

**T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR
ANABİLİM DALI**

Tez Yöneticisi
Prof. Dr. Adnan GÖRGÜLÜ

**VİTİLİGOLU HASTALARIN
PSİKİYATRİK MUAYENE SONUÇLARI**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Mustafa ÜRÜN

EDİRNE - 2011

TEŐEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez çalıőmam boyunca gosterdiği her türlü destek ve yardımlarından dolayı değerli hocalarım; Anabilim Dalı Baőkanımız ve tez danıőmanım Sayın Prof. Dr. Adnan Gorgl'ye, Sayın Prof. Dr. Süleyman Piőkin'e ve Sayın Doç. Dr. zer Arıcan'a, verilerin değerlendirilmesindeki yardımları için Biyoistatistik Anabilim Dalı ğretim yesi Sayın Doç. Dr. Necdet Süt'e, beraber çalıőmaktan her zaman mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma desteklerinden dolayı teőekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	3
TANIM	3
TARİHÇE	3
EPİDEMİYOLOJİ	3
ETYOPATOGENEZ	4
KLİNİK BULGULAR	9
EŞLİK EDEN BULGULAR	9
HİSTOPATOLOJİ	11
TANI VE AYIRICI TANI	12
TEDAVİ	13
MATERYAL VE METOD	19
BULGULAR	21
TARTIŞMA	27
SONUÇLAR	36
ÖZET	38
SUMMARY	40
KAYNAKLAR	42
EKLER	

SİMGE VE KISALTMALAR

AA	: Alopesi areata
DM	: Diabetes mellitus
HLA	: Human Leucocyte Antigen (İnsan Lökosit Antijeni)
PUVA	: Psoralen ve ultraviyole A
UV	: Ultraviyole
UVA	: Ultraviyole A
UVB	: Ultraviyole B

GİRİŞ VE AMAÇ

Vitiligo herhangi bir yaşta ortaya çıkabilen, melanosit yıkımı ile karakterize, değişik büyüklükte ve sayıda, iyi sınırlı, süt beyazı rengindeki yamalar şeklinde görülen, kazanılmış bir deri hastalığıdır. Nadiren konjenital de olabilir (1). Epidermal melanosit kaybını açıklayabilmek için birçok teori ileri sürülse de esas neden hâlâ bilinmemektedir (2). Bu teoriler arasında genetik, otoimmün, sinir sistemi ve kendi kendini yok etme hipotezleri ön planda yer almıştır (3).

Vitiligo, yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyip, çoğu hastanın kendisini üzgün ve damgalanmış hissetmesine yol açan bir hastalıktır (4). Emosyonel stres, hastalığın tetikleyici faktörleri arasında sayılmaktadır (5). Psikokütanöz hastalıklar arasında sınıflandırılan vitiligoda, hastalığın psikososyal etkileri ile ilgili sınırlı sayıda çalışma vardır. Bu çalışmalar vitiligonun, hastanın psikolojisini ve özellikle kişiler arası ilişkiler gibi sosyal fonksiyonlarını anlamlı derecede etkilediğini göstermiştir (6). Bu hastalığın psikolojik bileşenlerini tanımak ve bununla mücadele etmek, yaşam kalitesini arttırmak ve daha iyi tedavi yanıtı almak açısından önemlidir (4).

Literatürde yer alan bu çalışmalardan yola çıkarak burada, dermatoloji polikliniklerine başvuran vitiligolu hastaların bazı sosyodemografik özellikleriyle birlikte hastalığın etyolojisinde veya tetiklenmesinde rol oynadığı düşünülen psikopatolojilerin tespitini belirlemeyi amaçladık. Bu çalışma, 01 Ocak 2006-01 Ocak 2011 tarihleri arasında, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı polikliniğinde vitiligo tanısıyla takip edilen hastalarda, hastalığın etyolojisinde veya tetiklenmesinde rol oynadığı düşünülen psikiyatrik hastalıkların tiplerinin tespiti amacıyla, psikiyatri polikliniğinde

konsülte edilmiş vitiligolu hastaların geriye dönük olarak muayene sonuçlarının değerlendirilmesini kapsamaktadır.

GENEL BİLGİLER

TANIM

Vitiligo, ilerleyici, deride ve saçlarda sınırlı hipomelanozis ile karakterize, mikroskopik olarak total melanosit kaybı izlenen, kazanılmış, yaygın bir deri hastalığı olup sebebi hâlâ bilinmemektedir (7).

Hastalığın kronik doğası, uzun tedavi süresi, etkili bir tedavi yönteminin bulunamaması ve öngörülemeyen seyri, genellikle hastalar için moral bozucudur (4).

TARİHÇE

Vitiligo kelimesinin kökeni hakkında birçok hipotez vardır. Bu kelime latince “kusur” anlamındaki “vitium” kelimesinden ya da dananın beyaz lekelerini ifade eden “vitelius” kelimesinden türemiş olabilir (8).

Bazıları ise vitiligo kelimesinin, günümüzde kullanıldığı anlamda ilk kez milattan sonra birinci yüzyılda Romalı hekim Celsus’un yazdığı De Medicina adlı eserde yer aldığına inanmaktadır. Vitiligonun ilk olarak tanımı milattan önce 1500’lü yıllardan daha eskilere dayanır. Hindu-Vedik’ten önceki ve eski Mısır’daki metinlerde depigmente maküllerden bahseden kayıtlara rastlanmıştır. Hastalığın başlangıcında vitiligoyu tedavi etmenin, ilerleyen yıllara göre daha kolay olduğunu söyleyen ilk kişi ise Hipokrat’tır (9).

EPİDEMİYOLOJİ

Vitiligo %0.1-2 oranında görülen bir depigmentasyon hastalığıdır (10). Amerika Birleşik Devletleri’ndeki tahmini insidansı %1’dir (2). Türkiye’de ise dermatoloji

polikliniklerine başvuran hastaların %0.15-0.32'sini oluşturduğu bildirilmiştir (11). Vitiligo çocukluk ya da genç erişkin dönemde, sıklıkla da 10 ile 30'lu yaşlar arasında başlamakta birlikte, herhangi bir yaşta ortaya çıkabilir. Siyah ırktaki insanlarda daha belirgin bir renk değişikliğine neden olup daha yüksek oranda hastaneye başvurmalarına yol açsa da birçok çalışmada tüm etnik gruplar arasındaki etkilenmenin eşit olduğu belirtilmektedir. Her iki cinsten eşit sıklıkta görülmektedir. Fakat kozmetik kaygılarla kadınların daha çok hastaneye başvurmaları nedeniyle kadınlarda daha fazla görüldüğü bildirilmiştir (2,12,13). Deride ve saçta en sık görülen depigmentasyon hastalığıdır (14).

ETYOPATOGENEZ

Vitiligo kompleks bir orijine sahiptir ve birçok faktör etkileşerek melanosit destrüksiyonuna katkıda bulunur (5).

Genetik

Vitiligoda ailesel kümelenme, 1930'lu yıllarda bildirilmiş olup hastalığın altta yatan genetik nedenleri üzerine çok sayıda çalışma yapılmıştır ve sonuçlar genetik faktörlerin vitiligonun gelişiminde önemli etkilerinin olabileceğini akla getirmiştir (14). Hastaların yaklaşık %20'sinin birinci derece akrabalarında vitiligo mevcuttur ve vitiligolu hastaların birinci derece akrabalarında rölatif risk 7-10 kat artmıştır (2). Türkiyede yapılan bir çalışmada, birinci derece akrabalar arasında vitiligo görülme sıklığı %11.5 olarak bulunmuştur (15). Genetik bir faktörün rol oynadığı konusunda şüphe yoktur ve bunlarda Mendelian kalıtım paterni izlenmemektedir. Kalıtsal geçiş poligenik olabilir ya da değişken etkili otozomal dominant bir gen tarafından belirleniyor olabilir (16,17). Beyaz ırktan olanların %83'ünden fazlasını oluşturduğu ve 2.624 kişiyi kapsayan bir çalışmada, generalize vitiligoluların kardeşlerinde risk artışının %6.1 olduğu ve bu değer normal popülasyondaki bireyden 18 kat fazla olduğu ileri sürülmüştür. Ayrıca bahsi geçen çalışmada tek yumurta ikizlerinde konkordans oranı %23 olarak bulunmuştur (18). Başka bir çalışmada ise 133 hasta değerlendirilmiş ve hastalığın ortalama başlangıç yaşının ailesinde vitiligo olanlarda, sporadik vakalara göre daha düşük olduğu belirtilmiştir (19).

Vitiligonun otoimmün hastalıklarla sık ilişkisi, olası insan lökosit antijenleriyle [Human Leucocyte Antigen (HLA)] ilişkisinin incelenmesine yol açmıştır (2). HLA ile ilgili birçok etnik gruba ait çalışmalar yapılmıştır ancak bu çalışmaların sonuçları birbirleriyle tutarlı değildir. HLA tiplerinin bölgesel ve etnik farklılık gösterebileceği vurgulanmaktadır (20). Yapılan çalışmalarda HLA A2, A31, B13, B27, B56, B60, Cw6, DR4, DR5, DR7,

DR53, DQ3'de pozitif HLA ilişkisi saptanırken, HLA A9, A24, B35, B52, Cw7'de negatif ilişki görülmüştür (21)

Nöral teori

Vitiligonun stres ve ruhsal travmalarla tetiklenebildiği uzun süredir bilinen bir gerçektir. Ancak bu bilgi ortak bir görüş olmasına rağmen, çalışmalar sonucu elde edilen bir bulgu olmaktan ve patogenezi açıklanmış bir sebep-sonuç tutarlılığından yoksundur (3). Vitiligonun viral ensefalit, multipl skleroz ve Horner sendromuna eşlik edebilmesi ve vitiligo lezyonlarının paralizili ekstremiteler üzerinde yayılması bu hipotezi destekleyen bulgular arasında sayılabilir. Vitiligonun emosyonel stres sonrası başlaması ve segmental tutulumun olması da bu teoriyi desteklemektedir (20). Ayrıca melanositlerin ve sinir sisteminin ortak embriyolojik orijini ve segmental vitiligonun dermatomal yayılımı, bu bakış açısını desteklemek için ortaya konulmuş söylemlerdir (1). Vitiligoda depigmente alanlarda serbest sinir uçları ile melanositler arasında direkt temas ortaya konulmuş, sinirlerde yapısal değişiklikler saptanmıştır. Nöral hipoteze göre melanositler üzerinde hasara yol açan nörokimyasal mediatörler salınmaktadır (5).

Vitiligolu hastaların derisinde, nöropeptit Y düzeylerinin artmış olduğu gösterilmiş olup sinir büyüme faktörü reseptörlerinin ve kalsitonin geni ile ilişkili peptitin değişmiş bir dengesi olduğu gözlemlenmiştir. Vitiligolu deride katekolamin yolağındaki değişiklikler katekol-O-etil transferaz ve monoaminoksidaz aktiviteleri tanımlanmıştır (1, 22). Yapılan bir çalışmada vitiligolu alanlardaki keratinosit ve melanositlerde monoaminoksidaz A aktivitesinin artmış olduğu, ayrıca kontrol grubuna göre keratinositlerde norepinefrin sentezinin 4 kat arttığı ve epinefrin sentezinin 6.5 kat azaldığı gösterilmiştir (23). Başka bir çalışmada erken evre veya aktif vitiligolu hastaların idrarlarında dopamin metaboliti olan homovalinik asit ve epinefrin-norepinefrin metaboliti olan valin mandelik asit düzeyinin artmış olduğu bildirilmiştir (24). Katekolamin metabolitlerinin idrar ya da plazmada artmış düzeylerinin sekonder bir fenomen veya depigmentasyon sebebi olabileceği ileri sürülmüştür (8). Le Poole ve ark. (25) stresin katekolamin üretimini arttırdığı ve böylece depigmentasyonu doğrudan etkileyebileceğini öne sürmüşlerdir.

Vitiligo maküllerinde çevredeki normal deriye göre terleme daha çabuk, lokal ısı daha yüksek ve kanama zamanı daha uzundur (26).

Otoimmün teori

Vitiligonun otoimmün hastalıklarla birlikte görülmesi ve derideki inflamatuvar değişiklikler otoimmün teorinin temelini oluşturmaktadır. Vitiligolu olgularda hem hücrel hem de humoral anormallikler tanımlanmıştır (3).

Canlıları ultraviyole (UV) ışığından korumakla görevli olan melanositlerin immün sistem ile bağlantısı yeni yeni anlaşılmaktadır. Melanositler major histokompatibilite kompleksi sınıf 1 ve 2 moleküllerini, intrasellüler adezyon molekülü-1 ve vasküler adezyon molekülü-1 gibi adezyon moleküllerini, interlökin-1, interlökin-6, interlökin-8 gibi sitokinleri ve transforming growth faktör- β_1 'i de salgılamaktadır. Ayrıca melanositlerin fagositoz yeteneklerinin yanı sıra, T hücrelerine antijenlerin ve antijenik peptitlerin sunulmasında da görev alıyor olabilecekleri düşünülmektedir (1). Bu yeni bulgular melanositleri de immün sistem içine çekmekte ve vitiligonun immün sistemle bağlantısına daha çok ağırlık verilmesi gerektiğinin işaretlerini taşımaktadır (27).

Bu teoriye göre, vitiligolularda lezyonların yaygınlığı ile antikor yapımı arasında bir korelasyon varlığı düşünülmektedir (28). Hastalarda anti-melanin antikorları ile tiroid, gastrik parietal hücreler ve adrenal dokuya karşı spesifik antikorlar saptanmıştır. Bunların sonucu olarak da Addison hastalığı, alopesi areata (AA), diabetes mellitus (DM) hipertiroidizm, hipotiroidizm, hipoparatiroidizm ve pernisiyöz anemi gibi hastalıkların sıklığında artış gözlenmiştir (26).

Vitiligolu olguların serumlarında melanositlere karşı otoantikorların varlığı gösterilmiştir (29). Bu oran jeneralize vitiligolu hastalarda %80'lere kadar çıkmaktadır ve bu antikorların normal melanositlere ve doku kültüründeki melanom hücrelerine karşı sitotoksik etkileri gösterilmiştir (26). İnvitro olarak vitiligo serumunda antikor aracılı kompleman aktivasyonunun selektif bir indüksiyonu da gösterilmiştir (30). Bu antikorların özellikle tirozinaza karşı olduğu öne sürülmektedir (31,32). Tirozinaz ilişkili protein 1 ve 2 antikorlarının hücre kültüründe normal melanositlere ve melanom hücrelerine sitotoksik olduğu gösterilmiştir (3).

İmmünohistokimyasal çalışmalar, generalize vitiligoda CD3+, CD4+ ve CD8+ T hücreleri ile CD68+ makrofajlar dâhil, immünositlerin tutulmuş derinin çevresinde varlığını göstermektedir (33). CD4+ ve özellikle CD8+ T hücreleri aktif hastalık boyunca melanosit hasarı ile ilişkilidir (34). Ayrıca CD8+ T lenfositlerin HLA uyumlu melanositlere karşı sitotoksitesi de gösterilmiştir (27).

Vitiligolu hastaların perilezyonel deri alanlarında yüksek oranda tespit edilip, lenfosit, keratinosit ve makrofajlardan salınan tümör nekroz faktör- α 'nın melanosit proliferasyonunu ve melanogenezi baskılayıp melanosit apoptozisine yol açarak vitiligo patogenezinde katkıda bulunduğu düşünülmektedir (35).

Çeşitli çalışmalarda vitiliginöz derideki Langerhans hücrelerinin sayıları ise aynı hastaların pigmente derileri ya da sağlıklı kontrollere göre normal, artmış ve azalmış olarak bulunmuştur (27,36). Langerhans hücreleri epidermisdeki T hücrelerine antijen sunumunda rol alırlar. Bunların sayılarında herhangi bir artışın vitiligo lezyonlarında oluşan melanosit hasarındaki immünolojik sürece katkısı olduğu düşünülebilir (33).

Vitiligo lezyonlarındaki keratinositlerde ve bazal membran bölgesinde immünglobulin G ve kompleman 3 birikimlerine rastlanmıştır (37). Türkiye'de yapılan bir çalışmada, 18 vitiligo hastasının biyopsilerinde bazal membran zonunda %61.1 oranında immünglobulin G ve %66.7 oranında kompleman 3 birikimi saptanmıştır (26). İmmünglobulin G antimelanosit antikörlerinin, melanositlerde HLA-DR ve intrasellüler adezyon molekülü-1 ekspresyonu ile interlökin-8 salınımını arttırdığı gösterilmiş olup bunun ilişkili hücreleri aktive ederek melanositotoksositeye sebep olabileceği düşünülmektedir (38).

Vitiligoda otoantikörlerin pigment hücre destrüksiyonu sonucu mu oluştuğu yoksa otoantikörlerin başlangıçtan beri var olup da pigment hücrelerinde hasara mı neden olduğu konusundaki tartışmalar henüz kesinlik kazanmamakla birlikte hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar pigment hücrelerine karşı oluşan antikörlerin daha pigment kaybı oluşmadan ortamda yer aldığı yönündedir (2).

Otositotoksik teori

Esansiyel bir amino asit olan fenilalaninden oluşan tirozinin, tirozinaz ile dopaya, dopanın da dopakinona dönüşümü ile melanin oluşumu gerçekleşir. Bu sentez sırasında oluşan tirozin analogları ve aynı zamanda dopa, dopakrom ve 5,6-dihidroksiindol gibi ara ürünler melanositlere toksik etki eder. Normal melanositler bu ara ürünleri kendi koruma mekanizmalarıyla uzaklaştırır. Vitiligolulardaki melanositlerin ise melanogenezis yolundaki toksik ara ürünleri veya metabolitleri elimine eden intrinsik koruyucu bir mekanizmayı kaybettikleri bu hipotezde öne sürülmüştür (3).

Bu teoriyi destekleyen başlıca bulgular olarak; vitiligoda tutulan bölgenin çevresindeki alanın genellikle koyu pigmente olması, yüksek oranda fenol ve katekollerle ilişki içinde olan lastik ve plastik endüstri işçilerinde vitiligo gelişmesi, tirozin, dopa ve triptofan gibi maddelerin melanositlere toksik etkilerinin gözlenmesi sayılabilir (26). Vitiligolu hastaların

tüm epidermisinde artmış oksidatif strese dair kanıtlar gösteren birkaç rapor vardır. Vitiligoda yüksek epidermal hidrojen peroksit seviyelerinin varlığı ortaya konmuş ve vitiligolu hastaların tutulan ve tutulmayan derilerinde düşük epidermal katalaz seviyeleri bulunmuştur. Bu bulgular vitiligoda artmış epidermal hidrojen peroksit üretiminden kaynaklanan major bir stres varlığını göstermektedir (1). Hidroksil radikalının melanini etkileyip, lipid peroksidasyon reaksiyonları yolu ile membran hasarına neden olduğu söylenmiştir. Ayrıca reaktif oksijen radikallerinin zararlı etkilerini azaltmak için azalmış katalaz seviyesi ve E vitamini artışı, koruyucu bir mekanizma olarak yorumlanmıştır (39).

Melanosit hücre membranında bulunan ve serbest radikalleri temizleyen bir enzim olan tiyoredoksin redüktazın inhibisyonu sonucu oluşan melanosit hasarlanması ise ortaya atılan bir başka bir mekanizmadır. Keratinosit membranındaki artmış kalsiyum düzeylerinin bu enzimin inhibisyonundan sorumlu olduğu düşünülmektedir. Artmış ekstraselüler kalsiyum düzeyleri tirozinazı inhibe eden süperoksit radikallerinin artışına sebep olmakta ve sonuçta vakuolizasyon ve hücre ölümü gerçekleşmektedir. Ayrıca dopaminin diğer katekolaminlere oranla daha hızlı otooksidasyona uğradığı ve hidroksidopaminin serbest radikal üreterek melanom ve nöroblastom hücrelerinde hasar oluşturduğu gösterilmiştir (8).

Vitiligolu hastaların eritrositlerindeki, serbest radikallerin hasarından hücreleri korumada rolü olduğu bilinen glutatyon düzeyleri, normal popülasyondakilere göre düşük bulunmuştur. Ayrıca melanositlerin otodestruksiyonuna neden olan nitrik oksit düzeylerinin ise bu hastalarda arttığı gösterilmiştir (22).

Tetikleyici faktörler

Stres yükünü arttıran işten ayrılma, bir yakının kaybı, kaza, hastalık gibi ruhsal travmalar veya ısı, UV ışını ve basınç gibi fiziksel bir travmayı takiben vitiligo lezyonlarının başlaması veya yeni lezyonların gelişimi sık rastlanılan durumlardır (20). Beş bin hastayı kapsayan bir çalışmada vitiligoda tetikleyici faktörler incelenmiş ve tetikleyici faktörler olarak hastaların %51.4’de beslenme, %34.26’sında tekrarlayan enfeksiyonlar, %23.26’sında ilaçlar ve %20.46’sında emosyonel stres olduğu saptanmıştır (40). Vitiligoda hastalık öncesi başlatıcı faktör olarak stresin sorgulandığı başka bir çalışmada; 32 hastaya anket yapılmış, %65 hasta da stresli bir olay ve bu hastaların %45.6’sında ailesel problemler, %35.7’sinde kişisel sorunlar, %31’inde finansal problemler olduğu belirlenmiştir (6).

KLİNİK BULGULAR

Vitiligo en sık normal deri ile çevrelenmiş, amelanotik makül veya yamalar şeklinde izlenmektedir. Lezyonlar genellikle süt beyazı veya tebeşir beyazı renktedir. Bu maküller karakteristik olarak iyi sınırlı ve yuvarlak, oval veya lineer şekillidirler. Lezyonlar zamanla merkezden çevreye doğru genişlerler fakat bu genişleme uzun ya da kısa bir sürede gerçekleşebilir. Maküllerin genişlikleri milimetreden santimetreye kadar değişmekle birlikte tutulan bölgeye göre değişik büyüklükte lezyonlara rastlanır. Vitiliginöz alanlardaki saçlar da genellikle beyaz renktedir. En sık etkilenen yerler yüz, gövdenin üst kısımları, ellerin dorsal yüzü, aksilla ve inguinal bölgelerdir. Açık tenli kişilerde lezyonlar belirgin değildir ama Wood ışığı muayenesi ile veya bronzlaştıktan sonra kolayca ayırt edilebilir. Koyu tenli kişilerde ise normal deri ile vitiliginöz deri arasındaki renk farkı güneş görmeyen bölgelerde bile belirgindir. Vitiligo genellikle asemptomatik olmakla birlikte etkilenen deri bazen kaşıntılı olabilir (12,41).

Vitiligo lezyonların dağılım paterni temel alınarak birçok tipe ayrılabilir fakat evrensel olarak kabul görmüş bir sınıflama bulunmamaktadır (42).

Vitiligonun Sınıflandırılması

1) Lokalize vitiligo:

- a) Fokal: Dermatomal tutulum göstermeyen bir veya daha fazla lezyon izlenir
- b) Segmental: Dermatomal patern izleyen bir veya daha fazla lezyon izlenir

2) Jeneralize vitiligo:

- a) Akrofasiyal: Yüz, eller ve ayakları tutan multiple lezyonlar şeklinde izlenir
- b) Yaygın: İrregüler ya da asimetric yerleşimli birçok lezyon mevcuttur

3) **Universal vitiligo:** Birkaç küçük alan dışında tüm vücut derisi etkilenmiştir.

4) **Karma vitiligo:** Segmental ve diğer şekillerin kombinasyonu şeklinde izlenir (5).

EŞLİK EDEN BULGULAR

Vitiligonun tiroid hastalıkları (hipo ve hipertiroidi), pernisiyöz anemi, Addison hastalığı, DM, hipoparatiroidizm, miyastenia gravis gibi sistemik hastalıklarla ile birlikteliği bilinmektedir (16).

Vitiligolu hastalarda güneşe maruz kalan bölgelerde aktinik hasar nadir rastlanan bir durumdur. Deri kanseri ile ilgili literatürde sadece birkaç vaka bildirilmiştir. Bunun nedeni tam olarak anlaşılammakla birlikte vitiligolu hastaların aşırı güneş temasından sakınmasının gerektiği söylenmektedir (43).

Malign melanomlu hastalarda bazen depigmentasyon alanları ortaya çıkabilmektedir ve iyi prognostik işarettir. Vitiligolu hastaların %16'sında AA olduğu bildirilmiştir (1). Halo nevüs vitiligolu hastalarda nadir görülmemektedir ve çoğunlukla vitiligo başlangıcından önce ortaya çıkarlar (16).

Bazı yayınlarda, pigmente hücreler içerdiğinden etkilenmesi mümkün olan, göz ve kulak hastalıkları ile vitiligo arasında ilişki olduğundan bahsedilmiştir. Vitiligolu hastaların %40 kadarında üveal trakt üzerinde pigmentasyon bozuklukları gelişebilmektedir. En önemli oküler anormallik, oküler inflamasyon yada üveittir. İnflamasyon, anterior üveit (iridosiklit) ya da posterior üveit (koryoretinit) şeklinde oluşabilir (44). Hastalarda görme şikayeti yoktur (12). İç kulağın membranöz labirent kısmı melanositler içerirken en fazla pigmentasyon skala vestibulide yer alır. Vitiligo da tüm aktif melanositleri etkilediğinden bu hastalarda işitme problemlerinin de ortaya çıkabileceği söylenmiştir (8). Bazı vitiligolu hastalarda kohlear melanositlerde bozukluk olduğunu düşündüren anormal sensöriyal duyma kaybı tanımlanmış olsa da otik anomalilerle ilgili açık bir tanım yoktur. Doksan üç vitiligolu hastayı kapsayan bir odiyometrik çalışmada vitiligolu hasta grubunda kulaktaki melanositlerde herhangi bir anomaliye rastlanmamıştır (1). Elli yedi vitiligolu hastayı kapsayan bir başka çalışmada ise kontrol grubunda herhangi bir işitsel anomaliye rastlanmazken, 8 vitiligolu hastada (%14) orta şiddette sensorinöral hipoakuzi tespit edilmiştir (45). Ek olarak işitsel anomalilerin eşlik ettiği ailesel vitiligo vakaları da bildirilmiştir (46).

Vogt-Koyanagi-Harada sendromu ve poliglandüler disfonksiyonun bir formu olan otoimmün poliendokrinopati-kandidiazis-ektodermal distrofi'li hastaların birçoğunda vitiligo lezyonları görülmektedir (41,47).

Ülkemizde yapılan ve 113 vitiligolu hastayı kapsayan bir çalışmada, 3 hastada Tip 1 DM, 5 hastada Tip 2 DM, 5 hastada otoimmün tiroidit, 1 hastada pernisiyöz anemi, 1 hastada psoriasis, 3 hastada halo nevüs, 1 hastada AA, 1 hastada idiopatik guttat hipomelanoz ve 2 hastada da astım olduğu tespit edilmiştir (15).

Beyin ve deri aynı embriyonal katmandan yani ektodermden köken alıp birbirini çeşitli yollarla etkilemektedir. Ruhsal stres, stigmatizasyon ve psikiyatrik bozukluklar (depresyon, anksiyete, sanrılı bozukluk gibi) dermatolojik hastalığı olanlarda sıklıkla (48). Şüphesiz deri, en çok görünen organımız olup yüksek oranda görünüşümüzü belirler ve sosyal ve seksüel ilişkilerimizde önemli bir rol oynar (49). Yunanca "psyche" (nefes, nefes almak) ve "soma" (beden) kelimelerinden köken alan "psikosomatik hastalık" deyimi; oluşmasında bu faktörlerin önemli derecede rol oynadığı, diğer bir deyişle, ruh ve beden arasındaki

uyumun bozulmasıyla ortaya çıkan bedensel hastalıkları ifade etmek için kullanılmaktadır (50). Depigmentasyon, şiddetli psikolojik sıkıntının, azalmış yaşam kalitesinin ve artmış psikiyatrik morbidite riskinin kaynağı olabilir (51).

Birçok somatik hastalıkta olduğu gibi, dermatolojik hastalıkların birçoğunda da psikolojik faktörler önemli derecede rol oynamaktadır (50). Psoriasis, liken simpleks kronikus, AA, jeneralize pruritus, ürtiker, prurigo bahsi geçen psikokutan deri hastalıklarından bazılarıdır (48). Etyolojisinde ve tetiklenmesinde birçok faktörün suçlandığı vitiligoda, emosyonel faktörler de suçlanmıştır ve bu nedenle psikokütanöz hastalıklar arasında değerlendirilmektedir (6,52).

HİSTOPATOLOJİ

Çoğu vitiligolu hastada tanı koymak için inspeksiyon ve/veya Wood ışığı muayenesi yeterlidir. Vitiligo lezyonunun histopatolojisinde en önemli bulgu epidermiste melanositlerin kaybıdır (37). Ancak lezyonlu deride bazen melanosit kaybı görülmeyebilir ve vitiligo gelişiminden sonra, bir süre daha melanin pigmentasyonu izlenebilir (53).

Tam olarak yerleşmiş vitiligo lezyonlarında, gümüş boyama ve DOPA reaksiyonu ile melanositlerin total kaybı söz konusudur. Büyüyen lezyonların periferindeki, tam depigmentasyondan ziyade hipopigmente görünüme sahip alanlarda hâlâ DOPA (+) melanosit ve bazal tabakada bir miktar melanin granülü bulunur. Vitiligo yamalarının dış sınırında melanositler sıklıkla daha belirgindir ve melanin granülleri ile dolu uzun dendritik yapılar gösterir (54).

Lezyon sınırında dendrit sayısı ile beraber melanositlerin boyutu artmış olabilir. Bazen bu alanlarda lenfositler bulunabilir ve bu hücreler, klinik olarak inflamatuvar bir sınır varsa, daima burada bulunurlar. Üst dermiste şiddetli lenfosit infiltrasyonu nadir bir bulgudur (55).

Uzun süreli lezyonlarda kutanöz sinirlerde ve adneksiyel yapılarda dejeneratif değişiklikler izlenir (54). Bir çalışmada lezyonel deride Merkel hücrelerinin bulunmadığı rapor edilmiştir (36).

Vitiligo maküllerinde histokimyasal teknikler (ATP'az) veya monoklonal antikorlar (antiHLA-DR, OKT-6) ile gösterilen Langerhans hücre dansitesi artmış, normal ya da azalmış olarak değişik şekillerde rapor edilmiştir. Vitiligolu deride Langerhans hücrelerinde fonksiyonel bozukluk da saptanmıştır (37).

Elektron mikroskopik çalışmalarda, uzun süredir mevcut olan lezyonlarda melanositler saptanmamıştır. Melanositlere karşı yönelmiş bir 17 monoklonal antikor paneli kullanılarak

yapılan immünohistokimyasal çalışmalar da stabil vitiligo lezyonlarında melanositlerin komplet yokluğunu doğrulamaktadır (1). Vitiligolu alanın bitişiğindeki bölgede yer alan melanosit ve keratinositler, intraselüler ödem ve vakuoler formasyon oluşturarak dejeneratif değişiklikler gösterirler. Dejenere olan keratinositlerden açığa çıkan ekstrasellüler granüler materyal bazen mevcuttur. Ayrıca üst dermis ve bazal tabakada kolloid cisimciklere benzer fibriller kümeler izlenebilir. Bazal lamina ile yakın temasta olan çok sayıda sinir sonlanması görülebilir. Schwann hücrelerinin bazal membranında artmış bir kalınlaşma ve hem aksonal dejenerasyon hem de sinir rejenerasyonuna ait belirtiler olabilir (55).

TANI VE AYIRICI TANI

Hipomelanozis, deride pigmentasyon eksikliği olması ve beyaz ya da normal renginden daha açık görünmesini ifade eder. Amelanozis deride melaninin total yokluğu anlamına gelmektedir (16). Depigmentasyon terimi normal pigmentasyonun kaybı ile ilişkilidir. Tanım gereği doğumda mevcut değildir (5).

Vitiligonun tanısı; lezyonların tipik dağılımı, progresif oluşu, akiz, tebeşir beyazı veya süt beyazı maküllerin görülmesi ile konur. Açık tenli hastalarda Wood ışığı muayenesi yardımcıdır (26). Bununla birlikte, tanıyı zorlaştıran atipik klinik prezentasyonlarda histokimyasal ve elektron mikroskopik çalışmalar gerekmektedir (44).

Vitiligo, piebaldizm ve nevus depigmentosus arasındaki fark sıklıkla tartışılrsa da bu soru kolayca çözüme ulaşır. Vitiligo hemen hemen hiçbir zaman doğumda mevcut olmayıp çoğunlukla genişleme gösterirken, diğer ikisi doğumda mevcutturlar ve stabil seyrederler (5). Pitriazis versikolorda hipopigmente maküllerin skuam içermesi, mikroskop altında hif ve spor gibi mantar elemanlarının görülmesi ve Wood ışığı muayenesinde altın sarısı floresan yayması vitiligodan ayırımında önemli bulgulardır (56). Psoriasis, ekzema gibi birçok inflamatuvar reaksiyon deride hipopigmentasyon ya da depigmentasyona yol açabilir. Postinflamatuvar hipopigmentasyon olarak adlandırılan bu tablonun vitiligodan ayırımında, öncesinde mevcut olan erüpsiyon veya travma öyküsü yardımcıdır (1,57). Pitriyazis alba, sıklıkla atopik diatez öyküsü olan kişilerde görülüp, 0.5-5 cm çaplarında, hafif skuamlı, genellikle yüz, boyun, omuzlar ve kolların ekstansör yüzlerine yerleşen hipopigmente maküller şeklinde izlenir (44). Eğer genç bir kişinin gövdesinde basit dairesel bir hipopigmente lezyon varsa, stage III halo nevus gözönünde bulundurulmalıdır. Klinik olarak halo nevüs tanısı oldukça kolay olmasına rağmen, nevus çevresindeki haloyu göstermesi açısından, kimi zaman Wood ışığı ile muayene gereklidir (58). İdiyopatik guttat

hipomelanozis erişkinlerde ekstremitelerde lokalize olan, iyi ve keskin sınırlı, poligonal, 0.2-1 cm arasında değişen çaplarda, hipopigmente ya da depigmente alanlar şeklinde izlenen ve esas olarak güneş ışığı ile ilişkili bir durumdur (44). Yeni doğan bir bebekte, doğumda üç ya da daha fazla hipopigmente makül varsa, tüberoz skleroz tanısı göz önünde bulundurulmalıdır. Tipik dağılım paterni ve saf beyaz rengi ile vitiligoyu tüberoz sklerozdan ayırmak oldukça kolaydır (41).

Bunların dışında sarkoidoz, mikozis fungoides, lepra, Ito'nun hipomelanozisi, kimyasal lökoderma, morfea, skleroderma, liken sklerozus ve sistemik sklerozun erken lezyonları da vitiligonun ayırıcı tanısında akılda tutulmalıdır (58).

TEDAVİ

Bireylerin yaşam kalitesini olumsuz etkilemesi ve hem hasta hem de hekim yönünden her zaman tatmin edici tedavi sonuçlarının alınamayışı, klasik tedavilerin yanında, günümüzde kullanılan yeni ve çok sayıda deneysel tedavi metodunu gündeme getirmiştir (59).

Vitiligo için önerilen tedavilerin uzun listesi, basitçe bizim bu konuda iyi bir yaklaşıma sahip olmadığımızı göstermektedir. Hasta ile uzun diyaloglar ve bütün tedavi çeşitlerinin dezavantajlarının açıklanması, tedavinin köşe taşı oluşturmaktadır (5).

Hastalık uzun süreli tedavi gerektirir ve tedaviye cevabı düşüktür. Fakat yine de vitiligo tedavisinde çeşitli yöntemlerle elde edilen başarılı sonuçların, hem hastalığa hem de hastanın psikolojik durumuna sayısız yarar sağlayabileceği unutulmamalıdır (60).

Kanıtlanmış bir bulgu olmasada genel bir kural olarak vitiligoda tutulan vücut alanının %10-20'nin altında olması durumunda topikal tedaviler önerilirken, daha yaygın hastalıkta sistemik tedaviler önerilmektedir. Fakat küçük alanlar için uygulanan topikal tedaviler başarısız olursa sistemik tedavi endikasyonu doğar (61).

Topikal Tedaviler

1. Kortikosteroidler: Topikal kortikosteroid tedavisi vücut alanının %10 ve daha azını tutan küçük çaplı vitiligo lezyonlarında ilk tedavi seçeneği olabilir (59). Topikal kortikosteroidler özellikle hastalığın başlangıç döneminde en fazla tercih edilen ilaçlardır. Yeni lezyonların tedaviye daha iyi yanıt verdikleri ve yüzdeki lezyonlarda iyileşmenin daha hızlı olduğu tespit edilmiştir. Yerel kortikosteroid kullanımında en sık karşılaşılan yan etki dermal atrofidir (60).

2. Kalsinörin inhibitörleri: Takrolimus ve pimekrolimus gibi topikal immünomodülatörler son yıllarda vitiligo tedavisinde kullanılan güncel tedaviler arasına girmiştir (60).

Takrolimusun terapötik etkisinin T hücre aktivasyonunu inhibe etmesi ve proinflamatuvar sitokinlerin üretim ve salınımını engellemesi şeklinde olduğu düşünülmektedir (61). En çok tercih edildikleri bölgeler, özellikle çocuklarda olmak üzere, göz kapağı, kıvrım bölgeleri ve genital bölgelerdir (62). Kollajen sentezi ve keratinosit proliferasyonu üzerine etkisi olmadığından uzun süreli kullanımda deride atrofiye yol açmaz (63).

3. Vitamin D₃ analogları: Kalsipotriolün, melanositleri ve keratinositleri aktive ederek melanin üretimini stimüle ettiği veya immünmodülatör etki gösterdiği düşünülmektedir (64). Vitiligo tedavisinde repigmentasyon süresini kısalttığı ve UV radyasyon ile kombine edildiği zaman kümülatif radyasyon dozunu azaltabileceği için özellikle kombinasyon şeklinde kullanılabilirliği söylenmektedir (59).

4. 5-Fluorourasil: Repigmentasyon mekanizması tam olarak bilinmese de, 5-fluorourasil'in dermabrazyonla kombine halde etkili olduğu görülmüştür (60). Yapılan bir çalışmada dermabrazyondan sonra 1-10 gün süreyle oklüzif olarak %5'lik 5-fluorourasil krem uygulanmış ve en erken repigmentasyon bir ay içinde gözlenmiştir (65).

5. Güneş koruyucular: Vitiligolu alanlar güneşte kolay yanarlar ve bu epizodlardan sonra Köbner fenomeni ile aktif hastalık komşu alanlara yayılabilir (66). Ultraviyole A (UVA) ve ultraviyole B'ye (UVB) karşı 15 veya daha fazla güneş koruma faktörü içeren güneş koruyucular önerilmektedir (67).

6. Diğer: Bunlara ek olarak; psödokatalaz, nitrojen mustard, prostoglandin analogları (prostoglandin E₂) ve plasenta ekstraktları (Melagenina) de vitiligonun topikal tedavisinde kullanılmaktadır (1).

Sistemik Tedaviler

Vitiligoda repigmentasyon sağlamak amacıyla sistemik steroid tedavisi, sadece lezyonları hızla ilerleyen ve çoğalan olgularda hastalığın ilerleyişini durdurmaya yönelik olmalıdır. Yapılan bir çalışmada hastalığı hızla ilerleyen 81 yetişkin vitiligolu hastada 0.3 mg/kg/vücut ağırlığı dozunda prednizolon kullanılmış, %87.7 oranında ilerlemenin durduğu ve %70.4 oranında repigmentasyon olduğu gözlemlenmiştir (68).

Levamisol bir grup hastada, 4-48 ay süreyle tek başına veya topikal steroidlerle kombine halde, haftada 2 gün peş peşe, 150 mg/gün dozunda kullanılmış ve hastaların büyük bir bölümünde hastalığın yayılmasını durdurduğu saptanmıştır (69).

Sistemik siklofosamid ve siklosporinin vitiligo tedavisindeki etkinliğinin araştırıldığı çalışmalarda olguların bir kısmında hastalık aktivitesinin baskılandığı ve repigmentasyon sağlandığı görülmüştür (1).

Vitiligoda azathioprine ile psoralen ve UVA (PUVA) kombine kullanımının, yalnız PUVA kullanımına göre yaklaşık 2 kat daha iyi sonuç verdiği bildirilmiştir (70).

Malnütrisyonlu çocukların, gelişmekte olan ülkelerde vitiligoya eğilimli olduğu, özellikle vitiligonun ilk yayıldığı dönemlerde yeterli vitamin, element ve protein desteği ile hastalığın seyrinde stabilizasyonun sağlandığı bildirilmiştir (62).

Vitiligonun pernisiyöz anemi ile ilişkisi nedeniyle bu yönde yapılan araştırmalarda 100 vitiligolu hastayı kapsayan bir çalışmada, hastalara güneşe maruziyetle beraber folik asit ve B₁₂ vitamini uygulanmış, hastaların yarısından fazlasında repigmentasyon sağlandığı gözlenmiştir (71).

Foto(kemo)terapi

Tek başına güneş ışığına maruziyet ya da fotoduyarlandırıcıların ağızdan veya topikal uygulamaları ile beraber güneş ışığı, uzun zamandır vitiligo tedavisinde temel dayanak olmuştur (1).

1. Dar band UVB: Bu fototerapi uygulamasında 305-311 nm arasındaki dalga boyları kullanılır (59). En iyi repigmentasyon cevabı yüz ve boyun bölgesinde görülürken, gövde ve proksimal ekstremitelerde cevap orta derecededir. Dar band UVB tedavisinin PUVA'ya göre avantajları; çocuklarda, gebelerde, laktasyonda, karaciğer ve böbrek yetmezliği olanlarda güvenli kullanılması, radyasyon öncesi oral ilaç alınmaması, psoralene bağlı yan etkilerin olmayışı ve koruyucu gözlük kullanmak gibi önlemlerin gerekmemesidir (72). Yones ve ark. (73) yaptığı çift kör randomize bir çalışmada, oral PUVA ve dar band UVB tedavisi karşılaştırılmış, repigmentasyonun kozmetik olarak daha kabul edilebilirliği yönünden dar band UVB tedavisinin PUVA'ya göre daha etkili olduğu görülmüştür.

Yaygın vitiligonun tedavisinde kullanılan ve 290-320 nm dalga boyunda olan geniş band UVB tedavisi eski bir tekniktir (74). Etkili bir yöntemdir ancak deride eritem ve aktinik hasar oluşturması ve özellikle karsinojenik olması kullanımını kısıtlamıştır (1).

Odaklanmış mikrofototerapide UVB ışını 280-315 nm'lik spektrum ile yalnızca hipomelanotik derinin üzerine verilir. Hastaların %25'inde mükemmel sonuç alınır. Bu tedavi

seçeneği pahalı ekipmanlar ve eğitimi personel gerektirdiğinden çoğu hasta için uygulanabilirliği zordur (1).

2. Topikal PUVA: Sistemik psoralenin yan etkilerinden kaçınmak ve fotosensitize olan alanın sınırlandırılması amacıyla topikal PUVA geliştirilmiştir (75). Vücudun %20'sinden azında vitiligo lezyonları olduğuunda kullanılabilir. Tedaviden 30 dakika önce topikal %0.05-0.1'lik 8-metoksipsoralen solüsyon sürülen etkilenen bölge, sonrasında uygun bir uzaklıktan UVA kaynağına tutulur. Haftada 2-3 kez uygulanır (59).

3. Psoralen + UVA: Işıık tedavisinin pürifiye topikal ve/veya oral psoralenler ile kombinasyonunun ilk modern kullanımı 1948 yılında El Mofty tarafından yapılmıştır (8). En sık kullanılan oral psoralen 0.4-0.6 mg/kg dozunda kullanılan 8-metoksipsoralen'dir (41). Tedaviden 1.5-2 saat önce alınır. Haftada 2-3 kez uygulanır. Üç ay içinde cevap alınmazsa tedavi sonlandırılmalıdır. Hastalar tedavi sonrasında 24 saat koruyucu gözlük kullanmalıdır (59).

4. Psoralen + solar UVA: Güneş ışığının yoğun olduğu ülkelerde psoralen ve solar UVA tedavisi uygulanmaktadır. Dışarı çıkmadan 2-4 saat önce, 0.6 mg/kg trisoralen veya 1.2 mg/kg 5-metoksipsoralen uygulanır (62). Art arda olmayan günlerde haftada 2-3 kez önerilir. Tedavi süresince ve sonrasında gün boyunca koruyucu gözlükler giyilmelidir (8).

5. Kellin + UVA: Kellin, Ammi Visnaga bitkisinden elde edilen doğal bir furanokromondur. Kimyasal yapısı, vitiligo ve psoriasis tedavilerinde rutin olarak kullanılan psoralenler olan 8-metoksipsoralen ve 5-metoksipsoralene oldukça benzemektedir (76). UVA ile birlikte fototoksositeye neden olmayıp, psoralene benzer biçimde yalnızca pigmentasyonu uyarır. Sistemik veya topikal olarak kullanılabilir. (60)

6. Fenilalanin + UVA: Fenilalaninin oral veya lokal formunun UVA, UVA+UVB ve doğal güneş ışığı ile kombine halde kullanıldığı çok sayıda çalışma vardır. Tedavi sonuçları değişken olmakla birlikte %80'e varan iyileşme oranları bildirilmiştir (1).

Lazer Tedavisi

1. Excimer lazer: Excimer lazer, xenon chlorid gazı kullanarak 308 nm dalga boyunda, dar band UVB ile benzer lazer ışığı üretir (60). Özellikle stabil dönemdeki vitiligo hastalarında kullanılması önerilmektedir (77).

2. Helyum-Neon lazer: Düşük enerjili Helyum-Neon lazerin (632.8 nm) metogen salınımını uyararak belirgin şekilde melanosit göçü ve proliferasyonunu stimüle ettiği bulunmuştur (78).

Cerrahi Tedavi

Medikal tedavilere cevap alınmayan durumlarda cerrahi tedavilere başvurulabilir. Ayrıca cerrahi tedavilerden medikal tedaviler ile kombine halde yararlanmak da mümkündür (60).

1. Kısmi kalınlıklı deri greftleme: Tüm greftlemeler, melanosit içermeyen hastalıklı deri alanının yerine melanosit içeren derinin konulması esasına dayanır. Pigmente deri alanından alınan greft (tercihen gluteal bölge iç-üst kadran) vitiligolu alana implante edilir. İlk pigmentasyon gelişimi 3-6. aylarda olmaktadır. Göz kapakları, dudak, labia ve penis dâhil vücudun herhangi bir bölgesine uygulanabilir. Başarı oranı %78-91'dir (1).

2. Emme bülü oluşturarak greftleme: Bu teknikte, özel bir cihaz, hem donör hem de alıcı alanda, 1-2 saat süre içinde, 200-500 mmHg basınçta bül oluşturmak için kullanılır. Donör bölgeden (uyluk iç yüzü ve üst kol fleksör yüzü uygun donör bölgeleridir) alınan melanosit içeren bülün tavanı ince bir makasla kesilir. Donörden alınan deri, aynı işlem ya da erbium YAG lazer ve CO2 lazer kullanılarak hazırlanan alıcı bölgeye yerleştirilir ve bir hafta süresince yapışmayan bir örtü ile örtülür (59).

3. Mini greftleme: Bu yöntemde donör olarak kullanılmak amacıyla, skar riskinin az olması ve gizli yerleşim yeri olması nedeniyle gluteal ve uyluk bölgeleri kullanılır. İşlem için 1.5 mm, 2 mm veya 2.5mm'lik *punch* setleri kullanılmaktadır. Üst dermis seviyesinden donör bölgesinden *punch* ile alınan greftler alıcı sahada aynı *punch*larla oluşturulan yuvalara yerleştirilmektedir (79). Segmental vitiligoda bu yöntemle en iyi cevap alınmaktadır (80).

4. Kültürü edilmemiş melanosit greftlemesi: Bu teknikte keratinosit ve melanosit içeren, kültürü edilmemiş melanosit süspansiyonu greftlenmektedir. Süspansiyon; ince bir donör derinin %0.05 tripsin ile muamelesinden oluşur. Melanosit içeren epidermal hücreler sıvı nitrojen ile oluşturulan büllere enjekte edilir ya da süperfisyel dermabrazyon uygulanan bölgeye ekilir (59).

5. Kültürü edilmiş melanosit süspansiyon greftlemesi: Kültürü edilmiş otolog melanositlerin greftlenmesi özel laboratuvar deneyimi gerektiren pahalı bir tekniktir; greftler saf melanosit içerir ve melanositler keratinositlerle karıştırılabilir. Pigmente hücreler normal deriden traşlama şeklinde biyopsi ile alınıp birkaç büyüme faktörü ile *invitro* şartlarda kimyasal besiyerinde çoğaltılır. Böylece çok küçük bir donör alanı kullanılarak büyük miktarda saf otolog melanosit elde edilmiş olmaktadır ve bu yöntem cerrahi gerektiren yaygın hastalığı olanlar için iyi bir tedavi seçeneği olmuştur (1).

6. Mikropigmentasyon: Bu yöntemde renkli pigmentler, intradermal olarak vitiligodaki depigmente alanlara enjekte edilir (81). Dudaklar, distal falanksalar, diz, dirsek, aksilla ve genital bölge mikropigmentasyon için uygun alanlardır (62).

Depigmentasyon Yapıcı Ajanlar

Pigmente derinin çok az olduğu vitiligolu hastalarda kozmetik iyilik sağlamak için depigmentasyon yapıcı ilaçlar kullanılabilir (1). Depigmentasyon oluşturmak için en çok %20 krem şeklinde hidrokinonun monobenzil eteri kullanılır ve %20'lik konsantrasyonda günde iki defa 1-10 ay süresince uygulanır (60, 62).

Kozmetik Çözümler

Yüz, boyun ve eller gibi görünen bölgelere kozmetik amaçla, lezyonu geçici olarak gizleyen kapatıcılar kullanılabilir. Bunlar sürekli uygulanabilir ve dış etkenlere karşı dirençlidirler (60). Dihidroksiaseton iyi bilinen bir kapatıcıdır. Özellikle lokalize vitiligo için uygulanması kolay ve iyi kozmetik sonuç sağlanan bir yaklaşım olarak kabul edilmektedir (82). Renk koyulaştırıcı losyonların da iyi bir görüntü sağladığı bildirilmiştir. Bu losyonlar deri tipi I-III arasında olanlarda daha iyi sonuç vermektedir (60).

MATERYAL VE METOD

Bu araştırmaya Trakya Üniversitesi Tıp Fakóltesi Dekanlığı Yerel Etik Kurulu'ndan onay alındıktan sonra (23.03.2011 tarihli 07/11 karar no'su 2011/78 protokol kodu) başlandı (Ek 1). Trakya Üniversitesi Tıp Fakóltesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı'nda vitiligo tanısı ile psikiyatri konsültasyonu istenen hastaların muayene sonuçlarının değerlendirmesi amacıyla kesitsel tanımlayıcı desende tasarlandı. Hastaların kimlik bilgileri toplanmadı.

Bu amaçla Trakya Üniversitesi Tıp Fakóltesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı polikliniğine 01 Ocak 2006-01 Ocak 2011 tarihleri arasında başvuran, klinik ya da histopatolojik olarak vitiligo tanısı konmuş, 12-65 yaş arası, daha önce bilinen bir psikiyatrik hastalığı olmayıp fiziksel ve bilişsel fonksiyonları yerinde olan, etyoloji araştırılması sırasında psikiyatrik muayene istenmiş ve psikiyatrik muayene sonuçlarının poliklinik hasta değerlendirme formuna işlendiği hastalar incelendi. On iki yaş altı ve 65 yaş üstü, daha önceden bilinen bir psikiyatrik hastalığı olan, fiziksel ve bilişsel fonksiyonları yerinde olmayan ve gebe hastalar çalışmaya dâhil edilmedi. Bu koşulları sağlayan 127 hasta bu çalışmaya alındı.

Hastaların yaşları, cinsiyetleri, hastalık süreleri, başlama yaşı, tipi, lezyonların görünen veya görünmeyen bölgelerde olduğu, aile hikâyesi, eşlik eden hastalıklar, tiroid otoantikörlerinin varlığı, hastalığın progresyon gösterip göstermediği ve psikiyatrik muayene sonuçları kaydedildi.

İSTATİSTİKSEL ANALİZLER

Araştırma sonucunda elde edilen veriler gözden geçirilip, SPSS Statistics 17.0 istatistik paket programı kullanılarak uygun istatistiksel analizler yapıldı.

Nicel verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Normal dağılıma uygun olan yaş değişkeni için gruplar arası karşılaştırmalarda, bağımsız gruplarda t testi kullanıldı ve tanımlayıcı istatistikler ortalama±standart sapma biçiminde gösterildi. Normal dağılıma uygun olmayan hastalık süresi (ay) ve hastalık başlama yaşı (yıl) değişkeni için gruplar arası karşılaştırmalarda Mann-Whitney U testi kullanıldı. Nitel veriler için istatistiksel analizlerde ki-kare testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edildi.

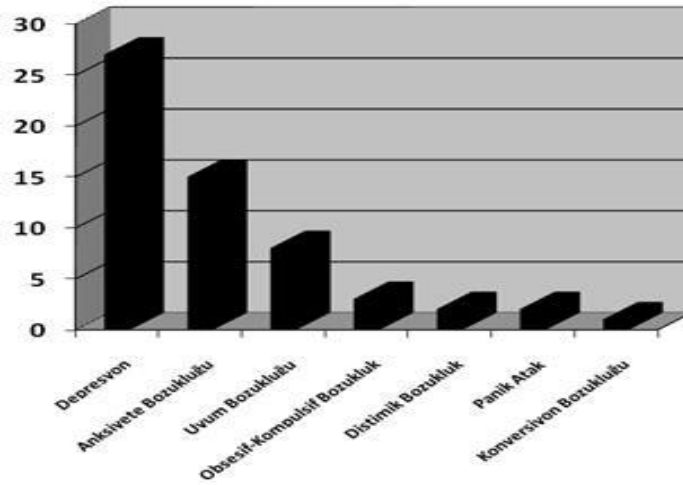
BULGULAR

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı poliklinik defter kayıtlarından 01 Ocak 2006-01 Ocak 2011 tarihleri arasında polikliniğine başvurmuş yaklaşık 57.000 hasta tarandı. Burada 499 vitiligolu hasta saptandı. Bu hastalardan 292'sinin poliklinik hasta değerlendirme formuna ulaşıldı. Hastalardan 39'u 12 yaşından küçük, 12'si de 65 yaşından büyük olması nedeniyle çalışmaya dâhil edilmedi. Geriye kalan 241 hastadan psikiyatriye yönlendirilen 127 tanesi bu çalışmaya alındı.

Bu hastalardan 65'i (%51.2) kadın, 62'si (%48.8) de erkekti. Çalışmaya alınan tüm hastaların yaş ortalaması 35.1 (12-65), ortalama vitiligo başlangıç yaşı 31.7 yaş (2 yaş-64 yaş) ve ortalama hastalık süresi 42.5 (1 ay-30 yıl) ay olarak bulundu. Hastaların klinik tiplerini incelediğimizde; 99 hastada (%78) jeneralize vitiligo, 28 hastada (%22) ise lokalize vitiligo saptadık ve 119 (%93.7) hastada lezyonlar görünen yerlerdeyken, 8 (%6.3) hastada lezyonlar görünmeyen bölgelerdeydi. Aile öyküsü bakımından değerlendirilen hastalardan 92'sinin kayıtlarına ulaşıldı ve 14 kişinin (%15.2) akrabalarında vitiligo hastası olduğu saptandı. Bunların 3'ünün annesinde, 2'sinin babasında, 2'sinin çocuğunda, 7'sinin de ikinci derece akrabalarında vitiligo öyküsü mevcuttu. Vitiligoya eşlik eden hastalıklar açısından incelenip kaydına ulaşılan 94 hastanın 28'inde (%29.8) eşlik eden bir hastalık mevcuttu. Bunlar arasında; bir kişide Tip 1 DM, 2 kişide Tip 2 DM, 14 kişide hipotiroidi, 4 kişide hipertiroidi, 1 kişide morfea, 2 kişide liken planus, 3 kişide psoriasis vulgaris saptanmıştı. On dört kişide hipotiroidi, 4 kişide de hipertiroidi saptanmasına ek olarak, tiroid otoantikorları mevcudiyeti açısından tetkik edilmiş 76 hastanın kayıtlarına ulaşıldı ve 20 hastada (%26.3) tiroid otoantikorlarında yükseklik saptandı. Hastalık aktivasyonu bakımından sorgulanmış hastaların

kayıtları incelendiğinde ise 86 kişinin kayıtlarına ulaşıldı ve son üç ay içerisinde hastalığı progresyon gösteren 23 kişi (%26.7) mevcuttu.

Çalışmaya alınan 127 hasta psikiyatrik muayene sonuçları açısından değerlendirildiğinde, 58'inde (%45.7) psikopatoloji saptandı. Psikopatoloji saptanan 58 hastadan 27'sine (%46.6) depresyon, 15'ine (%25.9) anksiyete bozukluğu, 8'ine (%13.8) uyum bozukluğu, 3'üne (%5.2) obsesif-kompulsif bozukluk, 2'sine (%3.4) distimik bozukluk, 2'sine (%3.4) panik atak, 1'ine (%1.7) de konversiyon bozukluğu tanıları konmuştu (Şekil 1).



Şekil 1. Psikopatoloji saptanan 58 vitiligo hastanın psikiyatrik tanıların dağılımı ve oranları

Cinsiyet ile psikopatoloji saptanma arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; kadın hastaların 35'inde (%53.8), erkek hastaların ise 23'ünde (%37.1) olmak üzere toplam 58 hastada (%45.7) psikopatoloji saptandı. Cinsiyet ile psikopatoloji saptanma oranları arasında ki-kare testi uygulandı. Cinsiyetler arasında, psikopatoloji saptanma oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0.058$) (Tablo 1).

Tablo 1. Cinsiyete göre psikopatoloji saptanma oranları* (n:127)

Cinsiyet	Psikopatoloji var		Psikopatoloji yok		p
	N	%	n	%	
Kadın	35	53.8	30	46.2	0.058
Erkek	23	37.1	39	62.9	
Toplam	58	45.7	69	54.3	

*: Ki-kare testi; n: Olgu sayısı.

Hastaların yaş ortalaması ile psikopatoloji saptanma ilişkisi karşılaştırıldığında; psikopatoloji saptananların yaş ortalaması 39.3 (12-62), psikopatoloji saptanmayanların yaş ortalaması ise 31.5 (12-65) olarak hesaplandı. Yaş ile psikopatoloji saptanma oranları arasında bağımsız gruplarda t testi uygulandı. Psikopatoloji saptananların yaş ortalaması, saptanmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p=0.002$) (Tablo 2).

Tablo 2. Çalışmaya alınan 127 hastanın psikopatoloji saptanma durumuna göre yaş ortalamalarının karşılaştırılması*

Psikopatoloji	Yaş ortalaması	Standart Sapma	p
Var	39.3	14.56	0.002
Yok	31.6	13.45	

*:Bağımsız gruplarda t testi.

Vitiligo başlangıç yaşı ile psikopatoloji ilişkisi incelendiğinde; vitiligo başlama yaşı ortalaması psikopatoloji saptananlarda 35.5 (2 yaş-62 yaş), psikopatoloji saptanmayanlarda ise 28.6 (5 yaş-64 yaş) olarak tespit edildi. Vitiligo başlama yaşı ile psikopatoloji saptanma oranları arasında Mann-Whitney U testi uygulandı. Psikopatoloji saptanma oranları ile vitiligo başlama yaşı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu gözlemlendi ($p=0.010$).

Ortalama hastalık süresi ile psikopatoloji ilişkisi incelendiğinde ise; psikopatoloji saptanan hastalardaki ortalama hastalık süresi 44.6 ay (1 ay-20 yıl), psikopatoloji saptanmayan hastalardaki ortalama hastalık süresi 40.7 ay (1 ay-30 yıl) olarak hesaplandı. Hastalık süresi ile psikopatoloji saptanma oranları arasında Mann-Whitney U testi uygulandı. Gruplar arasında psikopatoloji saptanma açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi ($p=0.734$).

Vitiligonun klinik tipi ile psikopatoloji saptanma arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; lokalize vitiligolu hastaların 13'ünde (%46.4) psikopatoloji saptanırken, jeneralize vitiligolu hastaların 45'inde (%45.5) psikopatoloji saptandı. Hastalık tipi ile psikopatoloji saptanma oranları arasında ki-kare testi uygulandı ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0.927$) (Tablo 3). Klinik tiplere ek olarak lezyonların yerleşim yeri ile psikopatoloji ilişkisini de değerlendirdik. Görünen yerlerinde lezyonu olan hastaların 54'ünde (%45.4), görünmeyen bölgelerinde lezyonu olan hastaların da 4'ünde (%50) psikopatoloji olduğunu saptadık. Lezyonların yerleşim bölgesi ile psikopatoloji saptanma oranları arasında da ki-kare testi ile anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0.799$) (Tablo 4).

Tablo 3. Klinik tipe göre psikopatoloji saptanma oranları* (n:127)

Klinik tip	Psikopatoloji var		Psikopatoloji yok		p
	N	%	n	%	
Lokalize	13	46.4	15	53.6	0.927
Jeneralize	45	45.5	54	54.5	
Toplam	58	45.7	69	54.3	

*: Ki-kare testi; n: Olgu sayısı.

Tablo 4. Tutulum yerine göre psikopatoloji saptanma oranları* (n:127)

Tutulum yeri	Psikopatoloji var		Psikopatoloji yok		p
	n	%	n	%	
Görünen yer	54	45.4	65	54.6	0.799
Görünmeyen yer	4	50	4	50	
Toplam	58	45.7	69	54.3	

*: Ki-kare testi; n: Olgu sayısı.

Aile öyküsü ile psikopatoloji ilişkisi incelendiğinde; aile öyküsü pozitif olan hastaların 7'sinde (%50) psikopatoloji saptanırken, ailesinde vitiligo öyküsü olmayan hastaların 35'inde (%44.9) psikopatoloji saptandı. Sonuçlar değerlendirildiğinde aile öyküsü açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p=0,349$) (Tablo 5).

Tablo 5. Aile öyküsüne göre psikopatoloji saptanma oranları* (n:92)

Aile öyküsü	Psikopatoloji var		Psikopatoloji yok		p
	n	%	n	%	
Aile öyküsü olanlar	7	50	7	50	0.349
Aile öyküsü olmayanlar	35	44.9	43	55.1	
Toplam	42	45.7	50	54.3	

*: Ki-kare testi; n: Olgu sayısı.

Vitiligoya eşlik eden hastalığı olanların 13'ünde (%46.4) psikopatoloji saptanırken, eşlik eden bir hastalığı olmayanların 27'sinde (%40.9) psikopatoloji saptandı. Bu iki grup

arasında psikopatoloji saptanma oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. (p=0,621) (Tablo 6)

Tablo 6. Eşlik eden hastalık öyküsüne göre psikopatoloji saptanma oranları* (n:94)

Eşlik eden hastalık	Psikopatoloji var		Psikopatoloji yok		p
	n	%	n	%	
Eşlik eden hastalığı olanlar	13	46.4	15	53.6	0.621
Eşlik eden hastalığı olmayanlar	27	40.9	39	59.1	
Toplam	40	42.5	54	57.5	

*: Ki-kare testi; n: Olgu sayısı.

Tiroid otoantikörleri ile psikopatoloji ilişkisi incelendiğinde; tiroid otoantikörlerinde yükseklik saptanan hastaların 9'unda (%45), tiroid otoantikörleri negatif olan hastaların da 21'inde (%37.5) psikopatoloji saptanmıştı. İki grup arasında psikopatoloji saptanma oranları bakımından ki-kare testi ile anlamlı bir fark saptanmadı (p=0.556) (Tablo 7).

Tablo 7. Tiroid otoantikörleri ile psikopatoloji saptanma oranları* (n:76)

Tiroid otoantikörleri	Psikopatoloji var		Psikopatoloji yok		p
	n	%	n	%	
Tiroid otoantikörleri pozitif	9	45	11	55	0.556
Tiroid otoantikörleri negatif	21	37.5	35	62.5	
Toplam	30	39.5	46	60.5	

*: Ki-kare testi; n: Olgu sayısı.

Vitiligo aktivasyonu ile psikopatoloji ilişkisi değerlendirildiğinde; son üç ay içerisinde hastalığı progresyon gösteren vitiligo lülardan 13'ünde (%56.5), şikâyetlerinde değişiklik olmayanların ise 28'inde (%44.4) psikopatoloji saptanmıştı. Bulgular değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı. (p=0.321) (Tablo 8)

Tablo 8. Hastalıkta görülen progresyon ile psikopatoloji saptanma oranları* (n:86)

Progresyon	Psikopatoloji var		Psikopatoloji yok		p
	n	%	N	%	
Şikayetlerde artış	13	56.5	10	43.5	0.321
Şikayetlerde değişiklik yok	28	44.4	35	55.6	
Toplam	41	47.7	45	52.3	

*: Ki-kare testi; **n**: Olgu sayısı.

TARTIŞMA

Vitiligo, deriye rengini veren melanin pigmentinin kaybı sonucu ortaya çıkan ve deri renginde solma ile karakterize bir pigmentasyon hastalığıdır. Değişik çap ve lokalizasyonlarda, genellikle simetrik yerleşimli depigmente maküller şeklinde izlenir (83). Dünyada prevalansı %0.1'den daha az ile %8'den daha fazla arasında değişmektedir (51). Türkiyede ise dermatoloji polikliniklerine başvuran hastaların %0.15-0.32'sini oluşturduğu bildirilmiştir (11).

Bu çalışmada 01 Ocak 2006 - 01 Ocak 2011 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı polikliniğine başvurmuş ve psikiyatriye yönlendirilmiş 127 vitiligo hastası sosyodemografik veriler, klinik bulgular ve psikiyatrik muayene sonuçları açısından karşılaştırılmıştır.

Literatürde vitiligonun her iki cinsten eşit oranda görüldüğü, fakat kozmetik kaygılardan dolayı kadınların daha çok hastaneye başvurmaları nedeniyle, kadınlarda daha fazla görüldüğünden bahsedilmektedir (2,12). Homan ve ark. (84) yaptıkları bir çalışmada 245 vitiligo hastası ele alınmış ve bunların 135'inin (%55.1) kadın, 110'unun (%44.9) erkek olduğu bildirilmiştir. Handa ve ark. (85) ise yaptıkları çalışmada 625 pediatrik vitiligo hastasını değerlendirilmiş ve kız-erkek oranını yaklaşık olarak 1,3/1 olarak bildirmişlerdir. Arıcan ve ark. (15) ülkemizde yaptıkları ve 113 vitiligolu hastayı kapsayan bir çalışmada ise kadınların sayısı 60 (%53.1), erkeklerin sayısı ise 53 (%46.9) olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda yer alan 127 hastanın 65'i (%51.2) kadın ve 62'si (%48.8) erkekti. Kadınların sayısı erkeklerden hafif yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Bu oran literatürde yer

aldığı gibi kozmetik kaygılardan dolayı kadınların daha sık hastaneye başvurmasıyla ilgili olabilir.

Vitiligo, doğumla 81 yaş arasında herhangi bir yaşta ortaya çıkabilirken konjenital vitiligoya çok nadir rastlanır. Olguların %50'si 10 ile 30 yaşlar arsındadır (1). Yüz yirmi dört hastayı kapsayan, 88 kadın ve 36 erkekten oluşan bir çalışmada vitiligonun ortalama başlangıç yaşı 27.8 olarak bildirilmiştir (86). Arıcan ve ark. (15) yaptıkları çalışmada vitiligonun ortalama başlangıç yaşını erkeklerde 23, kadınlarda 26 olarak saptanmışlardır. Çalışmamıza alınan hastaların vitiligo başlangıç yaşları 2-64 yaşlar arasında değişmekteyken tüm hastalarda ortalama başlangıç yaşı 31.7 yaş olarak saptandı. Çalışmaya alınanlar arasında konjenital vitiligolu hastaya rastlanmadı. Elde ettiğimiz bulgular literatür ile uyumluydu.

Ayrıca çalışmamıza alınan 127 hastanın yaş ortalaması 35.1 yıl (12 yaş - 65 yaş) olarak bulundu. Homan ve ark. (84) yaptıkları çalışmada bunu 41.4 yıl, Borimnejad ve ark. (87) 29.3 yıl, Mattoo ve ark. (88) 30.11 yıl, Arıcan ve ark. (15) ise 29.2 yıl olarak bildirmişlerdir.

Çalışmaya alınan hastaların ortalama hastalık süresi 42.5 aydı (1 ay - 30 yıl). Bu oran kadınlarda 38.2 ay (1 ay - 15 yıl), erkeklerde de 47 ay (1 ay - 30 yıl) olarak saptandı. Borimnejad ve ark. (87) 77 vitiligolu hastayı kapsayan çalışmalarında ortalama hastalık süresini 8.9 yıl olarak bildirirken kadınlarda bu oranın 9 yıl, erkeklerde ise 8.7 yıl olduğunu belirtmişlerdir. Literatürdeki veriler ile kıyaslandığında bizim hastalarımızdaki ortalama hastalık süresinin daha kısa olduğunu gözlemledik.

Vitiligolu hastaların yaklaşık olarak %20'sinde birinci derece akrabalarında vitiligo olduğu ve vitiligolu hastaların birinci derece akrabalarında rölatif riskin 7-10 kat arttığı bildirilmiştir (2). Handa ve ark. (89) yapmış oldukları ve 1436 hastayı kapsayan bir çalışmada birinci derece akrabalar içerisinde vitiligo görülme sıklığı %11.5 olarak bulmuşlardır. Türkiyede yapılan bir çalışmada ise aile hikayesi pozitif olan vitiligolu hasta oranı %11.5 olarak bulunmuştur (15). Bizim çalışmamızda aile öyküsü pozitif olan 14 (%15.2) kişi saptandı. Bu oran, aile öyküsü pozitifliği açısından literatür ile uyumluydu.

Literatürde vitiligonun sınıflandırması için birçok yöntem önerilmiştir. Bunların birçoğu depigmente lezyonların dağılımı ve lokalizasyonuna göre temellendirilmiştir (90). Jeneralize vitiligo bunlar arasında en sık görülen klinik tiptir. Vitiligolu hastaların yaklaşık olarak %90'ı bu gruptadır. Birkaç ya da çok sayıda geniş maküllerle karakterizedir (85). Yüz, eller ve ayakları tutan akrofasiyal tip ile irregüler ve asimetric yerleşimli yaygın tipi olmak üzere 2 alt grubu mevcuttur. Bundan başka, birkaç lezyonla seyredip, dermatomal tutulum

gösterip (segmental), göstermemesine göre (fokal) alt gruplara ayrılan lokalize vitiligo, segmental ve diğer şekillerin kombinasyonu şeklinde izlenen karma vitiligo ve birkaç küçük alan dışında tüm vücut derisini etkileyen universal vitiligo diğer klinik tipleri oluşturur (5). Seksen sekiz vitiligolu hastayı kapsayan bir çalışmada, hastaların %47.7'sinde jeneralize tip, %26'sında fokal tip, %13.6'sında akrofasiyal tip, %8'inde segmental tip ve %1.1'inde universal tip izlenmiştir (91). Arıcan ve ark. (15) ise yaptıkları çalışmada da 113 vitiligolu hastayı değerlendirmiş ve bunların 58'inde jeneralize vitiligo, (%51.3), 47'sinde (%41.6) ise lokalize vitiligo olduğunu saptamışlardır (54). Bizim çalışmamıza alınan hastalar için de bu sınıflandırma dikkate alındı. Hastaların hepsi lokalize ya da jeneralize klinik tipe sahipti. Universal ya da karma tipe rastlanmadı. Yüz yirmi yedi hastanın 28'ine (%22) lokalize vitiligo, 99'una (%78) ise jeneralize vitiligo tanısı konmuştu. Literatürdeki diğer çalışmalar gibi bizim çalışmamızda da en sık jeneralize vitiligo izlenmişti. Fakat universal ve karma tip vitiligonun izlenmeyişi farklılık gösteriyordu.

Klinik tiplere ek olarak hastaların mevcut lezyonlarının yerleşimi de değerlendirildi. Akrem ve ark. (92) yaptıkları çalışmada vitiligo lezyonları görünür yerde olan hastaların sayısı 47 (%78.33), görünmeyen yerde olan hastaların sayısı 11 (%18.33), görünen ve görünmeyen yerleri birlikte etkilenmiş hastaların sayısı ise 2 (%3.33) olarak bildirilmiştir. Çalışmamıza alınan hastaların 119'unun (%93.7) lezyonları görünür yerde, 8'inin (%6.3) ise lezyonları görünmeyen bölgelerdedi. Literatürdeki verilerle uyumlu olarak bizim çalışmamızdaki hastalardan lezyonları görünür bölgede olanların sayısı fazlaydı. Görünür bölgede lezyonu olan hastaların sayısının çokluğu bize, bu hastaların doktora daha sık başvurduğunu düşündürdü.

Vitiligo birçok otoimmün hastalıkla ilişkili olabilmektedir. Bunlar arasında; otoimmün tiroid hastalıkları, pernisiyöz anemi, Addison hastalığı, DM, hipoparatiroidizm, miyastenia gravis, AA, atopik dermatit, halo nevüs, hipoparatiroidizm, ihtiyozis, liken planus, psoriasis, romatoid artrit sık ilişkili olduğu hastalıklardır (51, 93). Akrem ve ark. (92) Tunus'ta yaptıkları bir çalışmada 60 vitiligo hastası değerlendirilmiş ve hastalardan 12'sinde DM, 6'sında AA, 7 hastada tiroid ile ilişkili hastalık (14 hastada antitiroid antikor pozitifliği), 2 hastada psoriasis vulgaris, 14 hastada da lökotişi saptamışlardır. Arıcan ve ark. (15) ise 113 vitiligo hastasını kapsayan çalışmalarında, 3 kişide tip 1 DM, 5 kişide tip 2 DM, 5 kişide otoimmün tiroidit, 1 kişide pernisiyöz anemi, 2 kişide astım, 1 kişide psoriasis, 3 kişide halo nevüs, 1 kişide idiyopatik guttat hipomelanozis ve 1 kişide de AA olmak üzere 22 hastada (%19.4) vitiligoya eşlik eden bir hastalık olduğunu saptamışlardır. Bizim çalışmamıza alınan 127 hastayı,

vitiligoya eşlik eden hastalık olup olmadığı açısından değerlendirdiğimizde 94 hastanın kayıtlarına ulaştık. Yirmi sekiz hastada (%29.8) eşlik eden bir hastalık varlığı saptandı. Bir kişide Tip 1 DM, 2 kişide Tip 2 DM, 14 kişide hipotiroidi, 4 kişide hipertiroidi, 1 kişide morfea, 2 kişide liken planus, 3 kişide de psoriasis vulgaris vitiligoya eşlik ediyordu. Eşlik eden hastalıklar bakımından literatür ile benzerlik gösteriyordu.

Nonsegmental vitiligonun bazı immün sistem bozukluklarıyla ilişkili olması yanında, çocukluk çağındaki nonsegmental vitiligo sıklıkla otoimmün tiroidit ile ilişkilidir. Çocuklarda olduğu gibi erişkinlerde de en güçlü ilişkinin %30 sıklıkla otoimmün tiroidit olduğu bulunmuştur. Bu oran genel popülasyonda %10'dur (94). Ötiroid bireylerde anti-TPO antikörlerinin saptanması hipotiroidi gelişimi için bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Anti-tiroglobulin ve anti-tiroidperoksidaz antikörleri düzeylerindeki pozitiflik, primer otoimmün tiroid hastalığı için tanı koydurucudur (95). Iacovelli ve ark. (96) yaptıkları çalışmada 121 pediatrik vitiligo hastasını değerlendirmişler ve 100 hastada nonsegmental, 21 hasta da segmental vitiligo olduğunu saptamışlardır. Bahsi geçen çalışmada segmental vitiligolu hastalardan hiçbirinde tiroid ile ilişkili bozukluğa rastlanmazken, nonsegmental vitiligolu hastalardan 13'ünde (%10.7) tiroid otoantikörlerinde pozitiflik saptanmış ve bunların 6'sında hipotiroidi, 1'inde de hipertiroidi olduğu gözlenmiştir. Bizim çalışmamızdaki 127 hastanın kayıtları incelendiğinde ise tiroid otoantikörleri açısından 76 hastanın kayıtlarına ulaşıldı. Yirmi hastanın (%26.3) tiroid otoantikörlerinde pozitiflik saptanırken bu hastaların 18'inde otoimmün tiroidit mevcuttu. Elde ettiğimiz veriler bizim çalışmamızdaki hastalarda tiroid antikörlerindeki pozitiflik oranının daha yüksek olduğu yönündeydi. Bu bulgu, vitiligolu hastaların tiroid otoantikörleri açısından taranmasının ve tiroid hastalıkları açısından takibinin önemini göstermektedir.

Son üç ay içerisinde yeni depigmente lezyonu ortaya çıkan veya mevcut lezyonlarında genişleme olan hastalar için aktif vitiligo deyimini kullanılmaktadır (92). Hann ve ark. (97) yaptığı ve 400 hastayı kapsayan bir çalışmada vitiligo progresyonu açısından cinsiyet, aile öyküsü, klinik tipi, başlangıç yaşı, hastalığın süresi, Köbner fenomeni, lökotrişi ve mukozal tutulum olup olmaması değerlendirilmiş, hastaların 355'inde (%88.8) progresyon izlenirken, 45 hastada (%11.2) progresyon izlenmemiştir. Cinsiyet, başlangıç yaşı ve lökotrişi varlığı açısından progresyon adına herhangi bir fark saptanmazken, aile öyküsü olan, nonsegmental klinik tipi olan, uzun hastalık süresi olan, Köbner fenomeni olan ve müköz membran tutulumu olan hastalarda vitiligoda daha fazla progresyon olduğu gözlenmiştir. Osman ve ark. (98) 111 Sudan'lı vitiligo hastası üzerinde yaptıkları çalışmada, hastaların %46.8'inde (52

hastada) vitiligoda aktivasyon olduğunu gözlemlemişlerdir. Bizim çalışmamızda da son 3 ayda yeni lezyon çıkışı olan ya da eski lezyonlarında genişleme olan olgular aktif vitiligo olarak kabul edildi. Bu açıdan değerlendirilen hastalardan 86'sının kayıtlarına ulaşıldı. Aktif vitiligosu olan hasta sayısı 23 (%26.7) olarak saptandı. Bu sonuçlar değerlendirildiğinde, bizim çalışmamıza alınan hastalardaki vitiligonun, literatürdeki çalışmalara göre daha stabil seyrettiğini gördük. Retrospektif olarak yaptığımız bu çalışmada kayıtlardaki yetersizlikler nedeniyle bizim hastalarımızdaki aktif vitiligoluların sayısının daha az oranda olduğunu düşündük.

Günümüze kadar, vitiligolu hastalarda altta yatan psikopatolojiler ile ilgili birçok araştırma yapılmıştır ve bu konuda literatürde değişik veriler mevcuttur. Dermatoloji kliniklerinde yapılan çalışmalarda, yatan hastaların %60'ında, ayaktan izlenen hastaların da %30'unda ruhsal sorunlar bulunduğu belirlenmiştir (99). Weiss ve ark. (100) Hindistan'da yaptıkları çalışmada vitiligo hastaları ile lepra hastalarının yaşadığı zorlukları karşılaştırmış ve ayaktan tedavi edilen vitiligo hastalarında %37 oranında psikiyatrik bozukluk saptamışlardır. Picardi ve ark. (101) vitiligoda psikiyatrik hastalık görülme sıklığını %25 olarak bulmuşlardır. Ahmed ve ark. (102) %42 oranında vitiligolu hastalarda psikopatoloji saptamışlardır. Mattoo ve ark. (88) ise yaptıkları çalışmada psikiyatrik morbidite oranını %33.63 olarak bildirmişlerdir. Bizim çalışmamıza alınan 127 hastadan 58'inde (%45.7) psikopatoloji saptandı. Literatür ile uyumlu olan bu veriler belkide vitiligonun neden psikokutanöz hastalıklar içerisinde yer aldığına da bir cevabıdır.

Psikopatoloji saptanma oranları ile cinsiyet arasındaki ilişki literatürde değişik şekillerde yer almıştır. Ahmed ve ark. (102) 62 kadın ve 38 erkek hastadan oluşup 100 vitiligolu hastayı kapsayan çalışmalarında, kadınların 26'sında (%41.9), erkeklerin ise 16'sında (%42.1) olmak üzere toplamda 42 hastada psikopatoloji saptamışlardır. Mattoo ve ark. (88) ise yaptıkları çalışmada psikiyatrik morbidite oranı kadınlarda %58.9, erkeklerde ise %42.1 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda cinsiyet ile psikopatoloji saptanma oranları incelendiğinde; kadınların %53.8'inde (35 hasta), erkeklerin ise %37.1'inde (23 hasta) psikopatoloji saptadık ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Bu konuda elde ettiğimiz veriler literatür ile uyumluydu ve bu konuda vitiligolu hastalarda psikolojik bozukluların cinsiyetle ilişkili olmadığına kanısına vardık.

Psikopatoloji saptanan hastalarda ortalama başlangıç yaşı 35.5 yaş (2 yaş - 62 yaş) psikopatoloji saptanmayanlarda ise 28.6 yaş (5 yaş - 64 yaş) olarak tespit edildi. Psikopatoloji saptanma oranları arasında, vitiligo başlama yaşı ile ilgili olarak istatistiksel olarak oldukça

anlamli bir fark olduğu görüldü. Psikopatoloji saptanan hastalarda vitiligo başlangıç yaşının daha büyük olması, ileri yaşlarda vitiligoya yakalanan hastaların psikolojik olarak daha olumsuz etkilendiklerini düşündürmektedir.

Mattoo ve ark. (88) yaptıkları çalışmada, genel sağlık anketi uyguladıkları 113 vitiligo hastasından 38'inde psikiyatrik morbidite olduğuna dair sonuçlar elde etmişlerdir ve bu 38 hastanın yaş ortalamasının 28.03 yıl olduğunu belirtmişlerdir. Ahmed ve ark. (102) ise yaptıkları çalışmada psikopatoloji saptanan 42 hastadan 28'inin (%66.6) 30 yaş altında olduğunun saptamışlardır. Bizim alışmamızda ise psikopatoloji saptanan hastalarda yaş ortalaması 39.3 (12-62), psikopatoloji saptanmayanlarda ise 31.5 (12-65) olarak hesaplandı. Psikopatoloji saptanan hastaların yaş ortalaması, saptanmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti. Kişiler arasında yaş ilerledikçe sosyal iletişimin artmasının ve dış görünümün giderek daha çok önem kazanmasının bunda rolü olabileceğini düşündürmektedir.

Mattoo ve ark. (88) daha önce bahsi geçen çalışmalarında, psikiyatrik morbidite saptadıkları 38 hastanın ortalama hastalık süresini 8.12 yıl olarak bildirmişlerdir. Bizim alışmamızdaki ortalama hastalık süresi ile psikopatoloji arasındaki ilişki incelendiğinde ise; psikopatoloji saptanan hastalardaki ortalama hastalık süresi 44.6 ay (1 ay-20 yıl), psikopatoloji saptanmayan hastalardaki ortalama hastalık süresi 40.7 ay (1 ay-30 yıl) olarak hesaplandı. Ortalama hastalık süresi, psikopatoloji saptanma açısından değerlendirildiğinde, istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmezken, bizim hastalarımız arasında psikopatoloji saptananlarda ortalama hastalık süresinin literatürdeki verilere göre daha kısa olduğunu gözlemledik. Retrospektif olarak gerçekleştirdiğimiz bu çalışmada kayıtlarına ulaşabilidiğimiz hasta sayısı toplam vitiligolu hasta sayısından daha az olduğu için bizim hastalarımız arasında psikopatoloji saptananlarda ortalama hastalık süresinin daha kısa olabileceğini düşünmekteyiz.

Aile yks ile psikopatoloji arasındaki ilişki değerlendirildiğinde ise aile öyküsü pozitif olan hastaların %50'sinde (7 hasta) psikopatoloji saptanırken, ailesinde vitiligo öyküsü olmayan hastaların %44.9'unda (35 hasta) psikopatoloji saptandı. Vitiligolu hastalarda psikopatoloji varlığının aile öyküsü ile ilişkisi hakkında literatürde veriye ulaşamadık. Çalışmamızda, aile öyküsü ile psikopatoloji saptanma oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadığı için, aile öyküsü ile psikopatoloji arasında bir ilişki olmadığını düşündük.

Vitiligonun klinik tipleri ile psikopatoloji saptanma arasındaki ilişkide ise; lokalize vitiligolu hastaların %46'sında (13 hasta), jeneralize vitiligolu hastaların da %45.5'inde (45 hasta) psikopatoloji saptanmıştı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Vitiligolu hastalarda psikopatoloji varlığının vitiligonun klinik tipleri ile ilişkisi hakkında literatürde yeterli veriye ulaşamadık. Fakat vitiligonun klinik tipleri ile psikopatoloji saptanma oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptayamamış olmamız vitiligonun klinik tipleri ile psikopatolojinin bir ilişkisi olmadığını düşündürmektedir.

Vitiligodaki lezyonların görünür yerde olup olmamasının psikopatoloji ile ilişkisi incelendiğinde literatürdeki verilerin çelişkili olduğu gözlenmektedir. Ahmed ve ark. (102) yaptıkları çalışmada psikopatoloji saptanan 42 hastadan 27'sinin (%64,2) lezyonlarının görünür yerde olduğunu saptamışlardır. Yine 2004 yılında yapılan başka bir çalışmada da görünen bölgelerde lezyonu olan vitiligolu hastalarda psikiyatrik morbiditenin daha ileri dercelerde olduğundan bahsedilmiştir (102). İlginç olarak, Homan ve ark. (84) yaptıkları çalışmada yüz ve el gibi bölgelerde lezyonu olan jeneralize vitiligolu hastalarda dermatolojiye özel sağlık ilişkili yaşam kalitesi'nin bozulmadığını gözlemlemiştir. Schmid-Ott ve ark. (103) da yaptıkları çalışmada vitiligonun lokalizasyonunun bütün damgalanma hissi üzerinde kritik bir önem taşımadığını vurgulamışlardır. Bizim çalışmamızda, psikopatoloji saptanan hastaların %93.1'inin (54 hasta) lezyonları görünür bölgelerdedir. Görünür bölgelerde lezyonu olan hastaların %45.4'ünde (54 hasta), lezyonları görünmeyen bölgede olan hastaların da %50'sinde (4 hasta) psikopatoloji saptandı ve görünen ve görünmeyen bölgelerinde lezyonu olan hastalar arasında psikopatoloji saptanma oranları açısından fark saptanmadı. Literatürde, vitiligoda tutulum bölgeleri ile psikopatoloji arasındaki ilişki için farklı söylemlerin mevcut olması ve bizim bulduğumuz sonuçlar bu konuda daha fazla araştırma yapılması gerektiğini düşündürmektedir.

Vitiligoya eşlik eden hastalıklar ve psikopatoloji ilişkisi incelendiğinde ise; eşlik eden bir hastalığı olanların %46.4'ünde (13 hasta), eşlik eden bir hastalığı olmayan hastaların da %40.9'unda (27 hasta) psikopatoloji saptandı. Literatürde vitiligolularda eşlik eden hastalık ve psikopatoloji ilişkisine dair verilere ulaşamadık. Elde ettiğimiz veriler de vitiligoya eşlik eden hastalık ile psikopatoloji saptanma ilişkisi açısından istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Tiroid otoantikör varlığı ile psikopatoloji ilişkisinde; tiroid otoantikör pozitifliği olan hastaların %45'inde (9 hasta), tiroid otoantikörleri negatif olanların ise %37.5'inde (21 hasta) psikopatoloji saptanmıştı. Literatürde vitiligolulardaki tiroid otoantikörleri ile psikopatoloji

arasındaki ilişkiye dair verilere ulaşamadık. Fakat bizim ulaştığımız sonuçlar, vitiligolu hastalardaki psikopatolojilerin tiroid otoantikörleri ile ilişkisiz olduğunu düşündürmektedir.

Osman ve ark. (98), vitiligoda hastalık aktivitesinin psikopatoloji ile ilişkisini incelemek için yaptıkları çalışmada, hastaların tümüne genel sağlık anketi uygulamışlar, sonuç olarak da hastalık aktivitesi ile psikopatoloji arasında herhangi bir fark saptayamadıklarını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızdaki vitiligolu hastalarda progresyon ve psikopatoloji ilişkisi incelendiğinde ise; şikâyetlerinde artış saptanan hastaların %56.5'inde (13 hasta), progresyon izlenmeyen hastaların ise %44.4'ünde (28 hasta) psikopatoloji saptandı. Şikâyetlerinde artış saptanan hastalarda psikopatoloji saptanma oranı biraz daha yüksek çıksada istatistiksel olarak anlamsızdı ve literatürdeki veriler ile uyumluydu. Hastalık aktivasyonu ile psikiyatrik muayene arasında ilişki olmadığını düşündük.

Vitiligolu hastalarda mevcut olan psikopatolojiyi tespit etmek amacıyla birçok çalışma yapılmış ve sonuçları bir takım farklılıklar göstermiştir. Ahmed ve ark. (102) yaptıkları vitiligolu hastalarda psikiyatrik muayene paternleri ve sıklığını araştıran çalışmada, 100 vitiligolu hasta değerlendirilmiş ve bunların 42'sinde (%42) psikopatoloji saptanmıştır. Bu hastalardan 15'inde (%35.7) major depresyon, 10'unda (%23.8) jeneralize anksiyete, 5'inde (%11.9) anksiyete ve depresyon birlikteliği, 8'inde (%19) sosyal fobi, 2'sinde (%4.7) agorofobi, 2'sinde (%4.7) de seksüel disfonksiyon saptamışlardır. Mattoo ve ark. (88) yaptığı çalışmada, vitiligolu hastalar ile psoriasisli hastalar psikiyatrik morbidite açısından karşılaştırılmış, çalışmaya alınan 113 vitiligo hastasına genel sağlık anketi uygulanmış ve psikiyatrik morbidite oranı %33.63 olarak bulunmuştur. Psikiyatrik hastalık saptanan 20 hasta arasında; 13 hastada (%65) uyum bozukluğu, 5 hastada (%25) depresyon, 2 hastada (%10) da distimik bozukluk tanılarına ulaşılmıştır. Yine Sharma ve ark. (104) yaptığı ve vitiligolu hastalar ile psoriasis hastalarının psikiyatrik morbiditelerinin karşılaştırıldığı çalışmadaki 30 vitiligolu hastaya uygulanan genel sağlık anketinin Hindu versiyonunda, psikiyatrik morbidite oranı %16.7 olarak bildirilirken, uyku bozukluğu %20, anksiyete %3.3, depresyon %10 olarak bildirilmiştir. Mattoo ve ark. (105) yaptığı başka bir çalışmada 113 vitiligo hastası değerlendirilmiş, hastalara genel sağlık anketi uygulanmış ve psikiyatrik morbidite oranı %25 olarak bulunmuştur. Psikopatoloji saptanan 16 hastadan 12'sinde (%75) uyum bozukluğu, 3'ünde (%18.7) depresyon ve 1 (%6.25) hastada da distimik bozukluk saptamıştır. Türkiyede yapılan bir çalışmada 113 vitiligo hastası değerlendirilmiş, bunların 37'sinde (%32.7) major depresyon, 18'inde (%15.9) anksiyete ve 22 hastada da nörotik semptomlar, obsesyon ve kişilik bozukluğu gibi psikiyatrik bozukluklar saptanmıştır (15). Biz bu yaptığımız çalışmada

127 vitiligo hastasının 58'inde (%45.6) psikopatoloji saptadık. Hastalar psikiyatrik muayene sonuçları açısından değerlendirildiğinde ise; 27'sinde (%46.6) depresyon, 15'inde (%25.9) anksiyete bozukluğu, 8'inde (%13.8) uyum bozukluğu, 3'ünde (%5.2) obsesif-kompulsif bozukluk, 2'sinde (%3.4) distimik bozukluk, 2'sinde (%3.4) panik atak, 1'inde (%1.7) ise de konversiyon bozukluğu saptandı. Sonuçlar incelendiğinde, literatürdeki verilere benzer olarak, çalışmamızdaki vitiligolu hastalarda en sık rastladığımız psikopatolojiler, anksiyete bozukluğu ve depresyon oldu. Yine literatürde yer aldığı gibi kronik seyirli ve damgalayıcı dermatolojik hastalıklarda hastaların yaşam kalitesi ciddi olarak bozulabildiğinden vitiligolu hastalarda da psikiyatrik semptom veya komorbiditelerin görülmesi şaşırtıcı olmamıştır.

Günümüzde elde edilen bulgulara göre, psikiyatrik komorbiditenin vitiligoda hastalığı başlatıcı mı olduğu, yoksa hastalığa sekonder, sonuç olarak mı ortaya çıktığı sorusunun cevabı tam olarak netliğe kavuşmamıştır. Vitiligoda stresin, başlatıcı olmaktan çok hastalığın yarattığı görüntü nedeniyle, sonuç şeklinde ortaya çıktığı, tıpkı AA'da olduğu gibi vitiligoda da stresin hastalığın belirleyici bir rolü olmadığı yönünde çalışmalar bulunurken bazı çalışmalarda da vitiligolu hastalarda kontrollere göre çok daha fazla sayıda stresli yaşam olayı varlığı gösterilmiş ve psikolojik stresin başlatıcı etkisi vurgulanmıştır (106). Yapılan retrospektif bir çalışmada 73 vitiligolu hasta değerlendirilmiş ve bu hastalardaki stresli yaşam koşullarının, stresle ilgisi olmayan başka bir deri hastalığına sahip eşleştirilmiş hastalardan daha fazla olduğu saptanmıştır (6).

Psikiyatrik komorbidite prevalansının yüksek olması üzerine bazı yazarlar, kronik ve damgalayıcı dermatolojik hastalıklarda psikiyatrik değerlendirmenin gerekli olduğunu ifade etmektedirler (49).

SONUÇLAR

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı polikliniğinde 01 Ocak 2006-01 Ocak 2011 tarihleri arasında, vitiligo tanısıyla takip edilen hastalardan, hastalığın etyolojisinde veya tetiklenmesinde rol oynadığı düşünülen psikiyatrik hastalıkların tiplerinin tesbiti amacıyla, psikiyatri tarafından konsulte edilmiş vitiligolu hastaların geriye dönük olarak muayene sonuçlarının değerlendirilmesinde;

1. Vitiligolu hastaların yarısına yakınında (%45.7) psikiyatrik komorbidite saptandı.
2. Hastalık, kadınlarda (%51.2) daha fazla oranda saptanırken, cinsiyetler arasında psikopatoloji saptanma açısından her hangi bir farka rastlanmadı.
3. Psikopatoloji saptanan vitiligolu hastaların yaş ortalaması, saptanmayanlara göre daha yüksek bulundu.
4. Hastalardan psikopatoloji saptananlarda (35.5 yaş) ortalama başlangıç yaşı saptanmayanlara (28.6 yaş) göre daha yüksek bulundu.
5. Ortalama hastalık süresi, psikopatoloji saptanma sonuçlarına göre, her iki grupta farklılık göstermedi. Cinsiyete göre de ortalama hastalık süresi incelendiğinde anlamlı fark görülmedi.
6. Vitiligoda aile öyküsü ile psikopatoloji saptanma ilişkisi değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı farklar gözlenmedi.
7. En sık görülen vitiligo tipi jeneralize (%78) vitiligoydu. Gerek vitiligonun klinik tipleri, gerekse de lezyonların görünen-görünmeyen bölgelere göre dağılımıyla psikopatoloji saptanma oranları arasında anlamlı fark saptanmadı.
8. Vitiligoya eşlik eden hastalığı olanlar ile olmayanlar, psikopatoloji saptanma açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı bir fark görülmedi.

9. Hastalardan tiroid otoantikoru pozitif olanlar (%26.3) ile negatif olanlar (%73.7) psikopatoloji saptanma oranları açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında fark gözlenmedi.
10. Hastalığı aktive olanlar ile stabil olanlar arasında psikopatoloji saptanma açısından fark gözlenmedi.
11. Psikiyatrik muayene sonuçlarına göre hastalarda en sık tespit edilen psikopatolojiler, depresyon (%46.6) ve anksiyete bozukluğu (%25.9) oldu.

ÖZET

Vitiligo, yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyip, çoğu hastanın kendisini üzgün ve damgalanmış hissetmesine yol açan önemli bir deri hastalığıdır. Emosyonel stres hastalığın tetikleyici faktörleri arasında sayılmaktadır. Bu hastalığın psikolojik belirtilerini tanımak ve bununla mücadele etmek, yaşam kalitesini arttırmak ve daha iyi tedavi yanıtı almak açısından önemlidir.

Bu çalışmada, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı polikliniğinde 01 Ocak 2006-01 Ocak 2011 tarihleri arasında, vitiligo tanısı almış ve etyoloji araştırması sırasında psikiyatrik muayene istenen hastalardaki psikiyatrik muayene konsültasyonlarının geriye dönük incelenmesi ile elde edilen sonuçların değerlendirilmesini amaçladık.

Vitiligo tanısı konulan, etyoloji araştırılması açısından psikiyatri ile konsülte edilmiş ve psikiyatrik muayene sonuçları hasta değerlendirme formuna işlenmiş 127 hasta çalışmamıza dâhil edildi. Hastaların 65'i (%51.2) kadın ve 62'si (%48.8) erkekti. Hastaların yaş aralığı 12-65 yaş arasında değişirken ortalama yaş 35.1'di.

Hastaların cinsiyeti, yaşı, hastalık süreleri, klinik tipleri, lokalizasyonları, aile öyküleri, eşlik eden hastalıkları, hastalık aktiviteleri, psikiyatrik muayene sonuçları ve bunlara yönelik yapılmış olan tarama testleri kaydedildi.

Aile öyküsü pozitif olan 14 hasta (%15.2) vardı ve 28 hastada (%29.8) eşlik eden bir hastalık mevcuttu. Hastaların yarıya yakınında (%45.7) psikiyatrik hastalık saptandı. Psikopatoloji saptanan hastalar arasında en sık saptanan psikiyatrik komorbidite, depresyon (%46.6) ve anksiyete bozukluğu (%25.9) idi.

Psikiyatrik komorbiditelerin vitiligoya mı bağlı geliştiği yoksa vitiligo için bir yatkınlık mı yarattığı henüz netlik kazanmamıştır fakat hastaların yarıya yakınında psikiyatrik hastalık tespit edilmiş olması vitiligolu hastaların bu açıdan yakından takip edilmesinin gerektiğini düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: vitiligo, psikiyatrik muayene, psikopatoloji.

PSYCHIATRIC EXAMINATION RESULTS OF VITILIGO PATIENTS

SUMMARY

Vitiligo is an important skin disease having major impact on quality of life of patients, many of whom feel distressed and stigmatized by their condition. Emotional stress is one of the triggering factors of the disease. It is important to recognize and deal with psychological components of this disease to improve their quality of life and to obtain a better treatment response.

In this study, we aimed that the evaluation of the retrospective results of psychiatric consultations ordered at the etiologic investigations of patients who diagnosed vitiligo at the polyclinic of Trakya University Dermatology Department between 01 January 2006-01 January 2011.

We included 127 patients who diagnosed vitiligo, ordered for psychiatric consultation and whose results recorded to patient evaluation forms while investigation for the etiology. There were 65 women (%51.2) and 62 men (%48.8). The age range was 12-65 years with a mean of 35.1 years.

The gender, age, duration of the disease, clinical type, localization, family history, associated disorders, disease activity, psychiatric examination results and the screening tests which were done for the etiologic investigation were recorded.

A family history of vitiligo was present in 14 patients (%15.2) and 28 patients (%29.8) have associated disease. Nearly half of the patients have psychiatric illness. Between the

patients who has psychiatric illness, the most commonly encountered psychopathological comorbidity were depression (%46.6) and anxiety (%25.9).

These psychiatric comorbidities are caused by vitiligo or vitiligo causes a propensity to the psychiatric comorbidity is unclear, but nearly half of the vitiligo patients have psychiatric illness, it suggests that these patients need to follow closely in this respect.

Key words: vitiligo, psychiatric examination, psychopathology.

KAYNAKLAR

1. Denli Y, Acar MA, Maraklı SS, Yücel A. Vitiligo. Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL (Editörler). Dermatoloji'de. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2008. s.1465-90.
2. Halder RM, Taliaferro SJ. Vitiligo. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ (Eds.). Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7th ed. New York: Mc Graw Hill Co; 2008. p.616-22.
3. Borlu M. Vitiligo etyopatogenezi. Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics 2009;2(1):8-13.
4. Parsad D, Dogra S, Kanwar AJ. Quality of life in patients with vitiligo. Health Qual Life Outcomes 2003;Oct 23;1:58.
5. Ramrath K, Stolz W. Disorders of melanin pigmentation. In: Burgdorf WHC, Plewig G, Wolf HH, Lanthaler M (Eds.). Braun-Falco's Dermatology. 3rd ed. Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2009. p.957-82.
6. Görpelioğlu C. Vitiligoda psikolojik faktörler. Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics 2009;2(4):66-70.
7. Yaghoobi R, Omidian M, Bagherani N. Vitiligo: a review of the published work. J Dermatol 2011;38(5):419-31.
8. Kovacs SO. Vitiligo. J Am Acad Dermatol 1998;38(5 Pt 1):647-66.
9. Millington GW, Levell NJ. Vitiligo: the historical curse of depigmentation. Int J Dermatol 2007;46(9):990-5.

10. Sun X, Xu A, Wei X, Ouyang J, Lu L, Chen M et al. Genetic epidemiology of vitiligo: a study of 815 probands and their families from south China. *Int J Dermatol* 2006;45(10):1176-81.
11. Arıcan Ö, Koç K, Kutluk R, Ersoy L. Vitiligolu hastalarda serum vitamin B12 ve folik asit düzeyleri. *T Klin Dermatoloji* 2003;13:4-10.
12. James WD, Berger TG, Elston DM. *Andrews' Diseases of the Skin*. 10th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier Company, 2006:857-68.
13. Boisseau-Garsaud AM, Garsaud P, Calès-Quist D, Hélénon R, Quénéhervé C, Claire RC. Epidemiology of vitiligo in the French West Indies (Isle of Martinique). *Int J Dermatol* 2000;39(1):18-20.
14. Liu JB, Li M, Yang S, Gui JP, Wang HY, Du WH et al. Clinical profiles of vitiligo in China: an analysis of 3742 patients. *Clin Exp Dermatol* 2005;30(4):327-31.
15. Arıcan O, Koç K, Ersoy L. Clinical characteristics in 113 Turkish vitiligo patients. *Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat* 2008;17(3):129-32.
16. Anstey AV. Disorders of skin colour. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C (Eds.). *Rook's Textbook of Dermatology*. 8th ed. Oxford: Wiley-Blackwell Publication; 2010. p.58.1-58.59.
17. Nordlund JJ. The epidemiology and genetics of vitiligo. *Clin Dermatol* 1997;15(6):875-8.
18. Alkhateeb A, Fain PR, Thody A, Bennett DC, Spritz RA. Epidemiology of vitiligo and associated autoimmune diseases in Caucasian probands and their families. *Pigment Cell Res* 2003;16(3):208-14.
19. Laberge G, Mailloux CM, Gowan K, Holland P, Bennett DC, Fain PR et al. Early disease onset and increased risk of other autoimmune diseases in familial generalized vitiligo. *Pigment Cell Res* 2005;18(4):300-5.
20. Karıncaoğlu Y, Doğan G. Vitiligo: etiopatogenez, klinik ve tedavi. *T Klin Tıp Bilimleri* 2001;21:200-209.
21. Zhang XJ, Chen JJ, Liu JB. The genetic concept of vitiligo. *J Dermatol Sci* 2005;39(3):137-46.
22. Halder RM, Chappell JL. Vitiligo update. *Semin Cutan Med Surg* 2009;28(2):86-92.
23. Schallreuter KU, Wood JM, Pittelkow MR, Buttner G, Swanson N, Korner C et al. Increased monoamine oxidase A activity in the epidermis of patients with vitiligo. *Arch Dermatol Res* 1996;288(1):14-8.
24. Morrone A, Picardo M, de Luca C, Terminali O, Passi S, Ippolito F. Catecholamines and vitiligo. *Pigment Cell Res* 1992;5(2):65-9.

25. Le Poole IC, Das PK, van den Wijngaard RM, Bos JD, Westerhof W. Review of the etiopathomechanism of vitiligo: a convergence theory. *Exp Dermatol* 1993;2(4):145-53.
26. Arıcan Ö. Vitiligoda etyoloji, patogenez ve klinik. *Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi* 2004;Cilt XV:1:55-60.
27. Arıcan Ö. Vitiligo patogenezinde immüitenin rolü. *Dermatose* 2006;1:33-37.
28. Ortonne JP, Bose SK. Vitiligo: where do we stand? *Pigment Cell Res* 1993;6(2):61-72.
29. Naughton GK, Eisinger M, Bystryń JC. Detection of antibodies to melanocytes in vitiligo by specific immunoprecipitation. *J Invest Dermatol* 1983;81(6):540-2
30. Sehgal VN, Srivastava G. Vitiligo: auto-immunity and immune responses. *Int Dermatol* 2006;45(5):583-90.
31. Kemp EH, Gawkrödger DJ, MacNeil S, Watson PF, Weetman AP. Detection of tyrosinase autoantibodies in patients with vitiligo using 35S-labeled recombinant human tyrosinase in a radioimmunoassay. *J Invest Dermatol* 1997;109(1):69-73.
32. Fishman P, Merimski O, Baharav E, Shoenfeld Y. Autoantibodies to tyrosinase: the ridge between melanoma and vitiligo. *Cancer* 1997;79(8):1461-64.
33. Kemp EH, Waterman EA, Weetman AP. Immunological pathomechanisms in vitiligo. *Expert Rev Mol Med* 2001;23;3(20):1-22.
34. Das PK, van den Wijngaard RM, Wankowicz-Kalinska A, Le Poole IC. A symbiotic concept of autoimmunity and tumour immunity: lessons from vitiligo. *Trends Immunol* 2001;22(3):130-6.
35. Namian AM, Shahbaz S, Salmanpoor R, Namazi MR, Dehghani F, Kamali-Sarvestani E. Association of interferon-gamma and tumor necrosis factor alpha polymorphisms with susceptibility to vitiligo in Iranian patients. *Arch Dermatol Res* 2009;301(1):21-5.
36. van der Wijngaard R, Wankowicz-Kalinska A, Le Poole C, Tigges B, Westerhof W, Das P. Local immune response in skin of generalized vitiligo patients: Destruction of melanocytes is associated with the predominant presence of CLA+ T cells at the perilesional site. *Lab Invest* 2000;80:1299-309.
37. Günaştı S, Denli Y, Yücel A, Acar MA, Uzun S, Özbilen A et al. Vitiligo histopatolojisi. *Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics* 2009;2(1):18-22.
38. Li YL, Yu CL, Yu HS. IgG anti-melanocyte antibodies purified from patients with active vitiligo induce HLA-DR and intercellular adhesion molecule-1 expression and an increase in interleukin-8 release by melanocytes. *J Invest Dermatol* 2000;115(6):969-73.
39. Maresca V, Roccella M, Roccella F, Camera E, Del Porto G, Passi S et al. Increased sensitivity to peroxidative agents as a possible pathogenic factor of melanocyte damage in vitiligo. *J Invest Dermatol* 1997;109(3):310-3.

40. Behl PN, Agarwal A, Srivastava G. Etiopathogenesis of vitiligo: Are we dealing with an environmental disorder? *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 1999;65(4):161-7.
41. Ortonne JP. Vitiligo and other disorders of hypopigmentation. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP (Eds). *Dermatology*. 2nd ed. New York: Mosby Elsevier Limited; 2008. p.913- 63.
42. Zaima H, Koga M. Clinical course of 44 cases of localized type vitiligo. *J Dermatol* 2002;29(1):15-9.
43. Saarinen K, Lestringant GG, Masouye I, Frossard PM. Actinic damage and squamous cell carcinoma in sun-exposed skin affected by vitiligo. *Br J Dermatol* 2000;143(1):219-21.
44. Herane MI. Vitiligo and leukoderma in children. *Clin Dermatol* 2003;21(4):283-95.
45. Aydogan K, Turan OF, Onart S, Karadogan SK, Tunali S. Audiological abnormalities in patients with vitiligo. *Clin Exp Dermatol* 2006;31(1):110-3.
46. Tosti A, Bardazzi F, De Padova MP, Veronesi S, Bergonzoni C. Deafness and vitiligo in an Italian family. *Dermatologica* 1986;172(3):178-9.
47. Kluger N, Mura F, Guillot B, Bessis D. Vogt-koyanagi-harada syndrome associated with psoriasis and autoimmune thyroid disease. *Acta Derm Venereol* 2008;88(4):397-8.
48. Tuğlu C. Psikokutan hastalıklarda sınıflama. *Turkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics* 2009;2(4):1-5.
49. Ongenaes K, Beelaert L, van Geel N, Naeyaert JM. Psychosocial effects of vitiligo. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20(1):1-8.
50. Şenol M. Psikokutan dermatozlar: Patogenez ve yaklaşım. *Turkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics* 2009;2(4):6-10.
51. Alikhan A, Felsten LM, Daly M, Petronic-Rosic V. Vitiligo: A comprehensive overview Part I. Introduction, epidemiology, quality of life, diagnosis, differential diagnosis, associations, histopathology, etiology, and work-up. *J Am Acad Dermatol* 2011;65(3):473-91.
52. Yılmaz A, Kumbasar.H. Genel tıp pratiğinde psikosomatik bozukluklar. *Turkiye Klinikleri J Psychiatry-Special Topics* 2008;1(2):17-28.
53. Kim YC, Kim YJ, Kang HY, Sohn S, Lee ES. Histopathologic features in vitiligo. *Am J Dermatopathol* 2008;30(2):112-6.
54. Kantor GR, Spielvogel RL. Pigmentary Disorders of the Skin. In: Elder DE, Elenitsas R, Johnson BL, Murphy GF (Eds.). *Lever's Histopathology of the Skin*. 9th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p.705-13.

55. Weedon D. Weedon's skin pathology. 3rd ed. Churchill Livingstone Elsevier Limited; 2010:283-6.
56. Liao W, Nordlund JJ. Differential diagnosis for vitiligo. In: Lotti T, Hercogova J (Eds.). Vitiligo Problems and Solutions. 1st ed. New York: Marcel Dekker, Inc; 2004. p.207-24.
57. Sheth PB. Differential Diagnosis of vitiligo vulgaris. In: Hann SK, Nordlund J (Eds.). Vitiligo. 1st ed. Oxford: Blackwell Science; 2000. p.101-20.
58. Aktaş E, Ertaş R. Vitiligo'nun tanı ve ayırıcı tanısı. Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics 2009;2(1):23-6.
59. Turanlı AY. Vitiligo tedavisi. Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics 2009;2(1):27-38.
60. Tüzün Y, Arzuhal N. Vitiligo tedavisi. Dermatose 2004;3(2):108-16.
61. Falabella R, Barona MI. Update on skin repigmentation therapies in vitiligo. Pigment Cell Melanoma Res 2009;22(1):42-65.
62. Sehgal VN, Srivastava G. Vitiligo treatment options: an evolving scenario. J Dermatolog Treat 2006;17(5):262-75.
63. Plettenberg H, Assmann T, Ruzicka T. Childhood vitiligo and tacrolimus: immunomodulating treatment for an autoimmune disease. Arch Dermatol 2003;139(5):651-4.
64. Goktas EO, Aydin F, Senturk N, Canturk MT, Turanli AY. Combination of narrow band UVB and topical calcipotriol for the treatment of vitiligo. J Eur Acad Dermatol Venereol 2006;20(5):553-7.
65. Arıcan Ö. Vitiligoda tedavi. Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi. 2002; 13(1):62-7.
66. Njoo MD, Das PK, Bos JD, Westerhof W. Association of the Köbner phenomenon with disease activity and therapeutic responsiveness in vitiligo vulgaris. Arch Dermatol 1999;135(4):407-13.
67. Shaffrali F, Gawkrödger D. Management of vitiligo. Clin Exp Dermatol 2000;25(8):575-9.
68. Kim SM, Lee HS, Hann SK. The efficacy of low-dose oral corticosteroids in the treatment of vitiligo patients. Int J Dermatol 1999 Jul;38(7):546-50.
69. Pasricha JS, Khara V. Effect of prolonged treatment with levamisole on vitiligo with limited and slow-spreading disease. Int J Dermatol 1994;33(8):584-7.

70. Radmanesh M, Saedi K. The efficacy of combined PUVA and low-dose azathioprine for early and enhanced repigmentation in vitiligo patients. *J Dermatolog Treat* 2006;17(3):151-3.
71. Juhlin L, Olsson MJ. Improvement of vitiligo after oral treatment with vitamin B12 and folic acid and the importance of sun exposure. *Acta Derm Venereol* 1997;77(6):460-2.
72. Kanwar AJ, Dogra S, Parsad D, Kumar B. Narrow-band UVB for the treatment of vitiligo: an emerging effective and well-tolerated therapy. *Int J Dermatol* 2005;44(1):57-60.
73. Yones SS, Palmer RA, Garibaldinos TM, Hawk JL. Randomized double-blind trial of treatment of vitiligo: efficacy of psoralen-UV-A therapy vs Narrowband-UV-B therapy. *Arch Dermatol* 2007;143(5):578-84.
74. Roelandts R. Photo(chemo) therapy for vitiligo. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2003 Feb;19(1):1-4.
75. Bellet JS, Prose NS. Vitiligo in children: a review of classification, hypotheses of pathogenesis and treatment. *An Bras Dermatol*. 2005;80(6):633-7.
76. Görgülü A, Gürkan E. Vitiligo tedavisinde kelin. *Lep Mec* 2004;35(1-2):17-25
77. Spencer JM, Nossa R, Ajmeri J. Treatment of vitiligo with the 308-nm excimer laser: a pilot study. *J Am Acad Dermatol* 2002;46(5):727-31.
78. Yu HS, Wu CS, Yu CL, Kao YH, Chiou MH. Helium-neon laser irradiation stimulates migration and proliferation in melanocytes and induces repigmentation in segmental-type vitiligo. *J Invest Dermatol* 2003;120(1):56-64.
79. Rusfianti M, Wirohadidjodjo YW. Dermatological techniques for repigmentation of vitiligo. *Int J Dermatol* 2006;45(4):411-7.
80. Sarkar R, Mehta SD, Kanwar AJ. Repigmentation after autologous miniature punch grafting in segmental vitiligo in North Indian patients. *J Dermatol* 2001;28(10):540-6.
81. Le Poole C, Boissy RE. Vitiligo. *Semin Cutan Med Surg*. 1997;16(1):3-14.
82. Suga Y, Ikejima A, Matsuba S, Ogawa H. Medical pearl: DHA application for camouflaging segmental vitiligo and piebald lesions. *J Am Acad Dermatol* 2002;47(3):436-8.
83. Acar E, Bozkurt G, Görgülü A. Polymorphisms in the melanocortin-1 receptor (MC1R) gene in vitiligo. *Balkan Med J*. In press 2011.
84. Linthorst Homan MW, Spuls PI, de Korte J, Bos JD, Sprangers MA, van der Veen JP. The burden of vitiligo: patient characteristics associated with quality of life. *J Am Acad Dermatol* 2009;61(3):411-20.

85. Handa S, Dogra S. Epidemiology of childhood vitiligo: a study of 625 patients from north India. *Pediatr Dermatol* 2003;20(3):207-10.
86. Philips MA, Kingo K, Karelson M, Rätsep R, Aunin E, Reimann E et al. Promoter polymorphism -119C/G in MYG1 (C12orf10) gene is related to vitiligo susceptibility and Arg4Gln affects mitochondrial entrance of Myg1. *BMC Med Genet* 2010 Apr 8;11:56.
87. Borimnejad L, Parsa Yekta Z, Nikbakht-Nasrabadi A, Firooz A. Quality of life with vitiligo: comparison of male and female muslim patients in Iran. *Gend Med* 2006;3(2):124-30.
88. Mattoo SK, Handa S, Kaur I, Gupta N, Malhotra R. Psychiatric morbidity in vitiligo and psoriasis: a comparative study from India. *J Dermatol* 2001;28(8):424-32.
89. Handa S, Kaur I. Vitiligo: clinical findings in 1436 patients. *J Dermatol* 1999;26(10):653-7.
90. Njoo MD, Westerhof W. Vitiligo. Pathogenesis and treatment. *Am J Clin Dermatol* 2001;2(3):167-81.
91. Al-Mutairi N, Sharma AK, Al-Sheltawy M, Nour-Eldin O. Childhood vitiligo: a prospective hospital-based study. *Australas J Dermatol* 2005;46(3):150-3.
92. Akrem J, Baroudi A, Aichi T, Houch F, Hamdaoui MH. Profile of vitiligo in the south of Tunisia. *Int J Dermatol* 2008;47(7):670-4.
93. Jaswal R, Mehta SD, Bedi GK, Kanwar AJ. Coincidence of vitiligo and lichen planus. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 1997;63(4):248-9.
94. Huggins RH, Schwartz RA, Janniger CK. Vitiligo. *Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat* 2005;14(4):137-42, 144-5.
95. Koloğlu S, Erdoğan G. Kronik tiroiditler. Erdoğan G (Editör). *Endokrinoloji Temel ve Klinik'de*. İstanbul: MNMedical & Nobel, 2005. s.270-4.
96. Iacovelli P, Sinagra JL, Vidolin AP, Marena S, Capitanio B, Leone G et al. Relevance of thyroiditis and of other autoimmune diseases in children with vitiligo. *Dermatology*. 2005;210(1):26-30.
97. Hann SK, Chun WH, Park YK. Clinical characteristics of progressive vitiligo. *Int J Dermatol* 1997;36(5):353-5.
98. Osman AM, Elkordufani Y, Abdullah MA. The psychological impact of vitiligo in adult Sudanese patients. *Afr J Psychiatry (Johannesbg)* 2009;12(4):284-6.
99. Kumbasar H, Yılmaz A. Psychoneuroimmunologic mechanisms in pathogenesis of psoriasis and effects of disease at quality of life. *Turkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2005;1(13):50-55.

100. Weiss MG, Doongaji DR, Siddhartha S, Wypij D, Pathare S, Bhatwadekar et al. The Explanatory Model Interview Catalogue (EMIC). Contribution to cross-cultural research methods from a study of leprosy and mental health. *Br J Psychiatry* 1992;160:819-30.
101. Picardi A, Abeni D, Melchi CF, Puddu P, Pasquini P. Psychiatric morbidity in dermatological outpatients: an issue to be recognized. *Br J Dermatol*. 2000;143(5):983-91.
102. Ahmed I, Ahmed S, Nasreen S. Frequency and pattern of psychiatric disorders in patients with vitiligo. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2007;19(3):19-21.
103. Schmid-Ott G, Künsebeck HW, Jecht E, Shimshoni R, Lazaroff I, Schallmayer S et al. Stigmatization experience, coping and sense of coherence in vitiligo patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;21(4):456-61.
104. Sharma N, Koranne RV, Singh RK. Psychiatric morbidity in psoriasis and vitiligo: a comparative study. *J Dermatol* 2001;28(8):419-23.
105. Mattoo SK, Handa S, Kaur I, Gupta N, Malhotra R. Psychiatric morbidity in vitiligo: prevalence and correlates in India. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002;16(6):573-8.
106. Altunay İK. Stres ve deri. *Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics* 2009;2(4):16-23.

EKLER

EK 1

T.C. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMA DEĞERLENDİRME KOMİSYONU Edirne, Türkiye

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYIBAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	TÜBADK 2011/78				
	PROTOKOL ADI	Vitiligin Hastaların Psikiyatrik Muayene Sonuçları				
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI / ADI	Prof. Dr. Adnan GÖRGÜLÜ				
	ARAŞTIRMA MERKEZİ					
	DESTEKLEYİCİ					
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	<input checked="" type="checkbox"/> Tek Merkez <input type="checkbox"/> Ulusal	<input type="checkbox"/> Çok Merkez <input type="checkbox"/> Uluslararası			
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 07/ 11	Tarih: 23.03.2011				
DEĞERLENDİRME KOMİSYONU BİLGİLERİ	Üniversitemiz Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalında görevli Prof. Dr. Adnan GÖRGÜLÜ'nün sorumluluğunda yapılması planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen Araş. Gör. Dr. Mustafa ÜRÜN'ün tez çalışmasının araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gereke, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, araştırmaya ilişkin giderlerin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödetlenmediği koşullarda gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel standartlar açısından sakınca bulunmadığına mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.					
ÇALIŞMA ESASI	Helsinki Bildirgesi, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, TÜBADK Yönergesi					
ÜYELER						
Ünvanı/Adı/ Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki(*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Hakan KARADAĞ Başkan	Farmakoloji	T.Ü.T.F. Farmakoloji A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Hasan ÜMİT Başkan Yardımcısı	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Ülfet VATANSEVER ÖZBEK Üye	Çocuk Sağ. ve Hast.	T.Ü.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. F. Nesrin TURAN Üye	Biyoistatistik	T.Ü.T.F. Biyoistatistik A. D.	K	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Hilmi TOZKIR Üye	Tıbbi Biyoloji	T.Ü.T.F. Tıbbi Biyoloji A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Esin KARLIKAYA Üye	Tıp Tarihi ve Etik	T.Ü.T.F. Tıp Tarihi ve Etik A.D.	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Tunç KUTOĞLU Üye	Anatomi	T.Ü.T.F. Anatomi A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Erhan TABAKOĞLU Üye	Göğüs Hastalıkları	T.Ü.T.F. Göğüs Hastalıkları A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Figen KULOĞLU Üye	Enfeksiyon Hastalıkları	T.Ü.T.F. Enfeksiyon Hastalıkları A.D.	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Ömer Nuri PAMUK Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Yener YÖRÜK Üye	Göğüs Cerrahisi	T.Ü.T.F. Göğüs Cerrahisi A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Recep YAĞIZ Üye	Kulak, Burun ve Boğaz Hastalıkları	T.Ü.T.F. K.B.B. Hast. A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Ümit Nusret BAŞARAN Üye	Çocuk Cerrahisi	T.Ü.T.F. Çocuk Cerrahisi A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Atakan SEZER Üye	Genel Cerrahi	T.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Avukat Gülden ATILLA ÖZTÜRK Üye		T.Ü. Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Müdürlüğü	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	

*Araştırma ile ilişki
**Toplantıda Bulunma

Prof. Dr. Murat DİKMENLİ
Dekan