



T.C.  
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

PEDİATRİK PSORİAZİS OLGULARINDA KOMORBİDİTELERİN  
DEĞERLENDİRİLMESİ: RETROSPEKTİF ÇALIŞMA

Dr. Gülistan MAÇİN

UZMANLIK TEZİ

BURSA-2019



T.C.  
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

PEDİATRİK PSORİAZİS OLGULARINDA KOMORBİDİTELERİN  
DEĞERLENDİRİLMESİ: RETROSPEKTİF ÇALIŞMA

Dr. Gülistan MAÇİN

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN: Prof. Dr. Hayriye SARICAOĞLU

BURSA-2019

## İÇİNDEKİLER

Özet.....	ii
İngilizce Özet (Summary).....	iv
Giriş.....	1
Tanım.....	3
Tarihçe.....	3
Epidemiyoloji.....	3
Etiyoloji ve Patogenez.....	4
Klinik Bulgular.....	7
Komorbiditeler.....	10
Histopatolojik Bulgular.....	12
Tedavi.....	13
Gereç ve Yöntem.....	15
Bulgular.....	17
Tartışma ve Sonuç.....	37
Kaynaklar.....	47
Kısaltmalar .....	58
Teşekkür.....	60
Özgeçmiş.....	61

## ÖZET

Son yıllarda pediatrik psoriasis hastalarında komorbiditelerle ilgili yapılan çalışmalarda, orta-şiddetli düzeyde olanlarda artmış enflamatuvar etki ve ortak patogenez nedeniyle komorbiditeler daha sık olarak görülmektedir. Eşlik eden komorbiditeler tedavi etkinliğini negatif yönde etkilemektedir.

Bu çalışmada; 18 yaş ve altı psoriasis hastalarında komorbiditelerin varlığının psoriasis kliniği ve şiddeti, tedavi seçimi ve tedaviye yanıt üzerine etkilerinin araştırılması amaçlandı. Komorbiditesi belirlenen 366 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, aile öyküsü, lokalizasyonu, klinik tipi (plak, guttat, inverse, püstüler, eritrodermi, palmoplantar, artrit, tırnak tutulumu), klinik şiddeti, aldığı tedaviler, tedavi süreleri, tedaviye yanıtları, komorbiditeler retrospektif olarak incelendi. İstatistiksel analizler IBM SPSS v.21 programında yapıldı.

Komorbiditesi olan 144 hastada, en sık görülen alerjik rinit ve obezite idi. Komorbiditesi olanlarda tedavi süresi, olmayan gruba göre daha fazla olup, hastalık süresi ise istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha fazla saptandı ( $p=0,043$ ). Komorbidite olan ve olmayan grupta en sık plak psoriasis görülmekte olup, saçlı deri, yüz, tırnak ve palmoplantar tutulum komorbidite olan grupta olmayanlara göre daha fazla oranda görülmekteydi ( $p>0,05$ ). Komorbiditesi olanlar, genel olarak orta-şiddetli psoriasis hastalarında daha yüksek oranda görülmekte idi ( $p=0,165$ ). Epilepsi, astım, alerjik rinit ve valvüler bozukluk olanlarda ise klinik hafif şiddette idi. Biyolojik ajan kullanımının komorbidite grubunda, komorbidite olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla kullanıldığı saptandı ( $p=0,045$ ). Komorbidite olan grupta olmayan gruba göre tam remisyon ve kısmi remisyon oranlarının daha az, relaps oranlarının daha fazla olduğu saptandı ( $p=0,688$ ). Komorbidite olan grupta en fazla tam remisyon oranının biyolojik ajan kullanan grupta olduğu saptandı ( $p=0,383$ ) ve bu oranın, obezite (%75)

ve valvüler bozukluk (%75) olanlarda daha fazla olduğu görölmekte idi ( $p>0,05$ ).

Çalışmamız, retrospektif nitelikte ve hasta sayısı az olsa da, tedavi sürecini etkileyen, eşlik eden komorbiditelerin araştırılıp, tanınmasının pediatrik psoriasis hasta yönetiminin önemli bir parçası olduğunu düşündürmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Psoriasis, pediatri, komorbidite.



## **SUMMARY**

### **Evaluation of Comorbidity in Pediatric Psoriasis: Retrospective study**

Recent studies on comorbidities in pediatric psoriasis patients, show that comorbidities are more frequent in moderate-severe patients due to increased inflammatory effect and common pathogenesis. Concomitant comorbidities negatively affect treatment efficacy.

The aim of this study was to investigate the effects of the presence of comorbidities on the clinical and severity of psoriasis, choice of treatment and response to treatment in psoriasis patients aged 18 and under. 366 patients with comorbidity were included in the study. Age, gender, family history, localization, clinical type (plaque, guttate, inverse, pustular, erythroderma, palmoplantar, arthritis, nail involvement), clinical severity, treatment received, treatment duration, response to treatment, comorbidities were retrospectively analyzed. IBM SPSS v.21 was used for statistical analysis.

The most common allergic rhinitis and obesity were seen in 144 patients with comorbidity. The duration of treatment was higher in patients with comorbidity compared to the untreated group and the duration of disease was statistically significant ( $p=0,043$ ). Plaque psoriasis was the most common in comorbidity and non-comorbidity groups, and scalp, face, nail and palmoplantar involvement was more common in the comorbidity group ( $p>0,05$ ). Generally, patients with comorbidities were more likely to have severe psoriasis ( $p=0,165$ ). Clinically mild in patients with epilepsy, asthma, allergic rhinitis and valvular disorder. The use of biological agents was significantly higher in the comorbidity group than in the non-comorbidity group ( $p=0,045$ ). Complete remission and partial remission rates were lower and relapse rates were higher in the comorbidity group than the non-comorbidity group ( $p=0,688$ ). The highest rate of complete remission was

found in the comorbidity group ( $p = 0,383$ ) and this rate was higher in patients with obesity (75%) and valvular disorder (75%) ( $p > 0,05$ ).

Although our study is retrospective with relatively low number of patients, this suggests that screening and recognition of comorbidities that affect the treatment process is an important part of pediatric psoriasis patient management.

**Keywords:** Psoriasis, pediatri, comorbidity.



## GİRİŞ

Psoriasis; her yaşta görülebilen keskin sınırlı, eritemli, sedefi skuamlı papül ve plaklarla karakterize kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Toplumda %1-3 oranında görülür (1,2). Çocuklarda görülme oranı %0.12-1.37 arasında değişmekte olup, 0-9 yaşlarında %0.18-0.55, 10-19 yaşlarında %0.83-1.37 arasında değişmektedir. Hastaların %75'inde başlangıç 40 yaşından önce, %35-50'sinde 20 yaşından öncedir (1–6).

Çocuklarda en sık görülen klinik şekil, plak tipi psoriasis ve guttat psoriastir. Püstüler psoriasis ve eritrodermik psoriasis, çocukluk dönemi psoriasisin en ciddi varyantları olup, hastaların sadece yaklaşık %1'inde görülürler (5,7,8). Çalışmalarda invers tipin, çocuklarda erişkinlerden daha sık görüldüğü bildirilmektedir (9). Yüz tutulumu, çocuklarda erişkinlerden daha sık görülür ve hastaların %4-5'inde başka tutulum olmadan ortaya çıkar. Çocukların yaklaşık %50'sinde diz ve dirsek tutulumu, %25-50'sinde tırnak tutulumu, %8'inde psoriatik artrit (PsA) görülür. Lezyonların başlangıç yeri genellikle saçlı deridir (%20-%40) (5,10,11).

Psoriasisin etyolojisi multifaktöriyeldir. Genetik ve çevresel faktörler hastalık patogenezinde rol oynar. Psoriaziste görülen doku reaksiyonu; şiddetli enflamatuvar komponent ve anormal keratinosit diferansiyasyonu ile birlikte ve epidermal hiperproliferasyon ile sonuçlanan kompleks bir immünolojik reaksiyondur (12).

Psoriasis deri yanında sıklıkla eklem tutulumu ile seyretmekte ancak metabolik sendrom, kardiyovasküler hastalık, psikolojik/psikiyatrik bozukluklar, inflamatuvar barsak hastalığı (İBH), romatoid artrit (RA), vitiligo, alopesi areata gibi otoimmün hastalıklar, insülin direnci, diyabet, hipertansiyon, obezite, hiperlipidemi gibi komorbiditeler psoriazise eşlik etmektedir. Bu durum, altta yatan enflamatuvar sürecin birçok organa zarar verdiğini göstermektedir. Diğer yandan komorbiditelerdeki sistemik enflamasyonun da psoriasis gelişimi ve patogeneziyle ilişkisi olabileceği düşünülmektedir (13–17). Çalışmalarda 20 yaşın altındaki psoriazisli



hastalarda komorbidite oranı, psoriazisi olmayanlardan iki kat daha yüksek oranda bildirilmiştir (6,17,18). Komorbiditelerin orta-şiddetli psoriazis olgularında görüldüğü ve bu olgularda eşlik ettiği psoriazis olgularında tırnak ve yüz tutulumunun da daha sık olduğu bildiriler arasındadır (1,8,19).

Tedavide; topikal ajanlar, fototerapi, sistemik konvansiyonel tedaviler (metotreksat, siklosporin, asitretin) yanı sıra anti-TNF- $\alpha$  (adalimumab, etanercept, infliksimab) ve IL-12/23 (ustekinumab), IL-17 (sekukinumab) gibi biyolojik ajanlar kullanılmaktadır (1,8,12).

Bu çalışmada; 18 yaş ve altı psoriazis hastalarında komorbiditelerin varlığının psoriazis kliniği ve şiddeti, tedavi seçimi ve tedaviye yanıt üzerine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

## Genel Bilgiler

### Tanım

Psoriasis; genetik yatkınlığı olan bireylerde travma, enfeksiyon, ilaç kullanımı, psikososyal stres gibi çeşitli çevresel tetikleyici faktörlerin etkisiyle ortaya çıkan, klinik olarak keskin sınırlı, eritemli, kalın sedefi skuamli plaklar ile karakterize kronik, inflamatuvar, immün aracılı bir hastalıktır (3,13–16).

### Tarihçe

Psoriazise ilişkin ilk bilgiler *Hippocrates*'e (MÖ 416-377) aittir. *Hippocrates*, kuru ve kepekli lezyonları ifade eden *hypopsorodea* terimini "Epidemics" adlı kitabında kullanmıştır (20). Yunanlı filozof *Celsus* (MÖ 25-MS 45), psoriasis lezyonlarını ve *Austpitz* fenomenini tanımlamıştır. Psoriasis terimini ise ilk kez Ferdinand von Hebra (1816-1880) kullanmıştır. Psoriasis, Yunanca'da kaşıntılı, skuamli lezyonları tarif etmek üzere, ilk kez Galen (MÖ 129-99) tarafından kullanılan, "psora" sözcüğünden türetilmiştir (21).

Ondokuzuncu yüzyılın sonlarında psoriasis tedavisinde kömür katranı kullanılmaya başlanmış, yirminci yüzyıl ile birlikte ise fototerapi, topikal steroid, vitamin-D analogları, salisilik asit, sistemik konvansiyonel ilaçlar (metotreksat, siklosporin, retinoik asit) ve biyolojik ajanlar kullanıma girmiştir (3).

### Epidemiyoloji

Psoriasis, toplumda %1-3 oranında görülmektedir. Psoriasis sıklığı etnik köken, çevresel ve coğrafik faktörlere bağlı olarak değişir; genel olarak soğuk olan kuzey bölgelerinde tropikal bölgelere göre daha yüksektir. Çocuklarda görülme oranı %0.12-1.37 arasında değişmektedir. Psoriasis bebeklik döneminden 80 yaşına kadar her yaşta görülebilir. Nadiren

doğumda görülür. Görülme oranı 0-9 yaşlarında %0.18-0.55, 10-19 yaşlarında %0.83-1.37 arasında değişmektedir. Hastaların %75'inde başlangıç 40 yaşından önce, %35-50'sinde 20 yaşından öncedir (1–6).

Psoriasis, erkek ve kadınlarda eşit sıklıkta görülür. Çocuklarda da cinsiyet farkı görülmez iken Tollefson ve ark.'nın (22) çalışmasında kız/erkek oranı 1.1, ABD'de multimerkezli bir çalışmada (11) kız/erkek oranı 1.48 olarak belirtilmiştir.

Psoriasisli hastaların %35-90'ında aile öyküsü bildirilmiştir (3). Aile öyküsü olan psoriasis hastalarında, çocuk yaşta başlangıcın sık görüldüğü bildiriler arasında yer almaktadır (9,23,24). Pediatrik hastaların yaklaşık %30'unda ailede psoriasis öyküsü bulunur, monozigot ikizlerde ortaya çıkma riski dizigot ikizlerden 2-3 kat daha yüksektir (5,7,25).

## **Etyoloji ve Patogenez**

Psoriasis, genetik yatkınlığı olan bireylerde tetikleyici faktörlerin etkisi ile ortaya çıkan immün aracılı inflamatuvar bir hastalıktır. Etyopatogenezini halen tam olarak bilinmemektedir. Psoriasis patogenezine yönelik eski çalışmalarda daha çok keratinosit hiperproliferasyonu üzerinde durulsa da, günümüzde immün sistem disregülasyonunun hastalığın patogenezinde kritik öneme sahip olduğu düşünülmektedir (3,26).

### **A) Tetikleyici Faktörler**

Hem çevresel hem de sistemik bazı faktörler, genetik yatkınlığı olan bireylerde psoriasis gelişimini tetikleyebilir (3,8,9).

#### **Eksternal Tetikleyici Faktörler:**

- Lokalize travma (Örn; kaşıma, güneş yanığı, *Koebner fenomeni*)

#### **Sistemik Tetikleyici Faktörler:**

- Enfeksiyonlar (Streptococcal enfeksiyonlar, HIV)
- Endokrinolojik faktörler (hipokalsemi)
- Psikojenik stres

- İlaçlar (lityum, interferon, anti-malaryaller,  $\beta$ -blokörler, non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar)
- Alkol ve sigara kullanımı, obezite

## **B) Genetik Faktörler**

Psoriasisin genetik faktörler ile ilişkisi; ikiz ve aile çalışmaları, toplum temelli epidemiyolojik çalışmalar, HLA (*human leucocyte antigen*) ve genom çalışmaları ile gösterilmiştir (27,28). Günümüzde psoriasis kalıtımının, klasik Mendel kurallarından farklı olarak, birçok lokusta multifaktöriyel ve poligenik olarak oluştuğu düşünülmektedir. Monozigot ikizlerde psoriasis konkordansının %100'e ulaşmaması ve genetik faktörlerin etkisinin hastadan hastaya değişkenlik göstermesi multifaktöriyel ve poligenik kalıtımı desteklemektedir (28,29).

Genetik çalışmalarda, farklı kromozomal bölgelerde yer alan en az dokuz psoriasis yatkınlık bölgesi (PSORS1-9) gösterilmiştir. Bu gen bölgelerinden en önemlisi kromozomun 6p21 bölgesinde yer alan ve hastalık kalıtımının %35-50'sinden sorumlu olan PSORS1'dir. PSORS1 bölgesinde psoriasis ile ilişkilendirilen HLA-C, CCHCR1 (*coiled-coil-alpha-helical rod protein 1*) ve CDSN (*corneodesmosin*) genleri bulunur. HLA-C, MHC-I'i (*major histocompatibility complex-I*) kodlamaktadır (30). HLA-Cw6, hastalık ile en çok ilişkilendirilen ve erken başlangıçlı psoriazise yatkınlıktan esas sorumlu olduğu düşünülen gen dir (31,32). Psoriatik epidermiste CCHCR1 ve CDSN proteinlerinin ekspresyonu artmıştır (33,34).

Doğal ve edinsel immün sistemde rol alan birçok gen psoriasis ile ilişkili olabilir. IL-12 ve IL-23 reseptörlerini kodlayan genler ile, IL-12B, IL-23A genlerindeki değişiklikler psoriasis ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca; TNF- $\alpha$  ve NF- $\kappa$ B (nükleer faktör-kappa-beta) sinyal yolağını düzenleyen TNFAIP3 (*tumor necrosis factor alpha-induced protein 3*) ve TNIP1 (*TNFAIP3-interacting protein 1*) genleri de psoriasis ile ilişkilendirilmiştir (35).

Epidermal hücre farklılaşmasında önemli rol alan kornifiye zarf proteinlerini kodlayan LCE (*late cornified envelope*) gen bölgesi, bir başka psoriasis yatkınlık lokasyonudur. LCE gen bölgesinde yer alan LCE3B ve

LCE3C genlerindeki delesyonlar, psoriasis gelişimi riskinde artışa neden olabilir (36,37).

### **C) İmmünolojik Faktörler**

Psoriasis; keratinosit hiperproliferasyonu, epidermis ve dermiste inflamatuvar hücre infiltrasyonu ve anjiyoneogenez ile karakterizedir. Derideki bu değişiklikler, hem doğal hem de kazanılmış immün sistemin aktivasyonu ve etkileşimi sonucu ortaya çıkmaktadır (38–41).

Psoriasisın, plazmositoid dendritik hücreler ve diğer doğal immün sistem hücrelerinin antijenik uyarı ile aktivasyonu sonucu başladığı düşünülmektedir (42). Plazmositoid dendritik hücreler, hasarlanmış keratinositler tarafından salınan LL-37 katelisinidin antimikrobiyal peptidi (AMP) ve DNA kompleksi üzerinden, TLR-9 (*toll-like receptor-9*) aracılığı ile aktive olur (46). Aktive olan plazmositoid dendritik hücreler, IFN- $\alpha$  dahil olmak üzere birçok proinflamatuvar sitokin salınımına ve IFN- $\alpha$  üzerinden miyeloid dendritik hücre aktivasyonuna yol açar. Mieloid dendritik hücreler ise bölgesel lenf nodlarına göç ederek, TNF $\alpha$ , IL-12, IL-23 gibi proinflamatuvar sitokin salınımı ile T hücre aktivasyonu ve farklılaşmasına neden olurlar. Naif CD4+ T hücreleri; IL-1, IL-6, TGF- $\beta$  (*tissue growth factor- $\beta$* ) ve IL-23 aracılığı ile Th17 hücrelerine, IL-12 aracılığı ile Th1 hücrelerine farklılaşır. Th17 hücreleri, IL-17A ve IL-22 salınımını sağlayarak keratinosit aktivasyonunu artırır. Th22 hücreleri IL-22, Th1 hücreleri ise IFN- $\gamma$ , IL-2 ve TNF- $\alpha$  gibi proinflamatuvar sitokin salınımına yol açar (40,43,44).

Doğal ve kazanılmış immün sistemin fonksiyonları ile hücreler arası iletişim, sitokin ve kemokinler tarafından sağlanır. Psoriasis lezyonlarında, aktive T lenfositler tarafından salınan ve tip 1 sitokinler olarak tanımlanan IL-1, IL-6, IL-8, IL12, TNF- $\alpha$  ve IFN- $\gamma$  ve ayrıca IL-17, IL-18, IL-20, IL-23 seviyeleri yüksektir (45). IL-8, nötrofil kemotaksisini, keratinosit proliferasyonunu ve anjiyogenezini uyarır. IL-12, T lenfositlerin, Th1 hücrelerine dönüşümünü sağlar. IL-20, keratinosit proliferasyonunu artırır. IFN- $\gamma$ , tüm lenfosit alt grupları ve endotel hücrelerinin aktivasyonu ile çok sayıda sitokin salınımına yol açar (40,45,46). Mieloid dendritik hücreler tarafından salınan IL-23, Th17 hücrelerinden IL-17 ve IL-22 salınımını, keratinosit

proliferasyonunu ve dermal inflamasyonu artırır, Th17 hücrelerinin yaşam süresini uzatır (47). TNF- $\alpha$ , Hücre büyüme ve farklılaşması ile apoptozisi düzenler. Aktive lenfosit ve keratinositlerden birçok proinflamatuvar sitokin ve kemokinin salınımını artırır. Keratinositlerde sitokeratin-6 ekspresyonu üzerine direkt etkisiyle epitelde hiperproliferasyonu artırır. Ayrıca, NF- $\kappa\beta$  etkisini arttırarak inflamatuvar yanıtı hızlandırır ve keratinosit apoptozisini önler. Adhezyon molekülleri üzerine etkisiyle hücre migrasyonunu sağlar. Nitrik oksit üretimini arttırarak vasküler endotelial büyüme faktörü oluşumunu uyarır (48–50).

CXCL8 (*chemokine C-X-C motif ligand*), CXCL9-11, CCL17 (*chemokine C-C motif ligand*), CCL20, CCL27 ve kemerin kemokinleri psoriatik deride artmıştır. Kemerinin, erken psoriatik lezyonlarda plazmositoid dendritik hücre birikimine katkı sağladığı düşünülmektedir (51).

Günümüzde, keratinositlerin sadece bariyer fonksiyonu oluşturmadığı, immün fonksiyonlara sahip oldukları bilinmektedir. Psoriazisin erken dönemlerinde, epidermiste keratinositlerden salınan AMP'ler (beta-defensin, katelisin, psoriasin) artış gösterir. Antimikrobiyal peptidler, dendritik ve T hücreler üzerine kemoatraktant ve immünmodulator etkileri ile kutanöz inflamasyona katkı sağlamaktadırlar (52). IL-20 ve IL-22, keratinosit proliferasyonunun yanı sıra AMP yapımını da uyarır (53).

## **Klinik Bulgular**

Psoriazis deri belirtileri, keskin sınırlı, eritemli, beyaz sedefi skuamlı papül ve plaklar ile karakterizedir. Tek bir lezyonun büyüklüğü iğne ucu kadar olabileceği gibi geniş alanları da kaplayabilir. Hastalığın seyri kişiden kişiye değişkenlik gösterse de genellikle remisyon ve relapslarla seyredir. Hastalığın; psoriazis vulgaris, guttat psoriazis, püstüler psoriazis, eritrodermik psoriazis, invers psoriazis gibi çeşitli klinik formları mevcuttur (21,26).

### **1) Psoriazis Vulgaris (Kronik Plak Psoriazis)**

Keskin sınırlı, eritemli, sedefi skuamlı plaklar ile karakterize olan psoriazis vulgaris, hem yetişkinlerde hem de çocuklarda en sık görülen

psoriazis formudur; çocuklarda %75, yetişkinlerde %90 oranında görülür (22,54,55). Sıklıkla bilateral ve simetrik olarak diz ve dirsek gibi ekstansör bölgeler, saçlı deri, lumbosakral bölge yerleşimi görülse de her bölgeyi tutabilir. İyileşme genellikle merkezden başlar ve lezyonlar annuler bir görünüm alabilir. İyileşme sonrası lezyon bölgesinde postinflamatuvar hiperpigmentasyon veya hipopigmentasyon görülebilir (3,20,21,26).

## **2) Guttat Psoriazis**

Genellikle çocuklar ve adolesanlarda görülen, ani başlangıçlı, yaygın, eritemli skuamlı papüller ile karakterizedir. Çocuklarda görülen ikinci en sık psoriazis formudur; %15-30 oranında görülür (11,22,56). Sıklıkla gövde ve ekstremitelerde lokalize kırmızı-somon renkli, küçük (<1cm), hiperkeratotik, yuvarlak veya oval papüllerle karakterizedir. Sıklıkla öncesinde streptokokkal veya viral üst solunum yolu enfeksiyonu öyküsü bulunmaktadır. Hastaların çoğunda antistreptolizin O, anti-DNAaz B veya streptozim seviyelerinin yüksek olması yakın zamanda streptokokkal enfeksiyon geçirildiğini göstermektedir. Prognozu diğer tiplere göre daha iyidir (3,20,21,26).

## **3) Püstüler Psoriazis**

Püstüler psoriazis, lokalize veya jeneralize püstüler psoriazis olmak üzere iki klinik tipe görülen psoriazisin nadir bir formudur. Çocuklarda %1.0-5.4 oranında görülür. Jeneralize püstüler psoriazis, genellikle erişkinlerde ortaya çıkan, eritemli zeminde çok sayıda steril püstüllerle karakterizedir. Yüksek ateş, halsizlik, bulantı, poliartralji gibi sistemik bulgular eşlik edebilir. Lokalize püstüler psoriazis ise el ve ayaklarda püstüler lezyonlar ile karakterizedir. Palmoplantar püstüler psoriazis ve Hallopeau'nun akrodermatitis kontinuası olmak üzere iki klinik formu mevcuttur (9,57,58).

## **4) Saçlı Deri Psoriazisi**

Psoriazisli hastaların %50-80'inde saçlı deride lezyon görülür. Çocuklarda %79 oranında bildirilmiştir (59). Saçlı deri genellikle çocuklarda ilk tutulum bölgesidir. Tek başına olabileceği gibi psoriazisin diğer klinik formları ile birlikte de görülebilir. Asimetrik, keskin sınırlı, eritemli, sedefi skuamlı plaklar ile karakterizedir. Kaş ve sakal bölgesi, ense, retroauriküler bölgelerde saç çizgisi sınırını izler (6,7,15,18,19).

## **5) Tırnak Psoriazisi**

Psoriazis hastalarının %10-80'inde tırnak tutulumu görülür. İstatistikler değişmekle birlikte, psoriazisli çocukların %25-50'sinde, daha yaygın olarak yaşamın ikinci on yılında ve erkeklerde sık görüldüğü bildirilmiştir (11,60,61). Tek başına tırnak psoriazisi nadirdir (%1-10). El tırnakları, ayak tırnaklarına göre daha sık tutulur. Hem tırnak yatağı hem de matriksi tutulur. Tırnak yatağı tutulumunda yağ damlası fenomeni, splinter hemoraji, onikoliz, subungual hiperkeratoz görülürken; tırnak matriksi tutulumunda pitting, lökonişi, lunulada kırmızı benekler görülür (3,5,20,21,26).

## **6) İvers Psoriazis**

Aksilla, meme altları, inguinal bölgeler, perine,retroaurikular gibi fleksural bölgelerde yerleşim gösteren psoriazis formudur. Çocuklarda erişkinlerden daha sık görülür. Lezyonlar, eritemli, keskin sınırlı plaklar şeklindedir. Sürtünme ve nemden dolayı skuam görülmez (3,9,62).

## **7) Oral Mukoza Psoriazisi**

Dil dorsumunda keskin sınırlı, annuler, gri, beyaz veya sarımsı plaklar ile karakterize (coğrafik dil), nadir görülen psoriazis formudur. Bazen bukkal mukozada da lezyonlar görülür (3,5,21,26).

## **8) Fasiyal Psoriazis**

Fasiyal psoriazis, çocuklarda erişkinlerden daha sık görülür ve hastaların %4-5'inde başka tutulum olmadan ortaya çıkar. Periorbital bölgenin tutulumu tipiktir ve lezyonlar ince skuamlı olabilir, atopik dermatit ile karışıklığa neden olabilir (5).

## **9) Psoriatik Artrit**

Psoriatik artrit (PsA), psoriazis hastalarının %5-30'unda görülür ve %10-15'inde kutanöz bulgulardan önce ortaya çıkmaktadır (3,42). Çocuklarda PsA tanısı ve sınıflandırılmasındaki zorluklar nedeniyle, prevalans verileri %1-10 arasında değişmektedir (8,11). Juvenil PsA, artık juvenil idiyopatik artrit bir formu olarak kabul edilmektedir ve kriterler Uluslararası Romatoloji Dernekleri Birliği (URDB) tarafından belirlenmiştir (5,58,63–66). Bu nedenle komorbidite olarak değerlendirilmektedir. Klinikte



distal interfalangeal eklem tutulumu, asimetric oligoartrit, simetrik poliartrit, daktilit, entezit spondilartrit ve artrit mutilans Őeklinde görülür (67).

### 10) Eritrodermik Psoriasis

Vücudun %90'nından fazlasında eritem ve skuamın görüldüğü psoriazinin en nadir formudur. Çocuklarda %1 oranında görülür. Stabil seyretmeyen psoriasis formları herhangi bir anda, beklenmedik bir Şekilde eritrodermi tablosuyla seyredebilir. Skuamlar, kronik plak psoriazise göre daha yzeyeldir. Ateş, halsizlik, lenfadenopati eşlik edebilir. Diğer eritrodermilerle karıŐtırılabilir. Eritrodermiye bağlı ölümcül komplikasyonlar (hipotermi, hipoalbuminemi, kalp yetmezliği) geliŐebilir (3,5,8–10,21).

**Tablo-1:** Erişkin ve Pediatrik Psoriasis Arasındaki Farklılıklar

	<b>Pediatrik Psoriasis</b>	<b>Erişkin Psoriasis</b>
<b>Cinsiyet*</b>	K≥E	K=E
<b>Plak psoriasis</b>	En sık tip	En sık tip
<b>Guttat psoriasis</b>	%15-30	%1-5
<b>İnvers psoriasis</b>	%26	%3-7
<b>Saçlı deri</b>	%79	%50-80
<b>Yüz</b>	%20-38	%20
<b>PsA</b>	%1-10	%5-30

(Literatür 3-11,18-22,42,56,63-67)

\*K:Kız,E:Erkek ,PsA:Psoriatik artrit

### Komorbiditeler

Psoriazise, hastalık süresince ortak patogenezi nedeniyle metabolik sendrom, insülin direnci, hipertansiyon, obezite, hiperlipidemi, diyabet, kardiyovasküler hastalık, psikolojik/psikiyatrik bozukluklar, inflamatuvar barsak hastalığı (İBH), romatoid artrit (RA), vitiligo, alopesi areata gibi metabolik, otoimmun ve psikososyal hastalıklar eşlik etmekte ve birbirlerinin ortaya çıĐıŐlarını ve klinik seyirlerini etkileyebilmektedir. Bu nedenle psoriasis, günümüzde sadece deri hastalığı olarak değil sistemik enflamatuvar bir hastalık olarak ele alınmaktadır ve bazı yazarlara göre

hastalığı tanımlamak için “psoriatik hastalık” isimlendirmesinin daha uygun olacağı düşünülmektedir (13–17).

Komorbiditeler, orta şiddetteki psoriazisi olanlarda artmış enflamatuvar etki ve ortak patogeneze nedeniyle daha sık olarak görülmektedir. Çalışmalarda 20 yaşın altındaki psoriazisli hastalarda komorbidite oranı, psoriazisi olmayanlardan iki kat daha yüksek oranda bildirilmiştir (6,17,18).

### **Metabolik Sendrom ve Kardiyovasküler Hastalıklar**

Metabolik sendrom; insülin rezistansı veya glukoz intoleransı, abdominal/viseral obezite, dislipidemi (yüksek trigliserit, düşük HDL, yüksek LDL seviyeleri), yüksek kan basıncı, protrombotik durum [yüksek fibrinojen veya plazminojen aktivatör inhibitörü-1 (PAI-1) seviyeleri] ve proinflamatuvar durum (yüksek CRP, TNF-  $\alpha$ , IL-6 seviyeleri) gibi bir grup risk faktörünün birlikteliği olarak tanımlanmaktadır. Metabolik sendromun çoğu komponentinin psoriazisli hastalarda sık olarak görüldüğü bilinmektedir (68). Metabolik sendrom patogenezinde, psoriazise yatkınlık gen lokusları olan PSORS2, PSORS3 ve PSORS4'ün rolü olduğu düşünülmektedir (14,16). Psoriaziste görülen şiddetli enflamasyon insülin direnci, nitrik oksitte azalma, adezyon moleküllerinde artış ve sonuç olarak endotelial disfonksiyona neden olmaktadır. Sistemik inflamasyon sonucu gelişen endotelial disfonksiyonun ateroskleroz, koroner arter hastalığı, serebrovasküler ve periferik vasküler hastalık riskini arttırdığı düşünülmektedir (psoriatik yürüyüş fenomeni). (69,70). Augustin ve ark. (6), psoriazisli çocuklarda hiperlipidemi, hipertansiyon, diyabet ve obezite oranını, psoriazisi olmayanlara göre yaklaşık 2-4 kat fazla saptamışlardır. Au ve ark.'nın (68) yaptığı bir çalışmada ise psoriazisli çocuklarda metabolik sendromun daha sık oluştuğu görüşü desteklenmiştir.

Psoriazisli çocuklarda en sık görülen komorbidite, obezitedir (71,72). Enflamasyon, adipoz dokudan salınan IL-1, IL-6 ve TNF- $\alpha$  kaynaklı hormonlar ve sitokinler tarafından kontrol edilir. Psoriazis ve obezite için ortak sitokin yolları tanımlanmıştır ancak psoriazis ile birliktelik gösteren obezite/metabolik sendrom olgularında hastalıkları tetikleyen sitokin

yolağında obezite veya psoriazisten hangisinin öncelik ederek diğerini tetiklediği konusu net olarak aydınlatılamamıştır (16,73–75).

### **Psikiyatrik Bozukluklar**

Psoriazisli çocuklarda, özellikle depresyon ve anksiyete başta olmak üzere, stres, özgüven eksikliği/kendini suçlu ve değersiz hissetme, utanma/damgalanma hissi, sosyal izolasyon gibi psikiyatrik bozuklukların görülme riski yüksektir (76,77). Psoriazisteki IL-1, TNF-alfa ve interferon-gamma gibi pro-enflamatuvar sitokinlerin nöromodülatör olarak hareket edip depresif hastalıklara aracılık ettiği düşünülmektedir (78,79).

### **Gastrointestinal Hastalıklar**

Psoriaziste, inflamatuvar barsak hastalığı (İBH) görülme riski yüksektir. Psoriazis, chron hastalığı (CH) ve ülseratif kolit (ÜK) için yatkınlık geni 6p21 gen lokusunda bulunur. Bu alanda İBH gen lokusu IBD3 ve psoriazis ile ilgili PSORS1 lokusu da yer alır. Th17 hücreleri, IL-23 ve IL-12B reseptör genleri de psoriazis, ÜK ve CH ile bağlantılı olarak tespit edilmiş (80,81).

### **Otoimmün Hastalıklar**

Genel popülasyona göre otoimmün hastalıkların (RA, alopesi areata, çölyak hastalığı, vitiligo, hashimato tiroiditi, kronik ürtiker) görülme sıklığının arttığı gözlenmiştir (82).

### **Maligniteler**

Psoriazis ve malignite ilişkisi ile yapılan çalışma sonuçları çelişkilidir. Psoriazisin oluşturduğu kronik enflamatuvar durum, immünoşüpresif, immünomodülatör, fototerapi tedavileri, alkol ve sigara alışkanlığının artmış olmasının malignensiye tetiklediği düşünülmektedir (83,84).

### **Histopatolojik Bulgular**

Histopatolojik olarak parakeratoz, hiperkeratoz, akantoz, stratum granülozumda incelmeye ve retelerde uzama görülür. Stratum korneumda parakeratotik alanlarda nötrofillerin toplanması sonucu Munro mikroabseleri oluşur. Dermal papillalar ödemli görünümündedir. Papiller dermiste

lenfohistiyositer hücre infiltrasyonu, sayıca artmış ve kıvrımlı dilate kapillerler görülür (85).

## **Tedavi**

Psoriasis, yaşam kalitesini ciddi derecede bozabilen, kronik ve inflamatuvar bir hastalıktır. Günümüzde, kür sağlayan bir tedavi yöntemi henüz bulunmamaktadır. Tedavide ana hedefler; hastanın yaşam kalitesini arttırmak, relapsları önlemek ve remisyon süresini uzatmaktır. Tedavi seçiminde hastalığın yaygınlığı, süresi, tipi ve şiddeti, psikososyal faktörler, eşlik eden komorbiditeler, daha önce uygulanan tedaviler, uygulanacak olan tedavinin etkinliği ve güvenilirliği ile hasta uyumu göz önünde bulundurulmalıdır.

Psoriasis şiddetini her yönüyle değerlendirebilen tek bir ölçek yoktur. Psoriasis şiddetinin tanımlanmasında en çok kullanılan ölçeklerden biri; hastalığın eritem, kepek ve endurasyon gibi bulgularını anatomik lokalizasyonlarına göre derecelendiren "Psoriasis Alan Şiddet İndeksi"dir (PAŞİ). Tutulum gösteren alanların % dağılımını gösteren "Vücut Yüzey Alanı" (VYA), PAŞİ uygulanamayan durumlarda kullanılabilecek bir diğer ölçektir. Hastalığın yaşam kalitesi üzerine etkisinin hasta tarafından değerlendirildiği ölçeklerin en sık kullanılanı ve en çok kabul göreni ise "Dermatoloji Yaşam Kalite İndeksi"dir (DYKİ). Hastalık şiddetini değerlendirmede sık kullanılan diğer bir ölçek hastalık şiddetini "Doktorun Global Değerlendirmesi"dir (DGD). Eritem, kepek ve endurasyon gibi bulguları, lezyonların yokluğundan çok şiddetliye doğru 5, 6, 7 basamakta derecelendirilen DGD iyileşmeyi ölçmek için kullanılabileceği gibi (dinamik DGD), belirli bir zaman dilimindeki şiddetini belirlemede kullanılabilir (statik DGD). Bu ölçeklere göre; PAŞİ, VYA, DYKİ skorları  $\leq 10$  ve DGD  $\leq 2$  ise "hafif plak psoriasis" olarak tanımlanır. PAŞİ, VYA, DYKİ skorları  $> 10$  veya PAŞİ ve VYA  $\leq 10$ , DYKİ  $> 10$  ve DGD  $> 2$  ise "orta-şiddetli psoriasis" olarak tanımlanır. Ayrıca; artrit varlığı, görünür alan/ saçlı deri/ genital/ palmoplantar bölge/ tırnak tutulumu, dirençli plakların varlığı, kaşıntı/ağrı/yanma gibi şikayetlerin

varlığında PAŞİ 10'un altında bile olsa orta-şiddetli psoriasis olarak tanımlanır (86–88).

Hafif plak psoriasisde, topikal tedaviler ve dirençli durumlarda fototerapi uygulamaları önerilmektedir. Orta-şiddetli psoriasisde ise fototerapi, sistemik konvansiyonel tedaviler (metotreksat, siklosporin, asitretin) veya kombinasyon tedavileri uygulanabilecek tedavi yöntemleridir. Konvansiyonel sistemik tedavilere yanıt vermeyen, bu tedavilerin kontendike olduğu veya hasta tarafından tolere edilemediği orta-şiddetli psoriasis veya PSA tedavisinde ise biyolojik ajan tedavileri [anti-TNF- $\alpha$  (adalimumab, etanercept, infliksimab), IL-12/23 (ustekinumab), IL-17 (sekukinumab)] uygulanmaktadır (1,8,12,89).

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Ocak 2013-Aralık 2017 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği ve psoriasis polikliniğinde takip edilen, klinik veya histopatolojik olarak psoriasis tanısı konulmuş 18 yaş ve altı toplam 559 hasta kaydı içinde komorbiditesi araştırılmış olan 366 hasta dahil edildi.

Çalışma Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 25.03.2019 tarihli ve 2019-6/24 no'lu kararı ile onaylandı.

Hastaların yaşı, cinsiyeti, aile öyküsü, lokalizasyonu, klinik tipi (plak, guttat, invers, püstüler, eritrodermi, palmoplantar, artrit, tırnak tutulumu), klinik şiddeti, aldığı tedaviler, tedavi süreleri ve tedaviye yanıtları hasta arşiv kayıtları üzerinden elde edildi. Eşlik eden obezite, hiperlipidemi (total kolesterol >200 mg/dL, trigliserid >150 mg/dL, LDL >130 mg/dL), hipertansiyon, diyabetes mellitus, koroner arter hastalığı, duyu durum bozukluğu gibi komorbiditelerin varlığı kayıtlar üzerinden tespit edildi. Komorbiditeler, güncel literatür verilerine göre çalışmaya dahil edildi; mental retardasyon, down sendromu, otizm gibi hastalığı olanlar, tedavi seçimini ve tedaviye uyumu değiştirebileceğinden çalışma dışı bırakıldı. Eksik veriler hastalar çağrılarak veya hasta yakınlarından öğrenildi. Boy ve kilo ölçümleri yapılarak beden kitle indeksleri (BKİ) hesaplandı.

Hastalık şiddetini değerlendirmede, PAŞİ ve PAŞİ uygulanamayan durumlarda kullanılabilecek ölçek olan DGD esas alındı. Bu ölçeklere göre; PAŞİ skoru  $\leq 10$  ve DGD skoru  $\leq 2$  ise "hafif plak psoriasis" olarak tanımlandı. PAŞİ skoru  $< 10$ , DGD skoru  $> 2$  ve artrit varlığı, görünür alan/ saçlı deri/ genital/ palmoplantar bölge/ tırnak tutulumu, dirençli plakların varlığı, kaşıntı/ağrı/yanma gibi şikayetlerin olması durumunda hastalık" orta-şiddetli psoriasis" olarak tanımlandı. PAŞİ skoru  $> 10$  ve DGD skoru  $> 2$  ise "şiddetli psoriasis" olarak tanımlandı.

Hastalara uygulanan tedavilere klinik şiddete göre karar verilmişti. Hafif şiddette psoriasteste, topikal tedaviler ve dirençli durumlarda fototerapi

uygulamaları önerilmişti. Orta-şiddetli psoriaziste ise fototerapi, sistemik konvansiyonel tedaviler (metotreksat, siklosporin, asitretin) veya kombinasyon tedavileri uygulanmıştı. Konvansiyonel sistemik tedavilere yanıt vermeyen, bu tedavilerin kontrendike olduğu veya hasta tarafından tolere edilemediği orta-şiddetli psoriazis veya PsA tedavisinde ise biyolojik ajan tedavileri uygulanmıştı.

Hastalarda, kullanılan tedavilere yanıt durumu kayıt edildi. PAŞİ skorunda %75 ve üzeri gerileme olması (veya DGD  $\leq$ 2, PAŞİ  $\leq$ 5) tam veya tama yakın remisyon kabul edilirken; PAŞİ skorunda %50 ile %75 arasında bir gerileme olması (veya PAŞİ  $\leq$ 10) kısmi remisyon; PAŞİ skorunda %50 ve üzeri iyileşme sağlanamadığı durumlar (veya DGD  $>$ 2, PAŞİ  $>$ 10) yanıtız kabul edildi. İndüksiyon fazı sonunda DGD  $>$ 2, PAŞİ  $>$ 10 olması, primer direnç; indüksiyon fazında tedaviye yanıt alındığı halde, idame tedavi sırasında DGD  $>$ 2, PAŞİ  $>$ 10 olması, sekonder direnç olarak kabul edildi.

### **İstatistiksel Analiz**

Analizler IBM SPSS v.21 programında yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistiklerde sayı (yüzde), ortalama $\pm$ standart sapma, ortanca (minimum - maksimum) değerler kullanılmıştır. Ölçüm değerlerinin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov- Smirnov testi ile değerlendirilmiş olup tüm ölçüm değerlendirmelerinin normal dağılıma uygun olmadığı görülmüştür. Bu nedenle gruplararası karşılaştırmalarda ölçüm ile elde edilen değerlerde Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Sayım verilerinin gruplar arası karşılaştırmalarında ise ki kare testi ve Fisher'in kesin testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık  $p<0,05$  olarak kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Dosya bilgileri ve hasta anamnez verileri ile komorbidite araştırılan 366 hastanın 144'ünde (%39,3) en az bir komorbidite saptandı. Komorbiditesi olan hastaların 139'unda (%96,5), ilk başvuru anında, 5'inde (%3,5) takiplerde komorbidite saptandı. Komorbiditeler arasında en sık alerjik rinit (%8,1), ikinci sıklıkta obezite (%7,1) görülmekte idi. Komorbiditelerin dağılımı Tablo-2 'de sunulmaktadır.

**Tablo-2: Çocuk Psoriasis Olgularında Komorbiditeler**

Komorbidite	n (%)
<b>Romatolojik Hastalıklar</b>	
HSP	3 (0,8)
FMF	4 (1,0)
JRA	4 (1,0)
<b>Endokrin Sistem Hastalıkları</b>	
Obezite	<b>26 (7,1)</b>
Hipotiroidi	<b>11 (3,0)</b>
Hiperlipidemi	<b>11 (3,0)</b>
Diabetes Mellitus	8 (2,1)
PCOS	7 (1,9)
Hipertansiyon	2 (0,5)
<b>Dermatolojik Hastalıklar</b>	
Vitiligo	4 (1,0)
Atopik Dermatit	3 (0,8)
Ürtiker	3 (0,8)
<b>GİS Hastalıkları</b>	
Çölyak Hastalığı	1 (0,3)
Hepatosteatoz	4 (1,0)
Gastroözafagial Reflü	4 (1,0)
<b>Kalp Hastalıkları</b>	
Valvüler Bozukluklar	<b>20 (5,4)</b>
ARA	2 (0,5)
<b>Nörolojik hastalıklar</b>	
Epilepsi	<b>14 (3,8)</b>
<b>Allerjik Hastalıklar</b>	
Allerjik Rinit	<b>30 (8,1)</b>
Astım	<b>16 (4,3)</b>
<b>Psikiyatrik bozukluklar</b>	
Anksiyete	7 (1,9)
Depresyon	3 (0,8)
<b>Maligniteler</b>	
Osteosarkom	2 (0,5)
AML	1 (0,3)

HSP:Henoch Schönlein Purpurası,FMF:Ailevi Akdeniz Ateşi,JRA:Juvenil Romatoid Artrit, PCOS: Polikistik Over Sendromu,ARA:Akut Romatizmal ateş,AML:Akut Miyelositik Lösemi



Hastaların 229'u (%62,6) kız, 137'si (%37,4) erkek idi. Komorbiditesi olanların %65'i kız, %35'i erkek idi. Kızların 95'inde (%41,5), erkeklerin 49'unda (%35,8) komorbidite vardı. Bu nedenle istatistiksel olarak bu fark anlamlı bulunmadı ( $p=0,320$ ). Komorbiditesi olan ve olmayanlar arasında yaş, hastalık başlangıç yaşı, aile öyküsü ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Komorbidite olanlarda hastalık süresi, istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha uzun bulundu ( $p=0,043$ ), tedavi süresi de olmayan gruba göre daha uzundu ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0,786$ ) Komorbidite olan ve olmayan grupta en sık plak psoriasis görülmekte idi. Komorbiditesi olanların 18'inde (%12,5), olmayanların 7'sinde (%3,1) palmoplantar tutulum bulunmaktaydı ( $p=0,054$ ). Saçlı deri, tırnak ve yüz tutulumu komorbidite olan grupta olmayanlara göre daha yüksek oranda idi. Eklem tutulumu ile komorbidite arasında bir ilişki saptanmadı. Şiddetli psoriasis hastalarında, daha yüksek oranda komorbidite görülmekte idi. Hastaların cinsiyet, yaş, hastalığın başlangıç yaşı, aile öyküsü, hastalık süresi, tedavi süreleri, klinik ve klinik şiddeti ile olan ilişkisi Tablo-3'de sunulmaktadır.

**Tablo-3: Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri**

	Komorbidite		
	Yok (222)	Var(144)	p
<b>Cinsiyet (n,%)</b>			
Kız	134 (58,5)	95 (41,5)	0,320
Erkek	88 (64,2)	49 (35,8)	
<b>Yaş (yıl)</b>			
Ortalama ± SD			0,680
Ortanca(min.-maks)	11,95 ± 4,31	12,35 ± 4,20	
	12 (1-18)	12,5 (1-18)	
<12 yaş	100 (45,0)	58 (40,2)	0,512
≥12-18 yaş	122 (54,9)	86 (59,7)	
<b>Başlangıç yaşı(yıl)</b>			
Ortalama ± SD	8,63 ± 4,21	8,57 ± 4,23	0,984
Ortanca(min.-maks)	9 (1-18)	9 (1-18)	
<b>Aile Öyküsü (n,%)</b>			
	73 (32,8)	47 (32,6)	0,634
<b>Hastalık süresi(ay)</b>			
Ortalama ± SD	57,03 ± 46,16	65,03 ± 46,83	<b>0,043</b>
Ortanca(min.-maks)	48 (1-228)	48 (1-204)	
<b>Tedavi süresi(ay)</b>			
Ortalama ± SD	10,04 ± 10,47	10,95 ± 10,50	0,786
Ortanca(min.-maks)	7 (1-56)	7 (1-49)	
<b>Klinik (n,%)</b>			
Plak Psoriasis	216 (97,3)	142 (98,6)	0,488*
Guttat Psoriasis	6 (2,7)	2 (1,4)	0,488*
Püstüler Psoriasis	2 (0,9)	0 (0,0)	0,521*
İnvers Psoriasis	18 (8,1)	10 (6,9)	0,841
Palmoplantar psoriasis	7 (3,1)	18 (12,5)	0,054
Fasial psoriasis	14 (6,3)	16 (13,1)	0,091
Saçlı deri psoriazisi	150 (67,7)	106 (73,6)	0,244
Oral mukoza psoriazisi	1 (0,5)	0 (0,0)	1,000*
Tırnak psoriazisi	63 (28,3)	41 (28,4)	0,905
PsA	10 (4,5)	4 (2,7)	0,579
<b>Klinik şiddet (n,%)</b>			
Hafif	88 (56,1)	69 (43,9)	0,165
Orta	125 (66,3)	65 (34,7)	
Şiddetli	9 (47,4)	10 (52,6)	

\*Fisher'in kesin testi, PsA:Psoriatik artrit

Çalışma grubumuzda en fazla görülen (sayıları  $\geq 10$  olanlar) komorbiditeleri (Alerjik rinit, obezite, valvüler bozukluklar, astım, epilepsi, hiperlipidemi, hipotiroidi) klinik ve demografik özelliklerini inceledik. Alerjik rinit oranı, kızlarda erkeklere göre istatistiki olarak anlamlı derecede daha fazla saptandı ( $p=0,048$ ). Epilepsi, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da, erkeklerde fazla görülmekte idi. Obezite olanlarda, hastalığın  $\geq 12-18$  yaş görülme oranı diğer komorbiditelere göre istatistiki olarak anlamlı derecede daha fazla görülmekte idi ( $p=0,034$ ). Hipotiroidi ve valvüler bozukluk olanlarda,  $<12$  yaş görülme oranı diğer komorbiditelere göre daha fazla görülmekte idi. Hiperlipidemi olanlarda, psoriasis başlangıç yaşının daha erken olduğu saptandı. Obezite olanlarda ise hastalığın, istatistiki olarak anlamlı derecede daha geç yaşta başlamış olduğu saptandı ( $p=0,043$ ). Sık görülen komorbiditelerin varlığına göre cinsiyet ve yaş dağılımı Tablo-4'de sunulmaktadır.

Tablo-4: Sık Görülen Komorbiditelere Göre Hastaların Demografik Özellikleri														
Cinsiyet n(%)	Alerjik Rinit		Obezite		Valvüler bozukluklar		Astım		Epilepsi		Hipertansiyon		Hipotiroidi	
	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var
Kız	205 (89,6)	24 (10,4)	224(92,9)	17 (7,1)	225 (93,4)	16 (6,6)	216(94,3)	13(5,7)	221 (96,6)	8 (3,4)	234 (97,1)	7 (2,9)	233 (96,7)	8(3,3)
Erkek	131(85,6)	6 (4,4)	134 (93,7)	9 (6,3)	39(97,2)	4 (2,8)	134(97,8)	3(2,2)	131 (95,7)	6 (4,3)	139 (97,2)	4 (2,8)	140 (97,9)	3(2,1)
P	<b>0,048</b>		<b>0,978</b>		<b>0,216</b>		<b>0,185</b>		<b>1,000*</b>		<b>1,000*</b>		<b>0,749</b>	
<12 yaş	147 (43,8)	11 (36,7)	160 (44,7)	7 (26,9)	155 (42,6)	12 (60,0)	151(43,2)	7(43,8)	151 (42,8)	7 (50,0)	167(43,1)	5 (45,5)	160 (42,9)	7 (63,6)
≥12-18 yaş	189 (66,2)	19 (63,3)	198 (55,3)	19(73,1)	209 (57,4)	8 (40,0)	199 (66,8)	9 (56,2)	201 (57,4)	7 (50,0)	220 (56,9)	6 (54,5)	213 (57,1)	4 (36,4)
P	0,239		<b>0,034</b>		0,204		<b>0,457</b>		0,124		0,799		0,115	
Ortalama ± SD	8,57 ± 4,21	8,00 ± 4,53	8,45 ± 4,23	10,29 ± 3,91	8,52 ± 4,25	9,39 ± 3,71	8,55 ± 4,20	8,87 ± 5,01	8,54 ± 4,20	9,21 ± 4,88	8,44 ± 4,05	6,70 ± 3,59	8,54 ± 4,26	9,45 ± 2,84
Ortanca (min-max)	9 (1-18)	8 (2-18)	9 (1-18)	10 (3-17)	9 (1-18)	9 (1-16)	9 (1-18)	9 (2-16)	9 (1-18)	10,5 (1-17)	8 (1-18)	6,5 (1-12)	9 (1-18)	10 (5-14)
P	0,638		<b>0,043</b>		0,824		0,329		0,480		0,720		0,481	

Hastalık süresinin, hiperlipidemi ve astım olanlarda diğerlerine göre daha uzun olduğu saptandı. Tedavi süresinin alerjik rinit olanlarda istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha kısa olduğu ( $p=0,041$ ), valvüler bozukluk olanlarda ise daha uzun olduğu saptandı ( $p=0,014$ ). Genel olarak komorbiditeler şiddetli psoriasis hastalarında yüksek oranda görülürken, epilepsi, astım, alerjik rinit, valvüler bozukluk olanlar hafif şiddette görülmekte idi. Alerjik rinit olanlarda hastalığın klinik şiddeti, istatistiki anlamlılık düzeyinde hafif olarak saptandı ( $p=0,019$ ). Sadece topikal tedavi kullanma oranı, alerjik rinit olan grupta, alerjik rinit olmayanlara göre istatistiki olarak anlamlı derecede daha fazla saptandı ( $p=0,015$ ). Sadece fototerapi oranı, valvuler bozukluk olanlarda en fazla idi; hipotiroidi ve epilepsi olanlarda ise sadece fototerapi alan yoktu. Sistemik tedavi kullanım oranı, obez olanlarda en fazla, alerjik rinit olanlarda en az olarak saptandı. Sık görülen komorbiditelerin varlığına göre hastalık süresi, tedavi süresi, klinik şiddeti ve tedavi yöntemi Tablo-5'de sunulmaktadır.

**Tablo-5: Sık Görülen Komorbiditelere Göre Hastaların Klinik Özellikleri**

	Alerjik Rinit		Obezite		Valvüler bozukluklar		Astım		Epilepsi		Hipertansiyon		Hipotiroidi	
	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var
Hastalık Süresi ((ay) SD	62,43 ± 47,92	51,42 ± 51,50	61,89 ± 48,61	61,58 ± 42,53	62,27 ± 48,55	50,72 ± 39,95	60,76 ± 47,72	82,73 ± 55,19	62,85 ± 48,85	38,21 ± 25,85	67,77 ± 49,56	86,40 ± 54,78	61,91 ± 48,47	54,73 ± 38,92
	48 (1-228)	36(2-204)	48 (1-228)	48 (2-156)	48 (1-228)	42 (1-144)	48 (1-228)	84(5-204)	48 (1-228)	36 (7-96)	60 (1-228)	66 (24-204)	48 (1-228)	48 (2-144)
		0,521		0,982		1,000		0,146		0,799		0,750		0,627
Tedavi Süresi (ay) SD	10,72 ± 10,85	6,00 ± 6,36	10,25 ± 10,76	12,50 ± 9,03	10,05 ± 10,39	16,59 ± 13,80	10,33 ± 10,72	11,53 ± 9,69	10,50 ± 10,73	7,82 ± 8,61	11,09 ± 11,19	12,50 ± 10,40	10,33 ± 10,71	12,33 ± 9,21
	7 (1-56)	4 (1-28)	7 (1-56)	11,5 (1-35)	7 (1-56)	12 (1-48)	7 (1-56)	10 (1-34)	7 (1-56)	4 (1-27)	7 (1-56)	11,5 (1-28)	7 (1-56)	12 (2-28)
		0,041		0,455		0,044		0,174		0,930		0,774		0,225
Klinik Şiddeti n(%)	137 (87,3)	20 (12,7)	146 (93,4)	11 (6,6)	148 (94,6)	9 (5,4)	148 (94,6)	9 (5,4)	149 (95,0)	8 (5,0)	153 (97,6)	4 (2,4)	151 (96,4)	6 (3,6)
	180 (94,8)	10 (5,2)	177 (93,4)	13 (6,9)	180 (94,9)	10 (5,1)	184(97,0)	6 (3,0)	185 (97,4)	5 (2,6)	183 (96,5)	7 (3,5)	186 (98,0)	4 (2,0)
	19 (100,0)	0 (0,0)	17 (90,5)	2 (9,5)	18(95,2)	1 (4,8)	18 (95,2)	1 (4,8)	18 (94,8)	1 (5,2)	19 (100,0)	0 (0,0)	18 (95,2)	1 (4,8)
		0,019		0,875		0,986		0,524		0,604		0,529		0,577
	124 (36,6)	19 (63,3)	133 (39,8)	10 (38,5)	137 (38,5)	6 (30,0)	136 (38,7)	7 (43,8)	135 (38,1)	8 (57,1)	140 (39,4)	3 (27,3)	137 (38,5)	6 (54,5)
Tedavi n(%)	15(6,2)	3(10,0)	17 (6,4)	1 (3,8)	15 (5,9)	3 (15,0)	16(6,2)	2(12,4)	18 (6,8)	0(0,0)	17 (6,4)	1 (9,1)	18 (6,6)	0(0,0)
	197 (57,2)	8 (26,7)	190 (54,8)	15 (57,7)	194 (55,6)	11 (55,0)	198 (55,1)	7 (43,8)	199 (55,1)	6 (42,9)	198 (54,2)	7 (63,6)	200 (54,9)	5 (45,5)
		0,015		0,984		0,191		0,390		0,303		0,713		0,555

Çalışmaya katılan hastaların hepsine topikal tedavi uygulanmıştı. Komorbiditesi olanların %50'sine sistemik tedavi, %17,3'üne fototerapi uygulanmıştı. Komorbiditesi olanların 10'una (%8) sadece fototerapi uygulanmıştı (Tablo-6).

**Tablo-6:** Komorbidite Varlığına Göre Uygulanan Tedavi Yöntemi

Tedavi	Komorbidite (n,%)		
	Yok	Var	p
<b>Sistemik Tedavi</b>	133 (59,9)	72 (50,0)	0,132
<b>Fototerapi</b>	34 (15,3)	25 (17,3)	0,608

Sistemik tedavi seçeneklerini oluşturan asitretin, metotreksat, siklosporin ve biyolojik ajanların komorbiditelere göre tercih edilme oranlarına bakıldığında, komorbidite olanlarda en sık metotreksat (%41,6), en az asitretin (%6,9) tercih edildiği ayrıca biyolojik ajan kullanımının komorbidite grubunda (%9,7) komorbidite olmayan gruba göre (%4,0) istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla kullanıldığı bulunmuştu ( $p=0,045$ ). Sistemik tedavi seçeneklerinin komorbiditelere göre dağılımı Tablo-7'de verilmiştir.

**Tablo-7:** Komorbidite Varlığına Göre Kullanılan Sistemik Ajanların Dağılımı

Sistemik Tedavi	Komorbidite n(%)		p
	Yok	Var	
<b>Asitretin</b>	15 (6,7)	10 (6,9)	0,833
<b>Metotreksat</b>	98 (44,1)	60 (41,6)	0,667
<b>Siklosporin</b>	74 (33,3)	41 (28,4)	0,358
<b>Biyolojik Ajanlar</b>			
Adalimumab	2 (0,9)	9 (6,25)	<b>0,045</b>
Etanercept	8 (2,2)	8 (5,5)	
İnfliksımab	0 (0,0)	3 (2,0)	
Ustekinumab	0 (0,0)	5 (3,4)	

Sistemik tedavi seçeneklerini oluşturan asitretin, metotreksat, siklosporin ve biyolojik ajanların komorbiditelere göre tercih edilme oranlarına incelendiğinde, genel olarak komorbiditelerde en sık metotreksat, en az asitretin tercih edildiği görülmekte idi. Alerjik rinit olanlarda sadece metotreksat ve siklosporin tedavileri kullanılmıştı ve metotreksatın, alerjik rinit olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede az kullanıldığı saptandı ( $p=0,002$ ). Biyolojik ajan kullanım oranı, valvüler bozukluklarda, olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla saptandı ( $p=0,020$ ). Sık görülen komorbiditelerin varlığına göre sistemik ajanlara dağılımı Tablo-8(a) 'da ve Tablo-8(b)'de sunulmaktadır.



**Tablo-8(a): Sık Görülen Komorbiditelerin Varlığına Göre Sistemik Ajanların Dağılımı**

	Alerjik Rinit			Obezite			Valvüler bozukluklar			Astım		
	Yok	Var	P	Yok	Var	P	Yok	Var	P	Yok	Var	P
<b>Sistemik Ajanlar n(%)</b>												
<b>Asitretin</b>	25(7,1)	0(0,0)	0,246*	23(6,4)	2(7,7)	0,684*	22(6,0)	3(15,0)	0,116*	24(6,5)	1(6,3)	1,000*
<b>Metotreksat</b>	153(45,5)	5(50,0)	<b>0,002</b>	146(43,0)	12(46,2)	0,678	148(42,9)	10(50,0)	0,628*	151(43,2)	7(43,8)	1,000*
<b>Siklosporin</b>	110(31,6)	5(50,0)	0,099	104(29,6)	11(42,3)	0,182	110(30,8)	5(25,0)	1,000*	111(30,7)	4(25,0)	0,784*
<b>Biyoçijik ajan</b>	23(7,3)	0(0,0)	0,239*	19(6,1)	4(15,4)	0,062*	19(6,0)	4(20,0)	<b>0,020*</b>	20(6,3)	3(18,8)	0,071*

**Tablo-8(b): Sık Görülen Komorbiditelerin Varlığına Göre Sistemik Ajanların Dağılımı**

	Epilepsi			Hipertansiyon			Hipotiroidi		
	Yok	Var	P	Yok	Var	P	Yok	Var	P
<b>Sistemik Ajanlar n(%)</b>									
<b>Asitretin</b>	24(6,5)	1(7,1)	0,608*	24(6,4)	1(9,1)	0,513*	24(6,4)	1(9,1)	0,435*
<b>Metotreksat</b>	153(43,5)	5(35,7)	0,794	152(42,9)	6(64,5)	1,000*	154(43,4)	4(36,4)	0,474*
<b>Siklosporin</b>	114(31,4)	1(7,1)	0,071*	112(30,6)	3(27,3)	0,530*	112(30,6)	3(27,3)	0,710*
<b>Biyoçijik ajan</b>	23(7,0)	0(0,0)	1,000*	21(6,4)	2(18,2)	0,127*	22(6,7)	1(9,1)	0,408*

Beden kitle indekslerine göre hastaların aldığı tedaviler değerlendirildiğinde, tüm hastalarda topikal tedavi kullanılmıştı. Genel olarak sistemik ajan kullanımı fazla kilolu ve obez olanlarda daha yüksek oranda idi. Topikal tedavi dışında en sık kullanılan tedavi metotreksat idi. Biyolojik ajan kullanım oranı, obez olanlarda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı (p=0,032) (Tablo-9).

**Tablo-9:** Beden Kitle İndeksine Göre Hastalarda Kullanılan Tedavilerin Dağılımı

(n,%)	Normal (297) (BKİ ≤24,9)	Fazla kilolu (43) (BKİ 25-29,9)	Obez (26) (BKİ ≥30)	p
<b>Topikal tedavi</b>	297(100)	43(100)	26(100)	
<b>Fototerapi</b>	50(16,8)	5(11,6)	4(15,3)	0,758
<b>Sistemik tedavi</b>				
<b>Asitretin</b>	23(7,7)	0(0,0)	2(7,6)	0,167
<b>Metotreksat</b>	130(43,7)	16(37,2)	12(46,1)	0,642
<b>Siklosporin</b>	90(30,2)	14(32,5)	11(42,3)	0,356
<b>Biyolojik Ajanlar</b>	19(6,3)	0(0,0)	4(15,3)	<b>0,032</b>
Adalimumab	9(3,0)	0(0,0)	2(7,6)	
Etanercept	11(3,7)	0(0,0)	2(7,6)	
İnfliksımab	2(0,6)	0(0,0)	1(3,8)	
Ustekinumab	3(1,0)	0(0,0)	2(7,6)	

BKİ: Beden Kitle İndeksi

Hastaların verilen tedavi yanıtları değerlendirildiğinde, komorbidite olan grupta olmayan gruba göre tam remisyon ve kısmi remisyon oranlarının daha az, relaps oranlarının ise fazla olduğu görülmekte idi (Tablo-10).

**Tablo-10:** Komorbidite Varlığına Göre Tedavi Yanıtı

Tedavi Yanıtı	Komorbidite n(%)		p
	Yok	Var	
Tam Remisyon	49 (22,1)	31 (21,5)	0,688
Kısmi Remisyon	112 (50,4)	67 (46,5)	
Relaps	61 (27,5)	46 (32,0)	

Hastalara verilen tedavi seçeneklerine göre tedavi yanıtları incelendiğinde, komorbidite olan grupta en fazla tam remisyon oranı fototerapi alan grupta görülürken (%24) bunu sistemik tedavi (%20,8) ve topikal tedavi (%7,6) alan grubun izlediği görülmüştür. Her iki grupta da topikal tedaviye yanıtızlık oranlarının daha fazla olduğu, komorbidite olanlarda fototerapi yanıtında kısmi remisyon oranının fazla olduğu, sistemik tedavi yanıtlarında relaps oranlarının fazla olduğu saptandı. Bu oranlardaki farklılıkların hiçbirinde istatistiksel anlamlılık saptanmadı. Komorbidite varlığına göre hastaların topikal tedavi, fototerapi ve sistemik tedaviye verdikleri yanıtlar Tablo 11,12 ve 13 'de sunulmaktadır.

**Tablo-11:** Komorbidite Varlığına Göre Topikal Tedavi Yanıtı

Tedavi Yanıtı	Komorbidite n(%)		p
	Yok	Var	
Tam Remisyon	19 (8,6)	11 (7,6)	0,888
Kısmi Remisyon	37 (16,7)	25 (17,4)	
Relaps	23 (10,3)	19 (13,2)	
Yanıtsız	143 (64,4)	89 (61,8)	

**Tablo-12:** Komorbidite Varlığına Göre Fototerapi Yanıtı

Tedavi Yanıtı	Komorbidite n(%)		p
	Yok	Var	
Tam Remisyon	3 (8,8)	6 (24,0)	0,198
Kısmi Remisyon	19 (55,9)	12 (48,0)	
Relaps	4 (11,8)	1 (4,0)	
Yanıtsız	8 (23,5)	6 (24,0)	

**Tablo-13:** Komorbidite Varlığına Göre Sistemik Tedavi Yanıtı

Tedavi Yanıtı	Komorbidite n(%)		p
	Yok	Var	
Tam Remisyon	24 (18,0)	15 (20,8)	0,181
Kısmi Remisyon	74 (56,6)	32 (44,4)	
Relaps	35 (26,4)	25 (34,8)	

Hastaların tedavi yanıtları değerlendirildiğinde, sadece topikal tedavi alanlarda, obezite ve epilepsi olanlarda relaps oranlarının, diğerlerine göre daha fazla olduğu görülmekte idi. Topikal tedavi yanında fototerapi tedavisi de alanlarda, obezite ve hiperlipidemi olanlarda tam remisyon oranı daha fazla görülürken, diğerlerinde kısmi remisyon oranı daha fazla görülmekte idi. Sistemik tedavi alanlarda, obezite olanlarda tam remisyon oranının diğerlerine göre daha fazla olduğu görülmekte idi. Oranlar arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Sık görülen komorbiditelerin varlığına göre tedavi yanıtları Tablo-14 (a),(b),(c)'de sunulmaktadır.

**Tablo-14 (a): Sık Görülen Komorbiditelerin Varlığına Göre Sadece Topikal Tedavi Yanıtı**

Tedavi Yanıtı n(%)	Alerjik Rinit		Obezite		Valvüler bozukluklar		Astım		Epilepsi		Hipertansiyon		Hipotiroidi	
	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var
<b>Tam</b>	26 (21,5)	4 (21,0)	29 (22,3)	0 (0,0)	30(22,4)	0 (0,0)	28(21,1)	1 (14,2)	29 (22,0)	1 (12,5)	29 (21,2)	1 (33,3)	29(21,6)	0 (0,0)
<b>Kısmi</b>	57 (45,4)	9 (47,4)	62 (46,0)	4 (40,0)	62 (44,7)	4 (66,7)	55(40,2)	4 (57,2)	63(46,1)	2 (25,0)	63 (44,5)	2 (66,7)	62 (44,8)	4 (66,7)
<b>Relaps</b>	41 (33,1)	6 (31,6)	42(31,7)	6(60,0)	45 (32,9)	2 (33,3)	53(38,7)	2(28,6)	43(31,9)	5(62,5)	48 (34,3)	0 (0,0)	46 (33,6)	2 (33,3)
<b>P</b>	0,213		0,494		0,430		0,927		0,368		0,757		0,4552	

**Tablo-14 (b): Sık Görülen Komorbiditelerin Varlığına Göre Fototerapi Yanıtı**

Tedavi Yanıtı n(%)	Alerjik Rinit		Obezite		Valvüler bozukluklar		Astım		Epilepsi		Hipertansiyon		Hipotiroidi	
	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var
<b>Tam</b>	6 (38,1)	1 (33,3)	5 (30,4)	1 (100,0)	8 (63,3)	1 (33,3)	6 (36,4)	1 (50,0)	-	-	5 (30,4)	1 (100,0)	-	-
<b>Kısmi</b>	8 (47,6)	2 (66,7)	11 (56,5)	0 (0,0)	3 (20,0)	2 (66,7)	9 (50,0)	1 (50,0)	-	-	11 (56,5)	0 (0,0)	-	-
<b>Relaps</b>	1 (14,3)	0 (0,0)	1 (13,1)	0 (0,0)	4 (26,7)	0 (0,0)	1 (13,6)	0 (0,0)	-	-	1 (13,1)	0 (0,0)	-	-
<b>P</b>	0,756		0,910		0,669		0,154		-		0,355		-	

**Tablo-14 (c): Sık Görülen Komorbiditelerin Varlığına Göre Sistemik Tedavi Yanıtı**

Tedavi Yanıtı n(%)	Alerjik Rinit		Obezite		Valvüler bozukluklar		Astım		Epilepsi		Hipertansiyon		Hipotiroidi	
	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var
<b>Tam</b>	37 (19,2)	1 (12,5)	34 (18,9)	5 (33,3)	36 (18,3)	2 (18,2)	36(18,6)	2 (28,6)	37 (19,0)	1 (16,7)	40 (19,6)	0 (0,0)	38 (19,4)	0 (0,0)
<b>Kısmi</b>	103(51,7)	5 (62,5)	102 (62,0)	6 (40,0)	103 (53,8)	5 (46,5)	104 (52,0)	4 (67,1)	106 (52,7)	2 (33,3)	105 (51,5)	5 (71,4)	106 (52,4)	2 (40,0)
<b>Relaps</b>	57 (29,1)	2 (25,0)	54(29,1)	4 (26,7)	55 (27,9)	4 (36,4)	58 (29,4)	1 (14,3)	56 (28,3)	3 (60,0)	59 (28,9)	2 (28,6)	56 (28,2)	3 (60,0)
<b>P</b>	0,945		0,331		0,734		0,694		0,673		0,504		0,482	

Sistemik tedavi seçenekleri olan asitretin, metotreksat, siklosporin ve biyolojik ajanlara yanıtlar değerlendirildiğinde komorbidite olan grupta tam remisyon oranının %71,4 ile en yüksek biyolojik ajan kullanan grupta olduğu, bunu %10 ile metotreksat kullanan grubun takip ettiği görülmektedir. Asitretin kullanan grupta tam remisyon olmamıştı. Kısmi remisyon oranlarına bakıldığında ise; komorbidite olanlarda kısmi remisyon en çok siklosporin kullanan grupta (%61) ve metotreksat kullanan grupta (%50) elde edilmiştir. Tedaviye yanıtız hastaların çoğu ise asitretin kullananlardı (%40). Sistemik tedavi alanlarda komorbidite varlığına göre tedavi yanıtları Tablo-15'de sunulmaktadır.

**Tablo-15: Komorbidite Varlığına Göre Sistemik Ajanlara Yanıt**

	Komorbidite n(%)		
	Yok	Var	p
<b>Asitretin</b>			
Kısmi Remisyon	10 (66,7)	5 (50,0)	0,875
Relaps	1 (6,7)	1 (10,0)	
Yanıtız	4 (26,6)	4 (40,0)	
<b>Metotreksat</b>			
Tam Remisyon	16 (16,3)	6 (10,0)	0,346
Kısmi Remisyon	46 (46,9)	30 (50,0)	
Relaps	16 (16,3)	18 (30,0)	
Yanıtız	20 (20,5)	6 (10,0)	
<b>Siklosporin</b>			
Tam Remisyon	6 (8,1)	3 (7,3)	0,962
Kısmi Remisyon	47 (63,5)	25 (61,0)	
Relaps	13 (17,5)	7 (17,1)	
Yanıtız	8 (10,9)	6 (14,6)	
<b>Biyolojik Ajanlar</b>			
Tam Remisyon	5 (55,5)	10 (71,4)	0,383
Kısmi Remisyon	1 (11,1)	3 (21,4)	
Relaps	0 (0,0)	0 (0,0)	
Primer Direnç	2 (22,3)	1 (7,2)	
Sekonder Direnç	1 (11,1)	0 (0,0)	

Sistemik tedavi seçenekleri olan asitretin, metotreksat, siklosporin ve biyolojik ajanlara yanıtlar değerlendirildiğinde, komorbidite olan grupta en fazla tam remisyon oranının biyolojik ajan kullanan grupta olduğu ve bu oranın, obezite (%75) ve valvüler bozukluk (%75) olanlarda diğerlerine göre daha fazla olduğu görülmekte idi. Asitretin kullananlarda tam remisyon olmamıştı. Kısmi remisyon oranlarına bakıldığında ise komorbidite olanlarda en fazla kısmi remisyon, genel olarak siklosporin kullananlarda görülürken, alerjik rinit, astım ve hipotiroidi olanlarda metotreksat alanlarda görülmekte idi. Tedaviye yanıtızlık, genel olarak asitretin alanlarda görülmekte idi. Oranlar arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Sık görülen komorbiditelerin varlığına göre sistemik ajanlara yanıtlar Tablo-16 (a)'da ve Tablo-16(b)'de sunulmaktadır.

Tablo-16(a): Sık Görülen Komorbiditelerin Varlığına Göre Sistemik Ajanlara Yanıt																	
		Alerjik Rinit				Obezite				Valvüler bozukluklar				Astım			
		Yok	Var	P		Yok	Var	P		Yok	Var	P		Yok	Var	P	
Asetretin	Tam	-	-	-	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)		
	Kısmi	-	-	-	13(66,5)	2(100,0)	0,785	13(59,1)	2(67,7)	0,183	15(62,5)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)		
	Relaps	-	-	-	2(8,7)	0(0,0)		2(9,1)	0(0,0)		2(8,3)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0,284	
	Yanıtız	-	-	-	8(44,8)	0(0,0)		7(31,8)	1(33,3)		7(29,2)	1(100,0)	1(100,0)	1(100,0)	1(100,0)		
Metotreksat	Tam	26(39,0)	0(0,0)	0,092	20(13,9)	1(8,3)		19(13,0)	2(20,0)		23(14,1)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)		
	Kısmi	81(49,0)	4(80,0)		71(49,3)	7(58,3)		75(50,7)	4(40,0)		73(49,0)	5(71,4)	5(71,4)	5(71,4)	5(71,4)		
	Relaps	35(19,9)	1(20,0)		27(18,8)	4(33,3)		28(19,2)	3(30,0)		30(21,1)	1(14,3)	1(14,3)	1(14,3)	1(14,3)	0,740	
	Yanıtız	32(17,0)	0(0,0)		28(18,1)	0(0,0)		28(17,1)	1(10,0)		25(16,8)	1(14,3)	1(14,3)	1(14,3)	1(14,3)		
Siklosporin	Tam	7(6,5)	1(20,0)	0,541	7(6,9)	1(9,1)		8(7,4)	0(0,0)		9(7,3)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)		
	Kısmi	71(64,8)	3(60,0)		67(64,7)	7(63,6)		68(63,0)	5(100,0)		71(65,1)	2(50,0)	2(50,0)	2(50,0)	2(50,0)		
	Relaps	18(16,7)	1(20,0)		19(17,6)	1(9,1)		20(17,6)	0(0,0)		20(17,4)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0,071	
	Yanıtız	14(12,0)	0(0,0)		10(10,8)	2(18,2)		14(12,0)	0(0,0)		11(10,1)	2(50,0)	2(50,0)	2(50,0)	2(50,0)		
Biyolojik ajan	Tam	-	-	-	13(69,1)	3(75,0)		11(59,1)	3(75,0)		13(60,9)	2(66,7)	2(66,7)	2(66,7)	2(66,7)		
	Kısmi	-	-	-	3(18,2)	0(0,0)	0,647	3(13,6)	1(25,0)		2(13,0)	1(33,3)	1(33,3)	1(33,3)	1(33,3)		
	Relaps	-	-	-	1(4,5)	0(0,0)		1(4,5)	0(0,0)		1(4,3)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0,776	
	Yanıtız	-	-	-	3(18,2)	1(25,0)		4(22,7)	0(0,0)		4(21,7)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)		

Tedavi Yanıtı n(%)



**Tablo-16 (b): Sık Görülen Komorbiditelerin Varlığına Göre Sistemik Ajanlara Yanıt**

	Epilepsi				Hipertansiyon				Hipotiroidi				
	Tam	Kısmi	Relaps	Yanıtız	Yok	Var	P	Yok	Var	P	Yok	Var	P
Asitretin	Tam		0(0,0)	0(0,0)			0,999	0(0,0)	0(0,0)			0(0,0)	0(0,0)
	Kısmi		14(58,3)	1(100,0)				15(62,5)	0(0,0)			15(62,5)	0(0,0)
	Relaps		2(8,3)	0(0,0)				2(8,3)	0(0,0)			2(8,3)	0(0,0)
	Yanıtız		8(33,3)	0(0,0)				7(29,2)	1(100,0)			7(29,2)	1(100,0)
Metotreksat	Tam		18(11,9)	3(60,0)			0,095	22(14,0)	0(0,0)			21(13,8)	0(0,0)
	Kısmi		78(51,0)	1(20,0)				91(60,0)	4(80,0)			74(49,3)	3(75,0)
	Relaps		30(19,9)	1(20,0)				32(19,3)	1(33,3)			31(19,7)	1(25,0)
	Yanıtız		27(17,2)	0(0,0)				19(16,7)	1(16,7)			26(17,1)	0(0,0)
Siklopropridin	Tam		8(7,1)	0(0,0)			0,624	9(7,3)	0(0,0)			8(7,3)	0(0,0)
	Kısmi		72(64,3)	1(100,0)				70(63,6)	3(100,0)			73(65,5)	1(33,3)
	Relaps		20(17,0)	0(0,0)				20(17,3)	0(0,0)			18(15,5)	2(67,7)
	Yanıtız		13(11,6)	0(0,0)				13(11,8)	0(0,0)			13(11,8)	0(0,0)
Biyolojik ajan	Tam		-	-			-	14(62,5)	1(50,0)			14(60,0)	1(100,0)
	Kısmi		-	-				3(12,5)	1(50,0)			3(16,0)	0(0,0)
	Relaps		-	-				1(4,2)	0(0,0)			1(4,0)	0(0,0)
	Yanıtız		-	-				4(20,8)	0(0,0)			4(20,0)	0(0,0)
Tedavi Yanıtı n(%)													
0,375													
0,078													
0,749													
0,892													
0,591													
0,234													
0,906													

Beden kitle indeksine göre hastalarda kullanılan tedavilere yanıt değerlendirildiğinde tüm hastalarda topikal tedaviye yanıt oranı fazla idi. Fototerapi tedavisinde kısmi remisyon oranları daha yüksek saptandı. Fazla kilolu ve obez olanlarda genel olarak konvansiyonel sistemik ajanlara yanıt daha az idi. Biyolojik ajanlarda ise tam remisyon oranı obez olanlarda daha yüksek saptandı. Fazla kilolu olanlarda biyolojik ajan kullanımı yoktu (Tablo-17)



**Tablo-17: Beden Kitle İndeksine Göre Hastalarda Kullanılan Tedavilere Yanıt**

(n,%)	Normal (297) (BKİ ≤24,9)	Fazla kilolu (43) (BKİ 25-29,9)	Obez (26) (BKİ ≥30)	p
<b>Topikal tedavi</b>				
Tam Remisyon	26(8,7)	3(6,9)	0(0,0)	0,530
Kısmi Remisyon	52(17,5)	6(13,9)	4(15,3)	
Remisyon Relaps	31(10,5)	7(16,4)	4(15,3)	
Yanıtız	188(63,3)	27(62,8)	18(69,4)	
<b>Fototerapi</b>				
Tam Remisyon	7(2,4)	1(2,3)	1(3,8)	0,918
Kısmi Remisyon	28(9,4)	3(7,0)	1(3,8)	
Remisyon Relaps	3(1,1)	1(2,3)	0(0,0)	
Yanıtız	12(4,1)	0(0,0)	2(7,6)	
<b>Asitretin</b>				
Kısmi Remisyon	13(4,3)	0(0,0)	2(0,6)	0,729
Relaps	2(0,6)	0(0,0)	0(0,0)	
Yanıtız	8(2,6)	0(0,0)	0(0,0)	
<b>Metotreksat</b>				
Tam Remisyon	20(6,7)	2(4,6)	1(3,8)	0,668
Kısmi Remisyon	60(20,2)	9(20,9)	7(26,9)	
Relaps	24(8,1)	4(9,3)	4(15,3)	
Yanıtız	26(8,7)	1(2,3)	0(0,0)	
<b>Siklosporin</b>				
Tam Remisyon	7(2,3)	2(4,6)	1(3,8)	0,430
Kısmi Remisyon	63(21,2)	7(16,2)	7(26,9)	
Relaps	18(6,0)	3(6,9)	1(3,8)	
Yanıtız	12(4,0)	1(2,3)	2(7,6)	
<b>Biyolojik Ajanlar</b>				
Tam Remisyon	12(4,0)	0(0,0)	3(11,5)	0,647
Kısmi Remisyon	4(1,3)	0(0,0)	0(0,0)	
Relaps	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	
Yanıtız	3(1,0)	0(0,0)	1(3,8)	

BKİ: Beden Kitle İndeksi

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Psoriasis, etyopatogenezinde genetik, çevresel ve immünolojik birçok faktörün rol oynadığı kronik inflamatuvar bir hastalıktır; Psoriazise, deri belirtileri yanında, patogenetik mekanizmaları benzer olan, metabolik, otoimmün ve psikososyal komorbiditeler de eşlik etmektedir. Bazı kaynaklarda psoriasis, günümüzde sadece deri hastalığı olarak değil sistemik inflamatuvar bir hastalık olarak ele alınmaktadır (13–17). Psoriaziste görülen şiddetli enflamasyonun komorbidite gelişiminde rolü olduğu düşünülmektedir (69,70). Bu yüzden komorbiditeler, orta ve şiddetli psoriazisi olan hastalarda daha sık görülmekte olup, tedavi seçimi ve etkinliğini etkilemektedir (6,17,18).

Psoriaziste görülen şiddetli enflamasyon insülin direnci, nitrik oksitte azalma, adezyon moleküllerinde artış ve sonuç olarak endotelial disfonksiyona neden olmakta ve oluşan endotelial disfonksiyonun ateroskleroz, koroner arter hastalığı, serebrovasküler ve periferik vasküler hastalık riskini arttırdığı düşünülmektedir (psoriatik yürüyüş fenomeni) (69,70). Psoriazise eşlik eden komorbiditelerle ilgili farklı hasta grupları ve farklı metodolojilerle yapılan çalışmaların çoğu metabolik hastalıklar (obezite, dislipidemi, hipertansiyon, diyabetes mellitus) ile ilişkilidir (1,6,8,17,19,90,91). Az sayıda çalışmada ise metabolik hastalıklara ilaveten alerjik hastalıklar, artrit ve psikiyatrik hastalıklar da araştırılmıştır: Klufas ve ark. (92), psoriazise sırasıyla astım, atopik dermatit, depresyon ve obezite gibi komorbiditelerin eşlik ettiğini göstermişlerdir. Bronckers ve ark.'nın (93) çalışmasında psikiyatrik bozuklukların, Augustin ve ark.'nın (94) çalışmasında ise atopik egzema, alerjik rinit, astım ve obezitenin diğer komorbiditelerden daha yüksek oranda görüldüğü bildirilmiştir. Ong ve ark.'nın (95) otoimmün hastalıkları değerlendirdiği çalışmada, epilepsinin özellikle psoriazisi olanlarda, istatistiksel olarak da anlamlı düzeyde daha sık görüldüğü bildirilmektedir. Dokuz ana başlıkta araştırdığımız (Tablo-2) komorbiditeler içinde sıklık sırasıyla alerjik rinit, obezite ve valvüler bozukluklar yüksek

oranda saptandı. Bursa'da ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) protokolüne dayalı anket çalışmasıyla değerlendirilen 6-14 yaş arası çocuklarda alerjik rinit oranı %12,6 olarak bildirilmiştir (96). Psoriasis hastalarımızdaki alerjik rinit oranının da bu yüzden yüksek bulunduğu düşündük. Weryńska-Kalemba ve ark.'nın (97) atopi ve psoriasis ilişkisini inceledikleri çalışmada, psoriasis hastalarında total IgE seviyelerinin yüksek olduğu, hastalık şiddeti ve hastalık süresiyle korele olduğu bildirilmiştir. Bizim hastalarda total IgE seviyeleri bakılmamış olduğundan bu konuda değerlendirme yapılamamıştır. Tiroid hastalıkları ile psoriasis arasındaki ilişki net olmayıp, çalışmalar sıklıkla erişkinler üzerinde değerlendirilmiştir ve tiroid hastalıklarının, sıklıkla PsA olanlara eşlik ettiği bildirilmiştir (98–102). Vassilatou ve ark.'nın (103) çalışmasında ise, tiroid hastalığı ve psoriasis arasında ilişki olmadığı bildirilmiştir. Tiroid hastalığı ve çocukluk çağı psoriasis ile ilgili yeterli veri mevcut değildir.

Çalışmamızda alerjik rinit ve obezite normal pediatrik popülasyona ve erişkin psoriazise göre daha düşük oranda görülmekte idi. Valvuler bozuklar ise normal pediatrik popülasyona göre daha yüksek oranda saptandı. Erişkin psoriazise sıklıkla koroner kalp hastalıkları eşlik etmekteydi. Astım ve epilepsi normal pediatrik popülasyon ile erişkin psoriaziste benzer oranlarda, hiperlipidemi ve hipotiroidi pediatrik popülasyona ve erişkin psoriazislere göre daha az oranda görülmekte idi (Tablo-18).

**Tablo-18:** Sık Görülen Hastalıkların, Psoriasis Olmayan Pediatrik Populasyonda ve Erişkin Psoriasis Dağılımları

Komorbidite	Mevcut Çalışma n(%)	Pediatrik Populasyon (%)*	Erişkin Psoriasis (%)**
Allerjik Rinit	30 (8,1)	10-30	23
Obezite	26 (7,1)	13-20,6	6-48
Valvüler Bozukluklar	20 (5,4)	0,01-0,05	21***
Astım	16 (4,3)	1-18	1,9
Epilepsi	14 (3,8)	0,05-0,8	0,7
Hiperlipidemi	11 (3,0)	20	38-45
Hipotiroidi	11 (3,0)	6,3	3-34

\*(Literatür 104-120),

\*\* (Literatür 95,98,121-124)

\*\*\*Koroner kalp hastalıklarındaki oran

Psoriasisin erişkinlerde cinsiyet farkı gözetmediği, çocuk hastalarda ise kızlarda daha sık görüldüğü dikkati çekmektedir (7,125,126). Çalışmamızda genel olarak kız cinsiyet baskındı. Bunun yanısıra komorbiditelerin de, kızlarda daha yüksek oranda görüldüğü dikkati çekmiştir. Komorbiditeleri ayrı ayrı değerlendirdiğimizde; çalışmamızda, alerjik hastalıklar, kızlarda erkeklerden daha yüksek oranda idi. Bu konuda pediatrik çalışma olmayıp, atopi ile psoriasis ilişkisinin araştırıldığı erişkin psoriasislerde yapılan bir çalışmada, atopisi olan psoriasis hastalarında çoğunluğu kadınların oluşturduğu bildirilmiştir (127). Valvüler bozukluklar ve obezite, kızlarda daha yüksek oranda görülmekte idi. Kwa ve ark.'nın (128) çalışmasında obezite ve kardiyovasküler hastalıkların (aritmi ve valvüler kardiyopatiler), Zhu ve ark. (129) ile Bryld ve ark.'nın (130) çalışmasında, obezitenin kızlarda daha yüksek oranda görüldüğü bildirilmiştir. Boccardi ve ark.'nın (18) yaptığı çalışmada ise obezitenin erkeklerde daha fazla görüldüğü bildirilmiştir. Diğer komorbiditelerden ve literatür verilerinden (95) farklı olarak çalışmamızda epilepsi, erkeklerde daha yüksek oranda görülmekte idi. Tiroid ve psoriasis ilişkili pediatrik çalışma olmayıp, Antonelli

ve ark. (102) ile Fallahi ve ark.'nın (100) erişkin psoriazislerde yaptığı çalışmada tiroid hastalıkları, kadınlarda daha sık gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda, erişkinlerde olduğu gibi tiroid hastalıkları kızlarda yüksek oranda görülmekte idi.

Tüm yaş gruplarında komorbiditelerin, psoriazis hastalarında, psoriazis olmayanlara göre daha fazla görüldüğü bildirilmiştir (91). Çalışmamızda genel olarak komorbiditesi olan psoriazis hastalarının  $\geq 12$  yaş oldukları görülmekte idi. Kelati ve ark. (19), komorbiditesi olan psoriazis hastalarının  $\leq 12$  yaş, metabolik komorbiditelerin (obezite, dislipidemi, metabolik sendrom) ise  $\geq 12$  yaş olduğunu bildirmişlerdir. Komorbiditeleri ayrı ayrı değerlendirdiğimizde, alerjik hastalıkları olan psoriazisli çocukların sıklıkla  $\geq 12-18$  yaş olduğu görüldü. Literatürde pediatrik yaş grubu psoriazis ve atopi ilişkili yeterli veri mevcut değildi. Sadece bir çalışmada alerjen duyarlılığının  $< 40$  yaş öncesi fazla olduğu, sonrasında azaldığı bildirilmiştir (127). Obezitenin daha çok  $\geq 12-18$  yaş hastalarda görüldüğünü saptadık. Boccardi ve ark. (18) ile Kwa ve ark.'nın (128) çalışmalarında obezite  $\leq 10$  yaş daha fazla bildirilmiş iken, Bryld ve ark.'nın (130) çalışmasında obezite  $\geq 12$  yaş yüksek oranda görüldüğü bildirilmiştir. Kwa ve ark.'nın (128) yaptığı çalışmada kardiyovasküler hastalıklar 10-17 yaş arasında daha fazla iken, bizim az sayıdaki hasta grubunda  $\leq 12$  yaş daha fazla görülmekte idi. Ong ve ark. (95), epilepsinin, psoriazisli çocuklarda erişkinlere göre daha fazla görüldüğünü bildirmiştir. Diğer komorbiditelerle ilgili yaş konusunda veri mevcut değildi. Çalışmamızda komorbiditelerin görülme yaşı ile ilişkisi yönünden istatistiksel olarak anlamlı olmayan farklılıklar bulunmuştur. Literatürde de bu konu ile ilgili veriler çelişkili idi. Bununla birlikte kendi sonuçlarımız ve literatür verilerine göre obezitenin  $\geq 12-18$  yaş daha sık görüldüğünü söyleyebiliriz.

Çalışmamızda genel olarak komorbiditesi olanlarda psoriazis başlangıç yaşının, komorbiditesi olmayanlara göre daha erken olduğu görüldü. Komorbiditeleri ayrı ayrı değerlendirdiğimizde ise, başlangıç yaşlarının alerjik rinit ve hiperlipidemi olanlarda daha erken; obezite, valvüler bozukluklar, astım, hipotiroidi ve epilepsi olanlarda daha geç olduğunu

saptadık. Sadece, obezitesi olan psoriasis hastalarının, obez olmayanlara göre başlangıç yaşının geç olması istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p=0,043$ ). Ergun ve ark. da (131), obezite olanlarda, psoriasis başlangıç yaşının daha geç olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda obez olan psoriasisli çocuklarda, başlangıç yaşı ortalama  $10,29\pm3,91$  yıl iken, Becker ve ark.'nın (132) çalışmasında ortalama  $8,7\pm3,1$  yıl idi. Çalışma verilerimize göre, psoriasis başlangıç yaşının, komorbidite gelişiminde rolü olduğunu ancak bu konuda prospektif geniş serili çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz.

Pediyatrik hastaların yaklaşık %30'unda ailede psoriasis öyküsü bulunmaktadır (5,7,25). Çalışmamızda da hastaların %32,7'sinde aile öyküsü vardı. Ancak bu oranın komorbiditesi olanlarda (%39,2), komorbiditesi olmayanlara (%60,8) göre düşük saptanması aile öyküsü ile komorbidite arasında anlamlı bir ilişki olmadığını düşündürmüştür.

Çalışmamızda, Kelati ve ark.'nın (19) sonuçlarına benzer şekilde, hastalık süresi, komorbiditelerin eşlik ettiği psoriasis hastalarında istatistiksel olarak anlamlı derecede daha uzun bulunmuştur ( $p=0,043$ ). Komorbiditeleri ayrı ayrı değerlendirdiğimizde; çalışmamızda hiperlipidemi olanlarda hastalık süresinin diğer komorbiditelerinkine göre daha uzun olduğu saptandı ancak bu konuda başka veri olmadığı için karşılaştırma yapılamadı. Obezitenin eşlik ettiği psoriasis hastalarında, hastalık süresi ortalama  $5,1\pm3,5$  yıl olarak hesaplanmış olup, obez olmayanlara göre anlamlı fark görülmedi ( $p=0,982$ ). Çocuk psoriasis hastalarında, hastalık süresi ile obezite ilişkili tek çalışmada Becker ve ark. (132), ortalama hastalık süresini  $4,3\pm3,1$  yıl olarak bulmuşlardır. Antonelli ve ark.'nın (102) çalışmasında tiroid hastalığı eşlik eden erişkin psoriasis hastalarında hastalık süresinin tiroid hastalığı olmayanlara göre daha uzun olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda tiroid hastalığı olan pediyatrik psoriasis hastalarında hastalık süresi ile ilişki saptanmadı. Diğer komorbiditeler ile ilgili, hastalık süresi konusunda yeterli veri olmadığından değerlendirme yapılamadı. Genel olarak komorbiditesi olanlarda hastalık süresinin uzun olması, komorbiditelerin psoriasisin klinik seyrini etkileyebileceğini ve bu konuda prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşündürmektedir.



Plak psoriasis, hem yetişkinlerde hem de çocuklarda en sık görülen psoriasis formudur; çocuklarda %75, yetişkinlerde %90 oranında görülür (22,54,55). Çalışmamızda da plak psoriasis, komorbiditesi olan ve olmayan grupta en sık görülen klinik form olarak saptandı. Kelati ve ark. (19) ile Tom ve ark.'nın (133) çalışmasında da plak psoriasisin, en sık görülen klinik form olduğu, püstüler ve eritrodermik form ile tırnak ve fasiyal tutulumun komorbiditesi olanlarda daha fazla oranda görüldüğü bildirilmiştir. Becker ve ark.'nın (132) çalışmasında obez olanlarda, sıklıkla saçlı deri tutulumunun görüldüğü bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise eritrodermik psoriasis hastası yoktu; püstüler psoriasis ise palmoplantar yerleşimli olup, komorbiditesi olanlarda görülmemiştir. Saçlı deri, fasiyal, palmoplantar ve tırnak tutulumu da komorbiditesi olanlarda, olmayanlara göre yüksek oranda görülmekteydi. Ancak bu farklılıklar arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptanmadı. Eklem tutulumunda ise, her iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı.

Çalışmamızda komorbiditesi olanlar, olmayanlara göre şiddetli psoriasis hastalarında daha yüksek oranda görülmekte idi. Kelati ve ark.'nın (19) çalışmasında da komorbiditesi olanlarda psoriasisin daha şiddetli seyrettiği gösterilmiştir. Paller ve ark.'nın (134) çalışmasında komorbidite eşlik eden psoriasis hastalarının klinik şiddetinin, genel olarak hafif düzeyde; obezite, hipertansiyon ve anksiyetesi olanlarda ise orta ve şiddetli düzeyde olduğu bildirilmiştir.

Şiddetli psoriasis hastalarında, metabolik sendrom komponentlerinin görülme olasılığının hafif psoriyazise göre daha yüksek olduğu bildiriler arasındadır (135,136). Zhu ve ark.'nın (129) çalışmasında, obez olanlarda, klinik şiddetli iken, Becker ve ark.'nın (132) çalışmasında ise hafif ve şiddetli idi. Ergun ve ark.'nın (131) çalışmasında obezite ile psoriasis şiddeti arasında ilişki saptanmamıştır. Çalışmamızda obezite ve hiperlipidemi olanlarda klinik, sıklıkla orta ve şiddetli düzeyde görülmekte idi.

Çalışmamızda kardivasküler hastalıklarda klinik, yüksek oranda hafif şiddette görülmekte idi. Tom ve ark. (133), kardiyovasküler hastalıkların, dislipideminin araştırıldığı psoriasis hastalarında, klinik şiddetinin sıklıkla orta ve şiddetli düzeyde olduğunu bildirmişlerdir.

Çalışmamızda, Egeberg ve ark.'nın (137) çalışması ile uyumlu olarak astım eşlik eden psoriasis hastalarının, sıklıkla hafif şiddette oldukları saptandı.

Fallahi ve ark.'nın (100) çalışmasında tiroid hastalığıyla psoriasis klinik şiddeti arasında bir ilişki saptanmadığı bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise tiroid hastalığı eşlik eden hastaların kliniğinin şiddetli olduğu görülmekte idi. Çalışmamızda epilepsi ve alerjik rinit olanlarda klinik hafif şiddette iken, bu konuda yeterli veri mevcut değildi. Çalışmamızda komorbiditelerde klinik genel olarak hafif ve orta şiddetli görülse de, ayrı ayrı değerlendirildiğinde, klinik şiddet verileri farklılık göstermekte idi. Bu durum, klinik seyir ile komorbidite ilişkisini değerlendirmede daha sağlıklı veriler elde etmek için prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşündürmektedir.

Çalışmalarda orta ve şiddetli düzeydeki psoriasis hastalarında fototerapi ve sistemik ajanların sıklıkla kullanıldığı bildirilmektedir (11,132). Çalışmamızda genel olarak sistemik tedavi kullanılmıştı ve en fazla tercih edilen sistemik ajan metotreksat idi. Bronckers ve ark. (93) ile Eichenfield ve ark.'nın (138) çalışmasında da en fazla kullanılan ajanın metotreksat olduğu bildirilirken, Kwon ve ark. (139), asitretinin yüksek oranda tercih edildiğini bildirilmişlerdir. Bizim çalışmamızda asitretin en az tercih edilen konvansiyonel ajandı.

Komorbiditeler ile tedavi yanıtı ilişkisini değerlendirdiğimizde; çalışmamızda komorbiditesi olanlarda, genel olarak tam remisyon oranlarının az, relaps oranlarının fazla olduğu görülmekte idi ve tam remisyon oranı biyolojik ajan kullananlarda daha fazla idi. Alerjik rinit ve epilepsi hastalarında biyolojik ajan kullanan yoktu ve tam remisyon oranı sırasıyla siklosporin ve metotreksat kullananlarda daha fazla idi. Yapılan çalışmalarda, sıklıkla obezitenin tedavi yanıtları üzerine etkileri araştırılmış olup, diğer komorbiditelerle ilgili yeterli veri bulunmamaktadır. Tedavi öncesi beden kitle indeksinin yüksek olması (BKİ), sistemik tedavilere yanıtın azalması ile ilişkilendirilmiştir (140–144). Ayrıca, sistemik tedavi sırasında kilo kaybının, tedavi etkinliğinde artış sağladığı randomize kontrollü çalışmalar ile gösterilmiştir (145,146). Beden kitle indeksi ve obezitenin tedavi etkinliği

üzerine etki mekanizması halen net değildir. İlaç etkinliğinin azalmasının, adipozitede artış nedeniyle ilaçların biyoulaşılabilirliğinde azalma ve farmakokinetiğin bozulmasının yanısıra, obez hastalarda artan inflamasyondan da ileri geldiği öne sürülmektedir (147–149). Çalışmamızda ise obez hastalarda, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da, sistemik tedaviyle tam remisyon oranlarının, obez olmayanlara göre daha fazla olduğunu gördük ( $p=0,275$ ). Obez hastalarda sistemik tedavi daha fazla tercih edilmişti ve özellikle biyolojik ajan kullanım oranı, olmayanlara göre daha fazla idi. Literatür verilerinde de biyolojik ajan kullanımının, obezite ve diğer komorbidelerde anlamlı klinik iyileşme sağladığı bildirilmiştir (150–152). Çalışmamızda beden kitle indeksine göre hastaların tedavi ve yanıtlarını değerlendirdiğimizde, fazla kilolu olanlarda obez olanlara göre daha az sistemik ajan kullanılmış idi ve tedavi yanıtlarında anlamlı ilişki bulunmadı. Obez olanlarda, tam remisyon oranı, biyolojik ajan kullananlarda daha yüksek saptandı. Erişkin hastalarda konvansiyonel sistemik ajanların (metotreksat, siklosporin) kullanımının, enflamasyonu azaltarak özellikle kardiyovasküler hastalık riskini azalttığı yönünde görüşler mevcut (153,154). Çalışmamızda çocuklarda koroner kalp hastalığı, iskemik kalp hastalığı gibi kardiyovasküler hastalıklar eşlik etmediği için, bu konuda bir değerlendirme yapamadık. Hastalarımızda sistemik ajan kullanımı diğer tedavi seçeneklerine göre daha yüksek oranda görülmekte idi ve bu oran komorbiditesi olanlarda da fazlaydı ancak bu farklılıklar arasında istatistiksel anlamlılık saptanmasa da, çalışmamız, eşlik eden komorbiditelerin tedavi seçimi ve etkinliğini etkileyebileceğini düşündürmektedir.

Güncel literatürlere göre pediatrik psoriazise eşlik eden komorbiditeler ve çalışmamız Tablo-19'da özetlenmiştir.

**Tablo-19: Psoriaziste Komorbiditeler ile İlgili Çalışmalar**

Çalışma	Yıl	Popülasyon	Yöntem	İlişkili Durumlar
Boccardi ve ark.(18)	2009	<15 yaş 96 psoriazis hastası, diğer deri hastalığı olan 100 kontrol grubu	Vaka-kontrol	Aşırı kilolu Obezite Erkek ≤ 10 yaş
Wu ve ark.(155)	2010	<14 yaş ve altı 137 psoriazis hastası	Kesitsel	Allerjik kontakt dermatit Vitiligo Alopesia areata
Bryld ve ark (130)	2010	1,074 psoriazisli çocuk hastalar	Kohort	Aşırı kilolu Obezite Kız ≥12 yaş
Zhu ve ark. (129)	2011	<15 yaş 332 psoriazis hastası 146 sağlıklı kontrol	Vaka-kontrol	Aşırı kilolu Obezite K=E ≥11 yaş Şiddetli
Paller ve ark.(134)	2013	5-17 yaş 409 psoriazis hastası 205 sağlıklı kontrol	Kesitsel	Obezite Abdominal obezite Kız 12 yaş Şiddetli
Becker ve ark (132)	2014	27 psoriazisli çocuk hasta	Retrospektif pilot kohort	Aşırı kilolu Obezite Kız 12 yaş Şiddetli Sistemik tedavi
Egeberg ve ark (137)	2015	6,586 psoriazisli çocuk hasta	Kohort	Astım Hafif klinik şiddet
Werynska-Kalemba ve ark(97)	2016	80 psoriazis hastası 50 psoriazis olmayan hasta	Vaka-kontrol	Alerjik reaksiyonlar: IgE seviyesi, klinik şiddeti ve hastalık süresi ile korele
Augustin ve ark. (94)	2016	1,313 psoriazisli çocuk 30 354 atopik egzemalı çocuk	Vaka-kontrol	Atopik egzema Alerjik rinit Astım Obezite
Kelati ve ark.(19)	2016	<18 yaş ve altı 160 psoriazis hastası: 84 komorbiditesi olan ve 76 komorbiditesi olmayan	Kesitsel	Abdominal obezite Aşırı kilolu Dislipidemi Valvuler kardiyopati Astım Çölyak hastalığı Vitiligo Alopesia areata Epilepsi Kız <12 yaş Plak tip, fasiyal, tırnak tutulumu Şiddetli
Çalışmamız	2019	384 pediatrik psoriazis:175 komorbiditesi olan ve 209 komorbiditesi olmayan	Retrospektif	Obezite Hiperlipidemi Psoriatik artrit Valvuler kardiyopati Astım Alerjik rinit Hipotiroidi Epilepsi Kız ≥12-18 yaş Orta şiddetli Plak tip, fasiyal, tırnak tutulumu Sistemik tedavi

Sonuç olarak; psoriasis patogeneğinde sistemik inflamasyon pek çok komorbiditye sebep olmaktadır. Bu nedenle psoriasisli hastaların takibinde sistemik etkilerin varlığı, diğerkomorbidityelerin gelişimi ve oluştuğunda tedavisinin erken ve etkin olarak yapılabilmesi gerekmektedir. Özellikle genç ve şiddetli psoriasisli olan hastalarda uygun tedavilerin doğru zamanda başlanmasının, önemli risk faktörlerini azaltabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bizim çalışmamız, retrospektif olup, vaka sayısı az olsa da, komorbidityelerin, tedavi yanıtı ile ilişkisini irdeleyen geniş kapsamlı verilere sahip olmasıyla önemlidir ve bulgularımız tedavi sürecini etkileyen, eşlik eden komorbidityelerin araştırılıp, tanınmasının pediatrik psoriasis hasta yönetiminin önemli bir parçası olduğunu düşündürmektedir. Daha geniş serili, prospektif çalışmalar, pediatrik yaş grubundaki komorbidityelerin, psoriasis seyri ve tedaviye yanıt ilişkisini daha net olarak ortaya koyacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Megna M, Napolitano M, Balato A, et al. Psoriasis in Children: A Review. *Curr Pediatr Rev.* 2015;11(1):10–26.
2. Huerta C, Rivero E, Rodríguez LA. Incidence and risk factors for psoriasis in the general population. *Arch Dermatol.* 2007;143(12):1559–65.
3. Van de Kerkhof P, Nestle FO. Psoriasis. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP et al. *Dermatology London: Elsevier.* 4th ed. 2018;138–60.
4. Lehman JS, Rahil AK. Congenital psoriasis: Case report and literature review. *Pediatr Dermatol.* 2008;25(3):332–8.
5. Paller AS, Mancini AJ. Papulosquamous and Related Disorders. In: Hurwitz *Clinical Pediatric Dermatology.* 2011;71–91.
6. Augustin M, Glaeske G, Radtke MA, et al. Epidemiology and comorbidity of psoriasis in children. *Br J Dermatol.* 2010;162(3):633–6.
7. Fan X, Xiao FL, Yang S, et al. Childhood psoriasis: A study of 277 patients from China. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* 2007;21(6):762–5.
8. Relvas M, Torres T. Pediatric psoriasis. *Am J Clin Dermatol.* 2017;18:797–811.
9. Tollefson MM. Diagnosis and Management of Psoriasis in Children. *Pediatr Clin North Am.* 2014;61(2):261–77.
10. Cohen BA. Papulosquamous Eruptions. *Pediatric Dermatology: Fourth Edition.* Elsevier Ltd; 2013;68–103.
11. Mercy K, Kwasny M, Cordoro KM, et al. Clinical manifestations of pediatric psoriasis: Results of a multicenter study in the United States. *Pediatr Dermatol.* 2013;30(4):424–8.
12. Nast A, Boehncke W-H, Mrowietz U, et al. S3 - Guidelines on the treatment of psoriasis vulgaris (English version). Update. *JDDG J der Dtsch Dermatologischen Gesellschaft.* 2012;10(267):1–95.
13. Grozdev I, Korman N, Tsankov N. Psoriasis as a systemic disease. *Clin Dermatol.* 2014;32(3):343–50.
14. Aurangabadkar S. Comorbidities in psoriasis. *Indian J Dermatology, Venereol Leprol.* 2013;79(7):10-17.
15. Boehncke WH, Boehncke S. More than skin-deep: The many dimensions of the psoriatic disease. *Swiss Med Wkly.* 2014;144:1–8.
16. Kalkan G. Comorbidities in psoriasis : The recognition of psoriasis as a

- systemic disease and current management. *Turkderm-Turk Arch Dermatol Venereol.* 2017;51:71–7.
17. Murphy R, Wooton CI. Psoriasis in children : Should we be worried about comorbidities ? *Br J Dermatol.* 2013;(168):656-82.
  18. Boccardi D, Menni S, Vecchia C La, et al. Overweight and childhood psoriasis. Vol. 161, *British Journal of Dermatology.* 2009;484–6.
  19. Kelati A, Baybay H, Najdi A, Zinoune S, Mernissi FZ. Pediatric psoriasis: Should we be concerned with comorbidity? Cross-sectional study. *Pediatr Int.* 2017;59(8):923–8.
  20. Özdemir M. Tarihçe. In: *Psoriasis Güncel Yaklaşımlar.* 1st ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2012;1–2.
  21. Gülekon A. Psoriasis ve benzeri dermatozlar. In: Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S, Oğuz O AV, editor. *Dermatoloji.* Nobel Tıp Kitabevleri; 2008;(3):745-56.
  22. Tollefson MM, Crowson CS, McEvoy MT MKH. Incidence of psoriasis in children: a population-based study. *J Am Acad Dermatol.* 2010;62(6):979-87.
  23. Shah KN. Diagnosis and Treatment of Pediatric Psoriasis : Current and Future. *Am J Clin Dermatol.* 2013;14:195–213.
  24. Raychaudhuri SP, Gross J. A Comparative Study of Pediatric Onset Psoriasis with Adult Onset Psoriasis. *Pediatr Dermatol.* 2000;17(3): 174–8.
  25. Paller AS, Mercy K, Kwasny MJ et al. Association of pediatric psoriasis severity with excess and central adiposity: an international cross-sectional study. *JAMA Dermatol.* 2013;149(2):166–76.
  26. Christophers E MU. Psoriasis. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA KS, editor. *Fitzpatrick’s Dermatology in General Medicine.* 6th ed. New York: McGraw-Hill; 2003;407–27.
  27. Hani A. AlShobaili, Muhammad Shahzad, Abdullah Al-Marshood, et al. Genetic Background of Psoriasis. *Int J Health Sci (Qassim).* 2010;4(1): 23–9.
  28. Rahman P, Elder JT. Genetic epidemiology of psoriasis and psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2005;64:1370–2.
  29. Lønneberg AS, Skov L, Skytthe A, Kyvik KO, Pedersen OB, Thomsen SF. Heritability of psoriasis in a large twin sample. *Br J Dermatol.* 2013;169(2):412–6.
  30. Bowcock AM, Krueger JG. Getting under the skin: The immunogenetics of psoriasis. *Nat Rev Immunol.* 2005;5(9):699–711.
  31. Mallon E, Bunce M, Wojnarowska F, Welsh K. HLA-CW\*0602 Is a

- Susceptibility Factor in Type I Psoriasis, and Evidence Ala-73 Is Increased in Male Type I Psoriatics. *J Invest Dermatol.* 1997;109(2): 183–6.
32. Nair RP, Stuart PE, Nistor I, et al. Sequence and haplotype analysis supports HLA-C as the psoriasis susceptibility 1 gene. *Am J Dermatol.* 2006;78(5):827–51.
  33. Asumalahti K, Laitinen T, Itkonen-Vatjus R, et al. A candidate gene for psoriasis near HLA-C, HCR (Pg8), is highly polymorphic with a disease-associated susceptibility allele. *Hum Mol Genet.* 2000;9(10):1533–42.
  34. Allen MH, Veal C, Faassen A, et al. A non-HLA gene within the MHC in psoriasis. 1999;353:1998–9.
  35. Mahil SK, Capon F, Barker JN. Genetics of Psoriasis. *Dermatol Clin.* 2015;33(1):1–11.
  36. Zhang XJ, Huang W, Yang S, et al. Psoriasis genome-wide association study identifies susceptibility variants within LCE gene cluster at 1q21. *Nat Genet.* 2009;41(2):205–10.
  37. De Cid R, Riveira-Munoz E, Zeeuwen PLJM, et al. Deletion of the late cornified envelope LCE3B and LCE3C genes as a susceptibility factor for psoriasis. *Nat Genet.* 2009;41(2):211–5.
  38. Bos JD, De Rie MA, Teunissen MBM, Piskin G. Psoriasis: Dysregulation of innate immunity. *Br J Dermatol.* 2005;152(6):1098–107.
  39. Li YYY, Zollner TM, Schön MP. Targeting leukocyte recruitment in the treatment of psoriasis. *Clin Dermatol.* 2008;26(5):527–38.
  40. Lowes MA, Bowcock AM KJ. Pathogenesis and therapy of psoriasis. *Nature.* 2007;445(7130):866–73.
  41. Sabat R, Philipp S, Höflich C, et al. Immunopathogenesis of psoriasis. *Exp Dermatol.* 2007;16(10):779–98.
  42. Nestle FO, Kaplan DH, Barker J. Psoriasis. *N Engl J Med.* 2009;361(5): 496–509.
  43. Liu YJ. IPC: Professional Type 1 Interferon-Producing Cells and Plasmacytoid Dendritic Cell Precursors. *Annu Rev Immunol.* 2005;23(1):275–306.
  44. McKenzie BS, Kastelein RA, Cua DJ. Understanding the IL-23-IL-17 immune pathway. *Trends Immunol.* 2006;27(1):17–23.
  45. Nickoloff BJ, Xin H, Nestle FO, Qin JZ. The cytokine and chemokine network in psoriasis. *Clin Dermatol.* 2007;25(6):568–73.
  46. Gaspari AA. Innate and adaptive immunity and the pathophysiology of



- psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2006;54(3 SUPPL.2):67–80.
47. Di Cesare A, Di Meglio P, Nestle FO. The IL-23Th17 axis in the immunopathogenesis of psoriasis. *J Invest Dermatol.* 2009;129(6):1339–50.
  48. Gottlieb AB. PSORIASIS Immunopathology and Immunomodulation. *Dermatol Clin.* 2001;19(4):649–57.
  49. Fantuzzi F, Del Giglio M, Gisondi P, Girolomoni G. Targeting tumor necrosis factor  $\alpha$  in psoriasis and psoriatic arthritis. *Expert Opin Ther Targets.* 2008;12(9):1085–96.
  50. Brotas AM, Cunha JMT, Lago EHJ, Machado CCN, Carneiro SC da S. Tumor necrosis factor-alpha and the cytokine network in psoriasis. *An Bras Dermatol.* 2012;87(5):673–83.
  51. Albanesi C, Scarponi C, Pallotta S, et al. Chemerin expression marks early psoriatic skin lesions and correlates with plasmacytoid dendritic cell recruitment. *J Exp Med.* 2009;206(1):249–58.
  52. Büchau AS, Gallo RL. Innate immunity and antimicrobial defense systems in psoriasis. *Clin Dermatol.* 2007;25(6):616–24.
  53. Wolk K, Witte E, Warszawska K, et al. The Th17 cytokine IL-22 induces IL-20 production in keratinocytes: A novel immunological cascade with potential relevance in psoriasis. *Eur J Immunol.* 2009;39(12):3570–81.
  54. Morris A, Rogers M, Fischer G et al. Childhood psoriasis: a clinical review of 1262 cases. *Pediatr Dermatol.* 2001;18(3):188–98.
  55. Boehncke W, Schon M. Psoriasis. *Lancet.* 2015;386(9997):983–94.
  56. Nanda A, Kaur S, Kaur I, et al. Childhood psoriasis: an epidemiologic survey of 112 patients. *Pediatr Dermatol.* 1990;7(1):19–21.
  57. Raychaudhuri SK, Maverakis E, Raychaudhuri SP. Diagnosis and classification of psoriasis. *Autoimmun Rev.* 2014;13(4–5):490–5.
  58. Bronckers IMGJ, Paller AS, van Geel MJ, van de Kerkhof PCM, Seyger MMB. Psoriasis in Children and Adolescents: Diagnosis, Management and Comorbidities. *Pediatr Drugs.* 2015;17(5):373–84.
  59. Parisi R, Symmons DPM, Griffiths CEM, Ashcroft DM. Global epidemiology of psoriasis: A systematic review of incidence and prevalence. *J Invest Dermatol.* 2013;133(2):377–85.
  60. Chiam LYT, De Jager MEA, Giam YC, et al. Juvenile psoriasis in European and Asian children: Similarities and differences. *Br J Dermatol.* 2011;164(5):1101–3.
  61. Al-Mutairi N. Childhood psoriasis. *Pract Pediatr Dermatology Controv Diagnosis Treat.* 2016;37–49.

62. Silverberg NB. Update on pediatric psoriasis, part 1: clinical features and demographics. *Cutis*. 2010;86(3):118–24.
63. Stoll ML, Lio P, Sundel RP NP. Comparison of Vancouver and International League of Associations for Rheumatology classification criteria for juvenile psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum*. 2008;59(1):51–8.
64. Stoll ML, Zurakowski D, Nigrovic LE et al. Patients with juvenile psoriatic arthritis comprise two distinct populations. *Arthritis Rheum*. 2006;54(11):3564–72.
65. Flato B, Lien G, Smerdel-Ramoya A VOJ. Juvenile psoriatic arthritis: longterm outcome and differentiation from other subtypes of juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol*. 2009;36(3):642–50.
66. Stoll ML, Nigrovic PA, Gotte AC et al. Clinical comparison of early-onset psoriatic and non-psoriatic oligoarticular juvenile idiopathic arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2011;29(3):582–8.
67. Moll JMH. Psoriatic arthropathy. In: Mier PD van de KP (eds). *Textbook of Dermatology*. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1986;55–82.
68. Sterry W, Strober BE, Menter A. Obesity in psoriasis: The metabolic, clinical and therapeutic implications. Report of an interdisciplinary conference and review. *Br J Dermatol*. 2007;157(4):649–55.
69. Boehncke WH, Boehncke S, Schon MP. Managing comorbid disease in patients with psoriasis. *BMJ*. 2010;340:b5666.
70. Griffiths CE, Barker JN. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet*. 2007;370:263–71.
71. Becker L, Tom WL, Eshagh K, et al. Excess adiposity preceding pediatric psoriasis. *JAMA Dermatol*. 2014;150(5):57–34.
72. Bryld LE, Sorensen TI, Andersen KK, et al. High body mass index in adolescent girls precedes psoriasis hospitalization. *Acta Derm Venereol*. 2010;90(5):488–93.
73. Xydakis AM, Case CC, Jones PH, et al. Adiponectin , Inflammation , and the Expression of the Metabolic Syndrome in Obese Individuals : The Impact of Rapid Weight Loss through Caloric Restriction. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(6):2697–703.
74. Hamminga EA, Lely AJ Van Der, Neumann HAM, Thio HB. Chronic inflammation in psoriasis and obesity : Implications for therapy. *Med Hypotheses*. 2006;67:768–73.
75. Bruun JM, Verdich C, Toubro S, Astrup A, Richelsen B. Association between measures of insulin sensitivity and circulating levels of interleukin-8 , interleukin-6 and tumor necrosis factor- $\alpha$ . Effect of weight loss in obese men. *Eur J Endocrinol*. 2003;148:535–42.

76. Kimball AB, Wu EQ, Guerin A, et al. Risks of developing psychiatric disorders in pediatric patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2012;67(4):651-7.
77. Bilgic A, Bilgic O, Akis HK, et al. Psychiatric symptoms and health-related quality of life in children and adolescents with psoriasis. *Pediatr Dermatol.* 2010;27(6):614-7.
78. Weiss SC, Kimball AB, Liewehr DJ, et al. Quantifying the harmful effect of psoriasis on health-related quality of life. *J Am Acad Dermatol.* 2002;47(4):512-8.
79. Russo PAJ, Ilchef R, Cooper A. Psychiatric morbidity in psoriasis: A review. *Australas J Dermatol.* 2004;45(3):155-60.
80. Cargill M, Schrodi SJ, Chang M, et al. A large-scale genetic association study confirms IL12B and leads to the identification of IL23R as psoriasis-risk genes. *Am J Hum Genet.* 2007;80(2):273-90.
81. Wolf N, Quaranta M, Prescott NJ, et al. Psoriasis is associated with pleiotropic susceptibility loci identified in type II diabetes and Crohn disease. *J Med Genet.* 2008;45(2):114-6.
82. Wu JJ, Nguyen TU, Poon KYT, Herrinton LJ. The association of psoriasis with autoimmune diseases. *J Am Acad Dermatol.* 2012;67(5):924-30.
83. Brauchli YB, Jick SS, Miret M, Meier CR. Psoriasis and risk of incident cancer: An inception cohort study with a nested case-control analysis. *J Invest Dermatol.* 2009;129(11):2604-12.
84. Kimball AB, Schenfeld J, Accortt NA, et al. Incidence rates of malignancies and hospitalized infectious events in patients with psoriasis with or without treatment and a general population in the U.S.A.: 2005-09. *Br J Dermatol.* 2014;170(2):366-73.
85. Fung MA. Inflammatory Diseases of the Dermis and Epidermis. In: Busam KJ, Goldblum JR (eds). *Dermatopathology.* Elsevier Inc. Second Edition. 2016;11-78.
86. Mrowietz U, Kragballe K, Reich K, et al. Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: A European consensus. *Arch Dermatol Res.* 2011;303(1):1-10.
87. Finlay AY. Current severe psoriasis and the Rule of Tens. *Br J Dermatol.* 2005;152(5):861-7.
88. Langley RG, Ellis CN. Evaluating psoriasis with psoriasis area and severity index, psoriasis global assessment, and lattice system physician's global assessment. *J Am Acad Dermatol.* 2004;51(4):563-9.
89. Alper S, Akyol M, Atakan N. Türkiye Psoriasis Tedavi Kılavuzu-2016. *Türkderm-Deri Hast ve Frengi Arşivi.* 2016;50(Özel):1-56.

90. Hunjan MK, Maradit Kremers H, Lohse C, Tollefson M. Association between obesity and pediatric psoriasis. *Pediatr Dermatol*. 2018;35(5):304–5.
91. Augustin M, Reich K, Glaeske G, Schaefer I, Radtke M. Co-morbidity and age-related prevalence of psoriasis: Analysis of health insurance data in Germany. *Acta Derm Venereol*. 2010;90(2):147–51.
92. Klufas DM, Wald JM, Strober BE. Treatment of moderate to severe pediatric psoriasis: A retrospective case series. *Pediatr Dermatol*. 2016;33(2):142–9.
93. Bronckers IMGJ, Seyger MMB, West DP, et al. Safety of systemic agents for the treatment of pediatric psoriasis. *JAMA Dermatology*. 2017;153(11):1147–57.
94. Augustin M, Radtke MA, Glaeske G, et al. Epidemiology and Comorbidity in Children with Psoriasis and Atopic Eczema. *Dermatology*. 2015;231(1):35–40.
95. Ong M-S, Kohane I, Cai T, Gorman MP, Mandl K. Population-Level Evidence for an Autoimmune Etiology of Epilepsy. *JAMA Neurol*. 2014;71(5):569–74.
96. Canitez Y, Sapan N. The prevalence of asthma, allergic rhinitis, and eczema in Bursa, Turkey. An ISAAC study. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;105:933.
97. Werynska-Kalemba M, Filipowska-Gronska A, Kalemba M, et al. Analysis of selected allergic reactions among psoriatic patients. *Postep Dermatologia Alergol*. 2016;33(1):18–22.
98. Ruffilli I, Ragusa F, Benvenega S, et al. Psoriasis, psoriatic arthritis, and thyroid autoimmunity. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2017;8:4–8.
99. Gul U, Gonul M, Kaya I, Aslan E. Autoimmune thyroid disorders in patients with psoriasis. *Eur J Dermatology*. 2009;19(3):221–3.
100. Fallahi P, Ferrari SM, Ruffilli I, et al. Increased incidence of autoimmune thyroid disorders in patients with psoriatic arthritis: a longitudinal follow-up study. *Immunol Res*. 2017;65(3):681–6.
101. Bianchi G, Marchesini G, Zoli M, et al. Thyroid involvement in chronic inflammatory rheumatological disorders. *Clin Rheumatol*. 1993;12(4):479–84.
102. Antonelli A, Delle Sedie A, Fallahi P, et al. High prevalence of thyroid autoimmunity and hypothyroidism in patients with psoriatic arthritis. *J Rheumatol*. 2006;33(10):2026–8.
103. Vassilatou E, Papadavid E, Papastamatakis P, et al. No association of psoriasis with autoimmune thyroiditis. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2017;31(1):102–6.

104. Aaberg KM, Gunnes N, Bakken IJ, et al. Incidence and Prevalence of Childhood Epilepsy: A Nationwide Cohort Study. *Pediatr Int.* 2017;139.
105. Abdulrahman H, Hadi U, Tarraf H, et al. Nasal allergies in the Middle Eastern population: results from the "Allergies in Middle East Survey". *Am J Rhinol Allergy.* 2012;26 Suppl 1:3-23.
106. Alqurashi M, Mouzan EI M. Symptomatic congenital heart disease in the Saudi Children and Adolescents Project. *Ann Saudi Med.* 2007;27(6):442-4.
107. Amirah MA, Nada MA, Anna A, Mowafa SH, Ashraf E. The epidemiology of congenital heart diseases in Saudi Arabia: A systematic review. *J Public Heal Epidemiol.* 2015;7(7):232-40.
108. Anandan C, Nurmatov U, van Schayc OC, Sheikh A. Is the prevalence of asthma declining? Systematic review of epidemiological studies. *Allergy.* 2010;65(2):152-67.
109. Dai S, Yang Q, Yuan K et al. Non-high-density lipoprotein cholesterol: distribution and prevalence of high serum levels in children and adolescents: United States National Health and Nutrition Examination Surveys, 2005-2010. *J Pediatr.* 2014;164(2):247-53.
110. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD et al. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87(2):489-99.
111. Kit BK, Carroll MD, Lacher DA et al. Trends in serum lipids among US youths aged 6 to 19 years, 1988-2010. *JAMA Pediatr.* 2012;308(6):591-600.
112. Kit BK, Kuklina E, Carroll MD et al. Prevalence of and trends in dyslipidemia and blood pressure among US children and adolescents, 1999-2012. *JAMA Pediatr.* 2015;169(3):272-9.
113. Masoli M, Fabian D, Holt S et al. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy.* 2004;59(5):469-78.
114. Meltzer E, Blaiss M, Derebery M, et al. Burden of allergic rhinitis: results from the Pediatric Allergies in America survey. *J Allergy Clin Immunol.* 2009;124(3):43-70.
115. Oka E, Ohtsuka Y, Yoshinaga H, et al. Prevalence of childhood epilepsy and distribution of epileptic syndromes: a population-based survey in Okayama, Japan. *Epilepsia.* 2006;47(3):626-30.
116. Russ SA, Larson K, Halfon N. A national profile of childhood epilepsy and seizure disorder. *Pediatr Int.* 2012;129:256-64.
117. Settignano RA. Demographics and epidemiology of allergic and nonallergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc.* 2001;22(4):185-9.

118. Singh K, Axelrod S, Bielory L. The epidemiology of ocular and nasal allergy in the United States, 1988-1994. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126(4):778–83.
119. Skinner A, Ravanbakht S, Skelton J, et al. Prevalence of Obesity and Severe Obesity in US Children, 1999-2016. *Pediatrics.* 2018;141(3): 34–59.
120. Wu W, Wan K, Wang S, et al. Prevalence, severity, and time trends of allergic conditions in 6-to-7-year-old schoolchildren in Taipei. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2011;21(7):556–62.
121. Feldman SR, Hur P, Zhao Y et al. Incidence rates of comorbidities among patients with psoriasis in the United States. *Dermatol Online J.* 2018;24(10):1–2.
122. Gottlieb AB, Chao C, Dann F. Psoriasis comorbidities. *J Dermatolog Treat.* 2008;19(1):5–21.
123. Hosseini P, Khoshkhui M, Hosseini RF, et al. Investigation of the relationship between atopy and psoriasis. *Postep Dermatologia Alergy.* 2019;36(3):276–81.
124. Shah K, Mellars L, Changolkar A, Feldman SR. Real-world burden of comorbidities in US patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2017;77(2):287-92.
125. Ardisen E, Tekin Ö, Gülekon A, Gürer MA. Çocukluk Dönemi Psoriasis :130 Olgunun Retrospektif Değerlendirmesi. *Türk Dermatoloji Derg.* 2008;(1):43–6.
126. Seyhan M, Coşkun BK, Sağlam H, Özcan H, Karıncaoğlu Y. Psoriasis in childhood and adolescence: Evaluation of demographic and clinical features. *Pediatr Int.* 2006;48(6):525–30.
127. Pigatto PD. Atopy and contact sensitization in psoriasis. *Acta Dermato-Venereologica.* 2000;(211):19–20.
128. Kwa L, Kwa MC, Silverberg JI. Cardiovascular comorbidities of pediatric psoriasis in United States hospitalized children. *J Am Acad Dermatol.* 2017;77(6):1023–29.
129. Zhu KJ, He SM, Zhang C, Yang S, Zhang XJ. Relationship of the body mass index and childhood psoriasis in a Chinese Han population: A hospital-based study. *J Dermatol.* 2012;39(2):181–3.
130. Bryld LE, Sorensen TIA, Andersen KK, Jemec GBE, Baker JL. High body mass index in adolescent girls precedes psoriasis hospitalization. *Acta Derm Venereol.* 2010;90(5):488–93.
131. Ergun T, Gencosmanoglu DS, Aydiner EK, et al. Prevalence of obesity in paediatric psoriasis and its impact on disease severity and progression. *Australas J Dermatol.* 2017;58(4):182–7.

132. Becker L, Tom WL, Eshagh K, Benjamin LT, Paller AS. Excess Adiposity Precedes Pediatric Psoriasis. *JAMA Dermatol.* 2014;150(5): 573–74.
133. Tom WL, Playford MP, Admani S, et al. Characterization of Lipoprotein Composition and Function in Pediatric Psoriasis Reveals a More Atherogenic Profile. *J Invest Dermatol.* 2016;136(1):67–73.
134. Paller AS, Schenfeld J, Accortt NA, Kricorian G. A retrospective cohort study to evaluate the development of comorbidities, including psychiatric comorbidities, among a pediatric psoriasis population. *Pediatr Dermatol.* 2019;36(3):290–7.
135. Love TJ, Qureshi AA, Karlson EW, Gelfand JM, Choi HK. Prevalence of the metabolic syndrome in psoriasis: Results from the national health and nutrition examination survey, 2003-2006. *Arch Dermatol.* 2011;147(4):419–24.
136. Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. Psoriasis and metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Am Acad Dermatol.* 2013;68(4):654–62.
137. Egeberg A, Khalid U, Gislason GH, et al. Risk of psoriasis in patients with childhood asthma: A Danish nationwide cohort study. *Br J Dermatol.* 2015;173(1):159–64.
138. Eichenfield LF, Paller AS, Tom WL, et al. Pediatric psoriasis: Evolving perspectives. *Pediatr Dermatol.* 2018;35(2):170–81.
139. Kwon HH, Na SJ, Jo SJ, Youn J. Epidemiology and clinical features of pediatric psoriasis in tertiary referral psoriasis clinic. *J Dermatol.* 2012;39(3):260–4.
140. Zweegers J, Van den Reek JM, Van de Kerkhof PC, et al. Body mass index predicts discontinuation due to ineffectiveness and female sex predicts discontinuation due to side-effects in patients with psoriasis treated with adalimumab, etanercept or ustekinumab in daily practice : a prospective, comparative. *J Dermatol.* 2016;175:340–7.
141. Ruiz-salas LPV. Long-Term Efficacy, Safety and Drug Survival of Ustekinumab in a Spanish Cohort of Patients with Moderate to Severe Plaque Psoriasis. *Dermatology.* 2015;230(1):46–54.
142. Spertino J, Lopez-Ferrer A, Vilarrasa E PL. Long-term study of infliximab for psoriasis in daily practice : drug survival depends on combined treatment, obesity and infusion reactions. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014;28(11):1514–21
143. Carrascosa JM, Vilavella M, Garcia-Doval I, et al. Body mass index in patients with moderate-to-severe psoriasis in Spain and its impact as an independent risk factor for therapy withdrawal : results of the Biobadaderm Registry. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014;28(7): 907–14.

144. Zweegers J, Roosenboom B, van de Kerkhof PC, et al. Frequency of and predictors for a high clinical response in psoriasis patients on biologic therapy in daily practice. *Br J Dermatol*. 2017;176:786–93.
145. Al-mutairi N, Nour T. The effect of weight reduction on treatment outcomes in obese patients with psoriasis on biologic therapy: a randomized controlled prospective trial. *Expert Opin Biol Ther*. 2014;14(6):749–56.
146. Naldi L, Conti A, Cazzaniga S, et al. Diet and physical exercise in psoriasis: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol*. 2014;170(3):634–42.
147. Xie KK, Braue A, Martyres R, Varigos G. Baseline patients' characteristics as predictors for therapeutic survival and response in patients with psoriasis on biological treatments. *Australas J Dermatol*. 2018; 59(4):247–52.
148. Puig L. Obesity and psoriasis: body weight and body mass index influence the response to biological treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011;25(9):1007-11.
149. Naldi L1, Addis A, Chimenti S, et al. Impact of Body Mass Index and Obesity on Clinical Response to Systemic Treatment Evidence from the Psocare Project. *Dermatology*. 2008;217(4):365-73.
150. Greenberg JD, Kremer JM, Curtis JR, et al. Tumour necrosis factor antagonist use and associated risk reduction of cardiovascular events among patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(4):576–82.
151. Kimball AB, Bensimon AG, Guerin A, et al. Efficacy and safety of adalimumab among patients with moderate to severe psoriasis with comorbidities: Subanalysis of results from a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial. *Am J Clin Dermatol*. 2011;12(1):51–62.
152. Solomon DH, Massarotti E, Garg R, et al. Association between disease-modifying antirheumatic drugs and diabetes risk in patients with rheumatoid arthritis and psoriasis. *J Am Med Assoc*. 2011; 305(24):2525–31.
153. Prodanovich S, Ma F, Taylor JR, et al. Methotrexate reduces incidence of vascular diseases in veterans with psoriasis or rheumatoid arthritis. *J Am Acad Dermatol*. 2005;52(2):262–7.
154. Ghazizadeh R, Shimizu H, Tosa M, Ghazizadeh M. Pathogenic mechanisms shared between psoriasis and cardiovascular disease. *Int J Med Sci*. 2010;7(5):284–9.
155. Wu Y, Lin Y, Liu HJ, et al. Childhood psoriasis: A study of 137 cases from central China. *World J Pediatr*. 2010;6(3):260–4.



## KISALTMALAR

**AML:** Akut miyelositik lösemi

**AMP:** Anti-mikrobiale peptid

**ARA:** Akut Romatizmal ateş

**Ark:** Arkadaşları

**BKİ:** Beden kitle indeksi

**CCHCR1:** Coiled-coil-alpha-helical rod protein 1

**CCL:** Chemokine C-C motif ligand

**CDSN:** Corneodesmosin

**CH:** Chron hastalığı

**CRP:** C-reaktif protein

**CXCL:** Chemokine C-X-C motif ligand

**DGD:** Doktorun Global Değerlendirmesi

**DYKİ:** Dermatoloji Yaşam Kalite İndeksi

**FMF:** Ailevi Akdeniz Ateşi

**HDL:** High density lipoprotein

**HSP:** Henoch Schönlein Purpurası

**HLA:** Human leucocyte antigen

**IFN:** İnterferon

**IL:** İnterlökin

**ISAAC:** International Study of Asthma and Allergies in Childhood

**İBH:** İnflamatuvar barsak hastalığı

**JRA:** Juvenil Romatoid Artrit

**LCE:** Late cornified envelope

**LDL:** Low density lipoprotein

**MHC:** Major histocompatibility complex

**NF- $\kappa$ B:** Nükleer faktör-kappa-beta

**PAI:** Plazminojen aktivator inhibitörü

**PAŞİ:** Psoriasis Alan Şiddet İndeksi

**PCOS:** Polikistik Over Sendromu

**PsA:** Psoriatik artrit

**RA:** Romatoid artrit

**TGF- $\beta$  :** Tissue growth factor- $\beta$

**Th:** T helper

**TLR :** Toll-like receptor

**TNF:** Tümör nekrozis faktör

**TNFAIP3:** Tumor necrosis factor alpha-induced protein 3

**TNIP1:** TNFAIP3-interacting protein 1

**URDB:** Uluslararası Romatoloji Dernekleri Birliği

**ÜK:** Ülseratif kolit

**VYA:** Vücut Yüzey Alanı

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez çalıőmam boyunca bilgi ve tecrübelerinden daima faydalandığım, yakın desteğini gördüğüm sayın hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Hayriye Sarıcaoğlu'na; eğitimim boyunca bana büyük emeği geçen ve her zaman destek olan sayın hocalarım Prof. Dr. Emel Bülbül Başkan ve Prof. Dr. Kenan Aydoğan'a; çalıőmalarımda ve uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini her zaman bizlerle paylaőan Doç. Dr. Serkan Yazıcı'ye; dört yıl boyunca birlikte çalıőmaktan büyük keyif aldığım araőtırma görevlisi arkadaşlarım ve tüm Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı çalıőanlarına; sevgili aileme ve mesleki gelişimime katkıda bulunan tüm hastalarımın en içten teşekkürlerimi sunarım.

## ÖZGEÇMİŞ

16.04.1988'de Diyarbakır'da doğdum. İlkokul ve orta öğrenimimi Hantepe Eğitim Şehitleri İlköğretim Okulu'nda, lise öğrenimimi ise Nevzat Ayaz Anadolu Lisesi'nde tamamladım. 2007 yılında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde eğitim görmeye hak kazandım. Temmuz 2013'de tıp fakültesinden mezun oldum. Haziran 2015'de Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimime başladım. Kasım 2015'de Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı'nda yatay geçiş yaptım. Halen aynı bölümde uzmanlık eğitimime devam etmekteyim.