



## Yüzde Eritemle Seyreden Hastalıklarda Tedavi

Dr. Güllü Gencebay,\* Doç. Dr. Zekayi Kutlubay, Prof. Dr. Burhan Engin, Prof. Dr. Server Serdaroğlu

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

**Yazışma Adresi:** : Dr. Güllü Gencebay, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

E-posta: gullugencebay5@gmail.com

### Özet

#### Yüzde Eritemle Seyreden Hastalıklarda Tedavi

Yüz bölgesini etkileyen dermatolojik hastalıklar, fiziksel yakınmaların yanında kişinin psikolojisini ve yaşam kalitesini de olumsuz etkilemektedir. Birçok hastalığın seyrinde gelişebilen eritemli görünüm geniş bir ayırıcı tanıya sahiptir. Yüzde eritemle seyreden hastalıkların tedavisi, kendi içinde farklılıklar göstermektedir. Bu makalede yüzde eriteme neden olan hastalıkların tedavisi ayırt edici özelliklere yer verilerek derlenmiştir. Yüzde eritem ile gelen hastalarda öncelikle akla gelmesi gereken hastalık grupları seboreik dermatit ve atopik dermatiti içeren endojen dermatozlar ve ayrıca kontakt dermatitler ve fotodermatozları içeren ekzojen dermatozlar, akne ve benzeri döküntüler olarak sıralanabilir. Daha az sıklıkla bağ dokusu hastalıkları, infeksiyöz nedenler ve lenfositik infiltrasyonlar da yüzde eriteme neden olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Yüz, eritem, tedavi

### Abstract

#### Treatment of the Diseases with Facial Erythema

In addition to physical complaints caused by the diseases, facial dermatological diseases affect the patient's psychology and quality of life negatively. The facial erythema can occur in the course

of many diseases, therefore it has a wide differential diagnosis. Treatment of the diseases with facial erythema differences within themselves. In this article, characteristic features of the treatment of diseases that cause facial erythema are reviewed. For patients presenting with facial erythema, one must firstly consider a group of diseases such as, endogenous dermatoses including seborrhic and atopic dermatitis and exogenous dermatoses including contact dermatitis and photodermatoses, acne and acneiform eruptions. Also, connective tissue diseases, infectious causes and lymphocytic infiltrates can cause facial erythema less commonly.

**Keywords:** Face, erythema, treatment

Gencebay G, Kutlubay Z., Engin B, Serdaroğlu S. Yüzde Eritemle Seyreden Hastalıklarda Tedavi Dermatoz 2018; 9 (3): dermatoz18093d2

### Giriş

Yapısal veya çevresel özelliklere bağlı olarak bazı kişilerde kırmızı yüz görünümü oluşabileceği gibi, dermatolojik bazı hastalıklar da yüzde eriteme neden olabilir. Yüz bölgesi görünür olması nedeniyle, hastalarda psikolojik etkilere yol açarak, yaşam kalitesinde bozulmaya neden olmaktadır. Bu nedenle hastalığın ayırıcı tanısının iyi konarak tedavisinin planlanması önem taşımaktadır. Yüzde eritemle seyreden hastalıkların ayırıcı tanısında, dermatoloji kliniklerinde sıklıkla görülen seboreik dermatit ve akne rozacea ön planda akla gelmektedir. Aynı zamanda atopik dermatit ve psoriasis vul-

gariste görülebilen, fotodermatozlar ve alerjik, iritan kontakt dermatit gibi ekzojen dermatozlar da yüzde eriteme neden olabilmektedir.

### Seboreik Dermatit

Seboreik dermatit tedavisinde, hastalara öncelikle seboreik dermatitin kronik bir hastalık olduğu, predispozan faktörler ve nüks riski hakkında bilgi verilmelidir. Kalıcı tedavisi olmayan bir durum olsa da hastalığı kontrol altına alacak etkili tedavi ajanları bulunmaktadır. Tedavide genel yaklaşım, lezyonları ve fungal kolonizasyonu baskılamak ve sekonder infeksiyonlara karşı önlem almaktır. Topikal ve sist

emik tedaviler semptomların baskılanmasında kullanılmaktadır (1).

Keratolitik ajanlar, pullanma ve krutlanmayı azaltırken, diğer topikal ajanların penetrasyonunu artırır. Bu amaçla üre, propilen glikol, laktik asit içeren ajanlar kullanılmaktadır.

Topikal antifungallerden, ketokonazol, siklopiroks olamin ve bifonazol birinci basamak tedavi olarak kullanılır. Malassezia kolonizasyonunu azaltarak semptomlarda düzelme sağlar. Siklopiroks olamin, antifungal ve antiinflamatuvar etki göstermektedir. 28 günlük tedavi sonunda %1 siklopiroks olamin krem, %2 ketokonazol krem kadar etkili (2), ketokonazol tedavisine göre anlamlı olarak daha az yan etkiye sahip olarak (3) bulunmuştur. Ketokonazol, fasiyal seboreik dermatit tedavisinde %0,05 beta-metazon dipropiyonat losyondan daha etkili (4), saçlı deri seboreik dermatitinde de %2,5 selenyum sülfid şampuan kadar etkili bulunmuştur (5). Saçlı deride ketokonazol, profilaktik tedavi ve idamede etkili bir ajandır (6).

Antifungal etkili diğer topikal tedaviler, çinko prityon, selenyum sülfid ve çay ağacı yağıdır. Çay ağacı yağı, antifungal, antibakteriyel ve antiinflamatuvar etkilidir. Yapılan bir çalışmada semptomlarda plaseboya kıyasla anlamlı azalma saptanmıştır (7).

Topikal steroidler, birinci basamak tedavide kullanılan ajanlardır. Azol antifungaller kadar etkilidir, akut alevlenmelerde kullanılmalıdır. Uzun süreli kullanımda atrofi, telejenjektazi vb. yan etkiler gelişir.

Lityum glukonat/Lityum suksinat, saçlı deri dışı bölgelerdeki seboreik dermatit tedavisinde kullanılabilir. Lityum glukonat %8, ketokonazolden üstün olduğu bulunmuştur (8).

Kalsinörin inhibitörleri ile seboreik dermatitin idame tedavisinde haftada iki kez kullanımı ile eritem ve skuamda baskılanma görülür. Yan etki olarak yanma, iritasyon, flushing görülebilir (9).

Sistemik tedavi, birden çok bölge tutulumunun olduğu şiddetli vakalarda, topikal tedavilere yanıtızlık durumunda kullanılmaktadır. İtrakonazol, flukonazol, ketokonazol, pramikonazol gibi antifungal ajanlar ve prednizon, izotretinoin, oral tedavide kullanılan ajanlardır. İtrakonazol, 200mg/gün (7 gün) ile

başlayıp, 2-11 ay boyunca değişen sürelerde (örn. her ayın ilk 2 günü 200mg/gün) pulse tedavi şeklinde kullanılır. Prednizon, 0,5mg/kg/gün (15 gün), doz azaltılarak kesilir. İzotretinoin, 20mg/gün 1 yıl boyunca kullanılabilir (10).

### Akne Rozase

Alkol, sıcak içecekler, baharatlı gıdalar, güneş ışığı, sıcak ve soğuk hava, rüzgar, fiziksel ve duygusal stres ve kozmetikler eritemi artırırlar. Bu tetikleyici faktörlerden uzaklaşmak, tedavide ana unsuru oluşturur (11).

Birinci basamak tedavileri, güneş koruyucular oluşturmaktadır. Güneşten koruma faktörü (SPF) en az 30 olan, geniş spektrumlu bir güneş kreminin günlük olarak uygulanması, gün ortasında güneşten kaçınma ve güneşten koruyan giysiler kullanma konusunda hastalar bilgilendirilir (12).

Topikal metronidazol, antimikrobiyal, antiinflamatuvar ve antioksidan etkisiyle inflamatuvar rozase lezyonlarında kullanılmaktadır (13). İnflamatuvar lezyonlarda düzelme, 2-4 haftalık bir tedaviden sonra ortaya çıkar, ancak tam sonuç genellikle 8-9 haftalık tedaviden sonra görülür (14-17). Metronidazol kesildiğinde sıklıkla nüks görülür. Bu nedenle, genellikle uzun süreli tedaviye ihtiyaç duyulmaktadır (18).

Birinci basamak tedavide azelaik asit, ilk birkaç haftada kullanımıyla semptomları azaltmada etkili bir ajandır. Daha iyi sonuçlar için tedavi süresi 12- 15 haftaya kadar uzatılmalıdır (19).

Topikal ivermektin krem, eritemotelenjektetik tip rozasede iyi tolere edilebilen bir ajandır. Topikal ivermektin % 1 kremin 52 haftaya kadar güvenli ve etkili bir şekilde kullanılabileceği saptanmıştır (20). Daha az çalışması olan diğer topikal ajanlar, sülfasetamid-sülfür, benzoil peroksit, eritromisin, klindamisin, topikal retinoiddir (22).

Papülopüstüler lezyonların varlığında antiinflamatuvar etkileri sayesinde sistemik antibiyotikler kullanılabilir. Doksiklin 100 mg/gün, tetrasiklin 2x500 mg/gün dozda kullanıldığında lezyonlarda iyileşme görülmüştür (21,22).

Oral isotretinoin, topikal tedavilere ve sistemik antibiyotiklere yanıt vermeyen olgularda 0,25-0,3 mg/kg dozunda uygulanabilir (23,24). Fimatöz rozasede daha yüksek dozda 0,3-1 mg/kg dozunda 12-28 hafta süreyle kullanılmalıdır (23).

Telenjektazi ve persistan eritemi olan hastalarda pulsed dye lazer, KTP lazer ve yoğun atımlı ışık (IPL) uygulamaları ile klinik bulgularda gerileme saptanmıştır. Telenjektaziyle birlikte kızarıklık ve hassasiyet gibi semptomlarda da iyileşme gözlenmiştir (25,32).

Topikal brimonidin tartrat, vazokonstriktör alfa-2 adrenerek reseptör agonisti, rozase ilişkili fasyal eritemde kullanılmaktadır. 2013 yılında FDA tarafından rozasenin orta-şiddetli persistan fasyal eriteminde, topikal %0,33 brimonidin jelin kullanımı onaylanmıştır (33,34).

### Perioral Dermatit (Periorifisyal Dermatit)

PAğz, burun veya göz çevresinde eritemli zeminde, küçük, çok sayıda inflamatuvar papül ile karakterize bir erupsiyondur. İrritan etkileri ve derideki oklüzif etkileri nedeniyle kozmetikler ve bakım ürünlerinin kullanımının azaltılması tedavinin en önemli basamağını oluşturmaktadır. Topikal kortikosteroidlerin kısıtlanmasıyla tedavisiz birkaç ay içinde gerileyebilir.

Birinci basamak farmakolojik tedavide topikal pimerekrolimus %1 krem kullanılmaktadır. 124 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, pimerekrolimus kremin dört hafta süreyle günde iki kez kullanımı, hastalık şiddetini önemli ölçüde azaltmıştır (35).

Topikal eritromisin ve topikal metronidazol yavaş etkili de olsa papüler lezyonların azatılmasında etkilidir (36-40). Şiddetli olgularda oral eritromisin ve tetrasiklin kullanılabilir. Sekiz hafta süreyle tetrasiklin 250-500 mg, günde iki kez, doksisiklin 50-100 mg, günde iki kez olacak şekilde önerilmektedir (41).

### Atopik Dermatit

Atopik dermatitte öncelikli yaklaşım, tetikleleyici faktörlerden uzaklaşılması, kaşıntının azatılması, inflamasyonun baskılanması, derinin nemlendirilmesi ve psikolojik faktörlerin azatılmasıdır.

Nemlendiriciler özellikle banyo sonrası verilmeli, gün içerisinde birçok kez tekrarlanmalıdır (42). Üre içeren kremler, yanma hissine neden olabilir, bu durumda saf vazelin tercih edilebilir.

Hafif- orta şiddetli atopik dermatitte, topikal steroidler, topikal kalsinörin inhibitörleri ve topikal antimikrobiyal tedavi kullanılmaktadır. Topikal steroidler, 2-4 hafta süreyle günde 1-2 kez uygulanırlar. Nemlendiriciler topikal steroidlerin kullanımından önce veya sonra uygulanabilirler (43). Başlangıçta en düşük güçteki steroid başlanıp etki görülmezse steroidin gücü yükseltilebilir. Yoğun kaşıntı, inflamasyon veya likenifiye lezyon varlığında yüksek gü

çteki steroidler ile başlanabilmektedir. Güçleri hastalık şiddeti, etkilenen bölge, hasta yaşına göre seçilmelidir. Yüz, boyun, intertrijnoz alanlar, genital bölge, yenidoğan çocuklarda saçlı deride yüksek güçte steroidler kullanılmamalıdır.

Topikal steroidlere alternatif, ikinci basamak ajan olarak topikal kalsinörin inhibitörleri kullanılmaktadır. Steroidlerin kullanılmadığı veya lokal yan etkilerinin geliştiği durumlarda tercih edilir. Yüz, intertrijnoz alanlar, genital bölge, yenidoğan saçlı deride ilk seçenektir. %0,03 takrolimus iki yaş üzeri, %0,1 takrolimus 16 yaş üzeri onaylıdır. %1 pimerekrolimus ise iki yaş üzerinde kullanılmaktadır (44,45).

Topikal steroidlere/kalsinörin inhibitörlerine yanıt yoksa veya superinfeksiyon geliştirse, tedaviye antimikrobiyal ajan eklenmelidir. Net olarak bakteriyel superinfeksiyon klinik belirtileri gözleniyorsa sistemik antibiyotiklerin başlanması önerilir. Gram pozitiflere etkili, 1. kuşak sefalosporinler kullanılabilir. Direnç gelişimi ve bazı antibiyotiklerde sensitizasyon riski nedeniyle uzun dönem topikal antibiyotiklerin (örn. fusidik asit) kullanımı önerilmez. Baş, boyun, omuz dermatitlerinde antifungal tedavi denenebilir (46,47).

Şiddetli atopik dermatitte, sistemik steroidler, siklosporin, fototerapi, diğer immunsupresif ajanlar (azatiopurin, mikofenolat mofetil, metotreksat), interferon- gamma ve biyolojik ajanlar (omalizumab-rekombinant insan monoklonal anti-IgE antikoru, dupilumab- IL-4 reseptör blokörü) kullanılmaktadır (48-54).

### Psoriasis Vulgaris

Hastalığın kendisi ve tedavisi itibarıyla kişinin iş hayatında, günlük yaşamında zaman ve iş gücü kaybı nedeni ile büyük performans kaybına neden olmaktadır. Psoriasisli hastaya uygulanacak olan tedavi ile hastalığın süratle kontrol altına alınması, lezyon sayısının azatılması, lezyonların eritem, skuam ve kalınlıklarının azatılması sağlanmalı, uzun süreli remisyon ve yaşam kalitesini yükseltme hedeflenmelidir.

Hastaya uygulanacak tedaviyi belirlemede en önemli kriter hastalığın şiddetidir. Psoriasisin topikal ya da sistemik birçok tedavi seçeneği vardır. Hafif şiddetli

psoriasis olgularında topikal tedaviler yeterli ve başarılı olurken, orta ve şiddetli olgularda artmış inflamatuvar etki nedeniyle komorbiditeleri engellemek ve artrit ile başa çıkabilmek için sistemik tedaviye gecikmeden başlanması önerilmektedir.

Topikal tedavi genel olarak hafif psoriasisli olgularda tek başına, orta ya da şiddetli olgularda ise sistemik tedaviye ya da fototerapiye ek olarak kullanılır. Topikal tedavide en sık kullanılan ajanlar kortikosteroidlerdir. Ayrıca vitamin D3 analogları, katran, antralin, topikal kalsinörin inhibitörleri ve keratolitik ajanlar kullanılmaktadır.

Sistemik tedavi endikasyonları ise eritrodermik psoriasis, jeneralize püstüler psoriasis, psoriatik artrit ve topikal tedaviler ya da fototerapiye yanıtız-uyumsuz, yaşam kalitesinde ciddi azalmaya neden olan orta-şiddetli plak psoriasisidir.

Psoriasisin patofizyolojisinde immünolojinin rolünün giderek daha iyi anlaşılması psoriasisin oluşumundaki moleküler mekanizmaları etkileyen yeni kuşak biyolojik tedavilerin geliştirilmesini sağlamıştır. Günümüzde psoriasis tedavisinde sistemik olarak siklosporin, metotreksat veya asitretin; biyolojik tedavi olarak etanersept, infliksimab, adalimumab, ustekinumab veya sekukinumab kullanılmaktadır (1,55).

### Allerjik/İrritan Kontakt Dermatit

Etken maddelerin saptanması ve sorumlu maddelerle temastan kaçınılması tedavinin en önemli kısmıdır. Tedavide derideki inflamasyonun önüne geçilmesi, epidermal bariyer fonksiyonunun düzenlenmesi amaçlanır.

Muhtemel etkenin tespit edilip temasın önlenmesi ile tedavi kolaylaşır. Yüz bölgesinde kontakt dermatite yol açabilen önemli alerjenler makyaj malzemelerindeki koruyucular, saç boyaları, özellikle kimyasal filtre içeren güneş koruyucular, esans ve kokular ile oftalmik solüsyonlar olarak sıralanabilir.

Özellikle bariyer görevi gören stratum korneumun bozulması durumlarında çevresel etkenler, mikroorganizmalar ve maddeler epidermisi daha rahat aşabilmektedir(11).

Nemlendiricilerin ve bariyer kremlerin sık kullanımı ve derinin lipid örtüsünü bozan alkali sabunlar yerine sindetlerin tercih edilmesi iyileşmenin hızlandırılması açısından önemlidir (56). Nemlendiricilerin etkinliği, deneysel olarak uyarılan deri irritasyonu ile ilgili birçok çalışmada değerlendirilmiştir (57). Bir çalışmada altı farklı lipidden zengin nemlendiricinin, sodyum lauril sülfatla irrite olmuş deride eritem, skuam ve transepidermal su kaybını azaltmada etkili olduğu bulunmuştur (58). Nemlendiriciler hem sağlanan klinik düzelmelerin sürdürülmesi hem de topikal kortikosteroidlerin kullanımının azaltılarak yan etkilerinden olabildiğince kaçınılması konusunda büyük önem taşır.

Topikal steroidler tedavide ilk tercih edilen ajanlardır. Uygun güçte ve uygun taşıyıcı içinde pomad, krem, jel, losyon ya da köpük gibi bir kortikosteroid preparatı seçilmelidir. Stratum korneumda depolandıkları için günde bir ya da iki uygulama önerilmektedir. Lezyonlar geriledikçe, nemlendirici krem ya da pomadlar, topikal kortikosteroidlerle dönüşümlü kullanılarak, yavaş yavaş kortikosteroid preparatların kesilmesi sağlanabilir.

Sistemik kortikosteroidler, akut dönemde eritem ve ödem bulgularına faydalı olmaktadır. Alerjik kontakt dermatitte, derideki inflamasyonun gerilemesini sağlayarak hızla akut bulguların azalmasını sağlamaktadır. Kronikleştikçe daha az etki gösterirler. 0,5-1 mg/kg/gün oral prednizolon ya da eş değeri preparatların, iki-üç hafta içinde azaltılarak kesilmesi ya da depo etkili bir preparatın intramuskuler yoldan uygulanması akut klinik tablolarda yarar sağlar. Kronik ve şiddetli seyreden olgularda fototerapi, azatiopurin, siklosporin, metotreksat gibi sistemik tedaviler etkili olabilir (59).

### Fotodermatozlar

#### Güneş Yanığı

Hafif –orta derecedeki güneş yanığı kendini sınırlayan bir durumdur. Akut bulgular genellikle üç ile yedi gün içinde çözülür. Amaç inflamasyonun kontrol altına alınması ve ağrının azaltılmasıdır. Soğuk kompres, ıslak pansuman ve ağrının giderilmesinde NSAİD ilaçlar kullanılabilir.



Topikal steroidler günlük pratikte sıkça kullanılırlar da yanık semptomlarının azaltılmasında yararları sınırlıdır. Randomize, çift- kör klinik çalışmada UVB maruziyeti sonucu etkilenen alanlara, maruziyetten 30 dakika önce, 6 ve 23 saat sonra, orta-yüksek potent topikal steroid kullanılmış. Sadece 30 dakika önce uygulamada anlamlı fark saptanırken, altı veya 23 saat sonra uygulanan orta-yüksek potent topikal kortikosteroid tedavisi eritemin azaltılmasında etkili bulunmamıştır (60).

Bül formasyonunun gözlemlendiği, şiddetli ağrı ve sistemik semptomların (ateş, baş ağrısı, kusma, dehidratasyon) eşlik ettiği durumlarda hospitalize edilerek sıvı replasmanı ve parenteral analjezikler uygulanmalıdır. Büllü bölgeler yumuşak sabun yardımıyla nazıkçe suyla temizlenmeli ve steril bezlerle kapatılmalıdır. Bakteriyel superinfeksiyonun önlenmesi için topikal antimikrobiyal ve antibiyotikler kullanılmalıdır.

### Polimorf Işık Erupsiyonu

Hastaya geniş spektrumlu güneş koruyucuları kullanılması, uygun kıyafetlerin seçilmesi ve güneş ışınlarının maksimum düzeyde olduğu saatlerde dışarı çıkmaması gerektiği anlatılmalıdır (61,62).

Lezyonlar genellikle saatler veya 1-2 hafta içinde değişen sürelerde sikatris bırakmadan gerileme eğilimindedir. Hafif seyreden olgularda geniş spektrumlu güneşten koruyucular ve koruyucu kıyafetler yeterli olacaktır. Semptomları fazla olan hastalarda topikal kortikosteroid ve sistemik antihistaminik ile inflamasyon ve kaşıntı baskılanabilir.

Sık atakların gözlemlendiği, lezyonları uzun süre devam eden şiddetli olgularda, profilaktik tedavi uygulanabilir. Profilaktik tedavide amaç küçük dozlarda UV uygulanarak ışık ile oluşan endojen antijene karşı immuntolerans sağlamaktır. Psoralen-UVA (PUVA), darband UVB (dbUVB) ve geniş band UVB foto(kemo) terapisi ile profilaksi yapılmaktadır. İlk bahar mevsiminin ilk dönemlerinde, semptomlar oluşmadan en az bir ay önce başlanmalı ve en az dört hafta devam edilmelidir (63).

Güneş ışığına aşırı duyarlı kişilerde fototerapi ile profilaksi uygulanamıyorsa azatiopurin, hidroksiklorokin kısa süreli kullanılabilir (64,65,66).

### Fototoksisite Ve Fotoalerji

Hem fototoksik hem de fotoalerjik reaksiyonlar için, mümkün olduğunca, ekzojen fotosensitiviteye neden olabilecek ilaç veya kimyasal işlemlerden uzaklaşılmalıdır. Ekzojen ajanlara bağlı olarak ışığa duyarlılık, genellikle uzun dalga boyundaki UVA aralığında en fazladır (67).

Soğuk uygulamalar, nemlendiriciler ve oral analjeziklerle semptomatik tedavi genellikle yeterlidir. Kontakt alerji riski nedeniyle topikal anesteziiklerden kaçınılmalıdır.

Fotoalerjik reaksiyonlar, kontakt alerjisine benzer bir şekilde tedavi edilmelidir. Topikal olarak kortikosteroidlerin uygulanması pruritusu ve inflamasyon cevabını azaltacaktır. Bazı durumlarda sistemik kortikosteroidlerin iki veya üç haftalık kullanımı gerekebilir (68-70).

### Sistemik Hastalıklar

#### Akut Kutanöz Lupus Eritematozus

Tüm lupus olgularında öncelikli yaklaşım, güneşten koruma olmalıdır. Hastalar doğrudan veya yansıyan güneş ışığına ve diğer UV kaynaklarına (Floresan ve halojen farlar) maruz kalmamalıdır. Bu nedenle, Hem UV-A hem de UV-B'yi bloke eden ve güneşten koruma faktörü (SPF)  $\geq 50$  olan güneş koruyucular önerilmelidir (71,72). Ayrıca fotosensitiviteye neden olabilecek ilaçlardan da kaçınılmalıdır.

Topikal ve intralezyonel kortikosteroidler, oral glukokortikoidler, oral antimalaryal tedaviler ve immunomodulatorler tedavide kullanılan ajanlardır (73).

İlk basamak tedavi:

- Güneşten koruma
- Topikal kortikosteroidler
- Topikal kalsinörin inhibitörleri (74-76)
- Sistemik glukokortikoidler
- Antimalaryal tedavi(hidroksiklorokin/klorokin) (77-79)

İkinci basamak tedavi:

- Metotreksat (oral/subkutan): İnflamatuvar artriti olan olgularda kullanılır (80).
- Mikofenolat mofetil: Özellikle lupus nefriti olan hastalarda yardımcı ajandır.
- Azatiopurin: Lupus nefritinde etkili
- Talidomid, lenalidomid, sistemik retinoidler, dapson, belimumab
- Ustekinumab, apremilast, klofazimin, IVIg, siklofosfamid kullanımı olgu raporları şeklinde sunulmuştur.

### Dermatomiyozit

SGlukokortikoidlerin etkinliği ile ilgili plasebo kontrollü bir çalışma olmasa da dermatomiyozitin standart tedavisini kortikosteroidler oluşturur. 1m g/kg/gün prednizon dozuna eşdeğer kortikosteroid, günlük maksimum 80 mg'ı aşmayacak şekilde başlangıç tedavisinde verilir (81).

Bazı şiddetli olgularda pulse metilprednizolon 1000 mg/gün, üç gün üst üste uygulanabilir. İlk 4-6 hafta prednizon dozu klinik cevaba göre 1 mg/kg/gün şeklinde devam edilir. Altı haftadan uzun süre 1 mg/kg/gün şeklinde devam edilmesi, steroid miyopatisi gelişim riskini artırmaktadır (81).

Steroidler ile kullanılan adjuvan tedaviler, steroidlerin kümülatif dozunu azaltmak ve oluşabilecek komorbiditeleri azaltmak için kullanılmaktadırlar. Etkileri geç başlamakla birlikte, oral steroid tedavisine yanıtız, hızlı ilerleme gösteren hastaların tedavisine kombine protokollerle eklenebilirler (82,83). Aynı zamanda steroidlerin kontrendike olduğu durumlarda, ilk basamak tedavi olarak kullanılabilirler. Antimalaryal ajanlar, azatiopurin, metotreksat, siklosporin, mikofenolat mofetil adjuvan tedavide kullanılan ajanlardır (1).

### Enfeksiyöz Nedenler

#### Eritema İnfeksiyozum

Eritema infeksiyozum (beşinci hastalık), çoğunlukla çocuklarda ortaya çıkan, kendi kendini sınırlayan, hafif bir hastalıktır. Belirli bir tedavi yoktur ve ge-

nellikle semptomatik tedavi için de bir endikasyon yoktur. Bazı hastalarda, artralji, artrit veya pruritus için semptomatik tedavi gerekebilir. Antipiretik ve analjezikler kullanılabilir (84).

#### Erizipel

Yumuşak doku infeksiyonlarında öncelikli tedavi; eritem, ödem, hassasiyet ve inflamasyonu azaltmak amacıyla istirahat ve ıslak pansuman ile medikal tedavinin uygulanmasıdır. Hastalar çoğu zaman ayaktan tedavi edilebilmektedir. Ancak diyabetes mellitus, böbrek yetmezliği, kalp yetmezliği, periferik vasküler hastalık, kronik karaciğer hastalığı, immun-süpresyon gibi komorbiditeleri olan hastalar yatarak tedavi edilmelidir (1).

Erizipelin antibiyotik tedavisi streptokokal ajanlara yönelik olmalıdır. Hastalığın şiddetine göre parenteral veya oral olarak penisilin tedavisi verilir (85). Genellikle sistemik bulguları olmayan erizipel hastaları oral amoksisilinle (günde 3-4,5 g) 10-14 gün süreyle, ayaktan tedavi edilebilir (86). Oral levofloksasinle 5 veya 10 günlük tedaviyi karşılaştıran randomize bir çalışma, tedavi süresinin kısaltılabileceğini düşündürmektedir (87). Penisilin allerjisi olan hastalarda, klindamisin 3x300 mg dozunda oral olarak kullanılabilir (88).

Hospitalize edilen şiddetli vakalarda başlangıç tedavisi, parenteral penisilin (12-20 MiU/gün), amoksisilin (3-6 g/gün) veya sefazolin (4 g/gün) ateş gerileyene kadar kullanılabilir, sonrasında amoksisilin ile devam edilebilir (89-91).

MRSA infeksiyonlarının sıklığının artması nedeniyle risk faktörleri olan vakalarda betalaktam dışı antibiyotikler, vankomisin, trimetoprim-sülfometoksazol (TMP-SMX), rifampisin, klindamisin ve gentamisin kullanılmaktadır (92).

#### Jessner'in Lenfositik İnfiltrasyonu

Lezyonlar genellikle asemptomatik olmalarına rağmen, yüz yerleşimli lezyonlar kozmetik görünümde sorun yaratabilecekleri için hastalar tedaviye ihtiyaç duyarlar. Ancak tedavi ile ilgili çalışmalar yetersizdir ve çoğunlukla olgu raporlarından veya çok küçük olgu serilerinden elde edilmektedir.

Topikal ve intralezyonel kortikosteroidler tedavide faydalı olabilir fakat bazı hastalarda etkili bulunmamıştır. Jessner'in lenfositik infiltrasyonunun tam teşhisinin konulamadığı durumlarda en az yan etkili tedavi ile başlamak mantıklı olabilir. Güçlü topikal kortikosteroidler veya intralezyonel kortikosteroidler (triamsinolon asetonid 10 mg/mL) kullanılabilir (93). Topikal kalsinörin inhibitörlerinin kullanıldığı yüz yerleşimli bir olguda, anlamlı bir gerileme gözlenmiştir (94). 28 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada iki ay boyunca 100 mg/gün dozunda talidomid verilmiş ve klinik semptomlarda gerileme saptanmıştır (95). Pulsed dye lazer 595 nm uygulanan hastalarda olumlu yanıt alınması nedeniyle alternatif tedavi seçeneği olabilir hatta yan etkilerinin az olması nedeniyle ilk tedavi seçeneklerinden biri olarak değerlendirilmektedir (96,97).

Jessner'in lenfositik infiltrasyonu için belirlenmiş bir tedavi rejimi yoktur. Benign ve kendini sınırlayan bir klinik tablo olması göz önünde bulundurulmalıdır. Refrakter olgularda sistemik ajanlar denenebilir.

### Granuloma Fasyale

Granuloma fasyalede topikal, intralezyonel ve sistemik ajanlar denenmektedir. Tedaviye cevabın bireysel farklılık göstermesi ve tedavi etkinliği açısından veri yetersizliği nedeniyle, granuloma fasyale tedavisine en iyi yaklaşım belirsizdir. Tedavi seçenekleri, topikal, intralezyonel ve sistemik kortikosteroidler, topikal pimekrolimus ve takrolimus, topikal ve sistemik dapson, hidrosiklorokin, klofazimin ve TNF-alfa inhibitörleridir. Kriyoterapi, lazer tedavisi ve cerrahi gibi invaziv işlemler de rapor edilmiştir. Topikal kortikosteroid ve takrolimus ilk seçenek olarak kullanılmaktadır (98).

İlk olarak güçlü etkili kortikosteroidler, iki hafta süreyle günde iki kez uygulanır. Ardından düşük etkili kortikosteroidlere geçilerek yine günde iki kez kullanılır. İki veya üç hafta içerisinde herhangi bir gelişme gözlenmezse, steroid tedavisi sonlandırılır (99).

Topikal kortikosteroidler veya diğer tedavi ajanlarına yanıtı olmayan granuloma fasyale olgularında, topikal takrolimusun etkinliğine yönelik çeşitli olgu raporları bulunmaktadır. Topikal takrolimus %0,1 pomad

günde iki kez etkilenen bölgeye uygulanır. İlk üç ayda en azından kısmi bir iyileşme beklenmektedir (100-111).

Kriyoterapi, granuloma fasyale tedavisinde faydalı olabilen tedavi seçeneklerindedir. Kontrolsüz prospektif bir çalışmada, yüzdeki dokuz granuloma fasyale olgusuna kriyoterapi uygulanmış, 1, 3 ve 6 aylarda seanslar tekrarlanmış ve tedavi sonrası lezyonlarda gerileme gözlenmiştir. Kriyoterapi faydalı bir yöntem olsa da, dispigmentasyon ve sikatris gelişimi gibi yan etkileri bulunmaktadır (112).

### Tinea Fasiyalis

Tinea fasiyalis, tinea korporis gibi tedavi edilmektedir. Azoller, allilaminler (terbinafin, naftifin), siklopiroksolamin, butenafin ve tolnaftat tedavide kullanılabilir ajanlardır (113-114).

Topikal azoller ve topikal allilaminler benzer etkili bulunmuşlardır. Ancak topikal nistatinin, dermatofit infeksiyonlarında yeri yoktur (114).

Topikal antifungal tedavi, 1-3 hafta süreyle günde 1-2 kez uygulanmalıdır. Klinik yanıtı göre tedavi sonlandırılmalıdır.

Topikal tedaviye yanıtı olmayan yaygın olan hastalarda sistemik antifungal tedavi başlanabilir. Terbinafin ve itrakonazol, en yaygın kullanılan ajanlardır.

- Terbinafin: 250 mg/gün, 1 hafta
- Itrakonazol: 200 mg/gün, 1 hafta
- Flukonazol: 150-200 mg/hafta, 2-4 hafta (115).

### Kaynaklar

1. Tekin N. Seboreik Dermatit. Dermatolojide Tedavi. Ed. Tüzün Y, Serdaroğlu S, Erdem C, Özpoçraz M, Önder M, Öztürkcan S. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri 735-739.
2. Unholzer A, Schinzel S, Nietsch K-H, Jung GE, Korting HC. Ciclopiroxolamine cream 1 % in the treatment of seborrheic dermatitis: a double-blind, parallel-group comparison with ketoconazole and vehicle in a confirmatory trial. Clin Drug Invest 2002; 22: 167-172.

3. Chosidow O, Maurette C, Dupuy P. Randomized, open-labeled, non-inferiority study between ciclopiroxolamine 1 % cream and ketoconazole 2 % foaming gel in mild to moderate facial seborrheic dermatitis. *Dermatol Basel Switz* 2003; 206: 233–240.
4. Ortonne JP, Lacour JP, Vitetta A, Le Fichoux Y. Comparative study of ketoconazole 2 % foaming gel and betamethasone dipropionate 0.05 % lotion in the treatment of seborrheic dermatitis in adults. *Dermatol Basel Switz* 1992; 184: 275–280.
5. Danby FW, Maddin WS, Margesson LJ, Rosenthal D. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of ketoconazole 2% shampoo versus selenium sulfide 2.5% shampoo in the treatment of moderate to severe dandruff. *J Am Acad Dermatol* 1993; 29: 1008-1012.
6. Peter RU, Richarz-Barthauer U. Successful treatment and prophylaxis of scalp seborrheic dermatitis and dandruff with 2% ketoconazole shampoo: results of a multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. *Br J Dermatol*. 1995; 132: 441-445.
7. Beheshti RA, Tavakoli-far B, Fallah HH, Tousi P, Shafiqh N, Rahimzadeh M. Efficacy of Melaleuca alternifolia essential oil in the treatment of facial seborrheic dermatitis: a double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. *J Med Plants* 2014; 13: 26–32.
8. Dreno B, Chosidow O, Revuz J, Moyse D; STUDY INVESTIGATOR GROUP. Lithium gluconate 8% vs ketoconazole 2% in the treatment of seborrheic dermatitis: a multicentre, randomized study. *Br J Dermatol*. 2003; 148: 1230-1236
9. Kim TW, Mun JH, Jwa SW, ve ark. Proactive treatment of adult facial seborrheic dermatitis with 0.1% tacrolimus ointment: randomized, double-blind, vehicle-controlled, multi-centre trial. *Acta Derm Venereol* 2013; 93: 557-561.
10. Gupta AK, Richardson M, Paquet M. Systematic review of oral treatments for seborrheic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014; 28: 16-26.
11. Tüzün Y, Engin B, Çelik U, Kutlubay Z. Kırmızı yüzle gelen hastaya yaklaşım. *Türkiye Klinikleri Dermatoloji Özel Dergisi* 2015; 8: 1-8
12. Pelle MT, Crawford GH, James WD. Rosacea: II. Therapy. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51: 499.
13. Miyachi Y. Potential antioxidant mechanism of action for metronidazole: implications for rosacea management. *Adv Ther* 2001; 18: 237.
14. Bleicher PA, Charles JH, Sober AJ. Topical metronidazole therapy for rosacea. *Arch Dermatol* 1987; 123: 609.
15. Breneman DL, Stewart D, Hevia O, ve ark. A double-blind, multicenter clinical trial comparing efficacy of once-daily metronidazole 1 percent cream to vehicle in patients with rosacea. *Cutis* 1998; 61: 44.
16. Wolf JE Jr, Del Rosso JQ. The CLEAR trial: results of a large community-based study of metronidazole gel in rosacea. *Cutis* 2007; 79: 73.
17. Elewski BE, Fleischer AB Jr, Pariser DM. A comparison of 15% azelaic acid gel and 0.75% metronidazole gel in the topical treatment of papulopustular rosacea: results of a randomized trial. *Arch Dermatol* 2003; 139: 1444.
18. Dahl MV, Katz HI, Krueger GG, ve ark. Topical metronidazole maintains remissions of rosacea. *Arch Dermatol* 1998; 134: 679.
19. Elewski BE, Fleischer AB Jr, Pariser DM. A comparison of 15% azelaic acid gel and 0.75% metronidazole gel in the topical treatment of papulopustular rosacea: results of a randomized trial. *Arch Dermatol* 2003; 139: 1444.
20. Stein Gold L, Kircik L, Fowler J, ve ark. Long-term safety of ivermectin 1% cream vs azelaic acid 15% gel in treating inflammatory lesions of rosacea: results of two 40-week controlled, investigator-blinded trials. *J Drugs Dermatol* 2014; 13: 1380.
21. Conde JF, Yelverton CB, Balkrishnan R, ve ark. Managing rosacea: a review of the use of metronidazole alone and in combination with oral antibiotics. *J Drugs Dermatol* 2007; 6: 495.
22. Korting HC, Schöllmann C. Current topical and systemic approaches to treatment of rosacea. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009; 23: 876.
23. Gollnick H, Blume-Peytavi U, Szabó EL, ve ark. Systemic isotretinoin in the treatment of rosacea - doxycycline- and placebo-controlled, randomized clinical study. *J Dtsch Dermatol Ges* 2010; 8: 505.
24. Sbidian E, Vicaut É, Chidiack H, ve ark. A Randomized-Controlled Trial of Oral Low-Dose Isotretinoin for Difficult-To-Treat Papulopustular Rosacea. *J Invest Dermatol* 2016; 136: 1124.
25. Taub AF, Devita EC. Successful treatment of erythematotelangiectatic rosacea with pulsed light and radiofrequency. *J Clin Aesthet Dermatol* 2008; 1: 37.
26. Papageorgiou P, Clayton W, Norwood S, ve ark. Treatment of rosacea with intense pulsed light: significant improvement and long-lasting results. *Br J Dermatol* 2008; 159: 628.
27. Mark KA, Sparacio RM, Voigt A, ve ark. Objective and quantitative improvement of rosacea-associated erythema after intense pulsed light treatment. *Dermatol Surg* 2003; 29: 600.
28. Alam M, Dover JS, Arndt KA. Treatment of facial telangiectasia with variable-pulse high-fluence pulsed-dye laser: comparison of efficacy with fluences immediately above and below the purpura threshold. *Dermatol Surg* 2003; 29: 681.
29. Jasim ZF, Woo WK, Handley JM. Long-pulsed (6-ms) pulsed dye laser treatment of rosacea-associated telangiectasia using subpurpuric clinical threshold. *Dermatol Surg* 2004; 30: 37.
30. Tan SR, Tope WD. Pulsed dye laser treatment of rosacea improves erythema, symptomatology, and quality of life. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51: 592.
31. Clark SM, Lanigan SW, Marks R. Laser treatment of erythema and telangiectasia associated with rosacea. *Lasers Med Sci* 2002; 17: 26.



32. Lonne-Rahm S, Nordlind K, Edström DW, ve ark. Laser treatment of rosacea: a pathoetiological study. *Arch Dermatol* 2004; 140: 1345.
33. Fowler J, Jarratt M, Moore A, ve ark. Once-daily topical brimonidine tartrate gel 0.5% is a novel treatment for moderate to severe facial erythema of rosacea: results of two multicentre, randomized and vehicle-controlled studies. *Br J Dermatol* 2012; 166: 633.
34. Fowler J Jr, Jackson M, Moore A, ve ark. Efficacy and safety of once-daily topical brimonidine tartrate gel 0.5% for the treatment of moderate to severe facial erythema of rosacea: results of two randomized, double-blind, and vehicle-controlled pivotal studies. *J Drugs Dermatol* 2013; 12: 650.
35. Schwarz T, Kreiselmair I, Bieber T, ve ark. A randomized, double-blind, vehicle-controlled study of 1% pimecrolimus cream in adult patients with perioral dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2008; 59: 34.
36. Weber K, Thurmayr R, Meisinger A. A topical erythromycin preparation and oral tetracycline for the treatment of perioral dermatitis: a placebo controlled trial. *J Dermatol Treat* 1993; 4: 57.
37. Weber K. How I treat perioral dermatitis: non-compliance with the treatment guidelines. *Dermatology* 2003; 207: 215.
38. Nguyen V, Eichenfield LF. Periorificial dermatitis in children and adolescents. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55: 781.
39. Veien NK, Munkvad JM, Nielsen AO, ve ark. Topical metronidazole in the treatment of perioral dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1991; 24: 258
40. Zip CM. Innovative use of topical metronidazole. *Dermatol Clin* 2010; 28: 525.
41. Misago N, Nakafusa J, Narisawa Y. Childhood granulomatous periorificial dermatitis: lupus miliaris disseminatus faciei in children? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005; 19: 470.
42. Miller DW, Koch SB, Yentzer BA, ve ark. An over-the-counter moisturizer is as clinically effective as, and more cost-effective than, prescription barrier creams in the treatment of children with mild-to-moderate atopic dermatitis: a randomized, controlled trial. *J Drugs Dermatol* 2011; 10: 531.
43. Ng SY, Begum S, Chong SY. Does Order of Application of Emollient and Topical Corticosteroids Make a Difference in the Severity of Atopic Eczema in Children? *Pediatr Dermatol* 2016; 33: 160.
44. Ashcroft DM, Dimmock P, Garside R, ve ark. Efficacy and tolerability of topical pimecrolimus and tacrolimus in the treatment of atopic dermatitis: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2005; 330: 516.
45. Rikkers SM, Holland GN, Drayton GE, ve ark. Topical tacrolimus treatment of atopic eyelid disease. *Am J Ophthalmol* 2003; 135: 297.
46. Huang JT, Abrams M, Tlougan B, ve ark. Treatment of *Staphylococcus aureus* colonization in atopic dermatitis decreases disease severity. *Pediatrics* 2009; 123: e808.
47. Darabi K, Hostetler SG, Bechtel MA, Zirwas M. The role of *Malassezia* in atopic dermatitis affecting the head and neck of adults. *J Am Acad Dermatol* 2009; 60: 125.
48. Garritsen FM, Roekevisch E, van der Schaft J, Deinum J, Spuls PI, deBruin-Weller MS. Ten years experience with oral immunosuppressive treatment in adult patients with atopic dermatitis in two academic centres. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015; 29: 1905-1912.
49. Harper JI, Ahmed I, Barclay G, ve ark. Cyclosporin for severe childhood atopic dermatitis: short course versus continuous therapy. *Br J Dermatol* 2000; 142: 52.
50. Kuznik A, Bégo-Le-Bagousse G, Eckert L, ve ark. Economic Evaluation of Dupilumab for the Treatment of Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis in Adults. *Dermatol Ther(Heidelb)* 2017; 20:
51. Tsianakas A, Luger TA, Radin A. Dupilumab treatment improves quality of life in adult patients with moderate-to-severe atopic dermatitis: Results from a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Br J Dermatol*. 2017; 27:
52. Beck LA, Thaçi D, Hamilton JD, ve ark. Dupilumab treatment in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis. *N Engl J Med* 2014; 371: 130.
53. Roekevisch E, Spuls PI, Kuester D, ve ark. Efficacy and safety of systemic treatments for moderate-to-severe atopic dermatitis: a systematic review. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 133: 429.
54. Switlyk SA, Taylor AL, Gaertner EM. Severe refractory atopic dermatitis with elevated serum IgE treated with omalizumab. *Cutis*. 2017; 99: E6-E
55. Akyol M, Alper S, Atakan N, Başkan E, Gürer MA, Koç E, Onsun N, Özarmağan G, Şentürk N, Yaylı S. Türkiye Psoriasis Tedavi Kılavuzu. *Turkderm*. 2016; 50: 1-1
56. Cohen DE, Heidary N. Treatment of irritant and allergic contact dermatitis. *Dermatol Ther* 2004; 17: 334-340.
57. Yokota M, Maibach HI. Moisturizer effect on irritant dermatitis: an overview. *Contact Dermatitis* 2006; 55: 65.
58. Held E, Lund H, Agner T. Effect of different moisturizers on SLS-irritated human skin. *Contact Dermatitis* 2001; 44: 229.
59. American Academy of Allergy, Asthma and Immunology, American College of Allergy, Asthma and Immunology. Contact dermatitis: a practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006; 97: S1.
60. Faurschou A, Wulf HC. Topical corticosteroids in the treatment of acute sunburn: a randomized, double-blind clinical trial. *Arch Dermatol* 2008; 144: 620-624.
61. Millard TP, Hawk JL. Photosensitivity disorders: cause, effect and management.
62. Gies P. Photoprotection by clothing. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2007; 23: 264.
63. Hönigsmann H. Mechanisms of phototherapy and photochemotherapy for photodermatoses. *Dermatol Ther*. 2003; 16: 23-27.

64. Pareek A, Khopkar U, Sacchidanand S, ve ark. Comparative study of efficacy and safety of hydroxychloroquine and chloroquine in polymorphic light eruption: a randomized, double-blind, multicentric study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2008; 74: 18.
65. Shipley DR, Hewitt JB. Polymorphic light eruption treated with cyclosporin. *Br J Dermatol* 2001; 144: 446.
66. Norris PG, Hawk JL. Successful treatment of severe polymorphous light eruption with azathioprine. *Arch Dermatol* 1989; 125: 1377.
67. González E, González S. Drug photosensitivity, idiopathic photodermatoses, and sunscreens. *J Am Acad Dermatol* 1996; 35: 871.
68. Millard TP, Hawk JL. Photosensitivity disorders: cause, effect and management. *Am J Clin Dermatol* 2002; 3: 239.
69. Zuba EB, Koronowska S, Osmola-Mańkowska A, Jenerowicz D. Drug-induced Photosensitivity. *Acta Dermatovenerol Croat* 2016; 24: 55.
70. Choi D, Kannan S, Lim HW. Evaluation of patients with photodermatoses. *Dermatol Clin* 2014; 32: 267.
71. Kuhn A, Ruland V, Bonsmann G. Photosensitivity, phototesting, and photoprotection in cutaneous lupus erythematosus. *Lupus* 2010; 19: 1036.
72. Lehmann P, Homey B. Clinic and pathophysiology of photosensitivity in lupus erythematosus. *Autoimmun Rev* 2009; 8: 456.
73. Okon LG, Werth VP. Cutaneous lupus erythematosus: diagnosis and treatment. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2013 27: 391-404.
74. Sárdy M, Ruzicka T, Kuhn A. Topical calcineurin inhibitors in cutaneous lupus erythematosus. *Arch Dermatol Res* 2009; 301: 93.
75. Tzellos TG, Kouvelas D. Topical tacrolimus and pimecrolimus in the treatment of cutaneous lupus erythematosus: an evidence-based evaluation. *Eur J Clin Pharmacol* 2008; 64: 337.
76. Kuhn A, Gensch K, Haust M, ve ark. Efficacy of tacrolimus 0.1% ointment in cutaneous lupus erythematosus: a multicenter, randomized, double-blind, vehicle-controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 2011; 65: 54.
77. Ruzicka T, Sommerburg C, Goerz G, ve ark. Treatment of cutaneous lupus erythematosus with acitretin and hydroxychloroquine. *Br J Dermatol* 1992; 127: 513.
78. Chang AY, Piette EW, Foering KP, ve ark. Response to antimalarial agents in cutaneous lupus erythematosus: a prospective analysis. *Arch Dermatol* 2011; 147: 1261.
79. Yokogawa N, Eto H, Tanikawa A, ve ark. Effects of Hydroxychloroquine in Patients With Cutaneous Lupus Erythematosus: A Multicenter, Double-Blind, Randomized, Parallel-Group Trial. *Arthritis Rheumatol* 2017; 69: 791.
80. Carneiro JR, Sato EI. Double blind, randomized, placebo controlled clinical trial of methotrexate in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1999; 26: 1275.
81. Drake LA, Dinehart SM, Farmer ER, ve ark. Guidelines of care for dermatomyositis. *American Academy of Dermatology. J Am Acad Dermatol* 1996; 34:824.
82. Dalakas MC, Hohlfeld R. Polymyositis and dermatomyositis. *Lancet* 2003; 362: 971.
83. Amato AA, Griggs RC. Treatment of idiopathic inflammatory myopathies. *Curr Opin Neurol* 2003; 16: 569.
84. Naides SJ, Scharosch LL, Foto F, Howard EJ. Rheumatologic manifestations of human parvovirus B19 infection in adults. Initial two-year clinical experience. *Arthritis Rheum.* 1990; 33: 1297-1309.
85. Montravers P, Snauwaert A, Welsch C. Current guidelines and recommendations for the management of skin and soft tissue infections. *Curr Opin Infect Dis.* 2016; 29: 131-138
86. French Society of Dermatology. Consensus conference: management of erysipelas and necrotizing fasciitis. *Ann Dermatol Venereol* 2001; 128: 463-482.
87. Hepburn MJ, Dooley DP, Skidmore PJ, ve ark. Comparison of short course (5 days) and standard (10 days) treatment for uncomplicated cellulitis. *Arch Intern Med* 2004; 164: 1669–1674.
88. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, ve ark. Practice guidelines for the management of skin and soft tissue infections. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 1373–1406.
89. Gabillot-Carre M, Roujeau JC. Acute bacterial skin infections and cellulitis. *Curr Opin Infect Dis* 2007; 20: 118–123.
90. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, ve ark. Practice guidelines for the management of skin and soft tissue infections. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 1373–1406.
91. French Society of Dermatology. Consensus conference: management of erysipelas and necrotizing fasciitis. *Ann Dermatol Venereol* 2001; 128: 463–482.
92. Bernard P. Management of common bacterial infections of the skin. *Curr Opin Infect Dis* 2008 ; 21:122-128.
93. Toonstra J, Wildschut A, Boer J, et al. Jessner's lymphocytic infiltration of the skin. A clinical study of 100 patients. *Arch Dermatol* 1989; 125: 1525.
94. Tzung TY, Wu JC. Topical calcineurin inhibitors in treating Jessner's lymphocytic infiltration of the skin: report of a case. *Br J Dermatol* 2005; 152: 383.
95. Guillaume JC, Moulin G, Dieng MT, ve ark.. Crossover study of thalidomide vs placebo in Jessner's lymphocytic infiltration of the skin. *Arch Dermatol* 1995; 131: 1032
96. Michel JL, Perrin D. [Pulsed dye laser treatment for Jessner's lymphocytic infiltration of the skin]. *Ann Dermatol Venereol* 2010; 137: 803.
97. Borges da Costa J, Boixeda P, Moreno C. Pulsed-dye laser treatment of Jessner lymphocytic infiltration of the skin. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009; 23: 595.
98. Lindhaus C, Elsner P. Granuloma Faciale Treatment: A Systematic Review. *ActaDerm Venereol.* 2017; 7.

99. Radin DA, Mehregan DR. Granuloma faciale: distribution of the lesions and review of the literature. *Cutis* 2003; 72: 213.
100. Santos-Alarcon S, Sanchis-Sánchez C, Ferrando-Roca F, Mateu-Puchades A. Granuloma faciale treatment with tacrolimus. *Dermatol Online J.* 2016; 22:
101. Tojo G, Fujimura T, Kambayashi Y, ve ark. Successful treatment of granuloma faciale with topical tacrolimus: a case report and immunohistochemical study. *Case Rep Dermatol* 2012; 4: 158.
102. Caldarola G, Zalaudek I, Argenziano G, ve ark. Granuloma faciale: a case report on long-term treatment with topical tacrolimus and dermoscopic aspects. *Dermatol Ther* 2011; 24:508.
103. Cecchi R, Pavesi M, Bartoli L, Brunetti L. Topical tacrolimus in the treatment of granuloma faciale. *Int J Dermatol* 2010; 49: 1463.
104. Pérez-Robayna N, Rodríguez-García C, González-Hernández S, ve ark. Successful response to topical tacrolimus for a granuloma faciale in an elderly patient. *Dermatology* 2009; 219:359.
105. Ludwig E, Allam JP, Bieber T, Novak N. New treatment modalities for granuloma faciale. *Br J Dermatol* 2003; 149: 634.
106. Gupta L, Naik H, Kumar NM, Kar HK. Granuloma faciale with extrafacial involvement and response to tacrolimus. *J Cutan Aesthet Surg* 2012; 5:150.
107. Patterson C, Coutts I. Granuloma faciale successfully treated with topical tacrolimus. *Australas J Dermatol* 2009; 50: 217.
108. Mitchell D. Successful treatment of granuloma faciale with tacrolimus. *Dermatol Online J* 2004; 10: 23.
109. Jedlicková H, Feit J, Semrádová V. Granuloma faciale successfully treated with topical tacrolimus: a case report. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat* 2008; 17: 34.
110. Marcoval J, Moreno A, Bordas X, Peyrí J. Granuloma faciale: treatment with topical tacrolimus. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55: S110.
111. Tomson N, Sterling JC, Salvary I. Granuloma faciale treated successfully with topical tacrolimus. *Clin Exp Dermatol* 2009; 34: 424.
112. Panagiotopoulos A, Anyfantakis V, Rallis E, ve ark. Assessment of the efficacy of cryosurgery in the treatment of granuloma faciale. *Br J Dermatol* 2006; 154: 357.
113. van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, El-Gohary M. Evidence-based topical treatments for tinea cruris and tinea corporis: a summary of a Cochrane systematic review. *Br J Dermatol* 2015; 172: 616.
114. El-Gohary M, van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, ve ark. Topical antifungal treatments for tinea cruris and tinea corporis. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 9992.
115. Elewski BE, Hughey LC, Sobera JO. Fungal diseases. In: *Dermatology*, 3rd ed, Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV (Eds), Elsevier Limited, Philadelphia; London 2012. Vol 2, p.1251.