıç mevsimi, klinik özellikleri, hastalık morfolojisi, ailede PR hikayesi, öncesinde üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) ve prodromal belirti hikayesi ve hastalık süresi açısından değerlendirildi.

GENEL BİLGİLER

TANIM

Pitiriazis rozea öncü lezyon ile başlayan, daha sonra tipik dağılımlı sekonder lezyonların geliştiği, genellikle 6-12 hafta içinde spontan iyileşen etyolojisi bilinmeyen papüloskuamöz bir deri hastalığıdır (2,5).

TARİHSEL GELİŞİM

Pitiriazis "ince skuam", rozea ise "pembe" anlamına gelir. Hastalığın ilk tanımlaması 1798 yılında Edinburg'lu dermatolog Robert Willan tarafından "roseola annulata" terimi ile olmuştur. Willan hastalığı 'ince skuamlar içeren düzensiz sınırlı eritematöz olmayan yama tarzı lezyonlar' olarak tanımlamıştır (7). Hastalık ilk olarak 1860 yılında Dr. Camille Melchior Gilbert tarafından pitiriazis rozea olarak isimlendirilmiş ve ayrıntılı tanımlanmıştır (7,8). Hastalığın sık rastlanan anüler tipi Fransız dermatolog Pierre Antonio Ernest Bazin tarafından 1862'de tanımlanmıştır. Diğer bir Fransız dermatolog Jean Baptiste Emile Vidal, 1882 yılında 'pityriasis circini et margini'yi tanımlamıştır. Bu formda kasıklarda ve aksiller bölgede büyük lezyonlar vardır ve iyileşme uzun zaman alır (9).

Öncü plak ilk olarak 1887 yılında Fransız dermatolog Louis-Anne-Jean Brocq tarafından tanımlanmıştır (9).

Pitiriazis rozeaya günümüze kadar pekçok isim verilmiştir. Bu isimler; roseola annulata (Willan), eritema annulatum (Rayer), herpes tansurans maculosus et squamosus (Hebra), liken annulatus serpiginosus (Wilson), pitiriazis circinee (Horand), pitiriazis dissemine (Hardy), pitiriazis marginei et circinee (Vidal), pitiriazis rubra aigu dissemine (Bazin), pseudoekzantem eritemadesquamatif (Besneir), roseola furfuracea herpetiformis (Behrend) ve roseola squamosayı (Nicholas ve Chopard) içermektedir (2).

EPİDEMİYOLOJİ

Pitiriazis rozea dünyanın her yerinde, her ırkta görülür (2). Orta sosyoekonomik sınıf veya sosyal güvencesi olmayanlarda PR prevalansının daha yüksek olduğu bildirilmiştir (10).

Yapılan epidemiyolojik çalışmaların çoğu Asya veya Afrika'dandır (1,10-15). Singapur'da yapılan bir çalışmada insidansı 1000 kişide 6.5 olarak bildirilmiştir (1). Yine Asya'da yapılan 10.000 çocuk hastanın dermatolojik hastalıklara göre tarandığı bir çalışmada PR insidansı %1.2 olarak bildirilmiştir (13). Pitiriazis rozea Afrika'da daha sık görülür ve

yaklaşık olarak insidansı %2 olarak bildirilmiştir (11). Amerika ve Avrupa'dan bildirilen olgu serilerinde bu oran daha düşüktür. Minnesota yıllık insidansı 100.000 kişide 172.2 olarak bulunmuştur (3). Çeşitli dermatoloji merkezlerinde yapılan çalışmalarda insidans %0.3-3 arasında değişmektedir (2).

Pitiriazis rozeanın her iki cinsten görülme sıklığı eşit ya da kadınlarda biraz daha yüksektir. Genel olarak erkeklerde prevalans % 0.13, bayanlarda ise % 0.14 olarak rapor edilmiştir (2). Singapur'da yapılan bir çalışmada ise erkeklerde biraz daha sık görüldüğü bildirilmiştir (1).

Olguların %75'i 10-35 yaşları arasındadır (2,3). Yapılan bir çalışmada hastalığın erkeklerde 20-24 yaşları arasında, kadınlarda ise 25-29 yaşları arasına pik yaptığı bildirilmiştir (14). Yaşla birlikte sıklığı azalır. Çok yaşlılar ve çocuklarda nadir görülür. Literatürde en genç 3 aylık bir olgu bildirilmiştir (2).

Türkiye'de 391 hastayı içeren bir epidemiyolojik çalışmada yıllık insidans 100 dermatoloji hastasında 0.75, kadın erkek oranı 1.2:1 olarak saptanmıştır. Olguların %87'sinin 10-39 yaşları arasında olduğu ve hastalığın 20-29 yaşları arasında pik yaptığı rapor edilmiştir. İnsidansla yıldan yıla değişiklik olsa da azalma eğilimi göstermediği saptanmıştır (12).

MEVSİMSEL DEĞİŞİM

Bütün dünyada yaygın olarak karşılaşılan PR'nin mevsimler ile ilişkisi tam olarak saptanamamıştır. Ancak ilkbahar ve sonbaharda belirgin olmak üzere, yılın soğuk olan aylarında sıcak aylara göre daha sık görüldüğü bildirilmiştir (3). Mevsimsel dağılımın araştırıldığı yayınlarda birbiri ile çelişen sonuçlara rastlanır. Amerika, İngiltere ve Sudan'da daha çok soğuk havalarda, Avustralya, Hindistan ve Malezya'da ise daha çok sıcak aylarda PR insidansında artış olduğu bildirilmiştir (2-4,15,16). Singapur ve Brezilya'da ise bimodal dağılım bildirilmiştir (14,17). Ancak mevsimsel ilişkinin bulunmadığını bildiren çalışmalar da vardır (1,11).

ETYOLOJİ-PATOGENEZ

Pitiriazis rozea etyolojisi halen tam olarak bilinmemektedir (9,18). Enfeksiyöz etkenlerin, atopik zeminin, otoimmunitenin, ilaçların, gebeliğin, emosyonel stresin ve pyodermilerin hastalığın gelişmesinde rol oynayabileceği öne sürülmüş, ama kesinlik kazanmamıştır (2,7,19). Hastalığın tanımlanmasından bu yana en çok araştırılan etyolojik faktör enfeksiyöz

ajanlar olmuştur. Enfeksiyöz ajanlardan en çok viruslar suçlanmıştır (5,18,20). Etyolojide enfeksiyöz orijini destekleyen çok sayıda bulgu vardır.

PR' nin bir enfeksiyöz hastalık olabileceğini destekleyen özellikler aşağıda sıralanmıştır:

- 1- Düşük sosyoekonomik düzey ile ilişki (10)
- 2- PR'li hastalarla temas öyküsü olması, okullarda ve askeri birliklerde görülmesi (4,21)
- 3- Çoğunlukla sonbahar ve kış aylarında görülmesi (3)
- 4- Vaka kümeleri olması (4,22,23)
- 5- Prodrom dönemi olması (2)
- 6- Akut başlangıçlı olması (2)
- 7- Monomorfik kliniği, öncü lezyon ve takip eden sekonder erüpsiyonların varlığı, kendini sınırlaması (2,5)
- 8- Düşük rekurrens oranı olması (2)
- 9- PR lezyonlarından alınan materyallerin subkutan dokuya enjekte edilmesi sonrası benzer lezyonların olması (2,18)
- 10- Kemik iliği transplantasyonu ve gebelik gibi immunsupresyon durumlarında insidans artışı olması (6,24)
- 11-Yükselmiş eritrosit sedimentasyon oranları, periferik kanda azalmış T- hücreler ve artmış B-hücreler (18,19)
- 12-Epidermiste diskeratotik hücreler ve multinükleer dev hücreler (18)
- 13- Gama globulin veya bağışık bireylerden alınan plazma tedavisine cevap alınması (18)

Pitiriazis rozeada genel yapısal semptomlar düşünüldüğünden daha sıktır (25). Halsizlik, bulantı, apati, baş ağrısı, konsantrasyonda zorluk, irritabilite, gastrointestinal sistem (GIS) ve üst solunum yolu semptomları, eklem ağrısı, lenfadenopati, boğaz ağrısı ve hafif ateş bildirilmiştir (19).

Bazı epidemiyolojik çalışmalarda PR'li hastalarla temas öyküsü, düşük sosyoekonomik düzey, geçirilmiş üst solunum yolu enfeksiyonu PR ile ilişkili bulunmuştur (5,10,21,26). Pitiriazis rozeanın bu sayılanlar ile ilişkisi enfeksiyöz etyolojiyi destekler niteliktedir (5).

Belkide PR etyolojisinde enfeksiyöz orijini destekleyen en büyük kanıt hastalığın klinik seyridir. Öncü plağı izleyen sekonder erüpsiyon 6-12 haftada sonlanır. Bu programlı seyir viral döküntülü hastalıklar ile benzerlikler gösterir (2,5).

Çoğu viral hastalıkta olduğu gibi PR'de ikincil bir atak çok nadirdir (5). Chuang ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 939 PR'li hasta 4.5 yıl boyunca izlenmiş ve hastaların sadece 17 (%1.8)'sinde rekurrens gözlemlenmiştir. Tekrarlayan olgularda hastalığın tekrar

ortaya çıkma zamanı ortalama 3.8 yıl (0.3-10 yıl) olarak bildirilmiştir (3). Sekizyüzyirmialtı hastadan oluşan diğer bir seride ikinci atak sıklığı % 2.8 olarak saptanmıştır (19).

Mevsimsel değişim görülmesi de etyolojide infeksiyöz orijini desteklemektedir (5,27).

Pitiriazis rozeada vaka kümelerinin olması epidemiyolojik olarak ilgi çekici bir fenomendir. Vaka kümelenmesi infeksiyöz etyolojiyi sadece indirekt olarak destekler. Pek çok faktör vaka kümelenmesine neden olabilir. Bu şekilde vaka kümelenmeleri çocukluk çağı lösemileri ve Kawasaki hastalığında da görülür (28,29).

Pitiriazis rozea için yapılan bulaş çalışmalarının çoğunda başarısızlık olmasına rağmen viral etyolojiyi destekleyen en güçlü kanıt, Wile tarafından yapılan çalışmadır (Wile UJ. Experimental Transmission of Pityriasis Rosea. A Preliminary Report, 1927). Bu çalışmada primer veya sekonder lezyonların bül içeriği gönüllülere perkütan yolla enjekte edilmiş ve atipik PR formlarının oluştuğu görülmüştür. Bu deneysel PR vakaları, daha kısa sürede iyileşen, karakteristik dağılımda yerleşmiş yaygın papüler lezyonlar şeklinde gözlenmiştir (18).

Human herpes virus-6 ve HHV-7'nin PR etyolojisindeki rolleri bir çok çalışmada araştırılmış ve kesin virus izolasyonu yapılamadığı için çelişkili sonuçlar ortaya çıkmıştır (2). Drago ve arkadaşları 12 PR'li hastada deri örnekleri, periferik kan mononükleer hücreleri ve plazmada nested PCR yöntemi ile HHV-7 DNA saptamışlardır. Kontrol grubu vakalarında plazma ve deride HHV-7 DNA saptanamamıştır (30). Daha sonra aynı çalışma grubu PR'li 21 vakanın 15 (%71)'inde farklı gelişim aşamalarında HHV-7 parçacıklarına rastlamışlardır (31). HHV-7'nin etyolojiden sorumlu olduğunu destekleyen diğer bir çalışma Watanebe ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (32). Bu çalışmada 36 PR'li hastanın 16'sında (%44) akut ve konvelesan plazma örneklerinde HHV-7 DNA saptanırken, 31 kontrol vakasında HHV-7 DNA saptanamamıştır. Aynı çalışma grubu diğer bir çalışmalarında ise 14 PR'li hastanın lezyonlu derilerinin % 93'ünde, lezyonsuz derilerinin % 86'sında, 10 tükürük örneğinin tamamında ve periferik kan mononükleer hücrelerinin %10'unda HHV-7 DNA saptamışlardır (33). Aynı çalışmada HHV-6 DNA lezyonlu deri örneklerinin % 86'sında, lezyonsuz deri örneklerinin % 79'unda, tükürük örneklerinin % 80'inde ve serum örneklerinin % 88'inde saptanmıştır. Bu çalışmada kontrol örneklerinde HHV-6 ve HHV-7 için nadir pozitiflik oranları bildirilmiştir. Sonuç olarak Watanabe ve arkadaşları sistemik aktif HHV-6 ve HHV-7 enfeksiyonun PR etyolojisinde rolü olabileceğini vurgulamışlardır. Vag ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada da nested PCR, antikör avidite, elektron mikroskopisi ve

monoklonal antikor yöntemleri ile PR'li hastalarda HHV-7 enfeksiyonuna ait kanıtlar sunulmuştur (34).

Etyolojide HHV-6 ve HHV-7'nin rol oynadığını destekleyen bu çalışmalara karşın, yapılan diğer çalışmalar ile bu görüşler desteklenmemiş hatta karışık görüşler ortaya atılmıştır. Kempf ve arkadaşları PR'li hastaların lezyonlu derisinden alınan 13 biopsiden sadece 1'inde (%8), kontrol grubunda ise 14 biopsi örneğinin 2'sinde (%14) HHV-7 spesifik immunodominant pp85 antijenini saptamışlardır (35). Yasukawa ve arkadaşları 14 PR'li hastanın 1'inde (%7) HHV-7 DNA saptarken, 15 sağlıklı kontrol grubunun hiçbirinde HHV-7 DNA saptanmamıştır (36). Kosuge ve arkadaşları 30 PR'li hastanın periferik mononükleer hücre örneklerinin 13'ünde (%43); 25 olgudan oluşan sağlıklı kontrol grubunda ise 25 örnekten 14'ünde (%56) HHV-7 DNA saptamışlardır (37). Offidani ve arkadaşları, Karabulut ve arkadaşları, Chuh ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarda birbirine benzer sonuçlar bildirmişlerdir (38,39,40). Bu çalışmaların hepsinde hasta bireyler ve kontrol gruplarından alınan kan, deri, tükürük gibi örneklerde ya eşit oranda HHV-6 ve HHV-7 DNA saptanmış ya da hiç saptanmamıştır. Sonuç olarak bu çalışmaların hiçbirinde HHV-6 ve HHV-7'nin etyolojide rolü olduğu ispat edilememiştir.

Human herpes virus-6 ve HHV-7'nin yanında HHV-8'inde PR etyolojisinde rol oynayabileceği düşünülmüştür. HHV-8'in neden olduğu Kaposi sarkomu da PR gibi deri çizgilerini takip edebilir. HHV-8 Kaposi sarkom haricinde primer efüzyon lenfoma, multisentrik Castleman hastalığı ve atipik lenfoproliferatif hastalıklar ile ilişkilidir. Pitiriazis rozea hastalarının periferik plazma ve mononükleer hücrelerinde PCR yöntemi ile HHV-8 DNA araştırılmış, fakat hiçbir hastada HHV-8 DNA saptanmamıştır. HHV-8 ve PR'nin ilişkili olmadığı sonucuna varılmıştır (41).

Chuh ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada 13 PR'li hasta ve 13 kişilik kontrol grubunda CMV IgG ve IgM antikorlar araştırılmış, hasta ve kontrol grubunda CMV'nin aktif enfeksiyonuna ait bir bulgu ortaya çıkarılamamıştır (20). Sonuçta PR etyopatogenezinde CMV enfeksiyonunun rolü olabileceği görüşü terk edilmiştir.

Epstein-Barr virusün (EBV) PR etyolojisindeki rolünü araştıran Bonafe ve arkadaşları PR'li hastaların % 42'sinde, kontrol grubunda ise olguların % 15'inde EBV EA (early antigen) saptadıklarını bildirmişlerdir (42). Bu bulgu PR'nin seyri boyunca endojen reaktivasyon olarak yorumlanmış, etyolojik bir ilişki düşünülmemiştir. Chuh ve arkadaşlarının yaptıkları vaka kontrollü çalışmada 13 hasta ve 13 kontrol vakasında, EBV viral kapsid antijen (VCA) IgM, EBV VCA IgG, EBV EA IgG, EBV nükleer antijen IgG ve EBV DNA araştırmıştır. Ancak primer enfeksiyon ya da sekonder reaktivasyona dair bir kanıt

bulunamamıştır (20). Sonuç olarak PR etolojisinde EBV rolü olabileceği görüşünden uzaklaşmıştır.

Yukarıda belirtilen çalışmalar dışında pek çok çalışmada çeşitli viruslar ile PR ilişkisi araştırılmıştır. Marcus-Farber ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 13 PR'li hastanın 5'inde (%38) parvovirus B19'a karşı IgG tipi antikorlar saptanırken, hiçbir hastada IgM tip antikorlar saptanmamıştır (43). Bu seroprevelans genel popülasyonda bildirilene yakındır. Vaka kontrollü başka bir çalışmada 13 PR'li hasta ve 13 kontrol grubunda Parvovirus B19'a karşı IgG ve IgM tipi antikorlar ve PCR ile Parvovirus B19 DNA araştırılmış, hiçbir hastada aktif Parvovirus B19'a ait kanıt bulunamamıştır (20). Bu nedenle PR etyolojisinde parvovirus B19 görüşü terk edilmiştir.

Hudson ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 11 PR'li hastanın 6'sında (%55) geçirilmiş üst solunum yolu enfeksiyonu öyküsü bildirilmiş, fakat bu hastaların hiçbirinde influenza A,B veya parainfluenza tip 1,2,3 viruslerine karşı antikorlarda anlamlı bir artış saptanmamıştır (44).

Sharma ve arkadaşları PR tedavisinde eritromisin etkinliğinden yola çıkarak mikoplazmanın etyolojide rol oynayabileceğini öne sürmüşlerdir (45). Vaka kontrollü bir çalışmada 13 PR'li hasta ve 13 sağlıklı kontrol grubunda Micobakterium pneumonia'ya karşı IgM, IgG ve IgA antikor seviyelerine bakılmış, fakat PR'li hastalarda ve kontrol grubunda aktif enfeksiyona ait bir bulguya rastlanmamıştır (46).

Kemik iliği transplantasyonu yapılmış immunitesi azalmış bireylerde ve gebelik durumlarında PR insidansı hafifçe yüksek bildirilmiştir. Bu da infeksiyöz teoriyi destekler niteliktedir (6,24) .

Elektron mikroskopik olarak yapılan bir çalışmada Aoshimo ve arkadaşları öncü plağın epidermal interselüler alanında ve Langerhans hücrelerinin sitoplazmasında virus benzeri partiküller göstermişlerdir (47). Diğer bir çalışmada diskeratotik keratinositlerde virus benzeri partiküller bildirilmiştir (48). Bu tür değişiklikler etyolojide bir virusun sorumlu olabileceğini düşündürmüştür. Histolojik olarak HSV, VZV infeksiyonlarında gözlenebilen diskeratotik keratinositler ve epidermiste multinükleer dev hücrelerde görülebilir (18).

Periferik kanda sedimentasyon hızında artma, T-lenfositlerde azalma ve eş zamanlı olarak B lenfosit seviyesinde artma olabilir. Benzer değişiklikler viral hastalıklarda da gözlenir (18,19).

Nekahet dönemindeki hastadan alınan plazma veya immunglobulinin verilmesinin PR'li hastalarda daha kısa sürede iyileşmeye neden olduğu bildirilmiştir (18).

Sonuç olarak PR'nin enfeksiyöz bir hastalık olduğuna dair çok sayıda kanıt bulunmakla birlikte; günümüze kadar enfeksiyöz etyolojiyi ispatlayıp son noktayı koyacak nitelikte herhangi bir viral, bakteriyel ya da fungal ajan izole edilememiştir.

Pitiriazis rozea etyolojisinde enfeksiyöz teoriyi dışlayan en önemli kanıt henüz herhangi bir patojen saptanamamasıdır (5). Pekçok çalışmada lezyonel biyopsi, kan, farengeal ve rektal sürüntü örneklerinde sitopatik etki ve viral antijen immunfloresan çalışmaları başarısızlıkla sonuçlanmıştır (5). Enfeksiyöz teori karşıtı diğer bir kanıt ise gerçek epidemilerin saptanamamış olmasıdır. Vaka kümelenmesi bildirilmiştir (22,23). Enfeksiyöz teori karşıtı bir başka durum da PR tedavisinde UV ışınlarının etkili olmasıdır (5). Enfeksiyöz durumlarda UV ışınları ile düzelme beklenmez. Sistemik kortikosteroidlere cevap alınması da enfeksiyöz teoriyi dışlayan sebeplerden biridir (1). Bununla beraber kortikosteroid ile alevlenen vakalar da bildirilmiştir (49).

PR etyolojisinde ilaçlar da suçlanmaktadır. Tablo.1'de gösterildiği gibi başta barbüratlar, bizmut, kaptopril olmak üzere birçok ilacın PR veya PR benzeri tabloya yol açtığı bilinmektedir (2).

Hastalığın daha uzun sürmesi, daha büyük lezyonlarla seyretmesi (pitiriazis rozea gigante), oral tutulum, postinflamatuvar hiperpigmentasyon, öncü plağın yokluğu daha çok ilaç ile indüklenen PR ile ilişkilidir (50).

Mesane kanseri tedavisinde Bacillus Calmette-Guerin (BCG) kullanımı sırasında PR benzeri döküntü geliştiği rapor edilmiştir (51). Hepatit B aşısı sonrası bir hastada şiddetli PR benzeri erüpsiyon gelişmiştir. Bu lezyonlar topikal kortikosteroid tedavisi ile iyileşirken, geride postinflamatuvar hiperpigmentasyon kaldığı bildirilmiştir (52).

Tablo.1 PR etyolojisinde sık suçlanan ilaçlar

Barbüratlar	Bizmut
Kaptopril	Klonidin
Difteri toksoidi	D-penisilamin
Altın	İmatinib
İsotretinoin	Ketotifen
Levamisol	Metopromazin
Metranidazol	Omeprazol
Terbinafin	Hidroksiklorokin

PİTİRİYAZİS ROZEA PATOGENEZİ

Pitiriazis rozeanın klinik görünümüne yol açan patogenezi ile ilgili çok az şey bilinmektedir (18). Etyopatogenezi ile ilgili birkaç hipotez öne sürülmüştür.

Bunlardan birincisi; hastalığın enfeksiyöz olmayan ekzojen (ilaçlar,vb.) veya endojen (otoantijen,vb.) ajanlara karşı derinin inflamatuvar bir yanıtı olduğu hipotezidir. Pekçok ilaç ile tedavi sonrasında ve neoplastik hastalığı olanlarda PR benzeri erüpsiyon görüldüğü bildirilmiştir. Pitiriazis rozeanın allerjik veya otoimmün bir hastalık olabileceği öne sürülmüştür (18,53). Ancak Mobacken ve arkadaşları PR hastaları ile kontrol grubu arasında dolaşan immünkompleksler açısından fark bulamamıştır (54). Bazı araştırmacılar PR'nin çeşitli trauma şekillerine karşı izomorfik bir deri reaksiyonu olabileceğini öne sürmüşlerdir. Pitiriazis rozea'nın böcek ısırığı, enjeksiyon bölgeleri, skarlar gibi trauma bölgelerinde görülmesinin bunun kanıtı olduğu belirtilmiştir (55).

Pitiriazis rozea etyopatogenezi ile ilgili ikinci hipotez; hastalığın enfeksiyöz ajanlara bağlı olarak oluştuğudur. Bu hipotez klinik, epidemiyolojik ve deneysel çalışmalara dayanılarak desteklenmektedir.

Üçüncü hipotez ise; PR'nin enfeksiyöz ve enfeksiyöz olmayan nedenler ile indüklenebilen multifaktöriyel inflamatuvar bir deri hastalığı olduğu şeklindedir (18).

Teorik yaklaşımlar ve klinik olarak benzer olan hastalık grupları değerlendirildiğinde primer ve sekonder deri lezyonlarının ortaya çıkışı ile ilgili iki durum görülebilir. Sorumlu virüsün orofaringeal veya üst solunum yolu mukozası aracılığı ile alındığı ve burada primer replikasyona uğradığı düşünülmektedir. Bazı hastalarda replikasyon bölgesel veya sistemik prodromal belirtiler ile ilişkili olabilirken, çoğu hastada prodromal dönem gözlenmemektedir. İlk viremi safhasında sorumlu virüs yayılır ve öncü plakta viral replikasyon gerçekleşir. Alternatif hipoteze göre sorumlu virüs deriye direkt olarak öncü plak bölgesinden girer. İki hipotez de PR virüsünün öncü plakta saptanabileceğini desteklemektedir. Hastalığın ileri evreleri için iki ayrı senaryo düşünülebilir (**Şekil 1**).

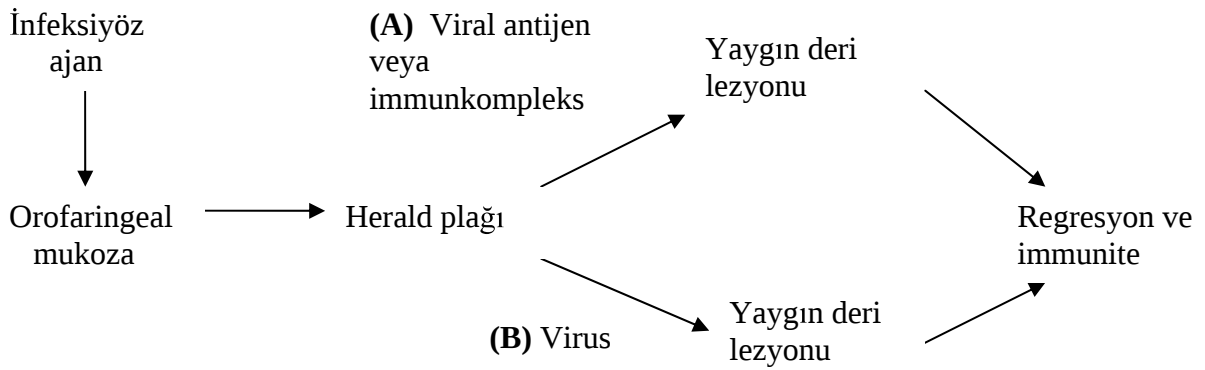
Birinci senaryoda (**A**) antijen-antikor kompleksi kutanöz hipersensitivite reaksiyonunu uyarır veya viral antijenler ile çapraz reaksiyon veren deri antijenleri hücrel ve humoral immün yanıtın hedefi haline gelirler. Bu durumda PR virüsünün kendisi lezyonda bulunmayabilir.

İkinci senaryoda (**B**) ise virüs diğer deri bölgelerine ikinci viremi esnasında yayılmaktadır. Etkilenen derideki lokal replikasyon sekonder PR lezyonları olarak karşımıza çıkmaktadır. Benzer bir seyir varisella zoster virüsünün ikinci viremi sırasında deriye

yayılması ile hastalığa ait lezyonları meydana getirmesi sırasında izlenmektedir. Sonuçta immün yanıt hayat boyu immüniteye sebep olmaktadır (18).

Bazı araştırmacılara göre ise PR virüsü deri lezyonlarında bulunmaz, sadece periferik kanda saptanabilir.

Şekil.1. İnfeksiyöz ajana bağlı geliştiği düşünülen pitriazis rozea patogenetik modeli ve sekonder PR lezyon gelişiminde 2 farklı senaryo (18).



Bu patogenetik modellerin hiçbirisi tüm olası alternatifleri yansıtmamaktadır. Tüm bu patogenetik modellerin amacı varsayılan PR virüsünü ortaya çıkarmaya yönelik çalışmalara ışık tutmaktır. Araştırmaları planlarken sadece deri biyopsilerinde PR virüsünü göstermeye çalışmak yeterli değildir. Çünkü bazı hipotezlere göre virüs lezyonlarda değil, periferik kanda saptanabilir. Bu nedenle PR etyolojisine yönelik çalışmalarda deri lezyonlarından alınan biyopsiler kadar, periferik kanda da varsayılan virüsün gösterilmesi amaçlanmalıdır (18).

KLİNİK GÖRÜNÜM

Klasik Pitiriyazis Rozea

Pitiriyazis rozea ince skuamlı makül ve papüllerle karakterize bir dermatozdur. Makülopapüler döküntü başlamadan önce hastaların yaklaşık olarak %5’inde prodromal belirti görüldüğü bildirilmiştir. Kontrollü bir çalışmada PR hastalarında baş ağrısı ve GİS belirtileri kontrol grubuna göre daha sık gözlenmiştir. PR’nin prodromal belirtileri; halsizlik, bulantı, ateş, eklem ağrısı ve lenf adenopatiyi (akut veziküler formda) içerir (2,7).

Vakaların %50-90’ında öncü plak (madalyon plak, herald plağı, primer plak) görülür (2). Öncü plak genellikle tek, oval ya da yuvarlak, keskin sınırlı, merkezi somon-pembe

renkte ve kırışık, çevresi ise pembemsi kırmızı renkte ve skuamlı bir lezyondur. Hastaların az bir kısmında (%5.5) çok sayıda öncü plak görülür (7). Nadiren öncü plak generalize erüpsiyon ile beraber oluşabilir. Öncü plak birkaç gün içerisinde birkaç santim (2-5 cm) boyutlarına ulaşır. Nadiren daha büyük olabilir (56). Plak irrite edilirse egzematöz papüloveziküler görünüm alır. Öncü plak giysiler ile kapalı gövdede daha sık bulunur. Bazen boyun ve ekstremitelerde de olabilir. Yüz ve penis lokalizasyonu nadiren görülür (2). Literatürde bir vakada difteri aşısı bölgesinde gelişen öncü plak bildirilmiştir (57). Robati ve arkadaşları plantar yerleşimli öncü plak ve sonrasında klasik PR gelişen bir olgu bildirmişlerdir (58). Kadın ve erkeklerde öncü plak lokalizasyonu fark göstermez (2).

Öncü plaktan günler-haftalar sonra sekonder döküntü gelişir. Primer ve sekonder erüpsiyon arasındaki süre saatler ile 3 ay arasında değişebilir (7). Sekonder erüpsiyon oluşuktan sonra 10 gün içinde maksimum seviyeye ulaşır. Nadiren birkaç hafta süresince yeni lezyon gelişimi devam eder. Lezyonlar kaba simetrik olarak özellikle gövde, boyun ve buralara komşu alanlarda lokalizasyon gösterir. En belirgin lezyonlar karın, göğüs ön yüzü ve sırttadır. Diz dirsek altında lezyon yerleşimi nadirdir (2). El ve ayak yerleşimi özellikle çocuklarda sık görülür. Geniş bir seride yapılan çalışmada ön kol ve alt bacakta sırasıyla %12 ve %6 tutulum oranı saptanmıştır (56).

Klasik sekonder erüpsiyonda 2 ana tip lezyon gözlenir:

1-Öncü plak benzeri minyatür küçük plaklar: Deri çizgilerinin uzun aksına dağılmış bu lezyonlar bilateral ve simetrik olup, uzun eksenleri deri klevaj çizgilerine (relaxed skin tension lines, Langer's klevaj çizgileri) paraleldir. Gövdenin üst bölümünde lezyonların bu şekilde yerleşimi "Christmis Tree (Noel ağacı)" veya "köknar ağacı" paterni olarak isimlendirilir (2,59). Döküntünün klevaj çizgilerini neden takip ettiği bilinmemektedir. Bu maküller öncü plağa benzemekle birlikte daha küçüktürler. Lezyonlar uzun eksenleri boyunca gerildiğinde skuam kıvrımları gerilme çizgileri boyunca olur (Asılmış perde görünümü). Bu skuam deskuame olduğunda lezyon üzerinde yakalık (collarette scale) şeklinde kalır (60).

2-Skuamsız küçük kırmızı papüller

Her 2 form bir arada görülebilir. Sekonder erüpsiyon süresi 2-10 hafta arasında değişir. Şiddetli egzematöz veya ilaç ile indüklenen vakalarda döküntü süresi uzayabilir (PR perstans) (2).

Pitiriyazis rozeanın en sık görülen belirtisi kaşıntıdır. Özellikle terleme, su ile temas ve sıkı giysiler kaşıntı hissini daha da artırır. Hastaların yaklaşık olarak %25'inde hiçbir yakınma gözlenmez (2).

Atipik Pitiriyazis rozea

Pitiriyazis rozeada; lezyonların yerleşiminde ve klinik görünümünde farklılıklar görülebilmektedir. Yapılan çalışmalarda hastaların %20'sinde hastalığın farklı formları olduğu saptanmıştır (2). Atipik formlar papüler, purpurik, veziküler, püstüler, lokalize, invers, PR urtikata, PR gigante şeklinde olup; tanısız karışıklığa yol açabilirler (56,61). Öncü plak olmayabilir, çift veya birbirine yakın çok sayıda lezyon olabilir. Hastalığın tek lezyonu öncü plak da olabilir (2).

Chuh ve arkadaşları atipik PR'yi morfoloji, lezyon boyutu, lezyon dağılımı, lezyon sayısı, lezyon alanı, yakınmaların şiddeti ve lezyonların seyrine göre sınıflandırmıştır (62).

Lezyonların Morfolojisine Göre Sınıflandırma

i. Veziküler PR: Genellikle 2-6 mm çapında veziküllerle seyreden jeneralize erüpsiyon şeklindedir (62). Veziküler tip nadir görülür, literatürde az sayıda veziküler PR bildirilmiştir. Genellikle çocuklar ve genç erişkinler etkilenir. Veziküler lezyonlar avuç içi, ayak tabanında dizhidroza benzeyebilir. Jeneralize olduğunda ve yüzde yerleştiğinde varisellayı taklit edebilir (63). Sadece veziküler form gelişebileceği gibi plaklarla da beraber seyredebilir. Ya da veziküller, ekzantemlerin olduğu alanlarda gelişebilir (2). Bu formda kaşıntı çok şiddetli olabilir (62).

ii. Purpurik veya hemorajik PR: Purpurik PR ilk olarak 1944 yılında Hartman tarafından bildirilmiştir (64). Literatürde çok fazla sayıda olgu bulunmamaktadır. Hemorajik lezyonlarda skuam olabilir veya olmayabilir, küçük purpurik lezyonlar görülebilir (2). Yetişkin ve çocuklarda eşit olarak bildirilmiştir (65). Seyir tipik PR'den farklı olmamakla birlikte, tipik histopatolojik görünüm ile ayrılabilir. Purpurik PR ayrıca kapilleritis ile seyreden pigmente purpurik dermatoz ve kutanöz vaskülitten ayrılmalıdır (66). Bu variantta vaskülit olmaksızın papiller dermiste eritrosit ekstrasvazasyonu görülür. Bu formda sert damakta peteşi olabilir (62). Literatürde 2 ayrı vakada AML ile ilişkili purpurik PR bildirilmiştir (66,67). Bu nedenle purpurik PR hastalarında hematolojik hastalıklar açısından değerlendirme ve histopatolojik inceleme önerilmelidir (66).

iii. Ürtikeryal PR: PR ürtikata olarak da bilinir. Başlangıçlı ürtiker plaklarına benzer. Sıklıkla yoğun kaşıntı eşlik eder (62).

Lezyonların Boyutuna Göre Sınıflandırma

i. Pitiriyazis rozea gigante: Darier'in PR giganteası olarak ta bilinir. İlk olarak 1915 yılında bildirilmiştir (62). PR gigante de klasik forma göre lezyonlar daha az sayıda ve daha büyük olup, sıklıkla öncü plak etrafında dizilmişlerdir. Nadir olmayarak gövdede bir alanda sınırlı olabilir (2). Klinik seyir klasik PR gibidir (62).

ii. Papüler PR: Bu form küçük çocuklarda, gebe kadınlarda ve Afrikalılarda daha sık bildirilmiştir (7). Bazen klasik PR plakları ile beraber 1-2 mm çapında çok sayıda küçük papüller görülebilir (62).

Lezyonların Dağılımına Göre

i. Pitiriazis rozea inversus: Bu formda lezyonlar yüz, aksilla ve kasıkta yoğun olarak toplanmıştır (55). İnvers PR'de gövde tutulumu daha azdır. Çocuklarda daha sık gözlenir (7). Omuz-kuşak tutulumlu tipinde lezyonlar omuz veya kalçalarda toplanır (62). Asimetrik dağılımlı veya belirgin sağ veya sol tarafta tutulum yapan PR vakaları bildirilmiştir (62).

ii. Unilateral pitiriazis rozea: Nadir görülür. İlk olarak 1983 yılında Delcampo tarafından bildirilmiştir (68). Genellikle birkaç tane orta hattı aşmayan lezyon ile seyreder (7).

Lezyonların Sayısına Göre

i. Lokalize pitiriazis rozea: Bu formda saçlı deri, aksilla ve inguinal bölge, meme ve karnın alt bölümü etkilenebilir (7). Fakat genellikle gövde yerleşimini tercih eder. Sadece öncü plak ile seyredebilir (7). Döküntünün morfolojisi ve hastalık seyri tipik PR ile aynıdır (69).

ii. Vidal'ın pitiriazis sirsinata et marginatası: PR'nin özel bir formudur. Özellikle aksiller ve inguinal bölgede yerleşmiş, daha büyük ve daha az sayıda birleşme eğiliminde lezyonlar ile seyreder. Hastalık klasik forma göre daha uzun seyrlidir (62,69).

Lezyonların Yerleşimine Göre

Pitiriazis rozeada yüz, saçlı deri, avuç içi ve ayak tutulumu çok nadir olup, hastalığın atipik formu olarak kabul edilmektedir (62). Björnberg ve Hellgren olguların %19.4'unda yüz ve boyun tutulumu bildirmişlerdir (19). El, ayak parmakları, saçlı deri, göz kapağı ve penis gibi diğer istisnai tutulum alanları da bildirilmiştir (62). Polat ve arkadaşları tipik lezyonların yanı sıra palmoplantar tutulumun eşlik ettiği bir PR olgusu bildirmiştir (70).

Hastalıkta genellikle mukoza tutulumu görülmez. Oral kavite PR için diğer bir atipik yerleşim alanıdır. Yapılan bazı çalışmalar hastalığa %16'ya varan oranlarda ağız mukozası tutulumunun eşlik edebileceğini göstermiştir (71). Kay ve arkadaşları oral lezyonları 5 grup halinde kategorize etmiştir (72):

- 1-Noktasal kanama odakları,
- 2- Erozyonlar veya ülserasyonlar (en sık görülen form)
- 3-Eritemli maküller
- 4-Eritemli anüler lezyonlar
- 5-Eritemli plaklar

Ayrıca büllöz lezyonlar da bildirilmiştir (25). Oral mukoza tutulumuna çocuklarda, siyahlarda ve yaygın deri döküntüsü olanlarda daha sık rastlanmaktadır (11). Ağız mukozası

tutulumu genelde asemptomatiktir ve deri tutulumuna paralel bir seyir gösterir (62). Bazen deri lezyonlarından birkaç gün önce solar (62,71).

Lezyonların Şiddetine Göre

i. Pitiriyazis rozea irritata: Atipik lokalizasyonlarda (el-ayak bileği) tipik maküllerle seyrederek. Bu alanlarda zamanla irritasyon ve terleme sonucu dermatolojik değişiklikler olur. Daha sonraki evrelerde guttat psöriazisi taklit edebilir ve tanıda güçlük yaratır (73).

Hastalığın Seyrine Göre

Pitiriyazis rozealı 826 hastalık bir seride relaps oranı %2.8 olarak bildirilmiştir (19). Başka bir çalışmada ortalama 4.5 yıllık takipler sonrasında 939 hastanın 17'sinde (%1.8) rekürrens bildirilmiştir (3). Beş yıl boyunca her yıl relaps gösteren bir olgu bildirilmiştir (74).

Yukarıda sayılan PR formları dışında; likenoid, püstüller, eritema multiforme benzeri lezyonlar ve ekzfoliatif dermatit şeklinde de görülebilir (61,62).

Pitiriyazis rozea benzeri döküntüleri hastalığın atipik formu olarak değerlendirmeden önce, klinik şüphe varlığında mutlaka biyopsi alınmalıdır. Çünkü bazı neoplazilerde, ilaç kullanımı ve kemik iliği transplantasyonu sonrası pitiriyazis rozea benzeri döküntüler görülebilmektedir (75).

Pigmenter Değişiklikler

İnflamatuvar değişiklikleri takiben hem hipopigmentasyon hem de hiperpigmentasyon olabilir. Afrikalılar'da baskın olarak hiperpigmentasyon görülür. Yine yoğun hiperpigmentasyon ilaç ile indüklenen PR hastalarında görülür (2). Koyu tenli hastalarda post inflamatuvar hipopigmentasyon oluşabilir (9). Daha önceden ultraviyole radyasyona maruz kalma sekonder erüpsiyonun dağılımını tetikleyebilir, lezyonlar bronzlaşmış alanlara lokalize olabilir (2). Ancak literatürde bronz tenin PR'ye karşı koruyucu olduğunu bildiren yayınlar da vardır (76).

Çocuklarda Pitiriyazis Rozea

Hastalık 10 yaşın altındaki çocuklarda nadir görülür (25). Björnberg ve Hellegren yaptıkları epidemiyolojik çalışmada tüm olguların %6'sının 10 yaş altında olduğunu bildirmişlerdir. (19). Bunun yanında siyah çocuklarda bu oran daha yüksek (%26) bulunmuştur (11). Ayrıca siyah çocuklarda yüz, saçlı deri tutulumu, papüler lezyonlar ve hiperpigmentasyon daha yüksek oranda bildirilmiştir (11).

Gebelikte Pitiriyazis Rozea

Pitiriyazis rozea gebe kadınlarda genel popülasyona oranla daha sık (%18, %6) görülür (25,77). Drago ve arkadaşları yaptıkları çalışmada PR'nin gebelik üzerine olan etkilerini araştırmışlardır (24). Otuzsekiz PR'li gebe hastada 16 haftadan önce düşük oranını %13

olarak bildirmişlerdir. Bu oran genel populasyon (%10) ile benzer bulunmuştur. Altı bebekte neonatal hipotoni, motilite azlığı ve hiporeaktivite bildirilmiştir. Onuncu gebelik haftasından önce PR gelişen ve 2 hafta sonra düşük yapan bir hastada plazmada, periferik mononükleer hücrelerde, maternal deride, plasental ve embriyonik dokularda PCR HHV-6 DNA tesbit edilmiştir. Onbeşinci gebelik haftasından önce deri lezyonları gelişen hastalarda prematürite, neonatal hipotoni, fetal ölüm gelişebileceğini bildirilmiştir (24).

İmmünyetmezlikli Hastalarda Pitiriazis Rozea

Kemik iliği transplantasyonu, hematolojik hastalıklar, HIV enfeksiyonu ve immünmodulator ilaç kullanımı ile nadir sayıda PR vakası bildirilmiştir (6,66,75,78,79). Buna rağmen PR'nin immünyetede değişiklik oluşturduğu bilinmektedir. Transplantasyon hastalarında HHV-6 ve HHV-7 reaktivasyonu daha sık görülür. Bununla ilişkili olarak yaklaşık %30 hastada döküntü gelişimi görülür. Ama hastalık belirtileri iyi tanımlanamadığı ve uzman kişilerce değerlendirilmediği için bu döküntünün PR, atipik PR veya graft versus host hastalığına mı ait olduğu tam olarak bilinmemektedir (25).

HIV pozitif hastalarda PCR ile HHV-6 ve HHV-7 DNA saptama çalışmaları kısıtlı sayıda olduğu için reaktivasyon patogenezi tam olarak değerlendirilemez (25).

LABORATUVAR BULGULARI

Kan tablosu genellikle normaldir. Fakat lökositoz, nötrofili, bazofili ve lenfositoz bildirilmiştir. Eritrosit sedimentasyon hızında hafif artma, total protein, α_1 , α_2 globulin ve albuminde hafif yükselme gözlenmiştir. Romatoid faktör, aglutininler ve krioglobulinler normaldir (2).

PATOLOJİ

Pitiriazis rozea histopatolojisi ilk olarak Unna tarafından 1894 yılında yayınlanmıştır. Biyopsilerin çoğunun egzematoid patern gösterdiğini rapor edilmiştir (80).

Öncü plak ve sekonder erüpsiyonun histopatolojik bulguları benzerdir. Pitiriazis rozea'nın histopatolojisi patognomonik değildir. Yamalı parakeratoz karakteristik olarak görülürken; nadiren yaygın parakeratoz da olabilir. Granüler hücre tabakası incelmış veya yoktur (2). Bu durum ilk defa Lowenbach tarafından 1899 yılında yayınlanmıştır, daha sonra Solo tarafından da bildirilmiştir (80). Hafif akantoz görülür. Fokal spongioz nadiren vezikülasyona ilerleyebilir. PR'nin en ilgi çekici bulgusu klinik olarak sulantılı olmayan lezyonlarda bazen subkorneal olabilen mikroskopik veziküllerdir. Papiller dermiste kollajende

homojenizasyon ve ödem vardır. Süperfisyal perivasküler infiltratta lenfositler, histiyositler; nadiren eozinofiller bulunur (2). Ekstravaze eritrositler sadece papillada değil epidermiste de görülebilir. Bu bulgu ilk olarak Sabourav, sonrasında Bunch ve Tilley tarafından tanımlanmıştır (80) .

Pannizon ve Blok PR hastalarından 62 adet biopsi almış ve 31 histolojik kriterin sıklığı ve yoğunluğunu araştırmıştır. Buna göre PR için 4 karakteristik histolojik bulgu tanımlanmıştır (81).

1-Egzematoid patern (Unna işareti)

2-Granüler tabakada incelleme veya yokluk (Lowenbach işareti)

3-Papiller dermis ve epidermiste eritrositler (Saboraud işareti)

4-Papiller kollajende homojenizasyon

Bildirilen diğer histolojik görüntüler; epidermal hücrelerde fokal nekroz, üst ve orta dermiste diskeratotik hücreler ile birlikte bazal hücrelerde dejenerasyon gösteren eozinofilik homojen görünümüdür (2). Primer olarakta diğer bazı inflamatuvar durumlarda görülen multinükleer dev epidermal hücreler, fokal akantolitik diskeratoz ve Langerhans hücrelerine komşu keratinositlerde sitolitik dejenerasyon görülebilir (2). Ayrıca öncü plakta ek olarak daha fazla akantozis, daha derin ve yoğun perivasküler inflamatuvar infiltrat ve daha belirgin papiller dermal ödem görülebilir (82).

Geç dönem lezyonlarda sıklıkla hem süperfisyal hem de derin perivasküler infiltrasyon ile, daha az spongiyoz ve belirgin epidermal hiperplazi, inflamatuvar infiltratta artmış eozinofil sayısı görülür. Bu geç lezyonları psöriazis ve liken planus'tan ayırmak zor olabilir (2,82).

Prasad ve arkadaşları PR'li hastaların öncü lezyon, sekonder dönem geç ve erken lezyonlarını histopatolojik olarak değerlendirdiği çalışmalarında yukarıdaki bulgulara ek olarak 50 biopsiden 39'unda *epidermiste dellling* (pilosebase kanal ve ter bezi açıklığı ile ilişkili olmayan yüzeysel epidermiste depresyon) saptanmışlardır. *Deling* daha önce SLE ve liken sklerozis et atrofikusta bildirilmiştir. Bu çalışmada ayrıca tüm vakalarda spongiyozis ve epidermiste lineer splitle beraber tipik spongiyotik patern bildirilmiştir. Ayrıca öncü plakta hiperkeratoz, akantoz, papillomatöz, intraepidermal veziküller, dermiste kırmızı kan hücreleri ve hafif vaskülitik değişikliklerin sekonder lezyonlara oranla daha sık olduğunu saptamışlardır. Geç ve erken dönemdeki lezyonlar karşılaştırıldığında geç dönem lezyonlarda granüler tabakada rejenerasyon ve azalmış diskeratoz bildirmişlerdir (80).

Amer ve arkadaşları skuamlı parakeratotik hastalıkları spesifik yüzey paternlerine göre değerlendirdiği bir çalışmada pitiriyazis rozeanın semikristalloid görünümde olduğu bildirilmiştir (83).

TANI-AYIRICI TANI

Pitiriyazis rozea tanısı dikkatli bir muayene ve ayrıntılı anamneze dayanır. Anamnezde ilk olarak çıkan lezyon, daha öncesinde alınan ilaçlar sorgulanmalıdır. Ayrıca hastalar öncesinde geçirilmiş ÜSYE ve prodromal belirtiler yönünden sorgulanmalıdır (7).

PR tanısında laboratuvar bulguları çok spesifik değildir. Bu nedenle ayırıcı tanıda düşünülen bazı hastalıklar için laboratuvar gereksinimi duyulabilir.

Hem soliter plak, hem de PR gigante tinea korporis ile karışabilir. Yaygın dağılımı olan mikrosporium canis enfeksiyonu, generalize PR'yi taklit edebilir. Mikolojik teknikler tanı koymada önemlidir (2).

Sekonder sifiliz PR'yi taklit edebilir. Bu nedenle tipik lezyonların olmadığı, kaşıntısız, palmoplantar tutulumu olan, seksüel olarak aktif hastalarda serolojik testler, karanlık saha mikroskopisi ve cilt biyopsisi faydalı olabilir (7).

Videodermatoskopi ile pitiriyazis rozea lezyonlarının tipik periferik yerleşimli skuamları rahatlıkla görüntülenebilir (84,85).

Klinik seyir ve görünümüne göre tanı konulan tipik vakalarda ve tanıda zorluklar yaşanan atipik vakalarda Chuh tarafından tanı kriterleri önerilmiştir. Ocak-1971 ve Aralık-2000 yılları arasında PR ile ilgili literatürler taranarak hazırlanan bu kriterlere göre 3 temel kriter ve en az bir opsiyonel kritere sahip, hiçbir dışlama kriterine sahip olmayan hasta PR tanısı alır (86).

Tanı Kriterleri

I. Temel Kriterler

- i. İç içe girmemiş (ayrı ayrı) sirküler veya oval lezyonlar
- ii. Lezyonların çoğunda skuam olması
- iii. En az 2 lezyonda periferik yakalık (kollaret) tarzında skuam olması

II. Opsiyonel Kriterler

- i. Gövdeye ve ekstremitelerin proximaline yerleşim, lezyonların %10'dan azının önkol ve uyluk distaline yerleşimi
- ii. Lezyonların çoğunun deri klevaj çizgilerine (Langer's lines) paralel yerleşimi
- iii. Generalize erüpsiyondan en az 2 gün önce görülen öncü plak (Daha büyük olması şart değil).

III. Dışlama kriterleri

- i. İki veya daha fazla lezyonun merkezinde çok sayıda küçük vezikül bulunması
- ii. Lezyonların çoğunun palmopantar bölgeye yerleşmesi
- iii. Sekonder sfilize ait klinik (generalize lenfadenopati gibi) veya serolojik kanıtlar bulunması

Çam ağacı erüpsiyonu:

Çam ağacı şeklinde dağılım gösteren herhangi bir deri döküntüsü PR ile karışabilir. Eritema diskromikum perstans (ashy dermatoz) hafif eritem sonrası deri çizgilerine paralel yerleşen mavimsi kahverengi peç lezyonlar ile kendini gösterir. Pitiriyazis rozea ise post lezyonel sarımsı-kahverengi pigmentasyona neden olur. Histopatolojik olarak eritema diskromikum perstans PR'dan epidermisteki bazal hücrelerin hidropik dejenerasyonu ile ayrılır. Tipik eritema diskromikum perstansa ilerleyen klasik PR olguları da bildirilmiştir. Pitiriyazis rozea ile birlikte liken planus ve likenoid erüpsiyonlar genellikle ilaçlara bağlı olarak oluşur. Klinik ve mikroskobik olarak PR ve liken planusun birlikte olduğu vakalar bildirilmiştir. Pitiriyazis likenoides de gövdede çam ağacı deseni oluşturabilir. Fakat kural olarak tipik lezyonları ekstremitelerde bulunur. Histolojik olarak da PR pitiriyazis likenoidesi taklit edebilir (2). HIV ile ilişkili agresiv Kaposi sarkomunda PR paternine benzer biçimde kol ve boyunda oval viyolase papüller ve nodüller, gövdede ekimotik lezyonlar görülebilir (7). Dirençli PR HIV ile ilişkili olabilir (78). Histopatolojik değerlendirme ve seroloji tanıda önemlidir.

Anüler erüpsiyonlar:

Pitiriyazis alba çocuk ve genç erişkinlerde yüz, kollar ve göğüste görülür. Deri irrite edildiğinde anüler eritem gelişebilir. Dev anüler tip PR ile benzer lokalizasyon gösterebilir. Fakat PR daha kısa seyrlidir. Gövdede yerleşen numuler egzema tanıda zorluk yaratabilir. Lezyonlar genellikle oval olmayıp yuvarlaktır. Pitiriyazis rozeadan daha belirgin papüloveziküler elemanlar bulunur, fakat PR'nin seyri daha kısadır. Seboreik dermatitte gövde ve kollarda anüler veya figüre lezyonlar görülebilir. Bazen lokalize PR'yi taklit edebilir. Seboreik dermatitte saçlı deri ve yüz tutulumu tipiktir, klinik tablo daha dirençlidir. Süperfisyal tip tineada akut ve çok sayıda lezyon olduğunda PR'ye benzeyebilir. Mikolojik tetkik önemlidir (2). Tinea versicolor anüler pembemsi veya kahverengi makül ve peçler ile seyreder. Ayırıcı tanı mikolojik tetkik veya Wood ışığı muayenesi ile yapılır (7).

Papüller erüpsiyonlar:

Öncü plak saptanmadığında diğer papüller erüpsiyon nedenleri dışlanmalıdır. Çeşitli ilaç erüpsiyonları, eritema multiforme ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Çocuklarda invers PR'yi Gianotti-Crosti sendromundan ayırmak çok zor olabilir. Sadece birkaç lezyon olduğunda ayırıcı tanıda guttat psöriazis düşünülmelidir. Histolojik inceleme her zaman yardımcı olmaz. Psöriazis kronik seyir gösterir. Sekonder sifiliz; hafif skuamlı lezyonlarla seyreder ve öncü plaksız papüller PR'yi taklit edebilir. Hem sifiliz, hem PR'de mukozal lezyonlar olabilir. Her iki hastalıkta da lenfadenopati görülebilir. Bu nedenle sifiliz ayırıcı tanısı için serolojik testler uygulanmalıdır (2). Yukarıda sayılanlar dışında ayırıcı tanıda viral egzantemler de düşünülmelidir. Fakat viral hastalıklarda skuam bulunmaz. Purpurik PR'nın ayırıcı tanısında hematolojik hastalıklar, pigmente purpurik dermatozlar, riketsiyal hastalıklar ve vaskülit düşünülmelidir (87).

SEYİR VE PROGNOZ

Hastalığın prognozu mükemmeldir. Kendini sınırlayan hastalık genellikle 6-12 hafta içerisinde iyileşir (2,5). Morbidite nedeni pigmentasyon olup bazı hastalarda hiperpigmentasyon veya hipopigmentasyon görülebilir. Ancak bazen hastalık süresi 3-5 aya kadar uzayabilir. Özellikle ilaçların indüklediği pitiriyazis rozeada hastalık aylarca sürebilir (7). Rekurrens ise nadir görülür. Yapılan iki ayrı çalışmada rekurrens oranı %1.8-%3.7 arasında bildirilmiştir (6,25).

TEDAVİ

Pitiriyazis rozea kendini sınırlayan bir hastalık olduğu için komplike olmayan vakalarda tedaviye ihtiyaç duyulmaz. Tedavide ilk yapılması gereken hastayı hastalığı hakkında bilgilendirmektir. Klinik yakınması olmayan hastalara sadece nemlendiriciler yeterli olabilir. Su, sabun, yün ve terleme irritasyon yapabileceğinden akut dönemde kaçınmak gerekir (2). Kaşıntı varlığında ise semptomatik tedavi yapılmalıdır. Topikal kortikosteroidler, çinko oksit, mentol-fenol içeren bileşikler ve oral antihistaminikler kaşıntı tedavisinde kullanılabilir (7).

Antibiyotikler

Eritromisin antimikrobiyal potansiyelinin yanı sıra, immunmodülatör ve antiinflamatuvar etkiye de sahiptir (5). Eritromisin'in PR tedavisinde kullanımı ile ilgili yayınlar son zamanlarda artmıştır. Rasi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 184 PR hastasının tedavisinde eritromisin ve plasebo karşılaştırılmıştır. Yetişkin hastalara günde 4 kez 200 mg eritromisin

ve plasebo olarak nemlendirici krem kullanılmıştır. Tedavinin 4, 6, 8. haftalarında yapılan değerlendirmelerde iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (88). Bu çalışmanın aksine eritromisinle başarılı sonuçlar bildiren yayınlar da vardır. Sharma ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada günde 4 kez 250 mg eritromisinin PR lezyonlarında 2 hafta içinde iyileşmeye neden olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada eritromisin ile tedavi edilenlerin %73'ünde iyileşme gözlenirken, plasebo verilen grupta hiç iyileşme görülmemiştir (45). Yine veziküler PR'li bir vakada eritromisin tedavisi başarılı bir şekilde kullanılmıştır (63).

Son zamanlarda yapılan bir çalışmada PR'li çocuk hastalarda azitromisin tedavisi denenmiştir. Yirmibeş hastaya azitromisin 12 mg/kg/gün, 24 kontrol hastasına ise plasebo tedavisi 5 gün boyunca verilmiştir. Azitromisin tedavisinin PR'nin klinik seyrine etkisi olmadığını bildirilmiştir. Makrolidlerin PR tedavisinde rutin klinik uygulamaya konulabilmesi için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır (89).

İnfeksiyöz mononükleozis'te olduğu gibi ampisilinin erüpsiyonun dağılımını büyük ölçüde arttırdığı gösterilmiştir (16).

Antiviraller

HHV-6 ve HHV-7'nin PR gelişiminde rol aldığı düşünüldüğünden antiviral tedavinin yararları olabilir (B). Drago ve arkadaşları plasebo kontrollü bir çalışmada özellikle PR'nin ilk başlangıç haftasında günde 5 kez 800 mg asiklovir kullanımının etkili olabileceğini bildirmiştir (90). Bunun yanında herpes simpleks virusu için kullanılan asiklovirin HHV-6 ve HHV-7 virusuna etkisi olmadığını bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (91). Asiklovir kullanımı sırasında tekrarlayan PR'li bir olgu bildirilmiştir (92).

Asiklovir HHV-6 ve HHV-7 üzerinde düşük aktiviteye sahiptir. Gangsiklovir ise bu virüslere etkilidir, fakat pahalıdır ve pek çok yan etkisi vardır. Sonuç olarak virüslere karşı ilaç kullanımı çok doğru görünmemektedir (33).

Fototerapi

PR tedavisinde UVB'yi ilk olarak Merchant ve Hammond kullanmıştır (93). UVB'nin etki mekanizması tam anlaşılamamakla birlikte; hastalık patogenezinde önemli rol oynayan hücresel immün yanıtı baskılayarak, derideki Langerhans hücre sayısı ve fonksiyonlarını değiştirerek tedavide etkili olduğu düşünülmektedir. PR tedavisinde UVB kullanımına dair çalışmalar kısıtlı sayıdadır (93). Koyu tenli bireylerde fototerapi sonrasında oluşabilecek pigmentasyon spontan iyileşme gösteren bu hastalıkta UV kullanımını kısıtlamaktadır (2).

UVB tedavisi yaygın, dirençli PR hastalarına uygulanmalı, ama antipruritik amaçla kullanılmamalıdır (93).

Leenutaphong ve arkadaşları yaygın PR'li 17 hastada UVB tedavinin etkinliğinin değerlendirildiği plasebo kontrollü bir çalışma yayınlamışlardır. Bu çalışmada tedavi başarısını klinik olarak değerlendirmek için pitiriyazis rosea şiddet skoru (PRSS) kullanılmıştır. Bu skor PASI modifiye edilerek aşağıdaki formüle göre hesaplanmıştır.

$$PRSS = N_t (E_t + I_t + S_t) + N_e (E_e + I_e + S_e)$$

t :baş-gövde; **e** :ekstremiteler , **N**: lezyon yaygınlığı

0 =lezyon yok, **1** = 1-9 lezyon, **2** = 10-19 lezyon, **3** = ≥ 20 lezyon

E:eritem, **I**:infiltrasyon ve **S**:skuam şiddete göre 0-3 arasında derecelendirilir.

Tedaviye eritem dozunun %80'i ile başlamış, eritem oluşmadığında doz %20 artırılarak 10 gün boyunca her gün tedavi yapılmıştır. Üçüncü dozdan sonra PRSS'de anlamlı değişim saptanmıştır. Fakat plasebo ve UVB uygulanan taraflar arasında kaşıntı açısından anlamlı bir fark tesbit edilmemiştir (93). Valkova ve arkadaşları da 101 PR'li hastada UVB tedavisini başarılı bir şekilde kullanarak kullanmışlardır. Alt ekstremiteler lezyonları bu tedaviye daha dirençli bulunmuştur. Bu tedavi formunda yan etki olarak hafif hassasiyet ve kuruluk bildirilmiştir (94). Tedavide fototerapi seansının sayısının önemli olduğunu belirten Valkova ve arkadaşları gerekli seans sayısını belirleyen bir formül ortaya atılmışlardır (94).

$$\text{Seans sayısı} = 4.34 + [0.05 \times \text{hastalık süresi(gün olarak)}]$$

Diğer tedaviler

Şiddetli veziküler PR'de günde iki kez 100 mg dapson başarılı bir şekilde kullanılmıştır.(2,7)

Yaygın ve şiddetli olgularda 20-40 mg/gün triamsinolon veya 15-40 mg/gün oral prednizon pruritus ve ekzantemi baskılayabilir, fakat hastalık süresini etkilemez. Bazı hastalarda sistemik kortikosteroid hastalığı alevlendirebilir. Bu durum özellikle erüpsiyonun başlangıcında ve yüksek dozda kortikosteroid alındığında gözlenmiştir (49).

BİREYLER VE YÖNTEM

Bu çalışmada Ekim 2007-Eylül 2009 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Ana Bilim Dalı polikliniğine başvuran hastalar arasında pitiriyazis rozea tanısı almış yaşları 5-57 yaş arasında değişen 50'si kadın 28'i erkek 78 hasta değerlendirildi.

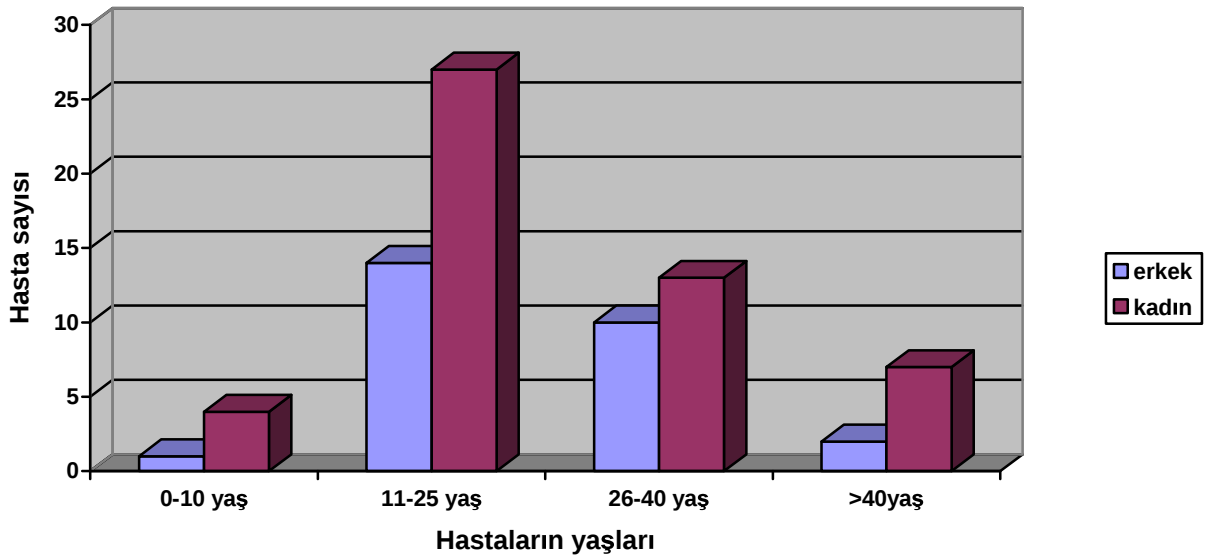
Değerlendirmeye alınan hastaların ayrıntılı anamnezleri alınarak yaşları, cinsiyetleri, meslekleri, hastalığın başladığı mevsim, prodromal belirtiler, öncesinde ÜS YE varlığı, geçirilmiş PR varlığı, çevresinde ve aile bireylerinde geçirilmiş PR varlığı, öncü plak varlığı, lokalizasyonu, şekli ve sayısı, sekonder lezyonların lokalizasyonu, atipik pitiriyazis rozea formlarının varlığı, öncesinde ilaç kullanımı, oral mukoza tutulumu, hastalık süresi, subjektif belirti varlığı, kullanılan tedaviler ve ayırıcı tanı yönünden değerlendirildi. Ayırıcı tanıda tinea korporis düşünülen hastalarda mikotik tetkik, sifiliz düşünülen hastalarda ise serolojik değerlendirme yapıldı. Ayırıcı klinik tanının yapılamadığı atipik olgularda biyopsi yapılarak histopatolojik değerlendirme yapıldı.

Hastalar 3 haftada bir kontrole çağrıldı. Hastaların detaylı fizik muayeneleri yapılarak PR lezyonları kaydedildi. Lezyonların eritem ve inflamasyon süreleri kaydedildi. Hastalar morfolojik olarak tipik ve atipik PR olarak sınıflandırıldı. Atipik PR kendi içinde; veziküler PR, purpurik PR, ürtikeryal PR, PR gigante, papuler PR, PR inversus, unilateral PR, lokalize PR, Vidal'in pitiriyazis sirsinata et marginatası, persistan PR, palmoplantar yerleşimli PR ve PR irritada olarak sınıflandırıldı.

Veriler SPSS 16.0 programında değerlendirildi ve χ^2 (Chi Square) istatistik metodu ile analiz edildi.

BULGULAR

Çalışma 50'si kadın (%64.1), 28'i erkek (%35.9) toplam 78 hastayı kapsamaktadır. Kadın/erkek oranı 1.78 bulundu. Hastaların yaşları 5 -57 yaş arasında değişmekte olup, yaş ortalaması 26.12 ± 11.79 yıl idi. Hastalık süreleri 3 gün ile 8 ay arasında değişmekte olup, ortalama hastalık başlangıç süresi 28.24 gün olarak hesaplandı. Hastaların yaş grupları ve cinsiyetlere göre dağılımı **şekil 2**'de görülmektedir.



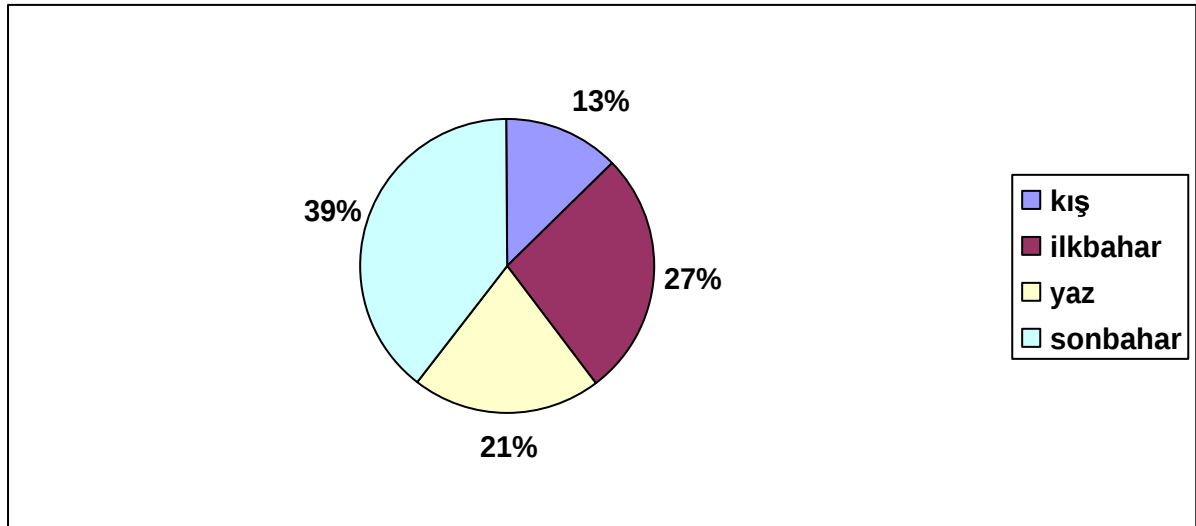
Şekil 2. Hastaların yaşlara ve cinsiyetlere göre dağılımları

Hastalar meslek gruplarına göre değerlendirildiğinde; 30'u (%38.5) öğretmen-öğrenci, 23'ü (%29.5) ev hanımı, 8'i (%10.3) işsiz, 5'i (%6.4) sağlık personeli, 5'i (%6.4) memur-işçi-emekli ve 7'si (%9) serbest meslek sahibi idi. Bir arada yaşama zorunluluğu gerektiren öğretmen/öğrenci grubunda hastalık en yüksek oranda gözlemlendi. Olguların meslek gruplarına göre dağılımı **tablo 2**'de görülmektedir.

Tablo 2. Hastaların meslek gruplarına göre dağılımları

Meslek	Sayı	Yüzde %
İşçi-memur-emekli	5	6,4
Öğretmen-öğrenci	30	38,5
İşsiz	8	10,3
Serbest	7	9
Evhanımı	23	29,4
Sağlık personeli	5	6,4
Toplam	78	100,0

Olgularda hastalığın başlangıç mevsimi değerlendirildiğinde hastalığın sonbahar (%39.7) ve ilkbahar (%26.9) mevsiminde daha sık görüldüğü saptandı. Olgularda hastalığın başlangıcının mevsimlere göre dağılımları **şekil 3**'de görülmektedir.



Şekil 3. Olgularda hastalığın başlangıcının mevsimlere göre dağılımları

Olgularda hastalığın başlangıcının aylara göre dağılımına bakıldığında hastalık başlangıcının sırasıyla en sık Kasım (%19.2), Ekim (%14.1), Nisan (%10.2) ve Temmuz aylarında (%11.5) olduğu görüldü. Aralık (%2.6) ve Ocak (%2.6) aylarında ise hastalık en az sıklıkta izlendi. Hastaların yıllara ve aylara göre dağılımı **tablo 3**'de görülmektedir.

Tablo 3. Hastaların yıllara ve aylara göre dağılımları

Ay	2007	2008	2009	Total
Ocak	–	1	1	2
Şubat	–	2	4	6
Mart	–	1	5	6
Nisan	–	2	6	8
Mayıs	–	4	3	7
Haziran	–	1	3	4
Temmuz	–	–*	9	9
Ağustos	–	1	2	3
Eylül	–	1	4	5
Ekim	5	5	1	11
Kasım	10	5	0	15
Aralık	0	2	0	2
Toplam	15	25	38	78

* Bu dönemde çalışmaya bir ay ara verildi.

Hastaların 5'inde (%6.4) ailede veya yakın çevrede PR geçirme öyküsü mevcuttu. Hastaların 26'sı (%33.3) PR öncesinde geçirilmiş ÜSYE tarifliyordu. Hastaların 32'sinde (%41) ise; PR öncesi ateş, baş ağrısı, halsizlik, miyalji, artralji, karın ağrısı gibi prodromal belirti öyküsü pozitif.

Olguların 56'sında (%71.8) öncü plak veya öyküsü varken, 22'sinde (%28.2) yoktu. Dermatolojik muayene sırasında 44 (%56.4) hastada öncü plak görüldü. Bu olguların 3'ü anamnez sırasında öncü plak varlığının farkında değildi. Olguların öncü plak varlığına göre dağılımları **tablo 4**'te verildi.

Tablo 4. Hastaların öncü plak varlığına göre dağılımları

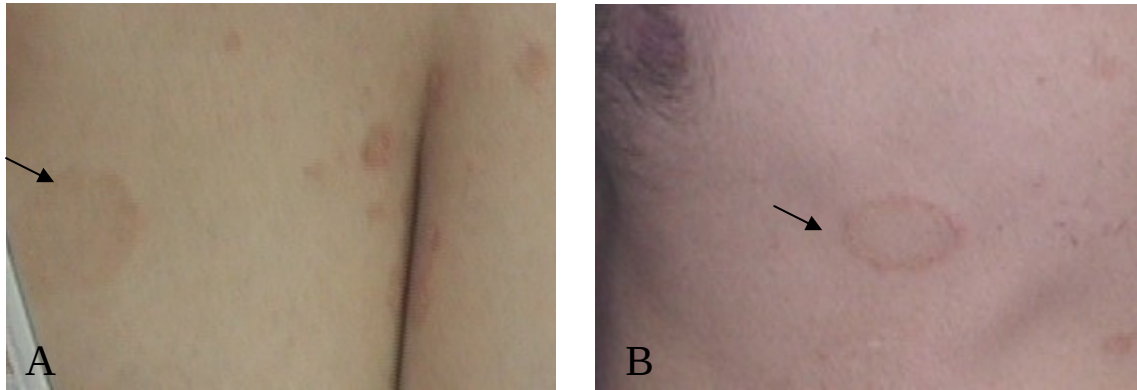
Öncü plak	Hasta sayısı	Yüzde (%)
Yok	19	24,3
Var	59	75,7
Toplam	78	100,0

Hastalar öncü plak sayısına göre değerlendirildiğinde %53.8’inde 1 tane, %14.1’inde 2-3 tane, %7.7’sinde 4 ve üzeri öncü plağı mevcuttu. Hastaların öncü plak sayısına göre dağılımları **tablo 5**’te görülmektedir.

Tablo 5. Hastaların öncü plak sayısına göre dağılımları

Öncü plak sayısı	Sayı	Yüzde%
Yok	19	24,3
1	42	53,8
2-3	11	14,1
4 ve üzeri	6	7,7
Toplam	78	100,0

Öncü plak morfolojik olarak yuvarlak ve oval olmak üzere sınıflandırıldı. Hastaların %59.3’ünde yuvarlak (**Resim 1A**), %40.7’sinde oval plak (**Resim 1B**) tespit edildi.



Resim 1. Meme üzerinde yerleşen yuvarlak şekilli öncü plak (A), gövdede yerleşmiş oval şekilli öncü plak (B)

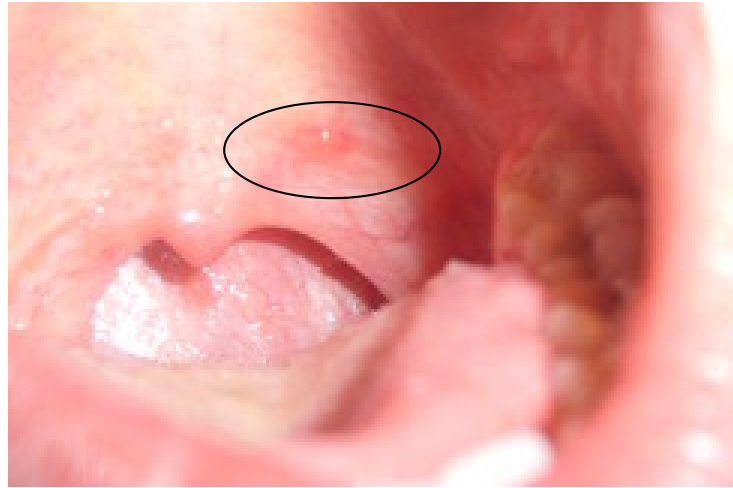
Tek öncü plağı olan olgularda plağın lokalizasyonu değerlendirildiğinde olguların %45.7’sinde gövdede, %19.6’sinde alt ekstremitede, %8.4’ünde üst ekstremitede, %8.4’ünde memede, %5’inde gluteal bölgede, %3.3’ünde aksiller bölgede ve %1.6’sında yüzde olduğu

görüldü. Birden fazla öncü plağı olan hastalarda ise; bir hastada (%1.6) gövde ve üst ekstremitte, bir hastada (%1.6) gövde ve boyun, bir hastada (%1.6) gövde ve meme, bir hastada (%1.6) alt ve üst ekstremitte, bir hastada (%1.6) boyun ve meme yerleşimi tesbit edildi. Öncü plağının ortaya çıkması ile sekonder erüpsiyonun gelişmesi arasındaki süre ortalama 7.24 gün olarak saptandı. Bu süre 0-30 gün arasında değişmekteydi.

Sekonder lezyonların lokalizasyonları değerlendirildiğinde hastaların %97.1'inde gövdede yerleşimi vardı. Bunu sırasıyla %56.4'ünde üst ekstremitte, %42.3'ünde alt ekstremitte, %28.2'inde boyun, %7.6'sında yüz, %7.6'sında gluteal ve %5.1'inde genital bölge lokalizasyonu izlemekteydi.

Olguların 3'ünde (%3.8) oral mukoza tutulumu saptandı. Oral mukoza tutulumu saptanan hastaların birinde aftöz stomatit benzeri ülserasyon, birinde anüler eritemli plak, birinde de eritemli maküler lezyon mevcuttu (**Resim 2**). Oral mukoza tutulumu olan ve olmayan hastalar arasında PR'nin atipik formlarının görülmesi açısından anlamlı bir farklılık tesbit edilmedi ($p=0.96$). Onbeş yaş altındaki çocuk hastalar ve 15 yaş üzerindeki erişkin hastalar oral mukoza tutulumu açısından karşılaştırıldı. Bu iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tesbit edilmedi ($p=0.69$).

Saçlı deri tutulumu sadece 2 (%2.6) hastada tesbit edildi (**Resim 6B**). Hastaların 17'sinde (%21.8) aksiler ve inguinal alanlar gibi kıvrım bölgelerinde invers tutulum saptandı.



Resim 2. Oral mukoza tutulumu olan olguda damakta eritematöz enanitem

Tablo 6. İnvers tutulum dağılımları

İnvers tutulum	Sayı	Yüzde%
Yok	61	78,2
Var	17	21,8
Toplam	78	100,0

Subjektif semptomlar değerlendirildiğinde 14 hasta (%17.9) hiçbir subjektif semptom bildirmezken, 64 (%82.1) hasta kaşıntı tanımlıyordu. Kaşıntısı olan hastalarda kaşıntının şiddeti sorgulandığında; hastaların %38.5'i hafif, %16.7'si orta, %26.9'u şiddetli kaşıntı bildirdi (**Tablo 7**). Olguların 8'inde (%10.3) yanma, 2'sinde (%2.6) batma hissi vardı. Sadece bir hastada irritasyona bağlı olarak lezyonlarda sekonder değişiklikler izlendi.

Tablo 7. Hastaların kaşıntı şiddetine göre dağılımları

Kaşıntı şiddeti	Sayı	Yüzde%
Yok	14	17,9
Hafif	30	38,5
Orta	13	16,7
Şiddetli	21	26,9
Toplam	78	100,0

Olguların 44'ünde (%56.4) lif-kese kullanımı öyküsü pozitif. Bu hastalar banyoda lif-kese kullanımı ile lezyonlarda artma bildirdi.

Lezyonlar morfolojik olarak değerlendirildiğinde hastaların 61 (%78.2)'inde tipik PR lezyonları vardı. Onyedisi (%21.8) hasta atipik PR olarak kabul edildi. Atipik olarak kabul edilen hastaların beşi papuler PR, dördü lokalize PR, ikisi purpurik PR, ikisi invers PR, biri unilateral PR, biri PR gigante, biri persistan PR, biri de sadece öncü plak ile seyreden PR olarak değerlendirildi. Purpurik PR olarak kabul edilen iki hastada hematolojik tablo normal olarak değerlendirildi. **Resim 3**'te tipik, **4-5-6** ve **7**'de ise atipik PR'ye ait örnekler görülmektedir.



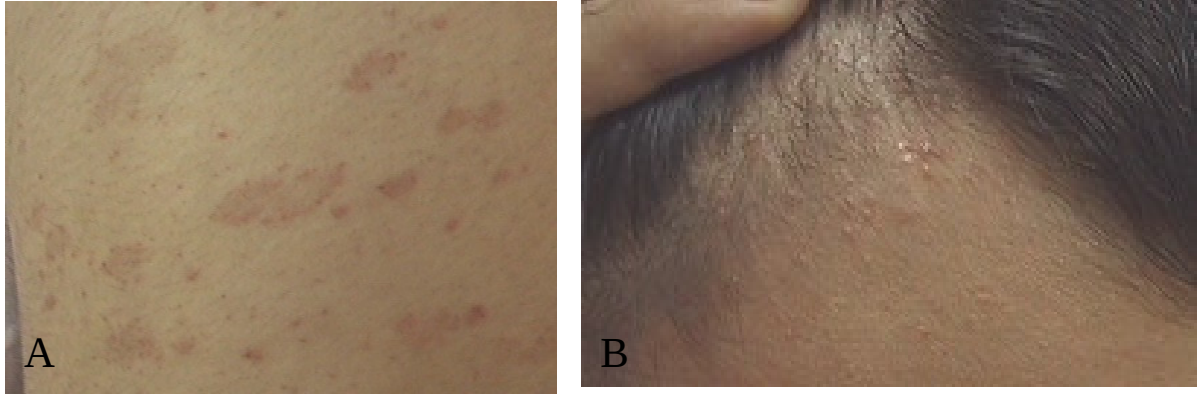
Resim3. Gövde yerleşimli öncü plak (okla işaretli) ve tipik PR lezyonları görülmektedir.



Resim 4. Gövdede yerleşmiş öncü plak (okla gösterilmiş) ve papüller lezyonlar (A), aynı hastada antekübital bölgesindeki papüller lezyonlar (B)



Resim 5. Sol kol ekstansör yüzde lokalize PR lezyonları



Resim 6. Peteşiyel ve purpurik lezyonların olduğu purpurik PR (A) ve aynı hastada saçlı deri tutulumu (B)



Resim 7. Ekstremitelerde ve gövdede tipik lezyonları olan genital yerleşimli invers PR

Otuzbeş (%44.9) olguda hastalık ortaya çıkmadan önce ilaç kullanım öyküsü mevcuttu. Üç hasta omeprazol, 3 hasta metranidazol, 2 hasta antidepresan, 1 hasta propisil, 2 hasta klomifen sitrat, 1 hasta oral kontraseptif, 1 hasta da deposilin kullandığını belirtti. Kalan 22 hasta ise ÜSYE için non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar ve amoksisilin klavulinik asit kullanmıştı. Klomifen sitrat kullanan hastalardan biri 4 aylık, diğeri 7 haftalık gebe idi. Ayrıca bir hasta hastalığın ortaya çıkmasından 15 gün önce grip aşısı, bir diğeri de 10 gün önce BCG aşısı yaptırmıştı. İlaç kullanımı ve PR'nin morfolojisi arasında ilişki değerlendirildiğinde; ilaç kullanım öyküsü olan hastaların %22.9'unda, ilaç kullanmayanların ise %18.6'sında atipik PR gözlemlendi. İlaç kullanımı ile atipik PR arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p=0.64$). İlaç kullanımı ile hastalık süresi arasında ilişki değerlendirildiğinde; ilaç kullanımı olan hastaların %37.1'inde, ilaç kullanmayanların ise

%37.2'sinde hastalık süresi 2 aydan uzun tesbit edildi. Hastalık öncesi ilaç kullanımı ile hastalık süresi arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Ayırıcı tanıda tinea corporis ve pitiriyazis versikolorun düşünüldüğü 22 hastada mikotik tetkik yapıldı. Bu olguların tümünde tetkik sonucu negatifti. Tipik yakacık tarzında skuamlı papüller ve plak lezyonları olmayan; ayırıcı tanıda sfilizin düşünüldüğü 4 hastada RPR negatif olarak değerlendirildi. Klinik olarak tanı konamayan şüpheli 3 olguda biyopsi yapıldı. Parapsöriazis, psöriazis vulgaris, makülopapüler ilaç erüpsiyonu ve pitiriyazis rozea ön tanıları ile biyopsi yapılan bu olguların üçünde histopatolojik bulgular PR ön tanısı ile uyumlu bulundu. Bu hastalarda histopatolojik olarak granüler tabakada azalma, papiller dermiste ödem, perivasküler lenfosit infiltrasyonu, epidermiste spongioz, alt dermiste kollajen bantlarda artma gibi PR ile uyumlu nonspesifik bulgular saptandı.

Subjektif yakınmaları olmayan 13 hasta tedavisiz takip edildi. Hastaların 16'sında nemlendirici ve sistemik antihistaminik, 11'inde tek başına topikal steroid tedavisi verildi. Kalan 38 (%48.7) hastaya ise topikal steroid ve sistemik antihistaminik kombinasyon tedavisi başlandı. Bu hastaların 34'ünde tedavi ile lezyonlar geriledi, 4 hasta ise tedaviye yanıt vermedi. Tedaviye yanıt vermeyen olguların ikisine UVB tedavisi uygulandı. Fototerapi uygulanan hastaların birinde sekiz aydır devam eden yaygın lezyonlar, diğerinde ise şiddetli kaşıntının eşlik ettiği yaygın lezyonlar vardı. Topikal tedaviye yanıt vermeyen diğer iki hastaya ise sistemik steroid tedavisi verilmişti.

Tedavisiz takip edilen hastaların 11'inde (%84.6) iki ay içerisinde, 2'sinde (%15.4) 2-4 ay içerisinde iyileşme saptandı. Tedavi alan hastaların 38'inde (%58.5) iki ay içerisinde, 23 hastada (%35.4) 2-4 ay içerisinde, 4 hastada (%6.1) PR lezyonları dört aydan uzun süre devam etti. (**Tablo 8**).

Tablo 8. Tedavi alan ve almayan olgularda hastalık süresi

Hastalık süresi	Tedavi almayan	Tedavi alan
0-2 ay	11 (%84.6)	38 (%58.5)
2-4 ay	2 (%15.4)	23 (%35.4)
>4 ay	0 (%0)	4 (%6.1)
Toplam	13	65

Hastalığın iyileşme döneminde görülen postinflamatuvar hiperpigmentasyon 58 (%74.4) hastada onbeş gün içerisinde gerilerken, 11 (%14.1) hastada 15 gün ile bir ay arası, dokuz (%11.5) hastada ise bir aydan daha uzun süre devam etti.

Hastaların üçünde daha önce geçirilmiş pitiriyazis rozea öyküsü saptandı. İzlem sırasında bir hastada iyileşmeden 5 ay sonrasında rekurrens gözlemlendi. Relaps oranı %5.12 olarak tesbit edildi.

TARTIŞMA

Pitiriyazis rozea akut başlangıçlı, kendi kendini sınırlayan, sık gözlenen papuloskuamöz lezyonlarla karakterize etiyolojisi bilinmeyen bir hastalıktır (1).

Hastalık 1860 yılında Dr. Camile Melchior Gilbert tarafından pitiriyazis rozea olarak isimlendirilmiştir (7,8). Gilbert'ten önce 1798 yılında Edinburg'lu dermatolog Robert Willan tarafından "roseola anulata" terimi ile tanımlanmıştır (7).

Pitiriyazis rozeanın genel insidansı %0.3–3 arasında değişmektedir (2). Yapılan değişik çalışmalarda kadın/erkek oranı birbirine eşit görünse de; kadınlarda hafif bir baskınlık durumu söz konusudur (3,12,14,95). Genel olarak erkek popülasyonda prevelans % 0.13, kadın popülasyonda ise % 0.14 olarak görünmektedir (2).

Björnberg ve arkadaşları 826 PR'li hastada yaptıkları çalışmada kadın/erkek oranını eşit olarak bildirmiştir (19). Rochester Minesota'da 1969-1978 yılları arasında yapılan epidemiyolojik bir çalışmada kadın/erkek oranı 1.5:1 olarak bildirilmiştir (3). Bunun yanında erkek popülasyonda prevelansı daha yüksek bildiren çalışmalar da vardır. Singapur'da yapılan bir çalışmada erkek/kadın oranı 1.2:1, Hindistan'da Sharma ve arkadaşları yapılan bir çalışmada ise erkek/kadın oranını 2:1 olarak bildirilmiştir (96).

Chuh ve arkadaşları son zamanlarda yapılan 15 ayrı epidemiyolojik çalışmayı (1,3,4,10-12,14-17,22,23,97) incelemiş ve bu çalışmalardaki toplam 3850 PR'li hastanın 1584'ünün erkek, 2266'sının kadın olduğunu saptamıştır. Kadın/erkek oranı 1.43:1 olarak tesbit edilmiştir (9).

Türkiye'de Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgesinde 391 PR'li hastanın değerlendirildiği bir epidemiyolojik çalışmada kadın/erkek oranı 1.2:1 olarak saptanmıştır (12). Yine Türkiye'de Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Dermatoloji biriminde geçmiş beş yılda PR tanısı alan hastaların demografik ve klinik olarak değerlendirildiği retrospektif bir çalışmada kadın/erkek oranı 2.1:1 olarak bildirilmiştir (95) .

Bizim olgularımızın 50'si kadın (%64.1), 28'i erkek (%35.9)'ti. Kadın/erkek oranı 1.78:1 bulundu. Bu oran literatürde hastalığın kadınlarda daha sık olduğunu bildiren birçok çalışmada ve daha önce ülkemizde yapılan çalışmalarda belirtilen en düşük (1.2:1) ve en yüksek oran (2.1:1) sınırları içinde yer almaktadır (1,3,4,10-12,14,15,95).

Pitiriyazis rozea çok yaşlılarda ve çocuklarda nadir görülür. Hastaların çoğu adolesan ve genç erişkin dönemdeki bireylerdir. Literatürde bildirilen en küçük olgu 3 aylık bir bebektir (2). Bizim çalışmamamızda en küçük olgumuz 5 yaşında idi.

Chuang ve arkadaşlarının 939 PR'li hastayı içeren çalışmalarında hastaların yaşlarının 10 ay ile 78 yaş arasında değiştiği ve %75'ten fazlasının 10-35 yaş grubunda olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada yaş ortalaması 22.7 yıl olarak tesbit edilmiştir (3). Singapur'da 218 PR'li vakanın değerlendirildiği bir çalışmada hastaların yaşlarının 1-61 yaş arasında değiştiği ve hastaların her iki cinste de en sık 25-29 yaş grubunda olduğu bildirilmiştir (14).

Ülkemizde Doğu ve Güneydoğu Anadolu'da 1992-1995 yılları arasında 391 hastayı kapsayan bir epidemiyolojik çalışmada vakaların %87'sinin 10-39 yaş arasında olduğu ve en çok vakanın 20-29 yaş grubunda olduğu bildirilmiştir (12). Yine Türkiye'de Celal Bayar Üniversitesi'nde retrospektif olarak PR'li 112 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada hastaların yaşlarının 1-65 yaş arasında değiştiği, yaş ortalamasının 46.7 ± 14 olduğu rapor edilmiştir (95).

Bizim çalışmamızda hastaların yaşları 5-57 yaş arasında değişmekteydi ve yaş ortalaması 26.12 yıl bulundu. Hastalarımızın %82.1'i 11-40 yaş arasındaydı ve en çok hasta 11-25 yaş grubundaydı. Bu durum literatürle uyumlu olup, hastalığın adölesan ve genç erişkin dönemdeki bireylerde daha sık görüldüğü bildiren raporları desteklemektedir.

Bütün dünyada yaygın olarak karşılaşılan PR'nin mevsimler ile ilişkisi tam olarak saptanamamıştır. Ancak ilkbahar ve sonbaharda belirgin olmak üzere, yılın soğuk olan aylarında sıcak aylara göre daha sık görüldüğü bildirilmiştir (3). Mevsimsel dağılımın araştırıldığı yayınlarda birbiri ile çelişen sonuçlara rastlanır.

Minesota'da yapılan bir çalışmada soğuk aylarda hastalık insidansının sıcak aylara göre daha sık olduğu bildirilmiştir (3). İngiltere'de 126 pitiriazis rosealı hastayı kapsayan bir çalışmada hastalığın en sık Kasım ayında (%16.6) görüldüğü bildirilmiştir (4). Türkiye'de Dicle Üniversitesinde 391 hastayı kapsayan bir çalışmada yağmurlu ve karlı aylarda hastalığın insidansı daha yüksek bulunmuştur. Hastalık Temmuz, Ağustos ve Eylül aylarında en az sıklıkta, Kasım ayında ise en yüksek sıklıkta (%11.7) saptanmıştır (12). Yine Türkiye'de Şahin ve arkadaşlarının yaptığı bir diğer çalışmada 112 hastanın 71'inde (%63.4) hastalığın sonbahar ve kış aylarında ortaya çıktığı belirlenmiştir (95).

Ancak mevsimsel ilişkinin bulunmadığını bildiren çalışmalar da vardır (1,11). Tay ve arkadaşları tarafından 368 PR'li hastayı içeren çalışmada mevsimsel ilişki saptanamamıştır (1). Yine Afrika'da 138 PR'li hastanın değerlendirildiği çalışmada PR sıklığı ile mevsim arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (11).

Yukarıdaki bulgular ile çelişen durumlar bildiren çalışmalar da vardır. Hindistan'da 50 PR'li hasta ile yapılan epidemiyolojik çalışmada vakaların %36'sının Haziran, Temmuz gibi sıcak aylarda görüldüğü bildirilmiştir (98).

Bizim olguların mevsimsel dağılımına bakıldığında PR'nin daha çok bahar aylarında olduğu tesbit edildi. Olguların %39.7'sinde sonbahar, %26.9'sinde ilkbahar mevsiminde hastalık görüldü. Hastalık en az sıklıkta (%12.8) kış mevsiminde tesbit edildi. Aylara göre dağılıma bakıldığında hastalığın en sık Kasım (%19.2) ayında, en nadir olarak Ocak (%2.6) ve Aralık (%2.6) aylarında görüldüğü saptandı.

Pitiriyazis rozealı hastalarda genel olarak %5 oranında prodromal belirtiler olduğu bildirilse de; prodromal semptomlar düşünülenenden daha sıktır (25).

Sharma ve arkadaşları hastaların %65'inde prodromal semptom bildirilmiştir (96). Drago ve arkadaşları ise asiklovir kullanımının değerlendirildiği bir çalışmada 87 PR'li hastanın 35'inde (%40.2) hastalık öncesinde halsizlik, baş ağrısı, konsantrasyonda güçlük, irritabilite, uykusuzluk ve bulantı gibi semptomların varlığını rapor etmişlerdir (90).

Bizim çalışmamızda da hastaların %41'inde baş ağrısı, halsizlik, ateş, miyalji, karın ağrısı gibi konstitusyonel semptomlara yukarıdaki çalışmalardakine benzer biçimde yüksek oranda rastlandı.

Bazı epidemiyolojik çalışmalarda düşük sosyoekonomik düzey, PR'li hastalarla temas öyküsü ve geçirilmiş üst solunum yolu enfeksiyonu pitiriyazis rozea ile ilişkili bulunmuştur (10,21,26).

Rochester Minesota'da yapılan bir çalışmada 939 PR'li hasta içinde seçilen 249 olgu, yaş ve cinsiyet açısından benzer sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Pitiriyazis rozealı hastaların %8'inde, kontrol grubunun ise %2'sinde geçirilmiş ÜSYE tesbit edilmiştir. Pitiriyazis rozealı grupta ÜSYE öyküsü açısından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p<0.005$) (26). Sharma ve arkadaşları tarafından yapılan bir diğer epidemiyolojik çalışmada ise 200 PR'li hastanın 35'inde (%17.5) ÜSYE hikayesi bildirilirken, Tay ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların yaklaşık %25'inde, ülkemizde Şahin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise hastaların %20.5'inde ÜSYE hikayesi bildirilmiştir (1,95,96).

Parija ve arkadaşları tarafından 20 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada hastaların %40'ında ÜSYE öyküsü pozitif bulunmuştur. Bu hastaların CRP ve ASO titreleri kontrol grubu ile karşılaştırılmış, CRP tüm hasta ve kontrol grubunda negatif rapor edilmiştir. Anti-streptolizin O titresi ise 2 olguda yüksek, kontrol grubunda ise normal sınırlarda tesbit edilmiştir. Kontrol grubu ile PR'li hastalar arasında geçirilmiş streptokokal boğaz enfeksiyonu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (99). Björnberg ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 108 PR'li hasta grubunda geçirilmiş üst solunum yolu enfeksiyonu hikayesi kontrol grubu ile benzer bulunmuştur (19).

Burkina-Faso’da yapılan bir çalışmada orta ve düşük sosyoekonomik durumu olan öğrencilerde hastalık prevalansı, yüksek sosyoekonomik seviyeye sahip olanlara göre daha yüksek saptanmıştır. Sosyal sınıflar arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.048$) (10).

Herhangi bir toplulukta yaygın veya epidemik PR şimdiye kadar bildirilmemiştir (5). Fakat hastalık insidansı huzurevi sakinleri ve askeri birliklerde, doktorlar ve ailelerinde, eğitim kurumunda çalışanlar ve öğrencilerde toplumun diğer kesimine göre daha yüksektir (2,4,19). Bolt Antartika’ya seyahat eden ve balina avlayan bir gemideki kişiler arasında 4 PR vakası bildirilmiştir (100). Bu durum enfeksiyöz etyolojiyi desteklemektedir.

Hastalığa sebep olduğu tahmin edilen ajanın bulaşma yolu kesin olarak bilinmemekle birlikte, hekimler üzerinde yapılan bir çalışmada hastalığın kulak-burun-boğaz uzmanlarından daha çok dermatologlarda görülmesi bulaşma yolunun doğrudan temas ile ilişkili olabileceğini akla getirmektedir (2,21).

PR’de konstitusyonel semptomlar düşünülen daha sıktır (25). Halsizlik, bulantı, apati, baş ağrısı, konsantrasyonda zorluk, irritabilite, GIS ve üst solunum yolu semptomları, eklem ağrısı, lenfadenopati, boğaz ağrısı ve hafif ateş bildirilmiştir (19).

Bizim çalışmamızda 78 hastanın 26’sında (%33.3) geçirilmiş ÜSYE öyküsü mevcuttu. Hastalarımızın %38.5’inin öğrenci-öğretmen olması, PR’nin küçük epidemiler yapmasına fırsat verecek şekilde insanların bir arada bulundukları meslek gruplarını tercih ettiği görüşünü desteklemektedir. Bununla birlikte olgularımızın ikinci sıklıkta (%29.5) ev hanımı olmaları bu görüşe tezdır. Aile içi veya yakın çevrede pitiriazis rozea öyküsü 5 (%6.4) olguda pozitif.

Pitiriazis rozeada vaka kümelenmelerinin olması epidemiyolojik olarak ilgi çekici bir fenomendir. Vaka kümelenmesi enfeksiyöz etyolojiyi sadece dolaylı olarak destekler. Pekçok faktör vaka kümelenmesine neden olabilir. Bu şekilde vaka kümelenmeleri çocukluk çağı lösemileri ve Kawasaki hastalığında da görülür (28,29). Dünyanın 3 farklı bölgesinde toplam 1379 PR’lı olgudan oluşan 3 hasta grubunda vaka kümelenmesi araştırılmıştır. Kontrol grubu olarak 366 psöriazis’li hasta ile karşılaştırma yapılmıştır. Bu çalışmada PR’li hastalar için Rochester Minnesota hasta grubunda anlamlı 2 pozitif vaka kümelenmesi, Kuveyt hasta grubunda bir pozitif vaka kümelenmesi ve Türkiye hasta grubunda bir negatif vaka kümelenmesi (hastalığın daha nadir görüldüğü günler) saptanmıştır. Buna karşın kontrol grubunda anlamlı pozitif veya negatif vaka kümelenmesi saptanmamıştır (23).

Hastalık 18. yüzyıldan bu yana tanımlanmış olmasına rağmen etyolojisi halen tam olarak bilinmemektedir. Suçlanan etyolojik nedenler arasında bakteriler, viruslar, ilaçlar,

psikolojik faktörler, gebelik ve immunsupresyon durumları yer alır. Etiyolojide en çok viruslar suçlanmıştır. Viruslardan da en çok HHV-6 ve HHV-7 suçlanmıştır. HHV-6 ve HHV-7'nin PR etyolojisindeki rolleri birçok çalışmada araştırılmış ve kesin virus izolasyonu yapılamadığı için çelişkili sonuçlar ortaya çıkmıştır (2). Bu viruslar dışında pek çok enfeksiyöz ajanın PR ile ilişkisi araştırılmış ve bir ilişki saptanamamıştır. Bu enfeksiyöz ajanlar CMV, EBV, pikarnovirusler, influenza ve parainfluenza virusları, parvovirus B19, Legionella spp, Micoplazma spp ve Klamidya spp enfeksiyonlarını kapsar. Bu ajanlar dışında otoimmunité, atopi ve genetik henüz yeterli kanıt bulundurmeyen etyolojik alternatiflerdir (5).

Pitiriazis rozea etyolojisinde ilaçlar da suçlanmaktadır. Birçok ilacın PR veya PR benzeri tabloya yol açtığı bilinmektedir. Arsenik, barbitüratlar, bizmut, kaptopril, klonidin, altın, interferon-alfa, izotretinoin, ketotifen, organik civa, metoksiptomazin, metronidazol, omeprazol, D-penicillamine, salvarsan, terbinafin, tripelenamin hidroklorid gibi ilaçların PR veya PR benzeri erüpsiyon oluşturabileceği bildirilmiştir (2). Yosipovitch ve arkadaşları “antiinflamatuvar ve antipiretik tedavi sonrası PR benzeri erüpsiyon” başlıklı yayınlarında naproksen, asetaminofen, asetil salisilik asit ve kodein fosfat kombinasyonu kullanımı sonrası PR benzeri erüpsiyon oluşan iki vaka tanımlamışlardır (101). Erüpsiyonun bu ilaçlar tarafından indüklendiği makrofaj migrasyon inhibisyon ve mast hücresi degranülasyon testleri tarafından desteklenmiştir. Ghersetich ve arkadaşları kaptoprile bağlı olduğu düşünülen PR benzeri erüpsiyon bildirmişlerdir (102). Wilkinson ve arkadaşları romatoid artriti olan ve altın ile tedavi edildikten sonra pitiriaziform ve diskoid egzematöz erüpsiyonu gelişen 16 vaka bildirmişlerdir (103). Bu durumun alerjik değil, altına karşı doz bağımlı bir reaksiyon olduğu bildirilmiştir. Buckley ve arkadaşları ise omeprazol alımı sonrası PR benzeri erüpsiyon görülen bir vaka bildirmişlerdir (104). Literatürde TNF- α inhibitörü olan adalimumab kullanan romatoid artritli bir hastada 4 hafta sonra gelişen PR bildirilmiştir. Hastanın lezyonları 5 ay boyunca devam etmiş, adalimumab kesildikten 2 hafta sonra lezyonlar gerilemiştir (79).

Hastalığın daha uzun sürmesi, daha büyük lezyonlarla seyretmesi (pitiriazis rozea gigante), oral tutulum, postinflamatuvar hiperpigmentasyon, öncü plak yokluğu daha çok ilaç ile indüklenen pitiriazis rozea ile ilişkilidir (50). Brazzelli ve arkadaşları kronik myeloid lösemi tedavisinde kullanılan imatinib mestilat tedavisi sırasında PR benzeri erüpsiyon gelişen 3 vaka bildirmişlerdir. İlaç tedavisinin kesilmesi sonrasında lezyonlar tamamen gerilerken, tekrar tedavi başladığında benzer lezyonlar tekrar belirmiştir (105). Durusoy ve arkadaşları Behçet hastalığı tedavisi için interferon- α 2A kullanan bir hastada pitiriazis rozea benzeri döküntü geliştiğini rapor etmişlerdir (106).

Mesane kanseri tedavisinde BCG kullanımı sırasında PR benzeri döküntü geliştiği rapor edilmiştir (51). Hepatit B aşısı sonrası bir hastada şiddetli PR benzeri erüpsiyon gelişmiştir. Bu lezyonlar topikal kortikosteroid tedavisi ile iyileşirken, geride postinflamatuvar hiperpigmentasyon kaldığı bildirilmiştir (52).

Bizim çalışmamızda hastaların 35'inde (%44.9) ilaç kullanım öyküsü mevcuttu. Üç hastada omeprazol kullanımı, 3 hastada ise metranidazol kullanımı öyküsü pozitif. Bu hastalar dışında iki hastada seratonin geri alım inhibitörü (SSRI), bir hastada propisil, iki hastada klomifen sitrat, bir hastada oral kontraseptif, bir hastada deposilin kullanım öyküsü mevcuttu. Geri kalan hastalar ÜSYE için NSAİİ ve amoksisilin klavulunik asit kullanmıştı. Hastaların ikisinde PR öncesinde aşı olma hikayesi vardı. Bu hastaların biri PR'den 15 gün önce grip aşısı, diğeri ise 10 gün önce BCG aşısı olduğunu bildirdi. İlaç kullanımı ile hastalık süresi arasında ilişki değerlendirildiğinde; ilaç kullanımı olan hastaların %37.1'inde, ilaç kullanmayanların ise %37.2'sinde hastalık süresi 2 aydan uzun tesbit edildi. Hastalık öncesi ilaç kullanımı ile hastalık süresi arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Kemik iliği transplantasyonu yapılmış immunitesi azalmış bireylerde ve gebelik durumlarında PR insidansı hafifçe yüksek bildirilmiştir (6,24). Pitiriazis rozeanın gebe kadınlarda genel popülasyona oranla daha sık görüldüğünü bildiren çalışmalar vardır (25,77).

Bizim çalışmamızda olguların ikisi (%2.5) gebeydi. Bu hastaların ikisi de klomifen sitrat kullanımı sonrası hamile kalmıştı. Hastalardan biri 7 haftalık, diğeri ise 16 haftalık gebe idi. Her iki gebe hastada da ilaç kullanımı öyküsünün olması gebelik ile ilişkili PR'den ziyade ilaç kullanımına bağlı PR benzeri döküntüyü akla getirmektedir.

Olgularımızın hiçbirinde immün yetersizlik ile ilgili klinik bir bulguya rastlanmadı.

Pitiriazis rozea ayırıcı tanısına birçok hastalık girer. Hem soliter plak, hem de PR gigante tinea corporis ile karışabilir. Yaygın dağılımı olan mikrosporium canis enfeksiyonu, generalize PR'yi taklit edebilir. Mikolojik teknikler tanı koymada önemlidir (2).

Sekonder sifiliz PR'yi taklit edebilir. Bu nedenle tipik lezyonların olmadığı, kaşıntısız, palmopantar tutulumu olan, seksüel olarak aktif hastalarda serolojik testler, karanlık saha mikroskopisi ve cilt biopsisi faydalı olabilir (7). Bunun dışında gövdede çam ağacı erüpsiyonu yapan pitiriazis likenoides, ashy dermatoz, liken planus ve likenoid erüpsiyonlar ayırıcı tanıda düşünülmelidir (2). Öncü plak saptanmadığında diğer papüller erüpsiyon nedenleri dışlanmalıdır. Çeşitli ilaç erüpsiyonları, eritema multiforme, psöriazis vulgaris, viral erüpsiyonlar düşünülmelidir. Çocuklarda invers PR'yi Gianotti-Crosti sendromundan ayırmak çok zor olabilir (2). HIV ile ilişkili agresiv Kaposi sarkomunda PR paternine benzer biçimde

kol ve boyunda oval viyolase papüller ve nodüller, gövdede ekimotik lezyonlar görülebilir (86).

Cheong ve arkadaşlarının 214 PR'li hasta ile yaptıkları epidemiyolojik çalışmada 170 hastada VDRL bakılmış ve hastaların hiçbirinde pozitif serolojiye rastlanmamıştır. Bu çalışmada pitiriyazis rozeanın çok farklı bir durum olduğu ve sekonder sifiliz gibi diğer dermatolojik hastalıklar ile kolaylıkla karıştırılmayacağı vurgulanmıştır (14).

Erken dönemde Eslick ve arkadaşları tarafından pitiriyazis rozea tanısı konulan, daha sonra birleşen papuler dönemde başka bir dermatolog tarafından guttat psöriazis tanısı alan bir hasta bildirmişler. Bu hastayı pitiriyazis rozea irritada olarak değerlendirmişlerdir. Bu çalışmada ayrıntılı anamnez ve erken dönemde hastanın muayenesinin yapılmasının tanıdaki önemini vurgulanmıştır (73).

Bizim çalışmamızda ayırıcı tanıda tinea korporis ve pitiriyazis versikolorun düşünüldüğü 22 hastada mikotik tetkik yapıldı. Bu olguların tümünde tetkik sonucu negatifti. Ayırıcı tanıda sfilizin düşünüldüğü 4 hastada serolojik testler negatif olarak değerlendirildi. Klinik olarak tanı konamayan şüpheli 3 olguda biopsi yapıldı. Parapsöriazis, psöriazis vulgaris, makülopapüler ilaç erüpsiyonu ve pitiriyazis rozea ön tanıları ile biyopsi yapılan olguların histopatolojik bulgular PR ön tanısı ile uyumlu bulundu.

Pitiriyazis rozeanın diğer makülopapüler döküntülerden ayrımında en önemli özellik yaygın döküntüden birkaç gün veya birkaç hafta önce ortaya çıkan öncü plak adı verilen lezyondur. Olguların %50-90'ında öncü plak görülür (2). Öncü plak genellikle tek, oval veya yuvarlak, keskin sınırlı, yakacık tarzında hafif skuamlı, merkezi somon-pembe renkte ve kırışık, çevresi ise koyu kırmızı renkte bir lezyondur. Hastaların %5.5'inde ise çok sayıda öncü plak görülür (7). Öncü plak giysiler ile kapalı gövdede daha sık bulunur. Fakat bazen boyun ve ekstremitelerde de olabilir. Yüz ve penis lokalizasyonu nadirdir (2). Öncü plağın ortaya çıkmasından sonra 2 gün ile 84 gün arasında değişen bir sürede sekonder döküntü gelişir. Bu süre sıklıkla 7-14 gün arasında değişir (9).

Cheong ve arkadaşları 214 PR'li hastanın 92'sinde (%43) öncü plak tesbit etmiş ve en sık (%60.9) gövde yerleşimli olduğunu bildirmişlerdir (14). Tay ve arkadaşları ise 368 hastanın sadece %17'sinde öncü plağı tespit ettiklerini bildirmişlerdir (1).

Sharma ve arkadaşları 200 olguyu kapsayan bir çalışmada olguların 141'inde (%70.5) öncü plak saptadıklarını bildirmişlerdir. Olguların 112'sinde bir, 28'inde iki ve birinde 3 adet öncü plak olduğunu rapor etmişlerdir. Plağın oval veya yuvarlak olduğu bildirilmiştir. Öncü plağın olguların %65.2'sinde gövdede, %18.4'ünde üst ekstremitede, %4.2'sinde alt ekstremitede, %4.2'sinde boyunda ve %0.7'sinde gluteal bölgede yerleştiği saptanmıştır.

Primer ve sekonder erüpsiyon arasındaki sürenin hastaların %43.2'sinde 5 günden kısa, %45.3'ünde 6-10 gün arasında, %11.3 hastada ise 10 günden fazla olduğu tesbit edilmiştir. (96).

Hindistanda yapılan diğer bir epidemiyolojik çalışmada 50 PR'li hastanın 35'inde (%70) öncü plak saptanmıştır. Plağın en sık gövdede (%40), üst ekstremitede (%14) ve alt ekstremitede (%6) yerleştiği bildirilmiştir. Olguların %58'inde öncü plaktan sonraki ilk bir hafta içinde sekonder döküntü geliştiği rapor edilmiştir (98).

Ülkemizde yapılan bir çalışmada 112 PR hastasının 97'sinde (%86.6) öncü plak varlığı bildirilmiştir (95).

Bizim çalışmamızda olguların 59'unda (%75.6) öncü plak saptandı. Üç olguda fark edilmediği için anamnez sırasında bildirilmeyen öncü plak muayene sırasında tesbit edildi. Olguların %21.7'inde birden fazla öncü plağı vardı. Olgular plak sayısına göre değerlendirildiğinde %53.8'inde 1 tane, %14.1'inde 2-3 tane, %7.7'sinde 4 veya daha fazla olduğu saptandı. Morfolojik olarak değerlendirildiğinde %59.3'ünün yuvarlak, %40.7'sin ise oval olduğu görüldü. Öncü plağın en sık (%50.5) gövde yerleşimli olduğu görüldü. Bunu diğer çalışmalarda bildirilenden farklı olarak %21.2 oranı ile alt ekstremitte tutulumu izledi. Olguların 7'sinde (%11.6) üst ekstremitte, 7'sinde (%11.6) meme, 3'ünde (%5) gluteal bölge, 2'sinde (%3.3) boyun, 1'inde (%1.6) ise yüz yerleşimi vardı.

Öncü plak ile sekonder erüpsiyon arasındaki sürenin olguların %38.9'unda 3 günden kısa, %37.2'sinde 4-10 gün arasında, %16.9'sında ise 10 günden uzun olduğu saptandı. Primer ve sekonder döküntü arasındaki ortalama süre 7.24 gün olarak belirlendi.

Pitiriyazis rozeada sekonder lezyonlar genellikle gövdede yerleşir. Lezyonların uzun eksenleri deri kıvrımlarına paralel olduğundan görünüm bir çam ağacının dallarına benzer(A).

Cheong ve arkadaşları hastaların %89.3'ünde gövde tutulumu, %7.9'unda generalize erüpsiyon, %2.3'ünde invers tutulum, % 0.5'inde suprapubik bölgede lokalizasyon bildirmişlerdir (14). Sharma ve arkadaşları ise 200 PR hastasının 169'unda (%84.5) gövde ve proksimal ekstremitte tutulumu rapor edilmiştir (96). Ülkemizde yapılan bir çalışmada 112 PR'li hastanın 77'sinde gövde (%68.8), 34'ünde (%30.3) generalize, birinde (%0.9) alt ekstremitte tutulumu bildirilmiştir (95).

Bizim çalışmamızda sekonder lezyonların lokalizasyonları değerlendirildiğinde olguların %97.1'inde gövde yerleşimi saptandı. Bunu sırasıyla %56.4'inde üst ekstremitte, %42.3'ünde alt ekstremitte, %28.2'sinde boyun, %7.6'sında yüz, %7.6'sında gluteal ve %5.1'inde genital bölge lokalizasyonu izlendi. Hastaların 17'sinde (%21.8) aksiler ve inguinal

alanlar gibi kıvrım bölgelerinde invers tutulum gözlemlendi. Sadece 2 (%2.6) hastada literatürde bildirilmeyen saçlı deri tutulumu saptandı.

Pitiriazis rozeanın klasik tipinin yanı sıra nadiren atipik formları da gözlemlenmektedir. Olguların yaklaşık olarak %20'sinin atipik formlar olduğu düşünülmektedir (2). Atipik formlar papüler, purpurik, veziküler, püstüler, lokalize, invers, urtikat, gigant, eritema multiforme benzeri veya persistan PR şeklinde olup; tanısal karışıklığa yol açabilirler (56,61). Hastalığın tek lezyonu öncü plak da olabilir (2).

Egwin ve arkadaşlarının yaptığı epidemiyolojik çalışmada atipik PR %38 oranında bildirilmiştir. Bu olguların 15'inde öncü plak yokluğu, ikisinde lokalize PR ve birinde ise invers ve papüloveziküler PR bir arada saptanmıştır (98). Bu çalışmada öncü plak yokluğunda hastalık atipik olarak kabul edilmiştir. Sharma ve arkadaşları 200 PR'li hastanın 24'ünde (%12) atipik PR bildirmiştir. Bu hastaların 15'inde invers, 9'unda ise lokalize PR formu saptanmıştır (96). Türkiye'de Şahin ve arkadaşları ise 112 olgunun 8'ini (%7.1) atipik PR olarak değerlendirilmiştir (95).

Bizim çalışmamızda da 17 (%21.8) hastada atipik PR saptandı. Atipik olarak kabul edilen hastaların beşi papüler, dördü lokalize, ikisi purpurik, ikisi invers, biri unilateral, biri gigant, biri persistan, biri de sadece öncü plak ile seyreden PR olarak değerlendirildi. Öncü plağı olmayan olgular atipik olarak değerlendirilmedi. Atipik formlar değerlendirildiğinde en çok olgunun (%30) papüler formda olduğu tesbit edildi. İlaç kullanımı ve PR'nin morfolojisi arasında ilişki değerlendirildiğinde; ilaç kullanım öyküsü olan hastaların %22.9'unda, ilaç kullanmayanların ise %18.6'sında atipik PR gözlemlendi. İlaç kullanımı ile atipik PR arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p=0.64$).

Hastalıkta genellikle mukoza tutulumu görülmez. Oral kavite PR için nadir yerleşim alanlarından biridir. Hastalığa %16'ya varan oranlarda ağız mukozası tutulumunun eşlik edebileceği bildirilmiştir (71).

Afrika'da 138 Nijeryalı PR hastasının değerlendirildiği çalışmada oral mukoza tutulumu %9 oranında saptanmıştır. Oral mukoza tutulumuna çocuklarda, siyahlarda ve yaygın deri döküntüsü olanlarda daha sık rastlanmaktadır (11).

Hindistan'da 50 PR'li hastanın değerlendirildiği çalışmada ise hiçbir hastada oral mukoza tutulumu saptanmamıştır (98).

Bizim çalışmamızda olguların 3'ünde (%3.8) oral mukoza tutulumu saptandı. Bu olguların birinde oral mukozada eritemli maküler lezyon, birinde aftöz stomatit benzeri ülserasyon, bir diğerinde ise anüler eritemli plak vardı. Onbeş yaş altındaki çocuk hastalar ve 15 yaş

üzerindeki erişkin hastalar oral mukoza tutulumu açısından karşılaştırıldı. Bu iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tesbit edilmedi ($p=0.69$).

Pitiriyazis rozealı olgularda en sık görülen subjektif semptom kaşıntıdır. Özellikle terleme, su ile temas ve sıkı giysiler kaşıntı hissini daha da artırır. Hastaların yaklaşık olarak %25’inde hiçbir subjektif yakınma gözlenmez (2).

Singapur’da yapılan bir epidemiyolojik çalışmada 214 PR hastasının 93’ünde (%43.4) hafif , 72’sinde orta (%33.6), 35’inde (%16.3) şiddetli kaşıntı saptandığı, 14 (%6) hastada ise hiçbir subjektif yakınma olmadığı bildirilmiştir (14). Türkiye’de Şahin ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada 112 PR’li hastanın 86’sında (%76.8) kaşıntı yakınması olduğu bildirilmiştir (95).

Bizim çalışmamızda 14 (%17.9) olgu hiçbir subjektif yakınma bildirmezken, 64 (%82) olgu lezyonlarda kaşıntı tanımlıyordu. Hastaların %38.5’i hafif, %26.9’u şiddetli kaşıntı tanımladı. Olguların sekizi (%10.3) yanma, ikisi (%2.6) batma hissi bildirdi.

Pitiriyazis rozeanın spesifik bir tedavisi yoktur. Şiddetli kaşıntı varlığında topikal steroidler ve sistemik antihistaminikler kullanılabilir (2). Bunun yanında literatürde PR tedavisinde sistemik antibiyotik ve antiviral tedaviler denenmiştir (45,88-91). Eritromisinin PR tedavisinde kullanımı ile ilgili yayınlar son zamanlarda artmıştır. Rasi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 184 PR hastasının tedavisinde eritromisin ve plasebo karşılaştırılmıştır. Yetişkin hastalara günde 4 kez 200 mg eritromisin ve plasebo olarak nemlendirici krem kullanılmıştır. Tedavinin 4, 6, 8. haftalarında yapılan değerlendirmelerde iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (88). Bu çalışmanın aksine eritromisinle başarılı sonuçlar bildiren yayınlar da vardır. Sharma ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada günde 4 kez 250 mg eritromisinin PR lezyonlarında 2 hafta içinde iyileşmeye neden olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada eritromisin ile tedavi edilenlerin %73’ünde iyileşme gözlenirken, plasebo verilen grupta hiç iyileşme görülmemiştir (45). Drago ve arkadaşları plasebo kontrollü bir çalışmada özellikle PR’nin ilk başlangıç haftasında günde 5 kez 800 mg asiklovir kullanımının etkili olabileceğini bildirmiştir (90).

İnatçı ve tedaviye cevap vermeyen PR lezyonlarında UVB tedavisi de denenebilir. UVB’nin etki mekanizması tam anlaşılamamakla birlikte; hastalık patogenezinde önemli rol oynayan hücrel immün yanıtı baskılayarak, derideki Langerhans hücre sayısı ve fonksiyonlarını değiştirerek tedavide etkili olduğu düşünülmektedir. PR tedavisinde UVB kullanımına dair çalışmalar kısıtlı sayıdadır (93). Leenutaphong ve arkadaşları yaygın PR’li 17 hastada UVB tedavinin etkinliğinin değerlendirildiği plasebo kontrollü bir çalışma yayınlamışlardır. Bu çalışmada tedavi başarısını klinik olarak değerlendirmek için pitiriyazis

rosea şiddet skoru (PRSS) kullanılmıştır. Tedaviye eritem dozunun %80'i ile başlamış, eritem oluşmadığında doz %20 artırılarak 10 boyunca her gün tedavi yapılmıştır. Üçüncü dozdan sonra PRSS'de anlamlı değişme saptanmıştır. Fakat plasebo ve UVB uygulanan taraflar arasında kaşıntı açısından anlamlı bir fark tesbit edilmemiştir (93). Valkova ve arkadaşları da 101 PR'li hastada UVB tedavisini başarılı bir şekilde olarak kullanmışlardır (94).

Subjektif yakınmaları olmayan 13 hasta tedavisiz takip edildi. Hastaların 16'sında nemlendirici ve sistemik antihistaminik, 11'inde tek başına topikal steroid tedavisi verildi. Kalan 38 (%48.7) hastaya ise topikal kortikosteroid ve sistemik antihistaminik kombinasyon tedavisi başlandı. Bu hastaların 34'ünde tedavi ile lezyonlar geriledi, 4 hasta ise tedaviye yanıt vermedi. Tedaviye yanıt vermeyen iki hastaya ise sistemik steroid tedavisi verilmişti. Steroid tedavisi alan iki hastanın subjektif yakınmaları geriledi, fakat lezyonları devam etti. Hastaların tedavisine topikal steroid ile devam edildi. Tedaviye yanıt vermeyen olguların ikisine UVB tedavisi uygulandı. Fototerapi uygulanan hastaların birinde sekiz aydır devam eden yaygın lezyonlar, diğerinde ise şiddetli kaşıntının eşlik ettiği yaygın lezyonlar vardı. Sekiz aydır lezyonları bulunan hastaya haftada üç kez fototerapi uygulandı. Dört doz uygulama sonrası lezyonlarında iyileşme başladı. Hasta ileride oluşabilecek fototerapi yan etkileri nedeni ile tedaviyi yarım bıraktı. Hastanın takiplerinde topikal tedavi ile iyileşme devam etti. Fototerapi alan diğer hastaya ise minimal eritem dozunun %80'i ile tedaviye başlandı, 9 seans sonrası lezyonlarda tama yakın düzelme ve subjektif yakınmalarda gerileme görüldü.

Kendini sınırlayan hastalık genellikle 6-12 hafta içerisinde iyileşir (2,5). Ancak bazen hastalık 3-5 ay devam edebilir. Özellikle ilaçların indüklediği pitiriyazis rozeada hastalık aylarca sürebilir. İyileşme sonrası sıklıkla postinflammatuar hiperpigmentasyon veya hipopigmentasyon görülür.

Sharma 200 PR hastasının 128'ini lezyonlar solana kadar izlemiştir. Bu 128 hastanın 42'sinde 16-30 günde, 39'unda 31-45 günde, 35'inde 46-60 günde, 12'sinde 60 günden uzun sürede lezyonların solduğu saptanmıştır (96). Cheong 214 PR'li hastanın 135'ini iyileşme olana kadar izlemiştir; 114 hastada (%84.4) 2 ay içerisinde, kalan 21 hastada ise 4 ay içerisinde iyileşme gözlediğini bildirmiştir (14).

Bizim çalışmamızda tedavisiz takip edilen hastaların 11'inde (%84.6) iki ay içerisinde, 2'sinde (%15.4) 2-4 ay içerisinde iyileşme saptandı. Tedavi alan hastaların 38'inde (%58.5) iki ay içerisinde, 23 hastada (%35.4) 2-4 ay içerisinde iyileşirken, 4 hastada (%6.1) PR lezyonları dört aydan uzun süre devam etti. Tedavinin hastalık süresine etki etmediği, subjektif semptomlara yönelik ve uzun süren olgularda verildiği görüldü. Yalnızca fototerapi

uygulanan bir hastada 9 seans sonrası lezyonlarda tama yakın düzelme ve tedavi ile hastalık süresinde kısalma izlendi.

Pitiriyazis rozeda rekurrens nadirdir. Yapılan iki ayrı çalışmada rekurrens oranı %1.8 ve %3.7 olarak bildirilmiştir (3,25).

Bizim çalışmamızda hastaların 3'ünde daha önce geçirilmiş pitiriyazis rozea öyküsü mevcuttu. İzlem sırasında bir hastada iyileşmeden 5 ay sonra rekurrens gözlemlendi. Hastalarımızın %5.12'sinde rekurrens saptandı.

SONUÇ

Pitiriyazis rozea tanısı alan 78 hastanın değerlendirildiği bu çalışmada en çok hastanın 11-25 yaş grubunda bulunduğu, kadın:erkek oranının 1.78:1 olduğu, hastalığın sıklığının sonbahar (%39.7) ve ilkbahar (%26.9) mevsiminde daha yüksek olduğu, en çok hastanın öğretmen-öğrenci grubunda yer aldığı, hastaların %71.8'inde öncü plağın bulunduğu ve olguların %62.8'inde hastalığın 2 ay içerisinde gerilediği saptanmıştır.

Çalışmamızın demografik verileri daha önce Türkiye'de Harman ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmadaki demografik veriler ile; herald plağı varlığı, lezyonların yerleşimi, subjektif yakınma varlığı ise Şahin ve arkadaşları tarafından pitiriyazis rozeanın demografik ve klinik özelliklerinin araştırıldığı diğer bir çalışmadaki veriler ile uyumlu bulunmuştur. Literatürden farklı olarak rekurrens (%5.12) ve atipik morfoloji (%21.8) daha yüksek oranda saptanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Tay YK, Goh CL. One-year review of pityriasis rosea at the National Skin Centre, Singapore. *Ann Acad Med Singapore* 1999;28:829-31.
2. Björnberg A. Pityriasis Rosea. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, eds. *Fitzpatrick's Dermatology in general medicine*. 6th ed. (McGraw-Hill, New York). 2003 S: 445-50.
3. Chuang TY, Ilstrup DM, Perry HO, Kurland LT: Pityriasis rosea in Rochester Minnesota, 1969 to 1978. *J Am Acad Dermatol* 1982;7:80-9.
4. Messenger AG, Knox EG, Summerly R, Muston HL, Ilderton E. Case clustering in pityriasis rosea: Support for role of an infective agent. *Br Med J* 1982;284:371-3.
5. Chuh A, Chan H, Zawar V: Pityriasis rosea: evidence for and against an infectious etiology. *Epidemiol Infect* 2004;132:381-90.
6. Spelman LJ, Robertson IM, Strutton GM, Weedon D. Pityriasis rosea-like eruption after bone marrow transplantation. *J Am Acad Dermatol* 1994;31:348-51.
7. Gonzalez LM, Allen R, Janniger CK, Schwartz RA. Pityriasis rosea: An important papulosquamous disorder. *Int J Dermatol* 2005;44:757-64.
8. Diaz R, Jimenez CM. Camille Melchior Gibert (1797-1866). *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2005;19:785-6.
9. Chuh A, Lee A, Zawar V, Sciallis G, Kempf W: Pityriasis rosea: An update. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2005;71:311-5
10. Traore A, Korsaga-Some N, Niamba P. Pityriasis rosea in secondary schools in Ouagadougou, Burkina Faso. *Ann Dermatol Venereol* 2001;128:605-9.
11. Jacyk WK. Pityriasis rosea in Nigerians. *Int J Dermatol* 1980;19:397-9.
12. Harman M, Aytekin S, Akdeniz S, Inaloz HS. An epidemiological study of pityriasis rosea in the Eastern Anatolia. *Eur J Epidemiol* 1998;14:495-7.
13. Nanda A, Al-Hasawi F, Alsaleh QA. A prospective survey of pediatric dermatology clinic patients in Kuwait: An analysis of 10,000 cases. *Pediatr Dermatol* 1999;16:6-11.
14. Cheong WK, Wong KS. An epidemiological study of pityriasis rosea in Middle Road Hospital. *Singapore Med J* 1989;30:60-2.
15. Ahmed MA. Pityriasis rosea in the Sudan. *Int J Dermatol* 1986;25:184-5.
16. Olumide Y. Pityriasis rosea in Lagos. *Int J Dermatol* 1987;26:234-6)
17. De Souza Sittart JA, Tayah M, Soares Z. Incidence pityriasis rosea of Gibert in the Dermatology Service of the Hospital do Servidor Publico in the state of Sao Paulo. *Med Cutan Ibero Lat Am* 1984;12:336-8.
18. Kempf W, Burg G: Pityriasis rosea: a virus-induced skin disease? An update. *Arch Virol* 2000;145:1509-20.
19. Björnberg A, Hellgren L. Pityriasis rosea: a statistical, clinical and laboratory investigation of 826 patients and matched healthy controls. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1962;42(Suppl):1-68.
20. Chuh AA: The association of pityriasis rosea with cytomegalovirus, Epstein-Barr virus and parvovirus B19 infections-a prospective case control study by polymerase chain reaction and serology. *Eur J Dermatol* 2003;13:25-8.
21. McPherson A, McPherson K, Ryan T. Is pityriasis rosea an infectious disease ? *Lancet* 1980;2:1077.

22. Chuh AA, Lee A, Molinari N: Case Clustering in Pityriasis Rosea: a multicenter epidemiologic study in primary care settings in Hong Kong. *Arch Dermatol* 2003;139:489- 93.
23. Chuh AA, Molinari N, Sciallis G, Harman M, Akdeniz S, Nanda A. Temporal case clustering in pityriasis rosea: A regression analysis on 1379 patients in Minnesota, Kuwait, and Diyarbakir, Turkey. *Arch Dermatol* 2005;141(6):767-71.
24. Drago F, Broccolo F, Zaccaria E, Malnati M, Cocuzza C, Lusso P. Pregnancy outcome in patients with pityriasis rosea. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:562-4.
25. Drago F, Broccolo F, Rebora A. Pityriasis rosea: an update with critical appraisal of its possible herpesviral etiology. *J Am Acad Dermatol* 2009;61:303-18.
26. Chuang TY, Perry HO, Ilstrup DM, Kurland LT. Recent upper respiratory tract infection and pityriasis rosea: a case-control study of 249 matched pairs. *Br J Dermatol* 1983;108:587-91.
27. Hannan MA, Rahman MM, Haque A, Ahmed HU. Stroke: Seasonal variation and association with hypertension. *Bangladesh Med Res Counc Bull* 2001;27:69-78.
28. Alexander FE, Boyle P, Carli PM, Coebergh JW, Draper GJ. Spatial temporal patterns in childhood leukaemia: Evidence for an infectious origin. EUROCLUS project. *Br J Cancer* 1998;77:812-7.
29. Nakamura Y, Yanagawa I, Kawasaki T. Temporal and geographical clustering of Kawasaki disease in Japan. *Prog Clin Biol Res* 1987;250:19-32.
30. Drago F, Ranieri E, Malaguti F, Losi E, Rebora A. Human herpesvirus7 in pityriasis rosea. *Lancet* 1997; 349:1367-8.
31. Drago F, Malaguti F, Ranieri E, Losi E, Rebora A. Human herpesvirus-like particles in pityriasis rosea lesions: An electron microscopy study. *J Cutan Pathol* 2002;29:359-61.
32. Watanebe T, Sugaya M, Nakamura K, Tamaki K: Human herpes virus 7 and pityriasis rosea. *J Invest Dermatol* 1999;113:288-9.
33. Watanabe T, Kawamura T, Jacob SE, Aquilino EA, Orenstein JM, Black JB, Blauvelt A. Pityriasis rosea is associated with systemic active infection with both human herpesvirus-7 and human herpesvirus-6. *J Invest Dermatol* 2002;119(4):793-7.
34. Vag T, Sonkoly E, Kemeny B, et al. [Studies on the novel association of human herpesvirus-7 with skin diseases] [in Hungarian]. *Orv Hetil* 2003;144:1623-29.
35. Kempf W, Adams V, Kleinhans M, Burg K, Panizzon RG. Pityriasis rosea is not associated with human herpesvirus 7. *Arch Dermatol* 1999;135:1070-2.
36. Yasukawa M, Sada E, Machino H, Fugita S. Reactivation of human herpesvirus 6 in pityriasis rosea. *Br J Dermatol* 1999;140:169-70.
37. Kosuge H, Tanaka-Taya K, Miyoshi H, Amo K, Harada R. Epidemiological study of human herpesvirus-6 and human herpesvirus-7 in pityriasis rosea. *Br J Dermatol* 2000;143:795-8.
38. Offidani A, Pritelli E, Simonetti O, Celini A, Giornetta L. Pityriasis rosea associated with herpesvirus 7 DNA [Correspondence]. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2000;14:313-33.
39. Karabulut AA, Kocak M, Yilmaz N, Eksioglu M. Detection of human herpesvirus 7 in pityriasis rosea by nested PCR. *Int J Dermatol* 2002;41:563-7.
40. Chuh AAT, Chiu SSS, Peiris JSM. Human herpesvirus 6 and 7 DNA in peripheral blood leukocytes and plasma in patients with pityriasis rosea by polymerase chain reaction – a prospective case control study. *Acta Derm Venereol* 2001;81:289-90.

41. Chuh AAT, Chan PKS , Lee A. The detection of human herpesvirus-8 DNA in plasma and peripheral blood mononuclear cells in adult patients with pityriasis rosea by polymerase chain reaction. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20:667-71.
42. Bonafé JL, Icart J, Perpère M, Oksman F, Divoux D [Histopathologic, ultrastructural, immunologic and virologic study of Gibert's pityriasis rosea] . *Ann Dermatol Venereol* 1982;109(10):855-61.
43. Marcus-Farber BS, Bergman R, Ben Porath E. Serum antibodies to parvovirus B19 in patients with pityriasis rosea. *Dermatology* 1997;194:371.
44. Hudson LD, Adelman S, Lewis CW. Pityriasis rosea. Viral complement fixation studies. *Am Acad Dermatol* 1981;4:544-46.
45. Sharma PK, Yadav TP, Gautam RK, Taneja N, Satyanarayana L. Erythromycin in pityriasis rosea: A double-blind, placebocontrolled clinical trial. *J Am Acad Dermatol* 2000;4:241-2.
46. Chuh AAT, Chan HHL. Prospective case-control study of chlamydia, legionella and mycoplasma infections in patients with pityriasis rosea. *Eur J Dermatol* 2002;12:170-3.
47. Aoshima T, Komura J, Ofuji S: Virus-like particles in the herald patch of pityriasis rosea. *Dermatologica* 1981;162:64-5.
48. El-Shiemy S, Nassar A, Mokhtar M, Mabrouk D. Light and electron microscopic studies of pityriasis rosea. *Int J Dermatol* 1987;26:237-9.
49. Leonforte JF. Pityriasis rosea: exacerbation with corticosteroid treatment. *Dermatologica* 1981;163:480-1.
50. Tüzün Y, Keskin S. Sinopsis, Pitiriyazis Rozea. *Dermatose* 2005;4(4):202-6.
51. Honl BA, Keeling JH, Lewis CW, Thompson IM A pityriasis rosea-like eruption secondary to bacillus Calmette-Guérin therapy for bladder cancer. *Cutis* 1996;57(6):447-50.
52. De Keyser F, Naeyaert JM, Hindryckx P, Elewaut D, Verplancke P, Peene I, Praet M, Veys E. Immune-mediated pathology following hepatitis B vaccination. Two cases of polyarteritis nodosa and one case of pityriasis rosea-like drug eruption. *Clin Exp Rheumatol* 2000;18(1):81-5.
53. Parsons JM: Pityriasis rosea update. *J Am Acad Dermatol* 1986;15:159-67.
54. Mobacken H, Bjursten LM, Lowhagen GB, Nilsson LA: Failure to detect immune complexes in the secondary stage of pityriasis rosea. *Arch Dermatol Res* 1983;275:92-4.
55. Gibney MD, Leonardi CL: Acute papulosquamous eruption of the extremities demonstrating an isomorphic response. Inverse pityriasis rosea (PR). *Arch Dermatol* 1997;133:651-4.
56. Sterling J.C Virus Infections. In Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, Eds. *Rook's Textbook of Dermatology*. 7th ed, Oxford: Blackwell Science; 2004. S:25-83.
57. Laude TA. Herald patch in a DPT injection site. *J Am Acad Dermatol* 1981;5:475-6.
58. Robati RM, Toossi P. Plantar herald patch in pityriasis rosea. *Clinical and Experimental Dermatology* 2009;34:269-70.
59. Chuh AAT. Rash orientation in pityriasis rosea: A qualitative study. *European Journal of Dermatology* 2002;12:253-6.
60. Dhar S, Kanwar AJ, Handa S. 'Hanging curtain' sign in pityriasis rosea. *Dermatology* 1995;190(3):252.
61. Bernardin RM, Ritter SE, Murchland MR. Papular pityriasis rosea. *Cutis* 2002;70:51-6 .

62. Chuh A, Zawar V, Lee A. Atypical presentations of pityriasis rosea: case presentations. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005;19(1):120-6.
63. Miranda SB, Olupi, Lucas E. Vascular pityriasis rosea: Response to erythromycin treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004;18:622-5.
64. Hartman MS. Pityriasis rosea. *Arch Dermatol* 1944;50:201.
65. Sezer E, Saracoglu ZN, Urer SM, Bildirici K, Sabuncu İ. Purpuric Pityriasis Rosea. *International Journal of Dermatology* 2003;42:138-40.
66. Singal A, Pandhi D, Rusia U. Purpuric pityriasis rosea-like eruption: A cutaneous marker of acute myeloid leukaemia. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;21:822-49.
67. Gökdemir A, Şentürk N, Aydın F, Yıldız L, Cantürk T. Purpuric pityriasis rosea Associated with Acute Myeloid Leukemia: Case Report. *Türkiye Klinikleri J Dermatol* 2009;19(1):59-62.
68. Delcampo DV, Barsky S, Tisocco L. Pityriasis rosea unilateralis. *Int J Dermatol* 1983;22(5):312-7.
69. Ahmed I, Charles-Holmes R. Localized pityriasis rosea. *Clin Exp Dermatol* 2000;25: 624-6.
70. Polat M, Pelitli A, Öztaş P, Dikiciler B, Ercan H. Palmoplantar tutulumu da olan pitiriazis rosea, Türkiye Klinikleri *J Dermatol* 2007;27:115-7.
71. Vidimos AT, Camisa C. Tongue and cheek: oral lesions in pityriasis rosea. *Cutis* 1992;50:276-80.
72. Kay MH, Rapini RP, Fritz KA. Oral lesions in pityriasis rosea. *Arch Dermatol* 1985;121:1449-51.
73. Eslick GD. Atypical pityriasis rosea or psoriasis guttata? *Int J Dermatol* 2002;41:788-91.
74. Halkier-Sorensen L. Recurrent pityriasis rosea. New episodes every year for five years. A case report. *Acta Derm Venereol* 1990;70(2):179-80.
75. Villalta GF, Nunez HA, Cordoba S, Herrera J, Diez G. Atypical pityriasis rosea and Hodgkin's disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004;18:81-2.
76. Maurice J, Costello, M.D. Pityriasis Rosea Sparing Tanned Areas of the Skin (bathing trunk distribution). *Arch Derm Syphilol* 1938;38(1):75-6.
77. Corson EF, Luscombe HA. Coincidence of pityriasis rosea with pregnancy. *Arch Dermatol Syph* 1950;62:562-4.
78. Sadick NS, McNutt NS, Kaplan MH. Papulosquamous dermatoses of AIDS. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1990;22:1270-7.
79. Rajpara, SM, Ormerod, AD, Gallaway L. Adalimumab-induced pityriasis rosea. Letter to the editor *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;21(9):1294-6.
80. Prasad D, Mittal RR, Walia RLS, Popli R. Pityriasis rosea: A histopathologic study. *Indian Journal of Dermatol* 2000;66:244-6.
81. Panizzon R, Bloch PH. Histopathology of pityriasis rosea Gibert. Qualitative and quantitative light-microscopic study of 62 biopsies of 40 patients. *Dermatologica* 1982;165(6):551-8.
82. Toussaint S, Kamino H. Noninfectious Erythematous, Papular, and Squamous Diseases. In *Lever's histopathology of the skin*. 8th ed. Lippincott-Raven publishers; 1997. S:164-5.
83. Amer M, Mostafa FF, Tosson Z. Corneocytes in scaly parakeratotic diseases. *Int J Dermatol* 1996;35:417-21.

84. Micali G, Lacarrubba F. Possible applications of videodermoscopy beyond pigmented lesions. *Int J Dermatol* 2003;42:430-3.
85. Chuh AAT. Collarette scaling in pityriasis rosea demonstrated by digital epiluminescence dermatoscopy. *Australas J Dermatol* 2001;42:288-90.
86. Chuh AA. Diagnostic criteria for pityriasis rosea: a prospective case control study for assessment of validity. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2003;17:101-3.
87. Pierson JC, Dijkstra JWE, Elston DM. Purpuric pityriasis rosea. *J Am Acad Dermatol* 1993;28:1021.
88. Rasi A, Tajziehchi L, Savabi-Nasab S. Oral erythromycin is ineffective in the treatment of pityriasis rosea. *J Drugs Dermatol* 2008;7(1):35-8.
89. Amer A, Fischer H. Azithromycin does not cure pityriasis rosea. *Pediatrics* 2006;117(5):1702-5.
90. Drago F, Vecchio F, Rebora A. Use of high-dose acyclovir in pityriasis rosea. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:82-5.
91. Chuh A. Narrow band UVB phototherapy and oral acyclovir for pityriasis rosea. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2004;20(1):64-5.
92. Laxman M. Pityriasis rosea occurring during acyclovir therapy. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2007;73(3):200-1.
93. Leenutaphong V, Jiamton S. UVB phototherapy for pityriasis rosea: a bilateral comparison study. *J Am Acad Dermatol* 1995;33:996-9.
94. Valkova S, Trashlieva M, Christova P. UVB phototherapy for pityriasis rosea. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004;99-117.
95. Şahin MT, Ertmertcan.AT, Kapulu N, Öztürkcan S. Son 5 yılda pitiriyazis Rozea Tanısı Alan Hastaların Retrospektif Değerlendirilmesi. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2002;3(3):21-3.
96. Sharma L, Srivasta K. Clinicoepidemiological study of pityriasis rosea. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2008;74:647-9.
97. Nanda A, Al-Hasawi F, Alsaleh QA. A prospective survey of pediatric dermatology clinic patients in Kuwait: An analysis of 10,000 cases. *Pediatr Dermatol* 1999;16:6-11.
98. Egwin A, Matris J, Bhat R, Kamathh, Nanda K. A clinical study on pityriasis rosea. *Indian Journal of Dermatol* 2005;50:136-8.
99. Parija M, Thappa D. Study of Role of Streptococcal Throat infection in Pityriasis rosea. *Indian Journal of Dermatol* 2008;53:171-3.
100. Bolt GL. Case clustering in pityriasis rosea: support for role of an infective agent [Correspondence]. *Br Med J* 1982;284:977.
101. Yosipovitch G, Kuperman O, Livni E, Avinoach I, Halevy S: Pityriasis rosea like eruption after anti-inflammatory and antipyretic medication. *Harefuah* 1993;124:198-200.
102. Ghersetich I, Rindi L, Teofoli P, Tsampau D, Palleschi GM, Lotti T: Pityriasis rosea like skin eruptions caused by captopril. *G Ital Dermatol Venereol* 1990;125:457-9.
103. Wilkinson SM, Smith AG, Davis MJ, Matthey D, Dawes PT: Pityriasis rosea and discoid eczema: dose related reactions to treatment with gold. *Ann Rheum Dis* 1992;5:881-4.
104. Buckley C: Pityriasis rosea-like eruption in a patient receiving omeprazole. *Br J Dermatol* 1996;135:660-1.

105. Brazzelli V, Prestinari F, Roveda E, Barbagallo T. Pityriasis rosea like eruption during treatment with imatinib mesylate: Description of 3 cases. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:240-3.
106. Durusoy C, Alpsoy E, Yilmaz E. Pityriasis rosea in a patient with Behcet's disease treated with interferon alpha 2A. *J Am Acad Dermatol* 1999;26(4):225-8.