

**T.C.
İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ATATÜRK EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ
DERMATOLOJİ KLİNİĞİ**

**PEDİATRİK PSORİASİS HASTALARININ
EPİDEMİYOLOJİK VE KLİNİK OLARAK
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Derya BOSTAN**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Fatma Şule AFŞAR**

İZMİR

KASIM-2017

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimimde büyük emek ve katkıları olan, tezimin hazırlanmasında fikirleriyle bana destek veren, bilgi ve tecrübesiyle katkıda bulunan desteğini her zaman yakından hissettiğim tez danışmanım ve klinik idari sorumlumuz değerli hocam Sayın Doç. Dr. Fatma Şule AFŞAR' a,

Uzmanlık eğitimim boyunca değerli bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım değerli hocam ve Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Ali KARAKUZU' ya ve asistanlığım süresince eğitimime katkıda bulunan Sayın Doç. Dr. Handan KELEKÇİ' ye, Dr. Dudu İlgül BİLGİN' e, Dr. Sıla ŞEREMET UYSAL' a ve kliniğimizin uzmanlarına,

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji kliniğindeki uzmanlık eğitimimin ilk zamanlarında hem hekimlik mesleğini hem de hayata yaklaşımlarıyla örnek aldığım, desteklerini hep yanımda hissettiğim değerli hocalarım Prof. Dr. Ahmet Yaşar TURANLI' ya, Prof. Dr. Mehmet Tayyar CANTÜRK' e, Prof. Dr. Nilgün ŞENTÜRK' e, Prof. Dr. Fatma AYDIN' a, Doç. Dr. Müge Güler Özden' e ve Doç. Dr. Esra PANCAR YÜKSEL' e,

Eğitimim sırasında birlikte çalışmaktan büyük keyif aldığım, hoşgörü ve dostluklarını benden esirgemeyen asistan arkadaşlarıma,

Kliniğimizde beraber çalıştığımız hemşire ve diğer bütün klinik personeli çalışanlarına,

Büyük emek ve fedakarlık göstererek bugünlere gelmemi sağlayan, varlığıyla bana güç veren ve her zaman desteğini yanımda hissettiğim, her zaman yanımda olan sevgili annem Kamuran BOSTAN' a,

Sonsuz teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Kasım 2017

Dr. Derya BOSTAN

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
TEŞEKKÜR	II
İÇİNDEKİLER	III
ŞEKİLLER	VI
TABLolar	VII
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Tarihçe	2
2.2. Epidemiyoloji	2
2.3. Etyoloji	3
2.3.1. Genetik faktörler	3
2.3.2. Tetikleyici faktörler	5
2.4. Patogenez	8
2.4.1. İmmun sistem aktivasyonu	8
2.4.2. Epidermal turnover ve differansiasyon	9
2.4.3. Vasküler endotel aktivasyonu	10
2.5. Klinik	11
2.5.1. Kronik plak psoriasis (psoriasis vulgaris)	11
2.5.2. Guttat psoriasis	12
2.5.3. Napkin psoriasis	12
2.5.4. İnvers (Fleksural/ İntertriginöz) psoriasis	12
2.5.5. Lineer psoriasis	12
2.5.6. Saçlı deri psoriasis	13
2.5.7. Püstüler psoriasis	13
2.5.8. Eritrodermik psoriasis	14
2.5.9. Tırnak psoriasis	14
2.5.10. Psoriatik artrit	14
2.6. Histopatoloji	15
2.7. Tanı	16
2.8. Ayırıcı Tanı	16

2.9. Klinik Seyir ve Prognoz.....	16
2.10. Pediatrik Psoriasis Tedavisi.....	17
2.10.1. Topikal tedavi.....	17
2.10.2. Fototerapi	21
2.10.3. Konvansiyonel sistemik tedaviler	23
2.11. Komorbiditeler.....	27
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	28
3.1. Hasta Seçimi.....	28
3.2. Çalışma Planı	28
3.2.1. PASI hesaplanması.....	28
3.2.2. NAPSI hesaplanması.....	29
3.2.3. VYA hesaplaması.....	29
3.3. İstatiksel Analiz.....	30
3.4. Etik Kurul İzni.....	30
4. BULGULAR.....	31
4.1. Demografik Özellikler	31
4.2. Hastalık Başlangıç Yaşı.....	32
4.3. Aile Hikayesi.....	33
4.4. Tutulumun Yaygınlığı	33
4.5. Hastalık Aktivitesi /Şiddeti (PASI).....	34
4.6. Klinik Tipler.....	35
4.7. Lezyonların Anatomik Dağılımı.....	38
4.8. Tırnak Tutulumu ve Eklem Tutulumu.....	38
4.9. Yüz Tutulumu	40
4.10. Eşlik Eden Bulgular.....	41
4.11. Presipite Eden Faktörler	42
4.12. Komorbiditeler.....	44
4.13. Pediatrik Psoriasis Hastalarının Almış Olduğu Tedaviler	45
4.14. Pediatrik Psoriasis Hastalarında Köbner Fenomeni Pozitifliği	46
5. TARTIŞMA.....	48
6. SONUÇ.....	56
ÖZET.....	58

ABSTRACT	60
KAYNAKLAR	62



ŞEKİLLER

	<u>Sayfa</u>
Şekil 1. Cinsiyete göre pediatrik psoriasis hastalarının dağılımı.....	31
Şekil 2. Yaş gruplarına göre pediatrik psoriasis hastalarının dağılımı	32
Şekil 3. Pediatrik psoriasis hastalarının klinik tiplere göre dağılımı	35
Şekil 4. Pediatrik psoriasis hastalarının başvuru anındaki klinik tiplerinin hastalık başlangıç yaşına göre dağılımı	37
Şekil 5. Pediatrik psoriasis hastalarında presbite eden faktörlerin dağılımı	42



TABLULAR

	<u>Sayfa</u>
Tablo 1. Pediyatrik psoriasis hastalarının demografik özellikleri	31
Tablo 2. Erkek ve kız hastaların hastalık başlangıç yaş ortalamaları	32
Tablo3. Ailesel psoriasis öyküsü olan ve olmayan hastaların ortalama hastalık başlangıç yaşları.....	33
Tablo 4. Pediyatrik psoriasis hastalarının cinsiyete göre ortalama VYA oranları dağılımı	33
Tablo 5. Pediyatrik psoriasis hastalarının hastalık şiddetine göre dağılımı	34
Tablo 6. Pediyatrik psoriasis hastalarında cinsiyete göre hastalık şiddetinin karşılaştırılması	34
Tablo 7. Pediyatrik psoriasis hastalarının PASI değerleri ile hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi ve VYA ile ilişkisi	34
Tablo 8. Pediyatrik psoriasis hastalarının klinik tiplere ve cinsiyete göre dağılımı.....	36
Tablo 9. Pediyatrik psoriasis hastalarının ailede psoriasis öyküsü varlığına göre başvuru anındaki klinik tiplerin dağılımı	36
Tablo10. Pediyatrik psoriasis hastalarının başvuru anındaki klinik tiplerine göre hastalık başlangıç yaşlarının ortalama dağılımı	37
Tablo 11. Psoriatiklezyonların anatomik dağılımı	38
Tablo 12. Pediyatrik psoriasis hastalarında tırnak tutulum bulguları	38
Tablo 13. Pediyatrik psoriasis hastalarında tırnak tutulumuna göre cinsiyet, ailesel psoriasis öyküsü varlığı, PASI değerleri ve hastalık başlangıç yaşdağılımı	39
Tablo 14. Pediyatrik psoriasis hastalarında yüz tutulumuna göre cinsiyet, ailesel psoriasis öyküsü varlığı, PASI değerleri ve hastalık başlangıç yaş dağılımı	40
Tablo 15. Pediyatrik psoriasis hastalarında pruritus varlığına göre cinsiyet, ailesel psoriasis öyküsü varlığı, PASI değerleri ve hastalık başlangıç yaş dağılımı	41
Tablo 16. Pediyatrik psoriasis hastalarında prespite eden faktörler	42

Tablo 17. Pediyatrik psoriasis hastalarında başvuru anındaki klinik tipe göre tetikleyici faktörlerin dağılımı.....	43
Tablo 18. Presipitan faktör olarak enfeksiyon saptanan ve saptanmayan hastaların guttat psoriasis açısından karşılaştırılması	43
Tablo 19. Pediyatrik psoriasis hastalarında görülen komorbiditeler	44
Tablo 20. Pediyatrik psoriasis hastalarının komorbidite varlığına göre cinsiyet oranları ve PASI değerleri dağılımı	45
Tablo 21. Pediyatrik psoriasis hastalarının aldığı tedaviler.....	45
Tablo 22. Sistemik tedavi alan ve almayan hastaların PASI değerleri ve hastalık süreleri	46
Tablo 23. Köbner fenomeni pozitifliğine göre hastaların PASI değerleri ve hastalık süreleri	47
Tablo 24. Pediyatrik psoriasis hastalarının Köbner fenomeni pozitifliği açısından cinsiyete göre dağılımı	47

PEDİATRİK PSORİASİS

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Psoriasis, eritemli skuamli plaklarla karakterize, kliniği ataklar ve remisyon ile seyreden etyopatogenezi tam olarak açıklanamayan, kronik inflamatuvar bir dermatozdur (1). Genel nüfusun %1-2'sini etkileyen hastalık çocukluk çağı dermatozlarının %4'ünü oluşturmaktadır (2,3). Pediatik psoriasis yetişkinlerden farklı olarak kızlarda daha sık görülmektedir (4). Hastaların üçte birinde ise hastalık hayatın birinci ya da ikinci dekadında başlamaktadır (5). Genetik olarak predispoze kişilerde iklim, sigara, alkol, stres, travma, ilaçlar, enfeksiyonlar gibi bazı çevresel faktörler hastalığın başlangıcını tetikleyebilmektedir (6). Çocukluk çağında psoriasisin plak, püstüler, eritrodermik, tırnak gibi tüm yetişkin formları görülebilmekle beraber erişkinlerde nadir olarak görülen fleksural, guttat ve napkin psoriasisini çocuklarda daha yaygın görülmektedir (5). Pediatik psoriasis tedavisinde erişkinlerde olduğu gibi topikal, fototerapi ve sistemik tedaviler kullanılmaktadır (6).

Pediatik psoriasis hastalarının epidemiyolojik ve klinik özelliklerinin saptandığı çeşitli çalışmalar olmakla birlikte biz de kliniğimizde tanı koyduğumuz pediatik psoriasis hastalarının epidemiyolojik ve klinik özelliklerini araştırıp diğer çalışmalardan farklı bir yönünün olup olmadığını ortaya koymayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

Psoriasis hem çocuk hem yetişkinlerde sık görülen kronik inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Ortalama 15-30 yaş arasında görülmele beraber doğumdan sekizinci dokuzuncu dekatlara kadar her yaşta ortaya çıkabilmektedir (7). Genel nüfusun %1-2'sini etkileyen psoriasis, çocukluk çağı dermatozların %4'ünü oluşturur (2,3). Eritemli, keskin sınırlı, papül ve plaklarla seyreden bir deri hastalığı olan psoriasisin çocukluk çağındaki prevalansı tam olarak bilinmemektedir. Lezyonlar sıklıkla gümüşümsü parlak sedefi beyaz renkli skuamlarla kaplıdır (1,8). Erişkin psoriasis hastalarının yaklaşık %40'ı hastalıklarının çocukluk çağında başladığını belirtmiştir. Hastalığın başlangıcı genellikle pediatrik yaş grubunda olup, çeşitli çalışmalarda hastaların üçte biri ilk belirtilerini 20 yaşından önce yaşamaktadırlar (9). Psoriasisde deri tutulumu dışında eklem ve tırnak tutulumu da sık izlenir. Saçlı deri, ekstremitelerin ekstansör kısımları, sakrum, tırnaklar, umbilikal bölge sıklıkla tutulan bölgelerdir. Ekstremitelerde tutulum genellikle bilateral ve simetriktir (1,8).

2.1. Tarihçe

Psoriasis hakkındaki bilgiler antik çağa kadar uzanmaktadır. Psoriasis ile ilgili tarihte ilk bilgiler Hipokrat'a (M.Ö 460-375) aittir. Hipokrat psoriasis benzer lezyonları skuamöz döküntüler olarak sınıflandırıp, lopoı olarak adlandırmıştır. 1809'da Robert Willian psoriasisin klasik klinik tanımlamasını yaparak ilk kez özel bir hastalık olduğunu ortaya koymuştur. 1841'de Ferdinand Von Hebra hastalığın ayrıntılarını ortaya koyarak günümüzdeki gibi "Psoriasis" olarak adlandıran ilk kişi olmuştur (10-14).

2.2. Epidemiyoloji

Psoriasis, toplumda %1-3 oranında olup en sık görülen dermatozlardandır. Dermatoloji kliniklerine başvuran hastaların %6-8'ini psoriasis hastaları oluşturmaktadır. Psoriasis prevalansı çeşitli ülkeler ve ırklar arasında farklılık gösterir. Beyaz ırkta sık, Eskimolarda, Kızılderililerde, siyah ırkta ve sarı ırkta daha seyrek görülmektedir (11).

Çocuk yaş grubunda da psoriasis nadir olmayan bir dermatozdur. Hastalığın başlangıcı genellikle pediatrik yaş grubunda olup çeşitli çalışmalarda hastaların %40'nın 20 yaşından önce, %10'nunda 10 yaşından önce ilk bulgulara sahip

oldukları belirtilmiştir. Hastaların %35'inde aile öyküsü pozitif olarak bulunmuştur (15). Psoriasis vulgaris tanılı olguların üçte biri pediatrik olgulardır (16).

Etnik gruplar arasında farklılık göstermekle beraber psoriasis prevalansı çocuklarda %0 ile %2.1 arasında değişmektedir. En yüksek prevalans değerleri Avrupa'da yapılan nüfus çalışmalarında bildirilmiştir. İtalya'da %2.1, Almanya'da %1.3, İngiltere'de %1.3 (10-19 yaş aralığı için) gibi yüksek oranlarda, Tayvan'da (%0) ve Mısır'da ise (%0.5) daha düşük oranlarda prevalans bildirilmiştir. Ayrıca yaşa göre yapılan prevalans çalışmalarında puberte sonrası çocuklarda (%0.6-1.3), puberte öncesi (%0.1-0.5) çocuklara göre daha yüksek oran bildirilmiştir (17-22).

İngiltere ve Almanya'da yapılan nüfus çalışmalarında, yaşamın ilk iki dekatında psoriasis sıklığı sırasıyla %0.37 ve %1.37 iken, İtalya'da ise 13 ila 14 yaşındaki çocuklarda %2.15 olarak bildirilmiştir(19,23,24). Asya'da ise psoriasisin çocukluk çağında hemen hiç görülmediği bildirilmiştir (24). Avustralya, Orta Doğu ve Danimarka'da yapılan araştırmalarda hastalığın ortalama başlangıç yaşının 5 yaş ve altı olduğu, Hindistan'da ise 6-10 yaş arasında olduğu tespit edilmiştir (5,25).

Çocukluk çağı psoriasisini yetişkinlerden farklı olarak kızlarda daha sık görülmektedir (4). Hastalığın kızlarda daha erken yaşlarda başladığını öne süren ve K/E oranını 2:1 olarak bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (23,26).

2.3. Etiyoloji

Psoriasis üzerinde çok çalışılan hastalıklardan biri olmasına rağmen etyopatogenezi tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Olguların yaklaşık %30'unda aile öyküsü olması nedeniyle genetik temeli güçlü olan psoriasis temel olarak hücrel immünitede oluşan bir disregülasyon sonucu deride artan uyarılmış T hücrelerin ve salınan sitokinlerin etkisi ile çoğalan keratinositlerin rol aldığı enflamatuar bir deri hastalığıdır (1,13,27-30).

2.3.1. Genetik faktörler

Psoriasisin uzun yıllardır farklı ırklarda farklı oranlarda görülmesi ve ailesel olguların varlığı hastalığın genetik faktörlerle ilişkisini desteklemektedir (13).

Popülasyon, aile, ikiz ve soyağacı analizlerinde psoriasisin genetik bir zeminde geliştiğini düşündürülen veriler mevcuttur. Hastalığın başlangıç yaşı, klinik

tipi, seyri ve prognozu gibi klinik bulguların genetik etkiler zemininde belirlendiği düşünülmektedir (31-33).

Pediyatrik psoriasis hastalarının %71'inde pozitif aile öyküsü bulunmaktadır. Her iki ebeveynde psoriasis varlığı durumunda çocukta psoriasis gelişim riski %41, tek ebeveynde hastalığın varlığı halinde %14, tek kardeşte hastalığın bulunması durumunda ise %6 olarak saptanmıştır (7,34).

Tek yumurta ikizlerde yapılan araştırmalarda psoriasisin ikizlerden birinde olması halinde, diğesinde de çok yüksek oranda görülmesi hastalığın temelinde genetik faktörlerin önemli rol oynadığını göstermektedir. Psoriasis görülme oranının monozigotlarda %35-73, dizigotlarda ise %12-20 olduğu bildirilmiştir (1,13,35). Başka bir araştırmada ise psoriasis prevalansı anne veya babasında psoriasis olanlarda %13.9 iken, ebeveynlerinde psoriasis olmayanlarda %3.1'dir (35).

Psoriasisin genetik temelini inceleyen araştırmalarda hastalığın ortaya çıkmasında birçok genin rol oynadığı görülmüştür. Kromozom 6p lokusunda yer alan PSORS1 geninin tanımlanmasının ardından farklı kromozomlarda yer alan dokuz adet psoriasis duyarlılık geni (psoriasis susceptibility gene (PSORS 1-9)) tanımlanmıştır. Psoriasis yatıklılığa neden olduğu düşünülen bu genlerdeki çeşitlilik hastalığın poligenik ve multifaktöryel olduğu görüşünü desteklemektedir. Hastalık başlangıç yaşının bimodal olması nedeniyle iki tip psoriasis tanımlanmıştır. Olguların %75'inden çoğunda tip 1 (15-40 yaş arası) başlangıç vardır ve yüksek derecede ailesel birliktelik ve HLA CW6 doku tipi ile ilişki göstermektedir (35). Tip 2 psoriasis ise 40 yaş üzerinde ortaya çıkmakta ve daha az şiddetli olma eğilimindedir (36,37).

Ayrıca HLA B13, HLA B17, HLA B37, HLA B57, HLA DR7 gibi birçok majör doku uygunluk antijeni ve psoriasis arasında yakın ilişki gösterilmiştir. HLA-Bw13 ve B13 pozitifliği hastalığın ailevi olduğunu göstermekle birlikte, oldukça yaygın deri tutulumu ve ilerleyici kliniklede ilişkilidir. Jeneralize püstüler psoriasisde HLA Bw17, eritrodermik psoriasisde HLA-B13 ve B17 antijenleri birlikteliği bildirilmiştir (1,7,11,31,38).

HLA-CW 0602 aleli pozitif olan hastalarda ise hastalık erken yaşlarda başlar ve guttat tip psoriasis bu hastalarda daha sık ortaya çıkar (39). PSORS 1 lokusundaki CCHCR1 genide HLA-CW 0602 gibi erken başlangıç yaşı, pozitif aile öyküsü,

UV'ye daha iyi yanıt ve daha fazla guttat lezyonlar ile birliktelik gösterir (40). Plak psoriasisde HLA-Cw6'nın insidans artışı guttat psoriasisde göre daha az tespit edilmektedir. Ve palmoplantar psoriasisli olgularda ise HLA taşıyıcılığı diğer psoriasis varyantlarından daha az sıklıkta bildirilmektedir (41).

2.3.2. Tetikleyici faktörler

Psoriasisin ortaya çıkmasında veya alevlendirmesinde rol oynadığı düşünülen faktörler mevcuttur. Genetik olarak yatkın bireylerde travma, enfeksiyonlar, endokrin değişiklikler, bazı ilaçlar, metabolik değişiklikler, mevsimsel değişiklikler, beslenme, sigara kullanımı, alkol, obezite, fiziksel veya psikolojik stres gibi çeşitli endojen ve eksojen faktörlerin hastalığı tetiklediği kabul edilmektedir (1,10,28,42,43).

Enfeksiyonlar

Özellikle çocuklarda enfeksiyonlar erişkinlere göre daha sık psoriasis gelişimine neden olmaktadır. Streptokokal enfeksiyonlardan özellikle farenjit en yaygın tetikleyici faktördür. Fakat farenjit dışında diş apseleri, perianal selülit, impetigo gibi diğer bölgelerin streptokokal enfeksiyonları ve daha az sıklıkta sinüsler, solunum, gastrointestinal ve genitoüriner sistem bakteriyal enfeksiyonlarının da hastalığın alevlenmesinde rolü olduğu bildirilmiştir (12,44). Ayrıca enfeksiyon hastalıklarından HIV ve HPV enfeksiyonlarının da psoriasis tetikleyip, hastalığın şiddetlenmesine neden olduğu gösterilmiştir (30).

Ülkemizde yapılan bir araştırmada guttat psoriasis hastalarının 2/3'ü bir enfeksiyon odağı ile ilişkilendirilmiştir ve en sık tespit edilen tetikleyici faktör çocukların %14.8'inde üst solunum yolu enfeksiyonları olarak tespit edilmiş ve bu hastaların %21.3'ünün boğaz kültüründe A grubu beta hemolitik streptokok üremesi saptanmıştır (26).

HLA-CW 06 ve CCHCR 1 alelini taşıyan hastalarda streptokokal enfeksiyonlar tetikleyici faktör olarak bulunmuştur (16,30,40,45). HLA-C aleli, psoriatik deride baskın olan CD8+ T hücrelerine antijen sunumunda görev alır. HLA CW6'nın, streptokokal Mproteini ve hiperproliferatif keratin K17 den derive olan kros-reaktif peptidleri antijenik benzerlik nedeniyle çapraz reaksiyonla psoriatik deride baskın olan CD8+ T hücrelerine sunduğu gösterilmiştir (46). Guttat psoriasisli hastaların derisinde saptanan streptokokal antijenlere özgü T hücrelerinin nedeni ise;

streptokokların 'süper antijen' olarak adlandırılan toksinlerinin yeni bir alerjen olarak görev alıp, T hücresi aktivasyonunun normal döngüsünü bypass edip direkt olarak MHC sınıf II molekülüne bağlanıp kuvvetli bir T hücre aktivasyonu ve sitokin salınımından olduğu gösterilmiştir (44).

Psikolojik stres

Psikosomatik deri hastalıkları içinde en çok psoriasisin psikiyatrik yönü incelenmiştir. Hastaların çoğunda hastalığı başlatan ya da alevlendiren önemli bir ruhsal travma saptanmıştır. Psoriatik hastaların genellikle kendine güvensiz, içine kapanık, sosyal ilişkilerde başarısız kişilik yapılarına sahip oldukları ve bu hastalarda agresyon, depresyon, anksiyete ve obsesyonların yüksek oranda görüldüğü ve bu hastaların genel popülasyona göre daha yüksek sıklıkta psikiyatrik bozukluğa yakalandıkları saptanmıştır (47-52).

Fiziksel travma

Ruhsal travmalara benzer şekilde mekanik, fiziksel, kimyasal travmalar ve inflamatuvar olaylarda hastalığı başlatabilmekte ya da alevlendirmektedir. Buna Köbner fenomeni denir (1). Mekanik, UV, yanık, cerrahi gibi fiziksel ve kimyasal travmalar, psikolojik stres gibi dış tetikleyiciler genetik predispoze bireylerde psoriasis gelişimini tetikleyerek başlangıç epizodu oluşturabilir. Bu tetikleyiciler psoriasisini kötüleştirebilir veya şiddetli relapsa neden olabilir (43).

Mevsimsel değişiklikler

Mevsimsel değişikliklerde psoriasisin seyrinde etkilidir. Yaz mevsiminde ultraviyolenin etkisiyle psoriasis lezyonları iyileşebilmekte, uzun süreli düşük nemli ortamlarda ise hastalık şiddetlenebilmektedir (1,13).

Evde sigaraya maruz kalma

Sigara kullanımının diskoit lupus eritematosus, akne, karsinomlar, palmoplantar püstülozis ve psoriasis gibi birçok dermatolojik hastalık ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (53–55). Sigaranın psoriasisli hastalarda hastalık şiddeti ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (56). Keratinositler üzerinde nikotinik kolinerjik reseptörler bulunur. Sigara ile bu reseptörlerin uyarılması, epidermisteki keratinositlerin adezyonunu ve migrasyonu artırıp, dendritik hücrelerin fonksiyon

kapasitesini azaltır. Bu mekanizmalara ek olarak, nikotin çok çeşitli immünolojik işlevleri de bozar (57,58).

Ayrıca sigara, kemotaktik faktörlerin ve IL-1, IL-6, IL-12 ve TNF- α gibi proenflamatuvar sitokinlerin salınımını artırarak enflamasyonda artışa neden olarak psoriasis hastalık şiddetini artırmaktadır (59–61).

Pediyatrik psoriasis hastalarını etkileyen risk faktörlerinin araştırıldığı çok merkezli bir çalışmada evde sigaraya maruz kalmanın pediyatrik psoriasis için önemli bir risk faktörü olduğu belirlenmiştir (62).

İlaçlar

İlaçlardan β -bloker, ACE inhibitörleri, antimalaryaller, non steroidal antiinflamatuar ilaçlar, tetrasiklin ve lityum psoriasis tetikleyebilir (63). Erişkin hastalarda B-bloker ajanlar ve lityum, çocuklarda ise antimalaryal ilaçlar, oral ve/veya topikal kortikosteroidlerin kesilmesi psoriasis en fazla tetikleyen ajanlar olarak belirtilmektedir (43,63).

2.4. Patogenez

Psoriasisin karakteristik özellikleri, keratinosit hiperproliferasyonu, epidermis ve dermiste yangısal hücre infiltrasyonu ve dermiste oluşan vasküler dilatasyondur. Bu değişikliklerin nedeni hem doğal immün yanıt hem de kazanılmış immün yanıtın sonucudur (64).

Psoriasis patogenezini; immün sistem aktivasyonu, epidermal turnover ve differansiasyon, vasküler endotelial aktivasyonu olarak üç basamakta incelenebilir;

2.4.1. İmmün sistem aktivasyonu

Doğal immünite ve kazanılmış immünite olarak bağışıklık sistemi iki bölüme ayrılır. Doğal immünitede nötrofiller, dendritik hücreler ve natural killer hücreler görev alır, patojen ile karşılaşmanın ilk birkaç saatinde patojene karşı hızlı bir yanıt verirler. Fakat hızlı gelişen bu doğal immün yanıt sonrasında immünolojik bir bellek oluşmaz. Kazanılmış immün yanıtta ise patojene karşı daha yavaş bir yanıt günler içerisinde T lenfositler tarafından oluşturulur. Bundan dolayı kazanılmış immün yanıt sonrasında patojene karşı uzun süren bir bellek oluşur. Psoriasisde her iki immün yanıt da görülebilir. Guttat ve püstüller psoriasisde doğal immünite ön plandayken, kronik plak psoriasisde kazanılmış immünite ön plandadır (65).

Psoriasis patogenezinden T hücreler ve psoriatik plaklarda bulunan dendritik hücreler sorumludur. Bu hücrelerden TNF-alfa, IL-17, IL-23 ve interferon gamma gibi proinflatuar sitokinler salgılanır. Bu sitokinler ise IL-1, IL-6, IL-8 adezyon molekülleri, vasküler endotelial büyüme faktörü ve nükleer faktör KB aktivasyon ürünlerinin salgınmasına neden olur. Tüm bu aşamaların sonucunda keratinosit hiperproliferasyonu meydana gelir. Bu nedenle psoriatik plaklarda TNF-alfa düzeyi psoriasisden etkilenmemiş deriye ve normal kişilere göre artmıştır. Psoriasis patofizyolojisinin tüm yaş gruplarında aynı olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle TNF'yi bloke etmenin hem çocuklarda hem de yetişkinlerde etkinlik ile sonuçlanması beklenmektedir (66).

İmmün sistemde yer alan hücreleri inceleyecek olursak;

T lenfositler:

T hücre aktivasyonu psoriasis patogenezinde en fazla sorumlu tutulan hücrelerdir. T lenfositler iki tip sitokin üretirler. Psoriasisde Th1 sitokinlerinden olan IL-2, IL-8, IFN-gamma, TNF-alfa, IL-15, IL-17, IL-22, IL-23 seviyelerinde artış olmasına karşı Th2 sitokinlerden olan IL-10 seviyelerinde azalma gözlenir (12,67).

Dentritik hücreler:

Dentritik hücreler immün yanıtın hangi yönde gerçekleşeceğini belirleyen hücrelerdir. Psoriatik lezyonlarda da bol miktarda dendritik hücre saptanmıştır. Psoriasisde antijeni naif T-lenfositlere sunarak, spesifik T hücre yanıtının Th1 ve Th17 yönüne dönüşümünü sağlar (68).

Nötrofiller:

Psoriasisde aktive keratinositlerden salınan IL-8, C5a gibi kemotaktik ürünler nötrofillerin aktivasyonuna ve derinin stratum korneum tabakasının altına göçüne neden olur. Stratum korneum altında biriken nötrofil infiltrasyonuna ‘Munro mikroabseleri’ denir (69).

Monosit ve makrofajlar:

Monosit ve makrofajlar psoriasisde epidermise erken infiltre olan, antijen sunma yeteneği olan hücrelerdir. Ayrıca IL-12, TNF-alfa üreterek patogeneze de katkıda bulunurlar (64).

2.4.2. Epidermal turnover ve differansiasyon

Germinatif hücreler normal deride %60-70 oranında büyüme fazındayken, psoriasisli deride %100’e yakın oranda büyüme fazındadır. Bu yüzden psoriasisli hastanın derisinde proliferatif fazda hücre sayısı iki katına çıkar ve sonuç olarak deride hiperproliferasyon izlenir. Psoriasisde bölünen hücre sayılarının artması, kök hücre sayısının yüksek olması ve apoptozun azalması sonucu deri hiperkeratotik bir görünüm kazanır (13).

Psoriasis patogenezinde dramatik olarak artan keratinosit proliferasyon hızı mevcuttur ve keratinositler doğal immun sistemin bir parçası gibi davranarak T hücre

aracılı immun yanıtın gelişmesinde rol oynarlar. Keratinositlerin aktive nötrofillerin göçünü sağlayan ve T hücrelerini aktive eden CXCL8, CXCL20, IL-1, IL-23, IL-17, IFN- γ gibi proinflamatuvar sitokinleri, kemokinleri, antimikrobiyal peptitleri, büyüme faktörleri ve eikozanoidleri sentezleme özelliği vardır (70).

Lezyonlu deride bulunan sitokinler ve kemokinler keratinositler için genellikle mitojenik değildir. Th 1 sitokin olan INF γ antiproliferatif olmasına karşın psoriasis lezyonunda bulunan T hücre klonlarından salgılandığında keratinosit kök hücre proliferasyonuna neden olur. Lezyonlu epidermal keratinositlerden ortaya çıkan transkripsiyon faktör STAT-3 de patogenezde önemlidir. STAT-3 psoriasis patogeneğinde yer alan ICAM 1, TGF α gibi sitokinlerin gen upregülasyonunu indükler. STAT-3, IL6, IL20, IL22 ve IFN γ gibi birçok sitokin tarafından aktive edilir. Bu kavram psoriyatik lezyon gelişiminde keratinosit aktivasyonu ve immunositler arasındaki ilişkiyi açıklayabilir (12).

2.4.3. Vasküler endotel aktivasyonu

Psoriasisde belirgin bir şekilde endotel hücre proliferasyonu ve vasküler yatak genişlemeleri gözlenir. Artan endotel hücrelerde ICAM-1 ve E-selektin ekspresyonu ile inflamatuvar hücrelerin adezyonu meydana gelir (31). Ayrıca VEGF, TGF-alfa, ILGF-1, KGF, NGF ve IL-20 gibi büyüme faktörleri psoriasis lezyonlarında artmış olarak bulunup; epidermal hiperplazide, apoptoz rezistansında, T hücre artışında ve anjiogenezinin sürdürülmesinde etkisi olduğu gösterilmiştir. Kronik inflamasyon ile anjiogenezin birbirine bağımlı olduğu ve inflamasyonu kontrol eden sitokinlerin anjiogenezini de kontrol ettiği gösterilmiştir (65).

2.5. Klinik

Psoriasisin klinik özellikleri geniş bir yelpazeye sahiptir. Çocuklarda psoriasisin ortaya çıkma biçimi, erişkinlerde klasik olarak gözlemlenen durumdan farklı olabilir. Erişkin ve çocukluk çağı psoriasisin klinik formları farklılık gösterse de erişkinde olduğu gibi çocuklarda da en sık görülen klinik tip plak tip psoriasistir. Çocuklarda el, ayak, genital bölge, yüz, periumblikal bölge ve intertriginöz alanların (aksilla, perianal, retroauriküler, genital) tutulumu erişkine oranla daha yaygındır. Ayrıca pruritus çocuklarda daha sık görülür (5,71).

Diğer yaygın tipler, anogenital bölgede görülen diaper veya napkin psoriatik bez döküntüsü ve boyun, aksilla, kasık gibi katlantı bölgelerini tutan fleksural-invers psoriasis hastalığıdır. Napkin psoriasis özellikle 2 yaşından küçük çocuklarda görülür ve diğer bölgelerde görülen daha tipik lezyonların aksine bebek bezi bölgesinde parlak-mat-kırmızı pürüzsüz veya hafifçe pullu bir eritem sunar (9).

2.5.1. Kronik plak psoriasis (psoriasis vulgaris)

Erişkinlerde olduğu gibi psoriasisin en sık izlenen klinik tipi plak tip psoriasistir. Çocukluk çağında izlenen plak tip psoriasiste erişkine göre lezyonlar daha küçük, daha kaşıntılı ve daha ince skuamlıdır (3).

Plak tip psoriasis keskin sınırlı, eritemli, üzeri sedef renkli skuamlarla kaplı plaklardan oluşur. Plaklar en sık ekstansör yüzeyler, diz, dirsek, sakral bölge ve saçlı deride görülür. Skuam miktarına göre lezyon rengi kırmızıdan beyaza kadar değişiklik gösterebilir. Lezyonların çapı 0,5 cm'den birbirine sirsine halkalar şeklinde giren büyük geniş alanlara kadar yayılabilir. Saçlı deri en çok etkilenen bölgedir ve 20 yaşın altındaki kişilerde %40-60 oranında hastalığın başlangıç bölgesi saçlı deridir (15,71).

Plaklar, bazen bir kara haritasına benzeyecek şekilde küçük papüllerin birleşmesinden oluşabilir. Psoriasis lezyonları ortadan iyileşerek annüler bir hal alabilir; bu klinik forma ise annüler psoriasis denir ve daha iyi bir prognoz sahiptir. Plak psoriasisin seyri değişkendir. Spontan remisyon nadir de olsa görülebilir. İyileşirken plakların olduğu yerde geçici bir hipopigmentasyon sık izlenir (71).

2.5.2. Guttat psoriasis

Guttat psoriasis çocuklarda görülen diğer sık psoriasis tipidir. Çok sayıda eritemli skuamli küçük papüllerden oluşur (9,42). Guttat psoriasis HLA-CW6 ve yüksek anti-streptolizin O titreleri ile güçlü birliktelik gösterir (72).

Guttat psoriasis lezyonları genellikle üst gövde ve proksimal ekstremitelerde görülür. Lezyonlar birkaç adet papül ya da dağınık yüzlerce papülden oluşabilir. Ateşli bakteriyel ya da viral bir üst solunum yolu enfeksiyonundan 2-4 hafta sonra lezyonlar meydana gelir ve genel olarak çocukları, ergenleri ve genç yetişkinleri etkiler (71). Guttat psoriasisin prognozunun diğer tiplere göre daha iyi olduğu bilinmektedir (13).

2.5.3. Napkin psoriasis

Çocuklarda görülen diğer psoriasis tipi, psoriatik bez (diaper / napkin) döküntüsüdür. Özellikle iki yaşından küçük çocuklarda görülen özel bir klinik varyanttır. Psoriasisin tipik lezyonlarının aksine bebek bezi bölgesinde parlak kırmızı pürüzsüz veya hafifçe pullu bir eritem görülür. İritan bebek bezi dermatitin aksine açık kırmızı renkte olan lezyonlar keskin sınırlıdır ve inguinal katlantılarda görülür ve tedaviye dirençli lezyonlarda zamanla tüm vücuda dağılılabılır (42,73).

Yapılan bir çalışmada çocukların %4'ünde lokalize psoriatik bebek bezi döküntüsü, %13'ünde bebek bezi döküntüsünün disseminasyonu görülmüştür, geri kalanların %26'sında da psoriatik bez döküntüsü hikayesi pozitif bulunmuştur (5).

2.5.4. İnvers (Fleksural/ İntertriginöz) psoriasis

Yüz tutulumu ve fleksural bölgelerin tutulumu çocuklarda daha yaygın görülür. Fleksural alanların tutulumuna ters (invers) psoriasis denir (9). İnvers psoriasis aksilla, kasık, meme altı gibi deri kıvrımlarında lokalize parlak kırmızı renkte plaklar ile karakterizedir. Skuamlar çok azdır veya hiç yoktur (71).

2.5.5. Lineer psoriasis

Çocukluk çağında görülen özel varyantlardan biri de oldukça nadir görülen lineer psoriasisidir. Bu formda kol ve gövdede Blaschko çizgilerini takip eden skuamli lezyonlar mevcuttur ve histopatolojik incelemesinde psoriasiform patern mevcuttur (5). Ayırıcı tanıda akla gelmesi gereken inflamatuvar lineer verükoz epidermal nevüs

(ILVEN) hayatın ilk aylarında ortaya çıkar, yavaş progresyon gösterir, çok kaşıntılıdır ve antipsoriatik tedaviye yanıt vermez (74).

2.5.6. Saçlı deri psoriasis

Saçlı deri, psoriasisde sık etkilenen bir bölgedir ve 20 yaşın altındaki kişilerde hastalığın başlangıç bölgesi %40-60 oranında saçlı deridir (15). Lezyon sadece bir plak şeklinde olabilir veya eritemli bir zeminde kalın, gümüş renkli skuamalar ile saç derisinin tamamını kaplayabilir (71). Saçlı deri psoriasis tek başına görülebileceği gibi psoriasisin diğer tipleri ile birlikte görülebilir (37).

2.5.7. Püstüler psoriasis

Çocuklarda nadir görülen bir tip olan püstüler psoriasis lokalize veya yaygın olabilen, eritemli zeminde çok sayıda steril püstülle seyreden bir hastalıktır. Yaygın tipi akut generalize püstüler psoriasis (von Zumbusch tipi) ve annüler püstüler psoriasis içerir. Akut generalize püstüler psoriasis hastalığı (von Zumbush), püstüler psoriasisin nadir görülen, ciddi, bir varyantıdır. Plak psoriasis hastalığını takiben veya *de nova* olarak ortaya çıkabilir. Psoriasis vulgaris hastalarında sistemik kortikosteroidlerin kesilmesi, hipokalsemi, enfeksiyon veya lokal iritanlar, ilaçlar püstüler formu tetikleyebilir. Döküntü ani başlangıçlı ve generalizedir, çapı 2-3 mm arasında olan birçok steril, ayırık, kolayca açılabilen küçük püstüller, eritematöz bir zeminde gelişir. Genel durumda kötüleşme, kilo kaybı, lökositoz, yüksek ateş ve yüksek eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) genellikle bu tabloya eşlik eden bulgulardır. Bu tablo genellikle birkaç haftada geriler, bazen de eritrodermik psoriasis'e dönüşebilir (10,71).

Annüler psoriasis, kenarlarında eritem ve deskuamasyonun eşlik ettiği püstüllerden oluşan sirsine şekilli lezyonlardan oluşur ve çocuklarda erişkinlere göre daha sık görülür (30,75).

Lokalize püstüler psoriasisin iki alt tipi vardır. *Hallopeau*'nun akrodermatitis kontinuası ve palmoplantar püstüler psoriasis (*Barber* tipi) den oluşur. *Hallopeau*'nun akrodermatitis kontinuası genellikle tırnak ve tırnak yatağı etrafındaki el ve ayak parmaklarını etkileyen nadir bir formudur. Tırnak distrofisi ve parankimal kızarıklık sıklıkla eşlik eder. Püstüller aynı deri alanında ısrarla tekrarlama eğilimindedir. Bu form özellikle tedaviye dirençlidir. Lokalize püstüler

psoriasis olan *Barber* tipi ise psoriasisın palmoplantar varyantıdır (71,75). Çocuklarda annuler ve akut generalize püstüler psoriasis lokalize püstüler psoriasis göre daha sık görülür (75).

2.5.8. Eritrodermik psoriasis

Eritrodermik psoriasis çocuklarda erişkinlerden daha nadir görülen bir klinik tiptir. Deri yüzey alanının %90'dan fazlasında eritem vardır, ayrıca ödem ve deskuamasyon da eşlik eder. Klasik plak psoriasisten farklı olarak, deri üzeri ince skuamlarla kaplı parlak kırmızıdır. Tüm vücutta yaygın olarak bulunan eritem, derideki yaygın vazodilatasyona bağlıdır. Bu vazodilatasyon aşırı ısı kaybına ve hipotermiye neden olabilir. Psoriasisli hastada tetikleyici faktörlerin araya girmesi, tedaviye bağlı komplikasyonlar veya sistemik steroid ve metotreksat tedavisinin kesilmesi eritrodermik psoriasis neden olabileceği gibi *de nova* olarak da hastalık başlayabilir (43,71).

Püstüler psoriasis de eritrodermik psoriasisde olduğu gibi çocuklarda nadir görülmekle birlikte ateş, titreme, halsizlik ve ardından dehidratasyon gibi sistemik bulgular eşlik edebilir (42). Bunların yanısıra lenfopeni, lökositoz, sedimantasyon artışı, negatif azot dengesi, hipoalbuminemi görülebilir. Septik şok ve kardiyovasküler şok gelişme riski olduğu için bu olguların hastanede yakın gözlem altında takip edilmesi gerekmektedir (43,76).

2.5.9. Tırnak psoriasis

Tırnak tutulumu 18 yaşından küçük çocukların %7-40'ında görülür. Hem çocuk hem de erişkinlerde en fazla görülen değişiklik pitting ile karakterize yüksük tırnaktır. Psoriasisde tırnak tutulumu, tırnak plağındaki küçük değişikliklerden, püstüler formda olduğu gibi tırnak plağının kaybına kadar uzanan şiddette görülebilir. Proksimal tırnak katlantısı, tırnak matrisi, tırnak yatağı ve hiponışyum da tutulabilir ve sonuç olarak; pitting, yağ damlası görünümü, subungual hiperkeratoz, onikolizis gibi tırnak bulguları görülebilir. Tırnak psoriasis nadir de olsa herhangi bir deri lezyonu olmadan tek başına meydana gelebilir (15,71,77).

2.5.10. Psoriatik artrit

Psoriatik artrit (PsA) pediatrik psoriasisli hastalarda %1-10 oranında görülen ve psoriasis eşlik eden hastalık olarak kabul edilir (78,79). Artrit oluşumu pediatrik

psoriasis hastalarında deri lezyonlarından yaklaşık 10 yıl sonra ortaya çıkar. Sıklıkla el ve ayakların interfalangeal eklemleri gibi tercihen küçük eklemleri içeren oligoartrit şeklinde ortaya çıkar, ancak zamanla büyük eklemleri etkileyen poliartrit şeklinde de görülebilir (80,81). Tırnak tutumumu ileride PsA gelişiminin tahmini açısından güçlü bir göstergedir (82).

2.6.Histopatoloji

Psoriasis histopatolojisinde tipik değişiklikler, epidermis ve üst dermiste ortaya çıkar. Erken lezyonlarda dermiste hafif, yüzeysel perivasküler hücre infiltrasyonu, dermal papillalarda kapiller dilatasyon, ödem ve az sayıda eritrosit ekstrasvazasyonu görülür. Bunların ardından epidermisin alt hücre katmanlarında fokal spongiyoz ve lenfositik ekzositoz gelişir. Vasküler permeabilite artışı nedeniyle, nötrofiller dermal kapillerler dışına çıkar ve hızla epidermise doğru göç ederler. Bunun sonucunda epidermis içinde spongiotik vakuollerle çevrili nötrofillerin oluşturduğu “Kogoj’un spongioform püstülleri” ve daha sık olarak stratum korneumda küçük parakeratozik alanlar ile birlikte piknotik nükleuslu nötrofilik debri biçiminde izlenen “Munro mikroabseleri” ortaya çıkar (83). Başlangıç döneminde epidermal hiperplazi, yeni gelişmekte olduğundan minimaldir; papillamatoz ve uzamış rete çıkıntıları gözlenmeyebilir. Tam gelişmiş lezyonlardaki keskin sınırlı indürasyon ve canlı kırmızı renk yüzeysel dermişteki yoğun lenfosittik infiltrasyona ve dermal papillalardaki ileri derece dilate ve kıvrımlı kapillerlere bağlıdır. Bu kapillerler, belirgin papillamatoz ve incelmış suprapapiller epidermis nedeniyle bazal keratinositlere neredeyse yapışık biçimde bulunur ve Auspitz fenomeni, dermal papillalardaki bu değişiklikleri göstermektedir. Stratum korneumdaki parakeratoz ise klinikteki sedefi renkli skuamlara işaret eder. Parakeratotik stratum korneum içindeki Munro mikroabseleri tipik olup granüler tabaka incelmıştır. Epidermal hiperplazi ise bu dönemde belirgindir (84). Kronik lezyonlarda histopatolojik olarak kompakt ortokeratotik hiperkeratoz görülür. İyileşmekte olan lezyonlarda ise patolojik değişiklikler de geri dönüşüm sürecine girer; yüzeysel perivasküler lenfosittik infiltrasyon azalır, psoriasiform hiperplazi ve papillamatoz geriler (83,84).

2.7.Tanı

Psoriasis tanısı klinik bulgular, hastalığa ait fenomenler ve histopatolojik inceleme ile konur. Lezyondaki skuamaların sert bir cisimle kazınırsa beyaz lameller şeklinde dökülmesine ‘mum lekesi fenomeni’ denir, kazımaya devam edildiğinde altında eritemli bir zemin ve kanama odakları ortaya çıkar, bunada ‘Austpitz fenomeni’ denir. Bu kanama odaklarının nedeni papiller dermisteki kapiller dilatasyon ve papillamatosittir (1). Lezyonsuz deriye travma uygulanmasıyla yeni lezyonlar oluşmasına ise ‘‘izomorfik yanıt’’ veya ‘‘Köbner fenomeni’’ denir. Psoriasisli hastalarda lezyonlar iyileşirken etrafında psoriatik lezyonları çevreleyen hipopigmente bir halo oluşur. Buna da ‘‘Woronof halkası’’ denir (12).

2.8. Ayırıcı tanı

Çocuklardaki psoriasisin ayırıcı tanısı hastalığın tutulum yeri ve klinik görünümüne göre yapılır. Plak ve guttat psoriasisde; tinea korporis, numuler dermatit, atopikdermatit, seboreik dermatit, pityriasis rosea ayırıcı tanıya girer. Saçlı deri psoriasisinde ise seboreik dermatit, pityriasis amiantasea, tinea kapitis akla gelmelidir. Lineer psoriasisin inflamatuvar lineer verrüköz nevüs ile ayırımı yapılmalıdır. Napkin psoriasisde ise alerjik kontakt dermatit, kandidiyasis ve iritan bez dermatiti düşünölmelidir. Püstöler psoriasisde; akut generalize ekzantömatöz püstülosis, tinea manum, subkorneal püstöler dermatozayırıcı tanıda düşünölmelidir. Eritrodermik psoriasisde ise eritordermiye neden olan diğer hastalıklar; atopik dermatit, pitriyasis rubra pilaris, liken planus, mikozis fungoides, yaygın allejik kontakt dermatit, ilaç reaksiyonları ve stafilokoksik haşlanmış deri sendromu akla gelmelidir (9,42,85,86).

2.9. Klinik Seyir ve Prognoz

Pediyatrik psoriasis remisyon ve ataklarla seyreden kronik bir hastalıktır. Kişiden kişiye değişen klinik seyir ve prognoza sahiptir. Hastalığın başlangıç yaşı, lezyonların yaygınlığı, psoriasisin tipi prognozu etkileyen faktörlerdir. Aile öyküsü pozitif olan, pediatrik yaş grubunda başlayan hastalık tedaviye daha dirençlidir. Psoriasis vulgaris sistemik rahatsızlığa yol açmayan klinik formuyken, eritrodermik ve jeneralize püstöler psoriasis formu sistemik komplikasyonlara neden olup yaşamı tehdit edebilen kötü prognoza sahip formlarıdır (43).

2.10. Pediatrik Psoriasis Tedavisi

Pediyatrik popülasyonda psoriasis tanısı terapotik bir sorun olup bazı zorluklara sahiptir (9,87). Çocuk ve ergenlerde tedavilerin etkinliği ve güvenilirliği konusunda sınırlı kanıtlar mevcuttur (88). Ve çoğu tedavinin çocuklarda kullanımı lisanslı değildir (9,89). Pediatrik yaş grubunda hastanın yaşı, hastalığının şiddeti, klinik tipi ve lezyonların lokalizasyonu, hastanın daha önce kullandığı tedaviler, psikososyal etki, komorbiditeler, tedavi rejimin pratikliği ve tolere edilebilirliği, güvenilirliği, erişilebilirliği, maliyeti son olarak da hastanın tercihi gibi birçok faktör günlük pratikte tedavi seçiminde rol oynar (87,89) Psoriasis kesin tedavisi olmayan kronik bir hastalık olduğundan, çocuklarda tedavi ileri yaşam süresi düşünülüp uzun vadeli güvenlik verileri olan tedaviler tercih edilir (9,89,90).

En uygun tedavi yöntemini belirlemek için hastanın yaşı, cinsiyeti, psoriasisin klinik prezantasyonu, yaygınlığı, süresi, eşlik eden hastalıklar ve semptomlar ile birlikte daha önce uygulanan tedaviler göz önünde bulundurulmalıdır (10). Pediatrik psoriasis hastalarının çoğunda topikal tedavi, hastalığı kontrol etmek için yeterlidir. Fototerapi, özellikle dar band UVB ışığı daha büyük çocuklardaki topikal tedaviye dirençli yaygın plak psoriasisde alternatif bir seçenek olabilir. Sistemik tedavi ise daha şiddetli hastalıkta veya tedaviye dirençli hastalığı olan çocuklarda tercih edilir (9).

2.10.1. Topikal tedavi

Çocuk hastaların çoğunda topikal tedavi hastalığı kontrol altına almakta yeterli olmaktadır. Çocuklarda tedavi hastanın uyumuna, hastanın tercihine, tutulan bölgeye ve klinik tablonun şiddetine göre farklılık gösterir. Hastalığın hafif formunda monoterapi veya kombine rejimler şeklinde uygulanan topikal tedaviler yeterliyken, orta veya şiddetli formda topikal tedavinin fototerapi ve/veya sistemik tedavilerle kombine edilmesi iyileşmeyi hızlandırır ve kaşıntıyı azaltır (10,91). Bariyer fonksiyonu görmesi nedeniyle nemlendiriciler topikal tedavide ilk basamak tedaviyi oluşturur. Nemlendiriciler ve/veya yumuşatıcılar (vazelin, seramidler, amonyum laktat) bariyer göreviyle cildi travmadan koruyarak Köbner fenomeni oluşumunu engeller ve epidermal hiperproliferasyonu düzenler. Hiperkeratotik lezyonlarda salisilik asit veya üre içeren keratolitikler de tedaviyi desteklemek için sıklıkla tercih edilir (10,90,91).

Topikal tedavi ajanları kremler, merhemler, köpükler, jeller, losyonlar, sıvı çözeltiler, spreyleyler, yağlar ve ilaç emdirilmiş bantlardan oluşur. Merhemler daha ağır ve oklüziv özelliktedirler bu nedenle krem ve losyonlardan daha etkilidirler (42,92). Ekstremitelerdeki plak tarzı lezyonlarda merhem ya da krem, saçlı deri lezyonlarında sıvı, jel, losyon, spreyley, yağ ya da köpük gibi daha ince ajanları kullanmak uygundur. Ergenlik dönemindeki çocuklar ise sıklıkla vücut yüzeyinde yağlı merhemlerin yerine kremleri veya losyonları tercih ederler. Bu nedenle bu yaş grubundaki hastalara gündüz kozmetik olarak kabul edilebilir ajanlar olan krem ve losyonlar, gece ise daha etkin fakat kozmetik olarak uyumu zor olan yağlar ve merhemler önerilebilir (42,93).

Kortikosteroidler

Topikal kortikosteroidler pediatrik psoriasis hastalarında ilk seçenek topikal tedavi olarak önerilmektedir (94). Antiproliferatif, antiinflamatuvar, antipruritik etkileri mevcuttur. Özellikle çocuk yaş grubunda daha sık gözlenen fleksural lezyonlarda başka lisanslı topikal alternatif ajan olmadığı için de bu bölgelerde ilk tercih olarak kullanılırlar. Kortikostreoidler çok zayıf Sınıf VII'den son derece güçlü Sınıf I ajanlara kadar olan potens aralığında bulunurlar. Çocuklarda güçlü kortikosteroidleri yüksek oranda ve uzun süreli kullanmamak gerekir. Topikal kortikostreoidlerin uzun süreli kullanımını önlemek amacıyla aralıklı ya da diğer tedavi seçenekleriyle dönüşümlü olarak kombinasyon şeklindeki tedavi protokollerinin önerilmesinde fayda vardır. Ayrıca klinik olarak iyileşme sonrasında daha az güçlü kortikostreoidler ile devam edilerek rebound etki önlenmelidir (9,42). Kortikosteroidler monoterapi şeklinde kullanılabilceği gibi kalsipotriol, kalsinorin inhibitörleri ve tazaroten ile kombine edilerek de önerilebilir (8).

Kortikosteroidin gücü ve formu uygulanacak olan bölgeye göre seçilir, orta ve yüksek güçlü kortikosteroidler ekstremiteler, gövde, saçlı deri lezyonlarında kullanılırken, düşük güçlü kortikosteroidler genital bölge, yüz, periauriküler bölge ve fleksural bölgelerde kullanılır. Deride stria, atrofi, telenjektazi, hipertrikoz, steroid aknesi, taşıflaksi ve sistemik etki ile hipotalamik-pitüiter-adrenal aksta baskılanma gibi yan etkileri nedeniyle yüksek güçlü kortikosteroidleri uzun süre kullanmamak gerekir. Yan etkileri önlemek için klinik olarak iyileşmeyi takiben daha az güçlü

kortikosteroidlere geçilmeli, aralıklı veya dönüşümlü tedavi uygulanmalı veya diğer tedavi yöntemleriyle kombine olarak kullanılmalıdır (10,76,95).

Pediyatrik psoriasis tedavisinde FDA tarafından onaylanan iki kortikosteroid *mometazon furoat* ve *alklometazon dipropionate*'dir (94).

Alklometazon dipropionate bir yaş ve üzerinde, *mometazon furoat* iki yaş ve üzerinde kullanılır. Yüz, genital ve fleksural bölgelerde %1'lik hidrokortizon gibi düşük potent kortikosteroidler kullanılabilir (15,76).

Vitamin D analogları

Kalsipotrien ve kalsipotriol, çocukluk ve erişkin psoriasis tedavisinde etkin rol oynayan D3 vitamini analoglarıdır. Monoterapi veya topikal steroidler ile kombinasyon halinde psoriasis tedavisinde etkili nonsteroidal alternatif tedavi ajanlarıdır. Sınıf II topikal kortikosteroidlere eş veya daha iyi etkinlik bildirilmiştir. Kalsipotrien vücut yüzey alanının %30'dan azı tutulmuş hafif veya orta derece psoriasis olan çocuklarda etkili ve güvenli bir tedavi seçeneğidir. Kalsipotriol keratinositlerin diferansiyasyonunu indükler ve proliferasyonu baskılar (9,10,42,76).

Kalsipotrien merhem pediatrik psoriasisde etkinlik, tolere edilebilirlik ve güvenlik açısından belgelendirilmiştir. Kalsipotriolün krem, merhem ve saçlı deri solüsyonu mevcuttur. İnce skuamlı yama ve plaklı çok hafif vakalarda monoterapi veya daha kalın, daha şiddetli vakalarda diğer topikal ajanlarla birlikte kombine olarak kullanılabilir. En yaygın görülen yan etkisi lokal irritasyondur. Kalsipotriol merhem, çocuklarda etkili ve güvenli olduğu, tedavi edilen plakların dört hafta tedaviden sonra tamamen temizlendiği gösterilmiştir. Kalsipotriol merhemi, kıvrım bölgeleri gibi hassas bölgelerde kullanıldığında kalsipotriene göre daha az irritasyon yaptığı bildiriliyor. Topikal kalsipotriol'ün altı yaş ve üzerindeki hastalarda kullanımı lisanslıdır. İki yaşının altındaki çocuklarda kullanımı önerilmez. Maksimum kullanım dozu 2-5 yaş arası 25g/hafta, 6-11 yaş arası 50gr/hafta, 12-16 yaş arası 75g/haftadır. Ayrıca süre olarak 8 haftayı aşmayacak şekilde kullanımı etkili ve güvenlidir (94-97).

Katran

Katranın etki mekanizması tam olarak bilinmemekle beraber DNA sentez inhibisyonu ile birlikte antimitotik, antipsoriatik, antiseboreik, antipruritik ve keratolitik etkilere sahiptir. Çeşitli topikal formülasyonlarda, şampuanlarda, tek başına veya kortikosteroidler, yumuşatıcılar, laktik asitler, salisilik asitler ile birlikte kullanılabilir. Kömür katranı giysilerde ve vücutta leke yapabilen bir siyah renge ve hoş olmayan bir kokuya sahiptir, bu nedenle kullanımı zor bir topikal ajandır (42,46).

Kısa süreli yan etkileri follikülit, iritasyon, kontak dermatit ve fototoksitedir. Katranın plak psoriasisde UVB fototerapi ile birlikte kullanımı “Goeckerman rejimi” olarak bilinir. Kömür katranı çocuklarda kontrendike değildir ancak karsinojen potansiyeli nedeniyle kullanımı sınırlıdır (94). Günümüzde katran pediatrik psoriasisde ikinci basamak topikal tedaviler içinde yer almamaktadır (42,46,86).

Ditranol (Antralin)

Antralin psoriasis tedavisinde kullanılan doğal bir madde olup güçlü anti-inflamatuar ve anti-proliferatif etkilere sahiptir. Etki mekanizması bilinmemekle beraber her yaş grubunda uygulanabilen oldukça eski ve etkili bir tedavi seçeneğidir (98). Geniş güvenlik profilinden sistemik absorpsiyonun minimal düzeyde olması sorumludur. Deriye uzun süreli teması ile lekelenme ve lokal iritasyon yapabilmesi nedeniyle kullanımı sınırlıdır. Pediatrik hastalarda kısa süreli temas tedavisi olarak reçete edilmelidir. Antralinin uygulanma şekli %0,1 ile %3 arasında değişen konsantrasyonlarda günde 10 dakikadan başlanıp 30 dakikaya kadar lezyon üzerinde bırakılması şeklindedir. İyi yanıt alabilmek için antralin konsantrasyonu ve temas süresi her birkaç günde bir artırılmalıdır. Genital bölge gibi daha hassas alanlarda daha düşük konsantrasyonlarda ve daha kısa temas süresi ile kullanılmalıdır (98-100).

Kalsinörin inhibitörleri

Takrolimus (%0.03, %0.1) ve pimekrolimus (%0.1) atopik dermatit tedavisinde kullanılan FDA onaylı nonsteroidal immün modülatör olan kalsinörin inhibitörleridir. Takrolimus'un %0.03'lük (iki yaş ve üzerinde kullanılan), %0.1'lik (15 yaş ve üzerinde kullanılan) iki formu, pimekrolimus'un ise %0.1'lik iki yaş ve

üzerinde kullanılan formu mevcuttur (42,86,92,101). Pediatrik psoriasis tedavisinde kullanımları endikasyon dışıdır. Etki mekanizmaları ise kalsinörin enzimini inhibe ederek IL-2 üretimini ve T-hücresi aktivasyonunu ve proliferasyonunu baskılamaktır. Yüz, genital ve intertriginöz bölgelerde atrofiye neden olmadığı için kortikosteroidlerin yerine alternatif olarak kullanılmaktadırlar. Diz, dirsek ve gövdede yerleşen kalın plak psoriasis hastalığına olan etkileri henüz kanıtlanmamıştır. Yan etkileri, çoğunlukla yanma ve pruritustur. Bunun dışında, deri kanseri ve lenfoma gelişme riskini arttırabildikleri için ultraviyole ışınlarla kombinasyonundan kaçınılmalıdır (94).

Tazaroten

Tazarotene hafif ve orta şiddetli plak psoriasisde kullanılan üçüncü nesil topikal retinoiddir (102). Diğer retinoidlere benzer şekilde normal epidermal diferansiasyonu ve proliferasyonu geri kazandırır ve inflamasyonu azaltır. Tazarotenin %0.05 ve %0,1'lik konsantrasyonda jel ve krem formları mevcuttur. İntertiriginöz bölge dışındaki kalın plak psoriasis lezyonlarında kullanılabilir. Tazarotenin pediatrik psoriasisde kullanımı için FDA onayı yoktur. Ancak 12 yaşından büyük çocuklarda akne vulgaris tedavisinde FDA onayı mevcuttur. Pediatrik psoriasisde kullanımına dair yeterli etkililik ve güvenlik çalışmaları yoktur. Tazoreten tırnak psoriasisinde de kullanılabilir. Yan etki olarak irritasyon, yanma hissi ve lokal eriteme neden olabilir. Uygulama şekli olarak “kısa kontakt tedavi” protokolüne göre %0.05'lik konsantrasyon ile başlayıp günde 10 dakikadan 60 dakikaya kadar bekletilip daha sonra yıkanarak tahriş etkisi azaltılabilir. Tazaroten gebelikte X kategorisindedir (9,42,101,102).

2.10.2. Fototerapi

Fototerapi pediatrik psoriasis hastaları için etkili ve güvenli bir tedavi yöntemidir. Genellikle fototerapi, topikal tedaviye dirençli plak veya guttat psoriasis hastalarında kullanılır. Fototerapi vücut tutulumunun yaygın olduğu (VYA'nın%15-20'denfazlası), fonksiyon kaybına neden olan palmoplantar tutulumda ve sistemik tedavi kullanamayan hastalarda kullanılabilir (103,104). Bu tedavi fototerapi kabininde hareketsiz durabilecek yaştaki çocuklarda kullanılmalıdır (6). Fototerapi haftada 2 veya 3 kez uygulanmalıdır(105,106). Fototerapi DNA sentezi inhibe ederek

ve keratinosit proliferasyonunu azaltarak, T hücrelerin apoptozunu ve anti inflamatuvar mediatörlerin üretimini ise indükleyerek etki gösterir(107). Geniş band UVB (290-320nm), dar band UVB (311-313nm), UVA (320-400nm) olmak üzere fototerapide kullanılan üç çeşit UV ışık kaynağı mevcuttur (108). Pediatrik psoriasis hastalarında iyi sonuçlar göstermesi ve diğerlerine göre daha az yan etkiye sahip olması nedeniyle en yaygın kullanılanı dar band UVB'dir (88). Fototerapinin akut yan etkileri kuruluk, kaşıntı, eritem, bül oluşumu ve herpes virüs reaktivasyonunu içerirken, potansiyel uzun süreli kronik yan etkileri ise foto yaşlanmave karsinogenezistir (109). Dar band UVB vitamin D analogları, tazoroten ve antralin gibi topikal tedavi ajanları ile kombine edilebilir. Bu şekilde yapılan kombine tedaviler fototerapinin radyasyona bağlı yan etkilerini azaltırken, tedavinin etkinliğini de arttırlar (110-113).

Fotosensitizan olan Psoralen ile birlikte UVA fototerapisi pediatrik psoriasis tedavisinde kullanılan diğer bir alternatif tedavidir (88). Oral psoralen UVA tedavisinden 90 dk önce alınmalıdır (108). Psoralene bağlı gastrointestinal yan etkileri nedeniyle 12 yaşın altındaki çocuklarda PUVA tedavisi önerilmemektedir. Psoralenin yan etkileri; bulantı, kusma, baş ağrısı, keratit, hepatik toksite ve 24 saat ışıktan korunmayı gerektiren yaygın fotosensitizasyondur (89,114). Uzun dönem yan etkileri ise katarakt, fotoyaşlanma ve deri kanseri risk artışıdır (89). Lokal PUVA daha güvenli bir alternatiftir fakat çocuklarda uzun dönem karsinojenite verileri yetersizdir (115).

2.10.3. Konvansiyonel sistemik tedaviler

Asitretin

Retinoidler, nükleer reseptörlere bağlanarak hücrel metabolizmayı, epidermal diferansiyasyonu ve apoptozu etkileyen immünsüpresif olmayan A vitamini analoglarıdır. Asitretin ikinci jenerasyon aromatik bir retinoiddir. Keratinazasyon bozukluğu ve psoriasisli çocuklarda oral yolla 0.5-1mg/kg/gün dozunda kullanıldığında iyi sonuçlar vermiştir. Asitretin tedavisi guttat ve püstüler psoriasisli çocukların tedavisinde etkilidir. Ayrıca palmoplantar püstüler psoriasis için de iyi bir tedavi seçeneğidir. Asitretin generalize püstüler psoriasis için idame tedavisi ve intermittan kurtarma tedavisi olarak kullanılır. Püstüler, eritrodermik, şiddetli guttat ve plak psoriasisde tek başına veya diğer tedavilerle kombinasyon halinde kullanılabilir. Özellikle oral retinoidlerin dar band-UVB ile kombinasyonu psoriasis tedavisinde sinerjistik etki gösterir(6,9,108).

Keilit, kuruluk, burun kanaması, saç dökülmesi, tırnaklarda kırılma veya blefarokonjonktivit gibi yan etkiler kısa süreli kullanımda ortaya çıkabilir ve bu yan etkiler doz bağımlıdır. Karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme ve serum lipitlerinde artış diğer önemli yan etkileridir(6,9). Bu yüzden asitretin tedavisi alan pediatrik psoriasis hastaları hemogram, karaciğer fonksiyon ve lipid paneli testleri ile takip edilmelidir (116). Çocuklarda uzun süreli kullanımı epifizlerin prematür kapanmasına, kemik gelişiminin bozulmasına neden olabilir. Teratojen olması nedeniyle doğurganlık çağındaki kız çocuklarında hamile kalma riski mevcutsa asitretin kullanımı sırasında ve bırakıldıktan 3 yıl sonrasına kadar oral kontraseptif kullanımı gereklidir (6,9,108).

Metotreksat

Metotreksat (MTX) Dihidrofolat redüktaz enzimini inhibe ederek DNA sentezini ayrıca T ve B lenfosit fonksiyonunu ve replikasyonunu bozan bir folik asit analogudur. İki ile 16 yaş arasındaki çocuklarda şiddetli, inatçı, yaygın psoriasisde, psoriatik artritte veya topikal tedaviye ve fototerapiye yanıt vermeyen eritrodermik ve generalize püstüler psoriasisde kullanılır (117).

Çocuklar için önerilen terapötik doz aralığı 0.2-0,7 mg/kg/hafta'dır. Başlangıçta 1,25 mg ile 5 mg arasında bir test dozu verilir, ardından erken kemik

iliği toksisitesini saptamak için bir hafta sonra tam kan sayımı yapılır. Sonrasında uygun etkin doza çıkılarak tedaviye devam edilir. Metotreksat oral veya parental olarak uygulanabilir. Bulantı ya da kusma nedeniyle oral alınamayan durumlarda parental uygulama önerilir. MTX çok sayıda ilaç ile etkileşime girer. Çocuklarda nonsteroidal anti-inflamatuar ilaçlar ve trimetoprim-sulfametoksazol ile etkileşimi siktir. MTX'in en sık görülen yan etkisi bulantı ve iştahsızlıktır. MTX tedavisinde fotosensitivite, stomatit, lenfoma, kemikiliği süpresyonuna bağlı lökopeni, anemi, trombositopeni, böbrek fonksiyon bozukluğu gibi yan etkiler oluşabilir. Endişe verici yan etkileri pulmoner toksisite, kemik iliği toksisitesi ve hepatotoksisitedir. Akciğer toksisitesi çocuklarda son derece nadir görülmekle birlikte tedavinin erken dönemlerinde akut olarak ortaya çıkabilir. Hepatotoksisite de çocuklarda erişkinlere göre daha nadir izlenir (6,9,76,108).

Pediyatrik psoriasisli hastalarda MTX yan etkilerini takip etmek için tedavinin ilk ayında haftalık sonrasında ise her 4-6 haftada bir karaciğer fonksiyon testleri, BUN, kreatinin ve tam kan sayımı yapılması gerekir (118). Psoriasis gibi kronik bir hastalıkta MTX tedavisi verirken yaşanan en önemli çekince uzun dönemde ortaya çıkabilecek karaciğer fibrozisidir. Ayrıca obez çocuklarda daha dikkatli ve yakın takiple kullanılmalıdır (119). Karaciğer hasarının takibinde son yıllarda noninvaziv yöntemler olan serum Prokollajen tip III N terminal propeptid (PIIINP) ve ultrasonografi de öne çıkan yöntemlerdir (120,121).

Kemik iliği toksitesi tedavinin ilk 4-6 haftasında ortaya çıkabilen ve ölümcül olabilen bir yan etkidir. Akut hematotoksisite ve hepatotoksisiteyi önlemek için düzenli laboratuvar izlemi yapılmalıdır. Folik asit desteğinin eklenmesi pansitopeni ve makrositer anemiye karşı korumada yardımcıdır (6,9,76,108,118).

Siklosporin

Siklosporin altı aydan büyük çocuklarda transplant rejeksiyonunu önlemek için kullanılan FDA onaylı immünosupresif bir ajandır. Pediyatrik psoriasisde ise onayı yoktur (108). Kalsinörini inhibe ederek ve sitokin üretimini T hücre proliferasyonunu azaltarak etki gösterir (90). Siklosporin pediyatrik psoriasisde kullanımına dair yeterli etkinlik ve güvenlik çalışmaları mevcut değildir (6,9,76)

İmmünosupresif özelliği ve toksisitesinin kümülatif dozla yakından ilişkili olduğu bilindiğinden çocuk hastalarda ancak çok şiddetli kliniğe sahip ve diğer

tedavilere dirençli olgularda son seçenek olarak kullanılması önerilmektedir. Sıklıkla başlangıç dozu 3-5 mg/kg/gün olan siklosporin tedavisinde doz yavaş yavaş azaltılarak hastalığı kontrol altında tutan minimum doz ile devam edilir. Doz ayarlamaları, klinik yanıt, serum kreatinin seviyeleri ve kan basıncına göre yapılmalıdır. Doz azaltımı sırasında rebound görülebilir ve bunu önlemek için diğer tedavi protokolleri ile kombinasyon tedavileri gerekebilir. Siklosporin ve fototerapi kombinasyonu skuamöz hücreli karsinom riski nedeniyle rutin olarak önerilmez. Nefrotoksisite, hipertansiyon, bulantı, kusma, diyare, baş ağrısı, parestezi, hipertrikoz, diş eti hipertrofisi, hiperlipidemi, malignite gelişimi gibi yan etkileri vardır (6,9,76,108).

Siklosporin tedavisine başlamadan önce hemogram, karaciğer enzimleri, elektrolitler, kreatinin, ürik asit, idrar tetkiki, lipid paneli, magnezyum, HBV, HCV ve HIV serolojik testleri ve gebelik testi istenmelidir (122,123). Böbrek, karaciğer fonksiyon testleri ve hemogram 2-4 haftada bir tekrarlanmalıdır. Siklosporin akut enfeksiyon varlığında, malignite ya da malignite öyküsü, kontrolsüz hipertansiyonu ve renal fonksiyon bozukluğu olan hastalarda kullanılmamalıdır. Çocuklarda tedavi esnasında canlı zayıflatılmış aşılardan kontrendikedir (6,9,76,108).

Biyolojik tedaviler

Biyolojik ajanlar psoriasis patogeneğinde rol oynayan inflamatuvar kaskatın TNF- α ve IL-12/23 de dahil olmak üzere spesifik mediatörlerini hedef alan farmakolojik ajanlardır. Canlı hücrelerden rekombinant biyoteknolojiyle elde edilen protein yapıda farmakolojik aktiviteye sahip maddeler olan biyolojik ilaçlar psoriasis tedavisinde son yıllarda ilgi çeken alternatif tedavilerdir (88,104,108). Pediatrik psoriasis tedavisinde çoğu biyolojik ajan yakın dönemde onay almıştır (124).

Biyolojik ajanlar diğer sistemik tedavilere göre daha uygun dozlama rejimleri sunarlar ve daha az sıklıkla laboratuvar izlem gerektirirler (104). Ve hedefe yönelik tedavi sağladıkları için toksite potansiyelleri diğer sistemik tedavilere göre daha düşüktür (108). Fakat bu ajanlarla tedavi edilen Juvenil inflamatuvar artritli (JIA) pediatrik hastalarda fırsatçı enfeksiyon, tüberküloz reaktivasyonu, malignensi, otoimmün ve demyelizan hastalıklar gibi ciddi komplikasyonlar raporlanmıştır (124).

Pediatrik psoriasis tedavisinde biyolojik ajanlar ikinci veya üçüncü basamak tedavi ajanlarıdır. Şiddetli ve/veya tedaviye dirençli plak, püstüler, eritodermik

psoriasis ve psoriatik artriti olan hastalarda kullanımları önerilir. Biyolojik ajan kullanacak hastalar tedavi başlanmadan önce tüberküloz açısından taranmalı ve gerekli laboratuvar testleri yapılmalıdır (90,108).

Etanersept

Etanersept 2 yaş ve üzeri JIA'lı çocukların tedavisinde kullanımı nedeniyle çocuklarda kullanımına ilişkin en belirgin verisi olan biyolojik ajandır (108,125,126). 2008 yılında yapılan çok merkezli bir çalışmada dört ile 17 yaş arası orta şiddetli plak psoriasis olan pediatrik hastalarda etanersept tedavisinin etkinlik ve güvenirligi değerlendirilmiştir. Bu çalışmada etanersept hastalar tarafından iyi tolere edilmiş ve hastaların hastalık şiddetinde anlamlı derecede azalma gözlenmiştir. Bu çalışma süresince izlenen en sık yan etkiler ise pediatrik hastalarda farenjit, bronşit ve gastroenterit olarak saptanmıştır (127).

Diğer sistemik tedaviler ve fototerapi ile hastalığı kontrol altına alınamayan veya diğer tedavileri tolere edemeyen 8 yaş ve üzeri şiddetli plak psoriasis olan pediatrik hastalarda etanersept tedavisi etkinlik ve güvenlik profiline dayanarak 2009 yılında onaylanmıştır (128).

İnfliksimab

İnfliksimab tedavisi chron hastalığı (6 yaş ve üzeri) ve orta şiddetli poliartiküler JIA'sı (4 yaş ve üzeri) olan pediatrik hastaların tedavisinde onaylanmıştır (129). Pediatrik psoriasis hastalarında İnfliksimab kullanımı yalnız olgu raporları ve anektodal deneyimler ile sınırlıdır (108).

Finlandiya'da inflamatuvar bağırsak hastalığı olan 84 çocuk ile yapılan ve infliksimab yan etkilerini araştıran prospektif bir çalışmada ilginç olarak infliksimab tedavisi alan hastaların %47,6'sında en sık psoriasiform lezyonlar olmak üzere kronik deri reaksiyonları gelişmiştir (130).

Adalimumab

Adalimumab tedavisi infliksimab gibi chron hastalığı (6 yaş ve üzeri) ve orta şiddetli poliartiküler JIA'sı (4 yaş ve üzeri) olan ve diğer tedavilere yanıtız şiddetli kronik plak psoriasis olan (4 yaş ve üzerindeki) pediatrik hastaların tedavisinde onaylanmıştır (131).

Şiddetli kronik plak psoriasisli olan 114 pediatrik hasta ile yapılan 52 haftalık bir çalışmada adalimumab tedavisinin etkin ve güvenilir olduğu gösterilmiştir (132).

Ustekinumab

IL12-23'ün p40 subunitine karşı oluşan monoklonal bir antikordur (133-5). Ustekinumab tedavisi diğer tedavilere direçli veya yeterince kontrol altına alınamayan 12 yaş üzeri orta şiddetli plak psoriasisli pediatrik hastalarda onaylanmıştır (136). Amerika'da ustekinumab tedavisi alan pediatrik psoriasis hastalarında ilacın etkinlik ve güvenirliliği üzerine yapılan çok merkezli bir çalışmada yarı doz (%54,1) ve standart doz (%61,1) alanların plasebo alan hastalara (%5,4) kıyasla 12. Haftada PASI skorunda %90 düzelme olduğu saptanmıştır (137).

Yeni biyolojik ajanlar

Yakın zamanda erişkin psoriasis hastalığının tedavisinde IL-17 inhibitörü olan iki tane yeni biyolojik ajan 'sekukinumab ve ixekizumab' onaylandı. Ancak pediatrik psoriasis hastalarında kullanımları endike değildir. Fakat her iki ajanın pediatrik hastalarda kullanımıyla ilgili çalışmalar devam etmektedir (138,139).

2.11. Komorbiditeler

Erişkin psoriasis ile ilişkili olduğu bilinen komorbiditeler pediatrik yaş grubunda da görülmektedir. Yetişkinlerde psoriasis ile beraber komorbiditeler sık olmasına rağmen, çocuklarda bu konuda epidemiyolojik veriler nadirdir. Psoriasisli olan çocuklarda obezite, hiperlipidemi, arteriyel hipertansiyon, diyabet, artrit, iridosiklit ve metabolik sendrom önemli ölçüde artmış prevalansa sahiptir. Bununla beraber alopesi areata, atopik egzema, alerjik rinit ve bronşiyal astım da prevalansı artan diğer komorbiditeler arasındadır (23,104,140).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. Hasta Seçimi

Çalışmaya Kasım 2016-Nisan 2017 tarihleri arasında İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Dermatoloji polikliniğine başvuran 0-18 yaş arasında klinik ve/veya histopatolojik olarak psoriasis tanısı alan 52 çocuk hasta alındı.

Çalışmaya alınan hastaların ebeveynlerinden bilgilendirilmiş yazılı onamları alındı.

3.2. Çalışma Planı

Çalışmaya alınan pediatrik psoriasis hastalarının sosyodemografik (yaş, cinsiyet, kilo, boy, beden kitle indeksleri (kg/m²), doğum yeri, özgeçmiş, soygeçmiş bilgileri, hastalık süresi, hastalık başlangıç yaşı, ailede psoriasis öyküsü) ve klinik özellik (hastalığın başvuru anındaki klinik tipi, eklem, yüz, tırnak tutulumu bilgileri, Köbner fenomeni varlığı, eşlik eden bulgu olarak pruritus varlığı, lezyonların dağılım yeri, biyopsi sonucu varlığı, klinik seyir, hastanın almış olduğu tedaviler, ne kadar süredir tedavi aldığı, eşlik eden komorbiditeler ve prespitate eden faktör (stres, enfeksiyon, travma, iklim değişimi) bilgileri kaydedildi.

Çalışmaya alınan hastaların psoriasis etyopatogenezine ve klinik seyir takibine yönelik rutin biyokimya, tam kan sayımı, tam idrar tetkiki, boğaz kültürü, ASO, sedimantasyon, romatoid faktör, lipit paneli düzeyi, tiroid fonksiyon testleri, viral hepatit paneli tetkikleri değerlendirildi. Hastalarda metabolik sendrom varlığı araştırıldı.

Hastalığın şiddetini değerlendirmek amacıyla Psoriasis Alan Şiddet indeksi (PASI), psoriatik tırnak şiddetini değerlendirmek amacıyla Tırnak Psoriasis Şiddet İndeksi (NAPSI) ve psoriasis tutulumunun yaygınlığını değerlendirmek amacıyla Vücut Yüzey Alanı (VYA) değerleri hesaplandı.

3.2.1. PASI hesaplanması

Pediatrik psoriasisli hastalarda hastalık aktivitesini belirlemek amacıyla hastaların PASI skorları hesaplandı. PASI skorlama sistemi gereğince vücut; baş(b), üst ekstremiteler (ü), gövde (g) ve alt ekstremiteler (a) olmak üzere dört ana bölgeye ayrıldı. Her bir bölge için tutulan alanın yüzdesi belirlendi. Dört bölgenin her biri

için ayrı ayrı olmak üzere, psoriasisten etkilenen alan (A) tutulan yüzey alanının yüzdesine göre 0-6 (0=%0, 1=<%10, 2=%10-29, 3=%30-49, 4=%50-69, 5=%70-89, 6=%90-100) arasında bir sayı değeri verilerek skorlandı. Her bölge için, eritem (E), indürasyon (İ) ve deskuamasyon (D), 0-4 arasında bir aralıkta değerlendirildi. Aşağıdaki formül kullanılarak PASI değeri hesaplandı:

$$\text{PASI: } 0,1x \text{ Ab} \times (\text{Eb}+\text{İb}+\text{Db}) + 0,2x \text{ Aü} \times (\text{Eü}+\text{İü}+\text{Dü}) + 0,3x \text{ Ag} \times (\text{Eg} + \text{İg}+\text{Dg}) + 0,4x \text{ Aa} \times (\text{Ea}+\text{İa}+ \text{Da})$$

PASI değeri 10 ve altında olan hastalar hafif-orta şiddetli, 10'un üstünde olanlar şiddetli psoriasis olarak değerlendirildi (122).

3.2.2. NAPSI hesaplanması

Tırnak tutulumu olan hastalarda tutulumun şiddetini belirlemek amacıyla hastaların NAPSI skorları hesaplandı. Her bir tırnak hayali olarak düşey ve yatay çizgilerle dört parçaya ayrıldı. Her bir parça tırnak matriks psoriasis bulgularından pitting, lökonişi, lunulada kırmızı lekeler, tırnak plak ufalanması herhangi birinin varlığı durumunda skor 1, yokluğunda ise skor 0 olarak belirlendi. Dört parçanın skoru toplanarak bir tırnak için tırnak matriks psoriasis skoru elde edildi. Her bir parça tırnak yatak psoriasis bulgularından onikoliz, splinter hemoraji, subungual hiperkeratoz ve yağ lekesi varlığı açısından değerlendirildi. Bu hayali dört parçanın her birinde tırnak yatak psoriasis bulgularından herhangi birinin varlığı durumunda skor 1, yokluğunda skor 0 olarak belirlendi. Dört parçanın skoru toplanarak bir tırnak için tırnak yatak psoriasis skoru elde edildi. Değerlendirilen bir tırnakta saptanan tırnak matriks ve yatak psoriasis skorları toplanarak bu tırnak için toplam skor (0-8) elde edildi. Her bir el ve ayak tırnaklarının skorları benzer şekilde hesaplandıktan sonra toplanarak hastanın NAPSI skoru (0-160) elde edildi (141).

3.2.3. VYA hesaplaması

VYA, parmaklar dahil herhangi bir avuç içi ölçüsü yaklaşık olarak vücut yüzey alanının %1'ine karşılık kabul edilerek yüzde olarak hesaplandı (142). $VYA \leq \%5$ hafif şiddetli, $VYA 6-10$ orta şiddetli, $VYA > \%10$ şiddetli hastalık olarak kabul edildi.

3.3. İstatiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizi IBM SPSS Version 24 paket programında yapıldı. Kategorik verilerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Pearson Chi-Square ve Fisher's Exact test, sürekli verilerin iki grup arasında karşılaştırılmasında Mann Whitney U ve ikiden fazla grup arasında karşılaştırılmasında Kruskal Wallis H (post hoc Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U) istatistiksel analizleri kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişki Pearson korelasyon analizi ile değerlendirildi. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3.4. Etik Kurul İzni

“Pediatrik psoriasis hastalarının epidemiyolojik ve klinik olarak değerlendirilmesi” başlıklı tez çalışması İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Komisyonu'nun 13.10.2016 tarih ve 147 karar numaralı etik kurul izni ile gerçekleştirilmiştir.

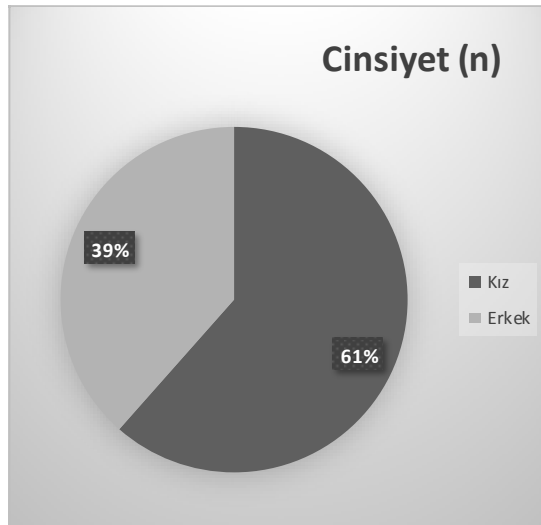
4. BULGULAR

4.1. Demografik Özellikler

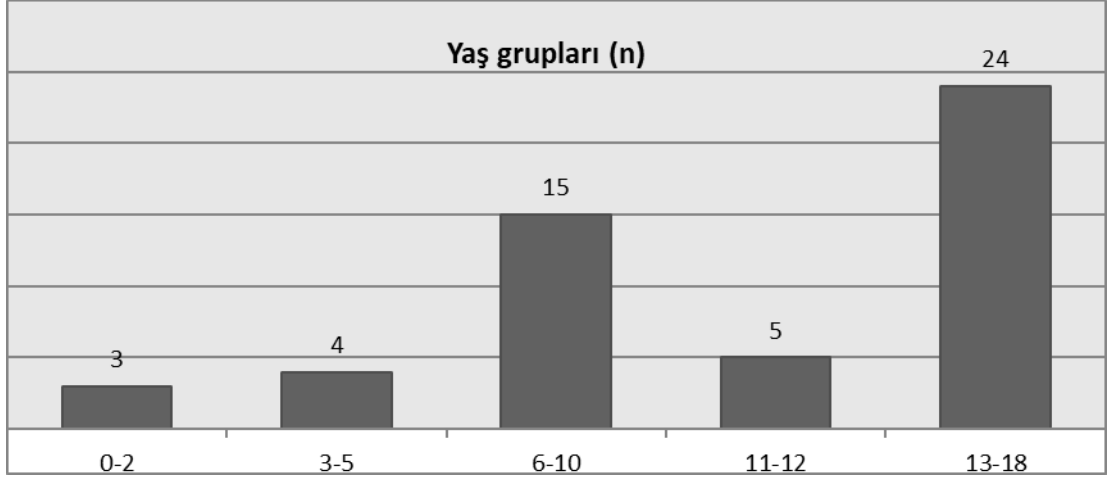
Çalışma süresi içerisinde dermatoloji polikliniğine başvuran toplam 52 pediatrik psoriasis hastasının 32'si (%61) kız, 20'si (%39) erkekti (Kız/erkek oranı=1.6:1). Pediatrik psoriasis hastalarının başvuru sırasında yaş aralığı 0-18 arasında değişmekteydi, hastaların yaş ortalaması ise 11.0 ± 4.9 olarak bulundu. Pediatrik psoriasis hastalarında hastalık süresi 1 hafta ile 144 ay arasında (ortalama 36.6 ± 40.2 ay) değişmekteydi. Elli iki hastanın üçü (%5.8) infantil dönem, dördü (%7.7) okul öncesi dönem, 15'i (%28.8) ilkökul dönemi, beşi (%9.6) preadolesan dönem, 24'ü (%46.2) adolesan dönemdeydi. Erkek hastaların ortalama yaşı 11.9 ± 4.5 ve kız hastaların ise 10.5 ± 5.2 olarak hesaplandı (Tablo 1, Şekil 1,2). Erkek ve kız hastaların yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0.317$).

Tablo 1. Pediatrik psoriasis hastalarının demografik özellikleri.

	Sayı	%
Yaş		
0-2	3	%5.8
3-5	4	%7.7
6-10	15	%28.8
11-12	5	%9.6
13-18	24	%46.2
Cinsiyet		
Erkek	20	%38.5
Kız	32	%61.5



Şekil 1. Cinsiyete göre pediatrik psoriasis hastalarının dağılımı.



Şekil 2. Yaş gruplarına göre pediatrik psoriasis hastalarının dağılımı.

4.2. Hastalık Başlangıç Yaşı

Çalışmamızda yer alan pediatrik psoriasis hastalarının ortalama başlangıç yaşı 8.0 ± 4.0 olarak saptandı. Erkek hastaların ortalama başlangıç yaşı 8.9 ± 4.5 , kız hastaların ise 7.5 ± 3.6 olarak bulundu. Erkek ve kız hastaların ortalama başlangıç yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0.240$) (Tablo 2).

Tablo 2. Erkek ve kız hastaların hastalık başlangıç yaş ortalamaları.

	Erkek	Kız	p
Hastalık başlangıç yaşı(Ort±SS)	8.85 ± 4.45	7.51 ± 3.63	0.240

Independent Sample t test

4.3. Aile Hikayesi

Elli iki pediatrik psoriasis hastasının dokuzunda (%17.3) birinci veya ikinci derece ailesel psoriasis öyküsü mevcuttu. Ortalama hastalık başlangıç yaşı ailesel psoriasis öyküsü olmayanlarda 7.8 ± 4.2 ailesel psoriasis öyküsü olanlarda ise 9.2 ± 2.3 olarak bulundu. Ailede psoriasis öyküsü olan ve olmayan hastaların ortalama başlangıç yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0.160$) (Tablo 3).

Tablo3. Ailesel psoriasis öyküsü olan ve olmayan hastaların ortalama hastalık başlangıç yaşları.

	Ailesel psoriasis öyküsü		p
	Yok (n=43)	Var (n=9)	
Hastalık başlangıç yaşı(Ort±SS)	7.8±4.2	9.2±2.3	0.160

Independent Sample t test

4.4. Tutulumun Yaygınlığı

Pediatrik psoriasis hastalarında tutulan deri alanı 25 (%48.1) hastada %5 ve altında (hafif şiddetli hastalık), 8 (%15.4) hastada %6-10 arasında görülen (orta şiddetli hastalık) ve 19 (%36.5) hastada ise %10'un üstünde (şiddetli hastalık) olarak saptandı. Kız ve erkek hastaların ortalama VYA oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 4).

Tablo 4. Pediatrik psoriasis hastalarının cinsiyete göre ortalama VYA oranları dağılımı.

Vücut yüzey alanı	Erkek		Kız		Total		p
	n	%	n	%	n	%	
≤%5	9	45.0	16	50.0	25	48.1	0.917
%6-10	3	15.0	5	15.6	8	15.4	
>%10	8	40.0	11	34.4	19	36.5	

Pearson Chi-Square

4.5. Hastalık Aktivitesi / Şiddeti (PASI)

Hastalık şiddeti değerlendirilen 52 pediatrik psoriasis hastasının PASI skorları 0-25 arasında değişmekteydi (ortalama=4.92±5.47, medyan=2.4). Kırkaltı (%88.5) hastada PASI değeri 10 ve altında (hafif-orta şiddet), altı (%11.5) hastada ise 10'un üzerinde (şiddetli) idi (Tablo 5). Erkek ve kız hastaların PASI skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanamadı ($p>0.05$) (Tablo6).

Tablo 5. Pediatrik psoriasis hastalarının hastalık şiddetine göre dağılımı.

PASI skoru	n	%
≤10	46	%88.5
>10	6	%11.5

Tablo 6. Pediatrik psoriasis hastalarında cinsiyete göre hastalık şiddetinin karşılaştırılması.

	Erkek (n=20)	Kız(n=32)	p
PASI (Medyan, Min-Maks)	3.2 (0-25)	2.2 (0.3-18.4)	0.611
PASI (Ort± SS)	5.81±6.53	4.37±4.72	

Mann Whitney U analizi

Elli iki pediatrik psoriasis hastasının PASI değerleri ile hastalık başlangıç yaşları ve hastalık süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamadı ($p>0.05$). VYA ile PASI değerleri arasında pozitif yönde, çok güçlü ve istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulundu ($p<0.05$) (Tablo 7).

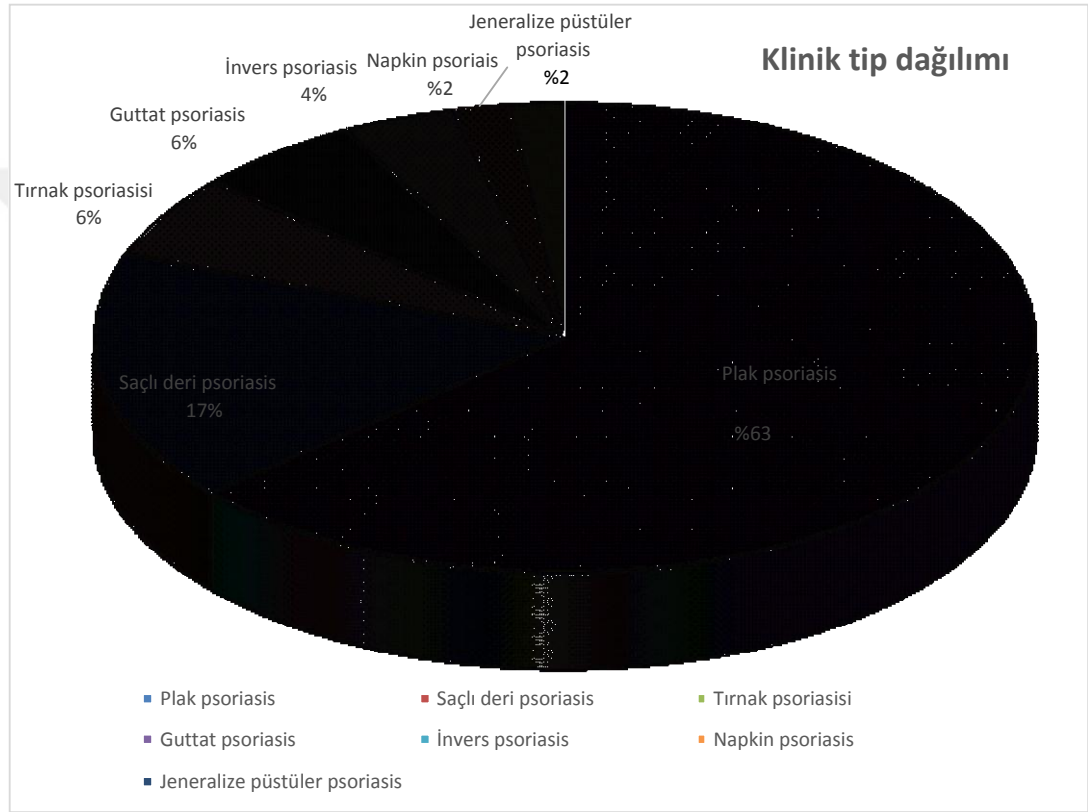
Tablo 7. Pediatrik psoriasis hastalarının PASI değerleri ile hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi ve VYA ile ilişkisi.

	PASI	
	r	p
Hastalık Başlangıç Yaşı	-0.104	0.462
Hastalık süresi (ay)	0.129	0.360
Vucut yüzey alanı (VYA)	0.890	0.001

Pearson korelasyon analizi

4.6. Klinik Tipler

Başvuru sırasında klinik tiplerden en sık olarak plak psoriasis 33 (%63.4) hastada gözlemlendi. Diğer klinik tipler ise sırasıyla dokuz (%17.3) hastada saçlı deri psoriasis, üç (%5.8) hastada guttat psoriasis, üç (%5.8) hastada tırnak psoriasis, iki (%3.8) hastada invers psoriasis, bir (%1.9) hastada jeneralize püstüler psoriasis ve bir (%1.9) hastada ise napkin psoriasis olarak saptandı (Şekil 3).



Şekil 3. Pediatrik psoriasis hastalarının klinik tiplere göre dağılımı.

Elli iki pediatrik psoriasis hastasının cinsiyete göre klinik tiplerin dağılımı incelendiğinde klinik tip ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo8).

Tablo 8. Pediatrik psoriasis hastalarının klinik tiplere ve cinsiyete göre dağılımı.

Başvuru anındaki klinik tipi	Cinsiyet				Total		p
	Erkek		Kız		n	%	
	n	%	n	%			
Guttat psoriasis	2	10.0	1	3.1	3	5.8	0.271
Invers psoriasis	1	5.0	1	3.1	2	3.8	
Jeneralize püstüler psoriasis	-	-	1	3.1	1	1.9	
Plak psoriasis	14	70.0	19	59.4	33	63.5	
Saçlı deri psoriasis	1	5.0	8	25.0	9	17.3	
Tırnak psoriasis	1	5.0	2	6.3	3	5.8	
Napkin psoriasis	1	5.0	-	-	1	1.9	
Total	20	38.5	32	61.5	52	100.0	

Fisher's Exact test

Pediatrik psoriasis hastalarının ailesel psoriasis öyküsü varlığına göre başvuru anındaki klinik tiplerinin dağılımı incelendiğinde aile öyküsü ile başvuru anındaki klinik tipler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 9).

Tablo 9. Pediatrik psoriasis hastalarının ailede psoriasis öyküsü varlığına göre başvuru anındaki klinik tiplerin dağılımı.

Başvuru anındaki klinik tipi	Aile öyküsü				Total		p
	Yok		Var		n	%	
	n	%	n	%			
Guttat psoriasis	3	7.0	-	-	3	5.8	0.797
Invers psoriasis	2	4.7	-	-	2	3.8	
Jeneralize püstüler psoriasis	1	2.3	-	-	1	1.9	
Plak psoriasis	27	62.8	6	66.7	33	63.5	
Saçlı deri psoriasis	6	14.0	3	33.3	9	17.3	
Tırnak psoriasis	3	7.0	-	-	3	5.8	
Napkin psoriasis	1	2.3	-	-	1	1.9	
Total	43	82.7	9	17.3	52	100.0	

Fisher's Exact test

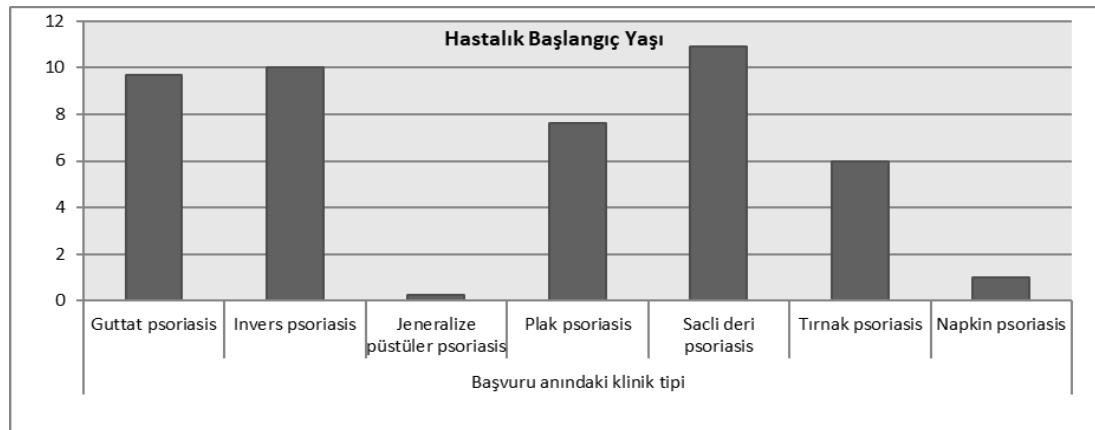
Hastaların başvuru anındaki klinik tiplerine göre hastalık başlangıç yaşları ortalama dağılımı incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu ($p<0.05$). Saçlı deri psoriasis olan hastaların hastalık başlangıç yaşları plak psoriasis ve tırnak psoriasis olan hastaların hastalık başlangıç yaşlarından istatistiksel olarak anlamlı yüksekti (Tablo 10) (Şekil 4).

Tablo10. Pediatrik psoriasis hastalarının başvuru anındaki klinik tiplerine göre hastalık başlangıç yaşlarının ortalama dağılımı.

Başvuru anındaki klinik tipi	Hastalık Başlangıç Yaşı		p
	Ort.±SS	Median (Min.-Max.)	
Guttat psoriasis	9.67±2.08	9 (8-12)	0.035*
Invers psoriasis	10±4.24	10 (7-13)	
Jeneralize püstüler psoriasis	0.25±	0.25 (0.25-0.25)	
Plak psoriasis	7.61±4.02	7 (2-18)	
Saçlı deri psoriasis	10.89±2.2	11 (8-15)	
Tırnak psoriasis	6±2	6 (4-8)	
Napkin psoriasis	1±	1 (1-1)	
Total	8.02±3.98	8 (0.25-18)	

Kruskal Wallis H analizi

* Farkın hangi gruplardan kaynaklandığını bulmak için Bonferroni düzeltilmeli Mann Whitney U analizi yapıldı.



Şekil 4. Pediatrik psoriasis hastalarının başvuru anındaki klinik tiplerinin hastalık başlangıç yaşına göre dağılımı.

4.7. Lezyonların Anatomik Dağılımı

Anatomik olarak en sık tutulan bölgeler sırasıyla 28 (%53.,8) hastada saçlı deri, 22 (%42.3) hastada bacaklar, 20 (%38.4) hastada kollar, 17 (%32.7) hastada gövde, yedi (%13.5) hastada yüz, altı (%11.5) hastada palmoplantar bölge, dört (%7.7) hastada diğer bölge olarak saptandı. Diğer bölge tutulumları üç (%5.7) hastada diaper bölge, bir (%1.9) hastada fleksural bölge olarak saptandı (Tablo 11).

Tablo 11. Psoriatiklezyonların anatomik dağılımı.

Anatomik bölge	Hasta sayısı (%)	Tutulan bölgelerin oranı
Saçlı deri	28 (%26.9)	%53.8
Bacaklar	22 (%21.1)	%42.3
Kollar	20 (%19.2)	%38.4
Gövde	17 (%16.4)	%32.7
Yüz	7 (%6.7)	%13.5
Palmoplantar	6 (%5.8)	%11.5
Diğer	4 (%3.9)	%7.7
Total	104 (100.0)	199.9

4.8. Tırnak Tutulumu ve Eklem Tutulumu

Toplam 52 pediatrik psoriasis hastasının sekizinde (%15.4) tırnak tutulumu saptandı. Tırnak tutulumu olan sekiz hastanın, sekizinde (%53.3) pitting, üçünde (%20) lökonişi, birinde (%6.6) splinter hemoraji, birinde (%6.6) lunulada kırmızı noktalar, birinde (%6.6) onikoliz, birinde (%6.6) de yağ lekesi saptandı (Tablo 12).

Tablo 12. Pediatrik psoriasis hastalarında tırnak tutulum bulguları.

Tırnak bulgusu	n	%
Pitting	8	%53.3
Lökonişi	3	%20
Splinter hemoraji	1	%6.6
Onikoliz	1	%6.6
Yağ damlası	1	%6.6
Lunulada kanama	1	%6.6

Tırnak tutulumu olan hastaların NAPSI skorları 1 ile 40 arasında değişmekteydi (ortalama=14.0±12.6).

Yirmi erkek hastanın üçünde (%15) tırnak tutulumu mevcut iken, 17'sinde (%85) tırnak tutulumu saptanmadı. Kız hastaların ise beşinde (%15.6) tırnak tutulumu mevcut iken, 27'sinde (%84.4) tırnak tutulumu saptanmadı. Erkek ve kız hastalar arasında tırnak tutulumu açısından istatistiksel olarak herhangi bir fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 13).

Elli iki pediatrik psoriasis hastasından tırnak tutulumu olan sekiz hastanın birinde (%12.5) ailesel psoriasis öyküsü mevcut iken, yedi (%88.9) hastada ailesel psoriasis öyküsü yoktu. Tırnak tutulumuyla ailesel psoriasis öyküsü arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 13).

Pediatrik psoriasis hastalarında tırnak tutulumu olan hastaların ortalama PASI skoru 7 ± 4.93 , tırnak tutulumu olmayan hastaların ortalama PASI skoru 4.55 ± 5.53 olarak saptandı. Pediatrik psoriasis hastalarında tırnak tutulumu ve PASI skorları arasında istatistiksel olarak bir korelasyon saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 13).

Ortalama hastalık başlangıç yaşı, tırnak tutulumu olan hastalarda 7.1 ± 3.6 , tırnak tutulumu olmayan hastalarda 8.2 ± 4.1 olarak bulundu. Tırnak tutulumu ile ortalama hastalık başlangıç yaşı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0.476$) (Tablo 13).

Elli iki pediatrik psoriasis hastasının hiçbirinde eklem tutulumu bulunmadı.

Tablo 13. Pediatrik psoriasis hastalarında tırnak tutulumuna göre cinsiyet, ailesel psoriasis öyküsü varlığı, PASI değerleri ve hastalık başlangıç yaş dağılımı.

		Tırnak Tutulumu				p
		Yok		Var		
		n	%	n	%	
+Cinsiyet	Erkek	17	38.6	3	37.5	1.000
	Kız	27	61.4	5	62.5	
+Ailesel psoriasis öyküsü	Yok	36	81.8	7	87.5	1.000
	Var	8	18.2	1	12.5	
++PASI	Ort.±SS	4.55±5.53		7±4.93		0,141
	Median (Min.-Max.)	2 (0.2-25)		6.8 (0-16.4)		
++Hastalık Başlangıç Yaşı	Ort.±SS	8.19±4.05		7.13±3.64		0,476
	Median (Min.-Max.)	8 (0.25-18)		6.5 (3-13)		

+Fisher's Exact test, ++Mann Whitney U analizi

4.9. Yüz Tutulumu

Elli iki pediatrik psoriasis hastasının yedisinde (%13.5) yüz tutulumu mevcut iken, 45'inde (%86.5) yüz tutulumu saptanmadı.

Yirmi erkek hastanın üçünde (%15) yüz tutulumu mevcut iken,17'sinde (%85) yüz tutulumu saptanmadı. Kız hastaların ise dördünde (%12.5) yüz tutulumu mevcut iken, 28'sinde (%87.5) yüz tutulumu saptanmadı. Erkek ve kız hastalar arasında yüz tutulumu açısından istatistiksel olarak herhangi bir fark bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 14).

Yüz tutulumu olan toplam yedi hastanın beşinde (%71,4) ailesel psoriasis öyküsü mevcut iken, ikisinde (%28.6) ailesel psoriasis öyküsü yoktu. Yüz tutulumu ile ailesel psoriasis öyküsü arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 14).

Pediatrik psoriasis hastalarında yüz tutulumu olan hastaların ortalama PASI skoru 6.04 ± 5.88 , yüz tutulumu olmayan hastaların ortalama PASI skoru 4.75 ± 5.45 olarak saptandı. Pediatrik psoriasis hastalarında tırnak tutulumu ve PASI skorları arasında istatistiksel olarak bir ilişki saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 14).

Ortalama hastalık başlangıç yaşı, yüz tutulumu olan hastalarda 7.71 ± 3.86 , tırnak tutulumu olmayan hastalarda 8.07 ± 4.04 olarak bulundu. Yüz tutulumu ile ortalama hastalık başlangıç yaşı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 14).

Tablo 14. Pediatrik psoriasis hastalarında yüz tutulumuna göre cinsiyet, ailesel psoriasis öyküsü varlığı, PASI değerleri ve hastalık başlangıç yaş dağılımı.

		Yüz tutulumu				p
		Yok (n=45)		Var (n=7)		
		n	%	n	%	
+Cinsiyet	Erkek	17	37,8	3	42,9	1,000
	Kız	28	62,2	4	57,1	
+Ailesel psoriasis öyküsü	Yok	38	84,4	5	71,4	0,590
	Var	7	15,6	2	28,6	
		Ort.±SS	Median (Min.-Max.)	Ort.±SS	Median (Min.-Max.)	
++PASI		4,75±5,45	2,4 (0-25)	6,04±5,88	5,6 (0,3-15,2)	0,687
++Hastalık Başlangıç Yaşı		8,07±4,04	8 (0,25-18)	7,71±3,86	8 (2-12)	0,882

+Fisher's Exact test, ++Mann Whitney U analizi

4.10. Eşlik Eden Bulgular

Çalışmamızda değerlendirilen pediatrik psoriasis hastalarında eşlik eden bulgu olarak pruritus sorgulandı. Pediatrik psoriasis hastaların 36'sında (%69.2) pruritus mevcut iken, 16'sında (%30.8) ise pruritus yoktu.

Yirmi erkek hastanın 13'ünde (%65) pruritus mevcut iken, yedisinde (%35) pruritus saptanmadı. Kız hastaların ise 23'ünde (%44.2) pruritus mevcut iken, dokuzunda (%55.8) pruritus saptanmadı. Erkek ve kız hastalar arasında pruritus açısından istatistiksel olarak herhangi bir fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 15).

Pruritusu olan toplam 36 hastanın sekizinde (%22.2) ailesel psoriasis öyküsü mevcut iken, 28'inde (%77.8) ailesel psoriasis öyküsü yoktu. Pruritus ile ailesel psoriasis öyküsü arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 15).

Pediatrik psoriasis hastalarında pruritusu olan hastaların ortalama PASI skoru 5.53 ± 5.57 , pruritusu olmayan hastaların ortalama PASI skoru 3.57 ± 5.15 olarak saptandı. Pediatrik psoriasis hastalarında pruritus ile PASI arasında istatistiksel olarak bir ilişki saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 15).

Ortalama hastalık başlangıç yaşı, pruritusu olan hastalarda 8.42 ± 3.95 , pruritusu olmayan hastalarda 7.14 ± 4.02 olarak bulundu. Pruritus ile ortalama hastalık başlangıç yaşı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 15).

Tablo 15. Pediatrik psoriasis hastalarında pruritus varlığına göre cinsiyet, ailesel psoriasis öyküsü varlığı, PASI değerleri ve hastalık başlangıç yaş dağılımı.

		Eşlik eden bulgular				p
		Yok		Pruritus		
		n	%	n	%	
+Cinsiyet	Erkek	7	43,8	13	36,1	0,601
	Kız	9	56,3	23	63,9	
+Ailede psoriasis öyküsü	Yok	15	93,8	28	77,8	0,245
	Var	1	6,3	8	22,2	
		Ort. \pm SS	Median (Min.-Max.)	Ort. \pm SS	Median (Min.-Max.)	
++PASI		3,57 \pm 5,15	1,35 (0-18,4)	5,53 \pm 5,57	4 (0,2-25)	0,139
Hastalık Başlangıç Yaşı		7,14 \pm 4,02	7 (0,25-14)	8,42 \pm 3,95	8 (2-18)	0,370

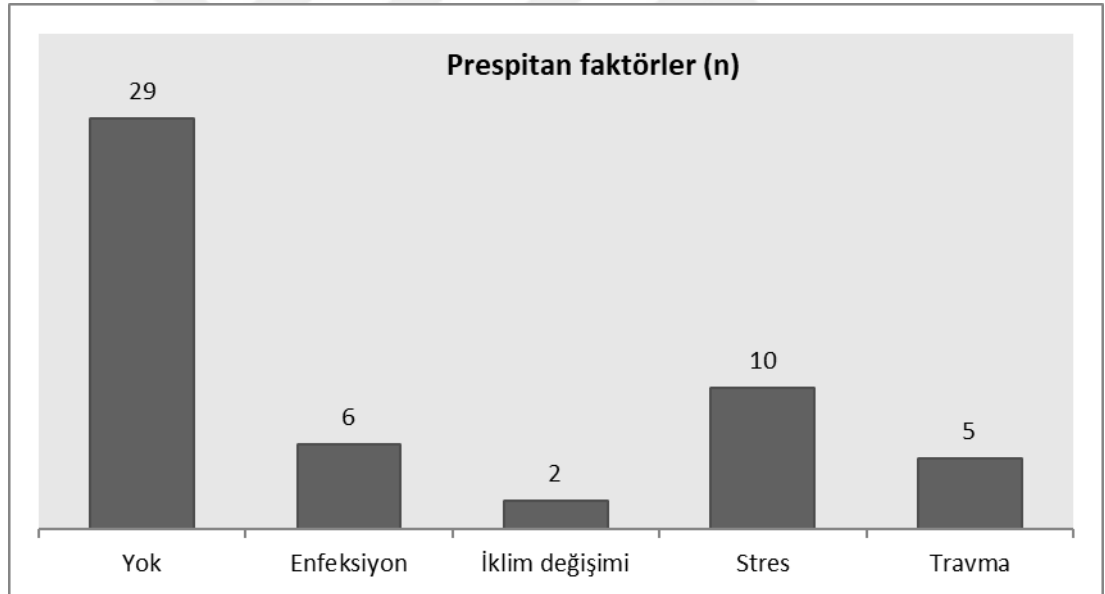
+Fisher's Exact test, ++Mann Whitney U analizi

4.11. Presipite Eden Faktörler

Elli iki pediatrik psoriasis hastasında hastalığı prespitem eden faktör olarak 10 (%19.2) hastada stres, altı (%11.5) hastada enfeksiyon, beş (%9.6) hastada travma, iki (%3.8) hastada iklim değişikliği saptandı. Yirmi dokuz (%55.8) hastada ise psoriasis prespitem eden herhangi bir faktör saptanmadı (Tablo 16, Şekil 5).

Tablo 16. Pediatrik psoriasis hastalarında prespitem eden faktörler.

Presipitan faktör	n	(%)
Yok	29	(55.8)
Enfeksiyon	6	(11.5)
İklim değişikliği	2	(3.8)
Stres	10	(19.2)
Travma	5	(9.6)



Şekil 5. Pediatrik psoriasis hastalarında prespitem eden faktörlerin dağılımı.

Elli iki pediatrik psoriasis hastasında başvuru anındaki klinik tipleri ile presipitan faktörler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo17).

Tablo 17. Pediatrik psoriasis hastalarında başvuru anındaki klinik tipe göre tetikleyici faktörlerin dağılımı.

Başvuru anındaki klinik tipi	Prespite eden faktörler										Total	P	
	Yok		Enfeksiyon		İklim değişimi		Stres		Travma				
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%			
Guttat psoriasis	1	3.4	2	33.3	-	-	-	-	-	-	3	5.8	0.325
Invers psoriasis	2	6.9	-	-	-	-	-	-	-	-	2	3.8	
Jeneralize püstüler psoriasis	0	-	1	16.7	-	-	-	-	-	-	1	1.9	
Plak psoriasis	19	65.5	2	33.3	1	50.0	8	80.0	3	60.0	33	63.5	
Saçlı deri psoriasis	4	13.8	-	-	1	50.0	2	20.0	2	40.0	9	17.3	
Tırnak psoriasis	2	6.9	1	16.7	-	-	-	-	-	-	3	5.8	
Napkin psoriasis	1	3.4	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1.9	
Total	29	55.8	6	11.5	2	3.8	10	19.2	5	9.6	52	100.0	

Fisher's Exact test

Presipitan faktör olarak enfeksiyon saptanan hastalar guttat psoriasis birlikteliği açısından enfeksiyon öyküsü olmayan hastalar ile karşılaştırıldığında, enfeksiyon öyküsü olan hastalarda guttat psoriasis oranı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0.05$) (Tablo18).

Tablo 18. Presipitan faktör olarak enfeksiyon saptanan ve saptanmayan hastaların guttat psoriasis açısından karşılaştırılması.

		Guttat Psoriasis				Total		P
		Yok		Var				
		n	%	n	%	n	%	
Enfeksiyon	Yok+Diğer	45	91.8	1	33.3	46	88.5	0,032
	Enfeksiyon	4	8.2	2	66.7	6	11.5	
Total		49	94,2	3	5.8	52	100.0	

Fisher's Exact test

4.12. Komorbiditeler

Elli iki pediatrik psoriasis hastasının 11'inde (%21.1) psoriasis eşlik eden komorbid hastalık saptandı. Bu hastalıkların sırasıyla dört (%7.7) hastada hiperlipidemi, iki (%3.8) hastada atopik dermatit, bir (%1.9) hastada tirodit, bir (%1.9) hastada alopesi areata, bir (%1.9) hastada konjenital kalp hastalığı, bir (%1.9) hastada morfea, bir (%1.9) hastada ise alerjik astım olduğu görüldü. Hastaların hiçbirinde metabolik sendrom görülmedi (Tablo 19).

Tablo 19. Pediatrik psoriasis hastalarında görülen komorbiditeler.

Hastalık	n (%)
Hiperlipidemi	4 (%7.7)
Atopik dermatit	2 (%3.8)
Alopesi areata	1 (%1.9)
Konjenital kalp hastalığı	1 (%1.9)
Tirodit	1 (%1.9)
Alerjik astım	1 (%1.9)
Morfea	1 (%1.9)

Yirmi erkek hastanın altısında (%30) komorbidite mevcut iken, 14'ünde (%70) komorbidite yoktu. Kız hastaların ise beşinde (%15.6) komorbidite mevcut iken, 27'sinde (%84.4) yoktu. Erkek ve kız hastalar arasında komorbiditeler açısından istatistiksel olarak herhangi bir fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 20).

Pediatrik psoriasis hastalarında komorbiditesi olan hastaların ortalama PASI skoru 4.53 ± 5.93 , komorbiditesi olmayan hastaların ortalama PASI skoru 5.03 ± 5.41 olarak saptandı. Pediatrik psoriasis hastalarında komorbiditeler ile PASI skorları arasında istatistiksel olarak bir ilişki saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 20).

Tablo 20. Pediatrik psoriasis hastalarının komorbidite varlığına göre cinsiyet oranları ve PASI değerleri dağılımı.

		Komorbidite				p
		Yok		Var		
		n	%	n	%	
+Cinsiyet	Erkek	14	34.1	6	54.5	0.299
	Kız	27	65.9	5	45.5	
++PASI	Ort.±SS	5.03±5.41		4.53±5.93		0.545
	Median (Min.-Max.)	2.8 (0.3-25)		2.2 (0-18.4)		

+Fisher's Exact test, ++Mann Whitney U analizi

4.13. Pediatrik Psoriasis Hastalarının Almış Olduğu Tedaviler

Toplam 52 pediatrik psoriasis hastasından 31'ine (%59.6) sadece topikal tedavi, ikisine (%3.8) topikal ve sistemik tedavi, birine (%1.9) topikal tedavi ve fototerapi, birine (%1.9) topikal, sistemik tedavi ve fototerapi uygulandığı, 17 (%32.7) hastaya ise hiçbir tedavi uygulanmadığı saptandı. Toplam 35 (%67.3) hastaya monoterapi olarak veya diğer tedaviler ile birlikte topikal tedavi uygulandığı görüldü (Tablo 21). Hastaların tedavi süreleri 1 hafta ile 72 ay (ortalama= 7.7±16.6 ay, medyan=12) arasında değişmekteydi.

Tablo 21. Pediatrik psoriasis hastalarının aldığı tedaviler.

Daha önce almış olduğu tedaviler	n	%
Tedavi almayan	17	%32.7
Topikal	31	%59.6
Topikal + Fototerapi	1	%1.9
Topikal + Sistemik	2	%3.8
Topikal +Fototerapi + Sistemik	1	%1.9

Elli iki pediatrik psoriasis hastasından sistemik tedavi almayan 48 (%92.3) hastada ortalama PASI değeri 4.69±5.24 ve medyan değeri 2.4 olarak, sistemik tedavi alan dört (%7.7) hastada ise ortalama PASI değeri 7.78±8.2 ve medyan değeri 6.1 olarak bulundu. Her iki grup PASI değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 22).

Sistemik tedavi almayan hastalarda hastalık süresi ortalaması 33.89 ± 38.24 ve medyan değeri 12 olarak, sistemik tedavi alan hastalarda ise hastalık süresi ortalaması 69.06 ± 55.65 ve medyan değeri 78 olarak saptandı. Her iki grup hastalık süreleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0.05$) (Tablo 22).

Tablo 22. Sistemik tedavi alan ve almayan hastaların PASI değerleri ve hastalık süreleri.

		Daha önce almış olduğu tedaviler		P
		Sistemik almayan n=48	Sistemik alan n=4	
PASI	Ort.±SS	4.69±5.24	7.78±8.2	0.381
	Median (Min.-Max.)	2.4 (0-25)	6.1 (0.5-18.4)	
Hastalık süresi (ay)	Ort.±SS	33.89±38.24	69.06±55.65	0.352
	Median (Min.-Max.)	12 (0.25-144)	78 (0.25-120)	

Mann Whitney U analizi

4.14. Pediatrik Psoriasis Hastalarında Köbner Fenomeni Pozitifliği

Elli iki pediatrik psoriasis hastasında Köbner fenomeni 31 (%59.6) hastada pozitif, 21 (%40.4) hastada ise negatif olarak saptandı. Köbner fenomeni pozitif olan hastalarda ortalama PASI değeri 6.24 ± 5.74 ve medyan değeri 5 olarak, negatif olan hastalarda ise ortalama PASI değeri 2.98 ± 4.49 ve medyan değeri 1.5 olarak bulundu. Her iki grup PASI değerleri açısından karşılaştırıldığında Köbner fenomeni pozitif olan hastalarda PASI değerleri istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p < 0.05$) (Tablo 23).

Köbner fenomeni pozitif hastalarda hastalık süresi ortalaması 45.52 ± 41.24 ve medyan değeri 36, negatif olan hastalarda ise hastalık süresi ortalaması 23.43 ± 35.67 , medyan değeri 7 olarak bulundu. Her iki grup hastalık süreleri açısından karşılaştırıldığında Köbner fenomeni pozitif hastalarda hastalık süreleri istatistiksel olarak anlamlı derecede uzun bulundu ($p < 0.05$) (Tablo 23).

Tablo 23. Köbner fenomeni pozitifliğine göre hastaların PASI değerleri ve hastalık süreleri.

		Köbner fenomeni		p
		Negatif n=31	Pozitif n=21	
PASI	Ort.±SS	2.98±4.49	6.24±5.74	0.011
	Median (Min.-Max.)	1.5 (0-18.4)	5 (0.3-25)	
Hastalık süresi (ay)	Ort.±SS	23.43±35.67	45.52±41.24	0.007
	Median (Min.-Max.)	7 (0.25-120)	36 (2-144)	

Mann Whitney U analizi

Köbner fenomeni 20 erkek hastadan 11'inde (%61) pozitif, 32 kız hastanın ise 20'sinde (%64.5) pozitif. Kız ve erkek hastalar Köbner fenomeni pozitifliği açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo24).

Tablo 24. Pediatrik psoriasis hastalarının Köbner fenomeni pozitifliği açısından cinsiyete göre dağılımı.

		Köbner fenomeni				p
		Negatif		Pozitif		
		n	%	n	%	
Cinsiyet	Erkek	9	42.9	11	35.5	0.592
	Kız	12	57.1	20	64.5	

Pearson Chi-Square

5. TARTIŞMA

Pediatric psoriasis çocukluk çağı dermatozlarının %4'ünü oluşturan primer olarak deriyi etkileyen, metabolik komorbiditelerin sık olarak eşlik ettiği immün bağımlı, kronik inflamatuvar bir hastalıktır (3). Psoriasis primer olarak deriyi tutan hastalık olmasına rağmen önemli medikal komorbiditeler ile birliktelik gösterebilir. Psoriasis olgularının üçte birinde başlangıç çocukluk çağındadır, ancak bazı hastalar erişkinlik çağına kadar tanı almayabilirler (86).

Pediatric psoriasis için epidemiyolojik ve klinik veriler sınırlıdır. Bu nedenle hastalığa ait demografik özellikleri, morfolojik tipleri, doğal hikâyeyi ve eşlik eden endojen ve ekzojen faktörleri gözden geçirmek gereklidir.

Pediatric psoriasis prevalansı, dünyanın farklı yerlerinde değişiklik göstermekle beraber, Batılı ülkelerde tahmini prevalans %2-4 arasındadır (143-146). Tayvan'da %0 ve Mısır'da ise %0,05 gibi düşük prevalans değerleri bildirilmiş olup, pediatric popülasyonda Avrupa çalışmalarında daha yüksek prevalans değerleri bildirilmiştir. İtalya'da % 2.1, Almanya'da %1.3, İngiltere'de ise %1.3 (10-19 yaş aralığı için) olarak saptanmıştır (17-22,147). Ülkemizde yapılan epidemiyolojik çalışmalarda ise pediatric psoriasis prevalansı %1,8-3,8 arasında değişmektedir (26,62,148-150).

Pediatric psoriasis erişkinlerden farklı olarak kızlarda daha sık görülmektedir (4,73). Cinsiyet ile ilgili yapılan bir meta-analizde 33 çalışmanın 25'inde kız hastaların erkeklerden daha fazla etkilendiği saptanmıştır (22). Kız/erkek oranını 2:1 olarak bildiren ve hastalığın kızlarda daha erken yaşlarda başladığını öne süren çalışmalar da bulunmaktadır (23,26). Matusiewicz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise benzer şekilde pediatric psoriasis hastalarının prevalansının kız hastalarda (%0,44) erkeklere (%0,35) göre daha yüksek olduğu bildirmiştir (151). Üç yüz elli sekiz hastanın incelendiği bir çalışmada ise kız/erkek oranı 1:1.06 olarak bulunmuştur (152). Bir başka çalışmada ise kız/erkek oranının eşit olduğu ve hastalığın başlangıç yaşıyla cinsiyet arasında paralellik olmadığı bildirilmiştir (117). Ülkemizden yapılan çalışmalarda Özden ve arkadaşları kız/erkek oranını 1.5:1, Seyhan ve arkadaşları ise 1.7:1 olarak bulmuştur (26,62).Geniş hasta gruplarını içeren bir çalışmada Fan ve ark. 1.13:1 ile kızlarda hafif yükseklik bildirirken, Kumar ve ark.1:1.09 ile hafif erkek predominansı saptamıştır (25,153). Bizim

çalışmamızda da literatür ile uyumlu şekilde tüm pediatrik psoriasis hastalarının %61.5'ünü kız hastalar oluşturmaktaydı ve kız/erkek oranı 1.6:1 idi.

Pediatrik dermatolojik hastalıklar nedeniyle başvuran 6000 çocuk hastanın incelendiği bir çalışmada 109 (%1,8) hastada psoriasis saptanmıştır. Bu hastaların 17'si (%15,6) okul öncesi dönem, 62'si (%56,9) ilkokul dönemi, 15'i (%13,8) preadolesan dönem ve 15'i (%13,8) adolesan dönemde olup infantil döneme ait hastaya rastlanmamıştır (148). Bizim çalışmamızda ise elli iki pediatrik psoriasis hastasının üçü (%5,8) infantil dönem, dördü (%7,7) okul öncesi dönem, 15'i (%28,8) ilkokul dönemi, beşi (%9,6) preadolesan dönem, 24 (%46,2) hasta ise adolesan dönemde bulunmaktaydı. Diğer çalışmada en büyük grubu ilkokul dönemindeki hastalar oluşturuyorken, bizim çalışmamızda adolesan dönem en fazla hasta sayısına sahipti.

Pediatrik psoriasis hastalarının hastalık başlangıç yaşına göre değerlendirildiği bir meta-analiz çalışmasında hastaların yaşları 2,1 ay ile 18 yaş arasında değişmekteydi (22). Pediyatrik psoriasis hastalarında başlangıç yaşı Ortadoğu ve Avustralya'da yapılan çalışmalarda 0-4 yaş arasında, Hindistan, Çin ve Danimarka'da yapılan çalışmalarda ise 6-10 yaş aralığında bulunmuştur (5,16,25,73,153). Bizim çalışmamızda da pediatrik psoriasis hastalarının hastalık başlangıç yaşları 3 ay ile 18 yaş arasında değişmekteydi ve hastalık başlangıç yaşı ortalaması ise $8.02 \pm 3,98$ olarak bulundu.

Pediatrik psoriasisin kesin etiyolojisi ve patogenezi bilinmemekle beraber genetik ve çevresel faktörlerin rol oynadığı multifaktöriyel bir hastalık olduğu düşünülmektedir (153). Pediatrik psoriasis olgularında aile insidansı değişken olup çeşitli çalışmalarda %9.8-% 89 arasında bildirilmiştir (25). Kumar ve arkadaşlarının geniş popülasyonlu çalışmasında aile öyküsü %4.5, Fan ve arkadaşlarının çalışmasında ise %34.3, Raychaudhuri ve arkadaşlarının çalışmasında %49, Morris ve arkadaşlarının çalışmasında ise %71 olarak bulunmuştur (5,16,25,153). Ülkemizde yapılan pediatrik psoriasis çalışmalarda ise %23 ve %28 olarak bildirilmiştir (26,62). Çalışmamızda ki hastaların %17,3'ünde birinci veya ikinci derece ailesel psoriasis öyküsü mevcuttu.

Pediatric psoriasisde iklim değişimi, stres, travma, ilaçlar, enfeksiyonlar gibi bazı çevresel faktörler hastalığın başlangıcında veya alevlenmesinde etkili olan faktörlerdir (6,28,42,43,47,62,117). Pediatric psoriasisde enfeksiyon, fiziksel ve psikolojik travmanın erişkin psoriasisde göre hastalığı daha fazla prespite eden faktörler olduğu bildirilmiştir (6,23,25,117). Bazı klinik çalışmalar da hastaların yaklaşık %30-40'ında stresin psoriasisde şiddetlendirdiği belirtilmiştir (154,155). Enfeksiyonların pediatric dönemde psoriasisde prespite eden en önemli faktörlerden biri olduğu düşünülmektedir (156).

Bir çalışmada hastaların %14.8'inde üst solunum yolu enfeksiyonu ve %21,3'ünde boğaz kültüründe A grubu beta hemolitik streptokok saptanması nedeniyle üst solunum yolu enfeksiyonlarının pediatric psoriasisde tetiklenmesinde önemli olduğu, özellikle guttat psoriasis ile enfeksiyonlar arasında sık birliktelik bulunduğu bildirilmiştir (6). Çalışmamızda üç hastada guttat psoriasis mevcuttu. Literatür ile uyumlu şekilde presipitan faktör olarak saptanan enfeksiyon olan hastalardaki klinik tip olarak guttat psoriasis görülme oranı diğer hastalardan anlamlı olarak daha yüksekti.

Pediatric psoriasis hastalarında lezyonsuz deriye travma uygulanmasıyla yeni lezyonlar oluşmasına 'Köbner fenomeni' denir. Köbner fenomeni hastalığın aktivasyonunu belirlemede önemlidir (43). Dört yüz on dokuz hasta ile Kumar ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada pediatric psoriasisli hastaların 117'sinde (%27.9) Köbner fenomeni pozitif (25). Çalışmamızda hastaların %59.6'sında Köbner fenomeni pozitif. Kız ve erkek hastalar arasında köbnerizasyon açısından bir fark izlenmedi. Köbner fenomeni pozitif olan hastaların PASI değerleri ve hastalık süreleri, Köbner fenomeni negatif olanlara göre belirgin derecede yüksek bulundu ve Köbner fenomeninin pediatric psoriasisde hastalık aktivitesini ve hastalık süresini değerlendirmede önemli olabileceği sonucuna varıldı.

Çocuklarda ve erişkinlerde klinik olarak en çok gözlemlenen psoriasis tipi plak psoriasisdir (4,5,73,153). Pediatric psoriasisde erişkin psoriasisden farklı olarak yüz tutulumu, invers psoriasis ve napkin psoriasis gibi farklı klinik tipler görülmektedir (9). Çin'de yapılan bir çalışmada 277 pediatric hastanın %68.6'sında plak psoriasis, %28,9'unda guttat psoriasis, %1.4'ünde eritodermik psoriasis, %1.1'inde püstüler psoriasis saptandığı bildirilmiştir (153). Bin iki yüz atmış iki

pediatrik psoriasis hastasını kapsayan başka bir çalışmada ise hastaların %34.1'inde plak psoriasis, %12.7'sinde napkin psoriasis, %11.5'inde ise saçlı deri psoriasis en sık görülen üç klinik tip olarak bildirilmiştir. Aynı çalışmada napkin psoriasis hastalarının %27'sini iki yaşın altındaki çocuklar oluşturmuştur. Napkin psoriasis analize dahil edilmezse saçlı deriyi tutan plak tipin psoriasis en yaygın klinik prezantasyon tipi olduğundan bahsedilmiştir (5).

Stefanaki ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif bir çalışmada ise pediatrik hastaların %56.8'i plak tip psoriasisle başvurmuştur ve bunu %33.6 hastada saçlı deri tutulumu izlemiştir (4). Benzer şekilde 190 hastayla yapılan başka bir çalışmada ise hastaların %84'ünde plak psoriasis görülmüştür (73). Seyhan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada pediatrik hastaların %83.6'sında psoriasis vulgaris, %13.1'inde jeneralize püstüler psoriasis, %3.3'ünde eritrodermik psoriasis görülmüş, psoriasis vulgarisli hastaların %54.1'inin plak tip, %32.8'inin guttat tip ve %6.6'sının invers tip olduğu belirtilmiştir (26). Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak başvuru anında en sık görülen klinik tip pediatrik psoriasis hastalarının %63.4'ünde saptanan plak psoriasisdir. Diğer klinik tipler ise sıklık sırasına göre dokuz (%17.3) hastada saçlı deri psoriasis, üç (%5.8) hastada guttat psoriasis, üç (%5.8) hastada tırnak psoriasis, 2(%3.8) hastada invers psoriasis, bir (%1.9) hastada jeneralize püstüler psoriasis ve bir (%1.9) hastada ise napkin psoriasis idi.

Eritrodermik psoriasis, psoriatik artrit ve jeneralize püstüler psoriasis klinik tipleri pediatrik hastalarda erişkinlere oranla daha nadir görülmektedir (4,157,158). Yapılan birçok çalışmada çocukluk çağında psoriatik artrit görülme oranı çok düşüktür (4,25,73,153). Bizim çalışmamızda da pediatrik psoriasis hastaları arasında eritrodermik ve psoriatik artrit klinik tipleri ile başvuran yoktu.

Hastalık başlangıç yaşı pediatrik psoriasis klinik tiplerine göre farklılık gösterebilir. Yapılan bazı çalışmalarda püstüler psoriasis için erken başlangıç yaşları bildirilmiştir (159,160). Yaklaşık olarak 3000 pediatrik psoriasis hastasını içeren bir meta-analizde ise plak psoriasis hastalık başlangıç yaşının diğer tiplere göre daha erken olduğu tespit edilmiştir (22). Ancak plak psoriasis hastalarının daha baskın olduğu dört çalışmada farklı olarak plak psoriasisli hastalarda yaklaşık on yıllık bir geç başlangıç yaşı olduğu bildirilmiştir (152,153,161,162). Morris ve arkadaşlarının 1262 pediatrik psoriasis hastasını kapsayan çalışmalarında napkin psoriasis ile pozitif

ailesel psoriasis öyküsü arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (5). Bizim çalışmamızda ise pediatrik psoriasis hastalarında saptanan klinik tipler ailesel psoriasis öyküsü ile ilişkilendirilemedi. Ayrıca kız ve erkek hastalarda psoriasisin klinik tiplerinin dağılımı açısından bir fark yoktu. Ancak hastaların klinik tipleri ile psoriasis hastalık başlangıç yaşları karşılaştırıldığında saçlı deri psoriasisin diğer tiplere göre daha geç başlangıç gösterdiği saptandı.

Pediatrik ve erişkin psoriasis hastalarında hastalığın şiddetini belirlemede kullanılan parametre PASI skorudur. Adolesan ve preadolozan psoriasis hastalarının karşılaştırıldığı bir çalışmada bütün hastaların ortalama PASI skoru 17.2 ± 12.7 olarak bulunmuş ve preadolozan grubunun PASI değeri adolesan gruba göre yüksek, hastalık aktivitesi daha şiddetli bulunmuş tur (152). Çalışmamızda hastalık şiddeti değerlendirilen 52 pediatrik psoriasis hastasının PASI skorları 0-25 arasında değişmekteydi ve ortalama= 4.92 ± 5.47 (medyan=2.4) idi. Hastaların %88,5'inin PASI değeri 10 ve altında (hafif-orta şiddet), %11,5'i ise 10'un üzerinde (şiddetli) idi. Erkek ve kız hastaların PASI skorları arasında ise fark izlenmedi. Ve pediatrik psoriasisli hastalarda hastalık şiddetini gösteren PASI değerleri ile hastalık başlangıç yaşları ve hastalık süreleri arasında herhangi bir ilişki saptanmadı.

Psoriatik lezyonlarda yaygınlığın VYA ile değerlendirildiği bir çalışmada pediatrik hastaların %53,2'sinde % 5 ve altında tutulum ile hastalığın hafif formu bildirilmiştir. Aynı çalışmada yaş ve aile hikayesinin hastalığın yaygınlığını etkilemediği bildirilmişti (25). Bizim çalışmamızda da bu orana yakın olarak hastaların %48,1'i hastalığın hafif formu olan %5 ve altında tutulum gösterdi. Hastalığın orta formu kabul edilen %6-10 arası VYA hastaların %15,4'ünde, şiddetli form olan %10 ve üzeri VYA ise %36,5'inde saptandı. Çalışmamızda VYA ile hastalığın aktivite ve şiddetini değerlendiren PASI değerleri arasında pozitif yönde çok güçlü bir korelasyon saptandı. Pediatrik psoriasis hastalarında tutulan vücut yüzey alanı arttıkça hastalığın şiddetinin de artış gösterdiği sonucuna varıldı. Ayrıca kız ve erkek hastalar arasında VYA açısından bir fark bulunmadı.

Pediatrik psoriasis hastalarında lezyonların anatomik dağılımı göz önünde bulundurulduğunda bu çalışmada en sık tutulan bölgeler hastaların %53,8'inde saçlı deri, %42,3'ünde bacaklar, %38,4'ünde kollar, %38,4'ünde gövde, %13,5'inde yüz, %11,5'inde palmoplantar bölge, %7,7'sinde diğer bölgeler olarak saptandı. Diğer

bölge tutulumları ise diaper bölgesi ve fleksural bölgeyi kapsıyordu. Yaklaşık olarak 3000 pediatrik psoriasis hastasını içeren bir meta-analizde saçlı deri (%17.9-64.8), ekstremiteler (%9.5-90) ve gövde (%7.8-93.3) en sık tutulan vücut alanları olarak belirlenmiştir (22).

Avrupa ve Asyalı pediatrik psoriasis hastalarının karşılaştırıldığı bir çalışmada ise her iki grupta da saçlı deri en sık tutulan anatomik alan olarak bulunmuş, bunu bacak tutulumu izlemiştir (163). Fan ve arkadaşlarının Çin’de yaptığı çalışmada hastaların %65.5’inde bacaklar, %51.4’ünde kollar ve %46.5’inde saçlı deri en çok tutulan bölgeler olarak bulunmuştur (153). Kwon ve arkadaşlarının çalışmasında ise pediatrik psoriasis hastalarının %69.5’inde olmak üzere gövde en sık tutulum yeri olarak belirtilmiştir (152). Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise hastaların %44.3’ünde gövde, %54’ünde ekstremiteler ve %36’sında saçlı deri tutulumu saptanmıştır (26). Çalışmamızda saptanan psoriasis lezyonlarının anatomik dağılımı literatür ile uyumluydu.

Şiddetli psoriasis olgularında görülen yüz tutulumu için veriler pediatrik psoriasisde sınırlıdır. Kumar ve arkadaşları pediatrik psoriasisli hastalarının %4.7’sinde yüz tutulumu, Kwon ve arkadaşları ise pediatrik psoriasis hastalarının %46.3’ünde yüz tutulumu bildirmişlerdir (25,152). Bizim çalışmamızda ise hastaların %13.5’inde yüz tutulumu görüldü. Yüz tutulumu için kız ve erkek hastalar arasında bir fark yoktu, ayrıca ailesel psoriasis öyküsü ve yüz tutulumu arasında bir ilişki saptanmadı. Erişkinlerde yapılan çalışmalarda yüz tutulumunun daha erken hastalık başlangıç yaşı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (152,164). Ancak çalışmamızda yüz tutulumu olan ve olmayan hastaların hastalık başlangıç yaşları arasında bir fark bulunmadı. Her ne kadar yüz tutulumu psoriasis şiddetinin bir göstergesi olsa da yüz tutulumu olan ve olmayan pediatrik psoriasis hastaları arasında hastalık şiddetini değerlendiren PASI skorları açısından da bir fark bulunmadı.

Pediatrik psoriasis hastalarında da erişkinlere benzer şekilde tırnak tutulumu görülür (152). Stefanaki ve arkadaşları pediatrik psoriasisli hastaların %8’inde tırnak tutulumu, Kumar ve arkadaşları ise pediatrik psoriasisli hastaların %10.4’ünde tırnak tutulumu bildirmişlerdir (25,165). Pediatrik psoriasisli hastalar ile yapılan başka bir çalışmada, hastaların %36’sında tırnak tutulumu ve tırnak tutulumu olan hastaların

%87'sinde tırnak tutulum bulgusu olarak en fazla pitting izlenmiştir (73). Psoriatik tırnakta en fazla görülen değişiklik pittingdir, ancak tırnak tutulumunu gösteren başka bulgular da görülebilir. Bunlar subungual hiperkeratoz, onikolizis, lunulada kırmızı noktalar, splinter hemoraji, sarı kahverengi renk değişikliği olarak görülen 'yağ damlası' görünümü ve longitudinal çizgilenmedir (15,77). Bizim çalışmamızda pediatrik psoriasisli hastaların %15.4'ünde tırnak tutulumu saptandı. Tırnak tutulumu olan hastaların %53.3'ünde pitting, %20'sinde ise lökonişi mevcuttu. Tırnak tutulumu için kız ve erkek hastalar arasında bir fark yoktu, ayrıca ailesel psoriasis öyküsü ve tırnak tutulumu arasında bir ilişki saptanmadı. Tırnak tutulumu olan ve olmayan hastaların hastalık başlangıç yaşları ve PASI değerleri arasında da bir fark yoktu.

Pruritus psoriasis hastalığında sık görülen bir semptomdur. Ancak psoriasis hastalarındaki pruritus ile ilgili literatür çalışmaları özellikle pediatrik psoriasis için az sayıdadır. Psoriasisli hastalarda pruritusu araştıran, 14 ila 78 yaş arasındaki 100 psoriasis hastası ile yapılan bir çalışmada hastaların %80'ninde pruritus saptanmış, pruritusu olan ve olmayan hastaların PASI değerleri karşılaştırıldığında, pruritusu olanların PASI değerleri anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (166). Pediatrik psoriasis hastalarıyla yapılan iki farklı epidemiyolojik çalışmadan birinde hastaların %84.8'inde, diğer çalışmada ise %87.1'inde pruritusun eşlik ettiği bildirilmiştir (25,167). Bizim çalışmamızda ise pediatrik psoriasis hastalarının %69,2'sinde pruritus mevcuttu. Ancak pruritusu olan ve olmayan pediatrik hastaların PASI değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmadı.

Sistemik enflamatuvar bir hastalık olan psoriasis için komorbidite önemli bir özelliktir (86,140). Kardiyovasküler hastalıklar ve metabolik sendromun psoriasis hastalarında morbiditeyi arttıran iki önemli antite olduğu düşünülmektedir (86). Özden ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada 20 yaşından genç olan psoriatik hastalarda komorbiditeler kontrol grubuna göre iki kat fazla saptanmıştır. Pediatrik psoriasis hastalarında hiperlipidemi, obezite, romatoid artrit, diyabet, hipertansiyon gibi hastalıklarda artış bulunmuştur (62). Çalışmamızda hastaların %7.7'sinde hiperlipidemi, %3.8'inde atopik dermatit, %1.9'unda tiroidit, %1.9'unda alopesi areata, %1.9'unda konjenital kalp hastalığı, %1.9'unda morfea, %1.9'unda alerjik astım komorbid hastalık olarak saptandı. Pediatrik psoriasis hastalarının

hiçbirinde metabolik sendrom görülmedi. Komorbiditesi olan ve olmayan hastaların hastalık şiddetini gösteren PASI değerleri arasında bir fark saptanmadı. Ayrıca kız ve erkek hastalar arasında da komorbidite açısından bir fark gözlenmedi.

Pediyatrik psoriasis tedavisi zorlayıcıdır ve spesifik tedavi rejimlerine dikkatli uyum gerektirir (140). Hastaların önemli bir kısmında hafif-orta şiddette hastalığa rastlandığından topikal tedavi en sık kullanılan tedavi yöntemidir, fototerapi ve sistemik tedavi ise şiddetli veya refrakter olgularda veya psoriyatik artrit veya hayat kalitesinin düştüğü durumlarda tercih edilir (90,168). Topikal tedavi seçenekleri arasında kortikosteroidler, kalsipotriol, tazoretan, antralin, katran, salisilik asit ve takrolimus yer almaktadır (6). Sistemik tedavi seçenekleri arasında ise asitretin, metotreksat, siklosporin ve etanersept, infliksimab, adalimumab, ustekinumab gibi biyolojik ajanlar yer almaktadır (86). Sekiz yüz kırk iki pediyatrik psoriasis olgusunun değerlendirildiği bir çalışmada nemlendiriciler, keratolitikler, topikal kortikosteroidler, kalsinörin inhibitörleri ve vitamin D analogları olmak üzere topikal tedavinin hastaların %99.6'sına uygulandığı bildirilmiştir. Sistemik tedavi olarak sadece iki hastada siklosporin, bir hastada da metotreksat ve etanersept kullanılmıştır (165). Çalışmamızda hastaların %59.6'sının sadece topikal tedavi aldığı ve bu topikal tedavi ajanlarının kortikosteroid, kalsipotriol ve/veya salisilik asit olduğu saptandı. Topikal tedavi ile kombine olarak bir (%1.9) hasta fototerapi, iki (%3.8) hasta sistemik, bir (%1.9) hasta da fototerapi ve sistemik tedavi almıştı. Sistemik tedavi alan tüm hastalarda tedavi ajanının asitretin olduğu saptandı. Çalışmamızda sistemik tedavi alan hastalar ve almayan hastalar hastalık süresi ve şiddeti açısından karşılaştırıldığında aralarında bir fark bulunmadı. Pediyatrik psoriasis hastalık süresi ve hastalık şiddetini değerlendiren PASI değerinin sistemik tedavi seçiminde belirleyici olmadığı düşünüldü.

Çalışmamızın güçlü tarafı prospektif özellikte olması ve pediyatrik psoriasis hastalarının aynı dermatolog tarafından muayene edilmesidir. Pediyatrik psoriasis hasta sayısının rölatif olarak küçük olması ise çalışmamızın kısıtlılığıdır.

Sonuç olarak, pediyatrik psoriasis epidemiyolojik ve klinik özelliklerini araştırdığımız ve literatür ile karşılaştırdığımız bu çalışmadaki sonuçlar daha büyük hasta grupları ve ileri çalışmalar ile desteklendiğinde pediyatrik psoriasis tam spektrumu daha iyi anlaşılacaktır.

6. SONUÇ

1. Çalışmaya dahil edilen 52 pediatrik psoriasis hastasının 32'si (%61) kız, 20'si (%39) erkekti. Kız/erkek oranı 1.6:1 olarak bulundu.

2. Pediatrik psoriasis hastalarının ortalama yaş 11.0±4.9, ortalama hastalık süresi 36.6±40.2 ay, ortalama hastalık başlangıç yaşı ise 8.02±3.98 olarak bulundu. Hastaların dokuzunda (%17.3) birinci veya ikinci derece ailesel psoriasis öyküsü mevcuttu.

3. Hastalarda tutulan deri alanı 25 (%48.1) hastada %5 ve altında (hastalığın hafif formu), 8 (%15.4) hastada %6-10 (hastalığın orta formu) ve 19 (%36.5) hastada ise %10'un üstünde (hastalığın şiddetli formu) olarak saptandı. Kız ve erkek hastaların VYA değerleri arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı ($p>0.05$).

4. Hastaların PASI ortalaması 4.92±5.47 olarak bulundu. Kız ve erkek hastaların PASI ortalaması arasında istatistiksel olarak fark görülmedi ($p=0.611$). VYA ile PASI değerleri arasında pozitif yönde, çok güçlü ve istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulundu ($p<0.05$).

5. En sık görülen başvuru anındaki klinik tip %63.4 plak psoriasis olarak saptandı, ikinci sıklıkta %17.3 oran ile saçlı deri psoriasis takip etmekteydi. Psoriasis klinik tipleri arasında cinsiyete göre dağılım ve ailesel öykü pozitifliği açısından fark bulunmadı (sırasıyla $p=0.271$, $p=0.797$).

6. Saçlı deri psoriasis olan hastaların hastalık başlangıç yaşları plak psoriasis ve tırnak psoriasis olan hastaların hastalık başlangıç yaşlarından istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p=0.035$).

7. Pediatrik psoriasis en sık tutulan alanlar 28 (%53.8) hastada saçlı deri, 22 (%42.3) hastada bacaklar, 20 (%38.4) hastada kollar, 17 (%38.4) hastada gövde, yedi (%13.5) hastada yüz, altı (%11.5) hastada palmoplantar bölge, dört (%7.7) hastada diğer bölgeler olarak saptandı.

8. Tırnak tutulumu psoriasisde sık görülen bir bulgudur ve en sık pitting şeklinde görülür. Çalışmamızda hastaların %15.4'ünde tırnak tutumu olduğu görüldü. Tırnak tutulumu olan hastaların %53.3'ünde pitting mevcuttu. Erkek ve kız pediatrik psoriasis hastaları arasında tırnak tutulumu açısından istatistiksel olarak bir fark saptanmadı ($p>0.05$).

9. Pediatrik psoriasisde erişkin psoriasisten farklı olarak yüz tutulumu, invers psoriasis ve napkin psoriasis gibi farklı klinik tipler görülmektedir. Çalışmamızdaki 52 pediatrik psoriasis hastasının yedisinde (13.5) yüz tutulumu, ikisinde (%3.8) napkin psoriasis ve birinde (%1.9) invers psoriasis görüldü.

10. Çocukluk çağında psoriatik artrit, eritrodermik psoriasis ve jeneralize püstüler psoriasis erişkinlere göre daha az rastlanmaktadır. Çalışmamızda bir (%1,9) hastada jeneralize püstüler psoriasis izlendi. Psoriatik artrit ve eritrodermik psoriasis ise rastlanmadı.

11. Pediatrik yaş grubunda erişkinlere göre psoriasisde pruritus sık olarak eşlik etmektedir. Çalışmamızda hastaların %69.2'sinde pruritus mevcuttu.

12. Pediatrik psoriasisde enfeksiyon, travma ve stres hastalığı prespite eden faktörlerdir. Çalışmamızda hastaların 23'ünde (%44.2) psoriasisde prespite eden faktör saptandı. Bu faktörler içinde hastaların %19.2'sinde saptanan stres en sık belirtilen faktördü.

13. Psoriatik hastalık aktivitesini gösteren Köbner fenomeni çalışmamızdaki hastaların %59.6'sında mevcuttu. Aynı zamanda Köbner fenomeni pozitifliği ve hastalık şiddetini gösteren PASI değerleri arasında pozitif yönde bir korelasyon mevcuttu ($p<0.05$).

14. Pediatrik psoriasisde klinik tiplerden guttat psoriasis ve enfeksiyonlar arasında bir ilişki söz konusudur. Çalışmamızda üç hastada guttat psoriasis saptandı. Literatür ile uyumlu şekilde presipitan faktör olarak enfeksiyon saptanan hastalardaki guttat psoriasis oranı presipitan faktör olarak enfeksiyon saptanmayan hastalardaki guttat psoriasis oranından yüksekti ($p<0.05$). (Guttat psoriasis lezyonları, sık tekrarlayan boğaz enfeksiyonu ile tetiklenebildiğinden hastalar bu konuda bilgilendirilmelidir.)

15. Elli iki pediatrik psoriasis hastasının 11'inde (%21.1) komorbidite saptandı. Dört (%7.7) hastada bulunan hiperlipidemi en sık görülen komorbidite idi.

16. Pediatrik psoriasis hastalarının çoğunluğunda hastalık hafif-orta şiddette seyrettiği için tedavide birinci seçenek genellikle topikal tedavilerdir. Çalışmamızdaki hastaların %67.3'ü topikal tedavi, %59.6' sını ise sadece monoterapi olarak topikal tedavi almaktaydı. Hastaların %7.6'sının ise sistemik tedavi ve/veya fototerapi almakta olduğu görüldü.

PEDİATRİK PSORİASİS HASTALARININ EPİDEMİYOLOJİK VE KLİNİK OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

ÖZET

Amaç: Psoriasis komorbiditeleri olan kronik, tekrarlayıcı, inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Psoriasis her yaşta görülebilmekle birlikte hastalık ile ilgili epidemiyolojik ve klinik bilgiler daha çok erişkin psoriasis hastalarında tanımlanmıştır. Bu prospektif çalışmada pediatrik psoriasis hastalarının epidemiyolojik ve klinik özelliklerinin kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya psoriasis tanısı almış 52 pediatrik hasta alındı. Hastaların sosyodemografik ve klinik bilgileri kaydedildi, etyopatogeneze ve klinik seyir takibine yönelik tetkikleri değerlendirildi. Hastaların Psoriasis Alan Şiddet indeksi (PASI), Tırnak Psoriasis Şiddet İndeksi (NAPSI) ve Vücut Yüzey Alanı (VYA) değerleri hesaplandı.

Bulgular: Elli iki pediatrik psoriasis hastasının 32'si (%61) kız, 20'si (%39) erkekti. Kız/erkek oranı=1,6:1 olarak bulundu. Ortalama yaş 11.0±4,9, ortalama hastalık süresi 36.6±40,2 ay, ortalama hastalık başlangıç yaşı 8.02±3,98 olarak bulundu. Hastaların %17,3'ünde birinci veya ikinci derece ailesel psoriasis öyküsü mevcuttu. Hastalarda tutulan deri alanı 25 (%48,1) hastada %5 ve altında, 8 (%15,4) hastada %6-10, 19 (%36,5) hastada ise %10'un üstünde olarak saptandı. PASI ortalaması 4.92±5,47 olarak saptandı. En sık görülen klinik tip olarak plak psoriasis (%63,4), ikinci sıklıkta saçlı deri psoriasis (%17,3) izlenmekteydi. En sık tutulan anatomik bölge saçlı deri (%53,8) olup bunu bacaklar (%42,3) izlemekteydi. Hastaların %15,4'ünde tırnak tutumu vardı ve pitting (%53,3) en sık görülen tırnak bulgusuydu. Hastaların %69,2'sinde pruritus, %59,6'sında köbnerizasyon mevcuttu. Hastaların %44,2'sinde bir presipitan faktör saptandı. Hastaların %21,1'inde komorbidite mevcuttu. Hastaların %67,3'ü topikal tedavi, %59,6' sının ise sadece monoterapi olarak topikal tedavi, %7,6'sının ise sistemik tedavi ve/veya fototerapi aldığı ve %17'sinin hiç tedavi almadığı görüldü.

Sonuç: Bulgularımızdaki kız cinsiyet baskınlığı, plak psoriasisin en sık klinik tip olarak görülmesi, psoriatik artrit ve eritrodermik psoriasisin görülmemesi, guttat psoriasis ile enfeksiyonların ilişkisi, en sık saçlı deri tutulumu, tırnak tutulum oranı, tırnak tutulumunda en sık pitting bulgusunun izlenmesi, pruritusun sık eşlik etmesi ve tedavi için en sık topikal tedavi tercihi diğer çalışmalar ile uyumluydu. Komorbidite oranının düşük olması ve yüksek köbnerizasyon oranı diğer çalışmalardan farklıydı.

Anahtar kelimeler: Epidemiyoloji, klinik, pediatrik psoriasis.



EPIDEMIOLOGICAL AND CLINICAL EVALUATION OF PEDIATRIC PSORIASIS

ABSTRACT

Background: Psoriasis is a chronic, recurrent inflammatory skin disease with comorbidities. Although psoriasis can be seen at all ages, epidemiological and clinical data about the disease have been mostly described in adult psoriasis patients. The aim of this prospective study was to comprehensively evaluate the epidemiological and clinical features of pediatric psoriasis patients.

Material and Methods: Fifty-two pediatric patients diagnosed with psoriasis were included in the study. The sociodemographic and clinical data of the patients were recorded and their analyses intended for etiopathogenesis and clinical follow-up were evaluated. Psoriasis Area Severity Index (PASI), Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI) and Body Surface Area (BSA) values were calculated.

Results: Of total 52 pediatric psoriasis patients, 32 (61%) were female and 20 (39%) were male. The female to male ratio was 1.6: 1. The mean age was 11.0 ± 4.9 years, the mean disease duration was 36.6 ± 40.2 months and the mean age of disease onset was 8.02 ± 3.98 years. Of the patients, 17.3% had family history for psoriasis in first or second degree relatives extent of skin involvement. The extent of skin involvement of the patients were 5% or less in 25 (48,1%) patients, 6-10% in 8 (15,4%) patients and more than 10% in 19 (36,5%) patients. The mean PASI score was found as 4.92 ± 5.47 . Plaque psoriasis (63.4%) was the most common clinical type followed by scalp psoriasis (17.3%) secondly. The most frequently affected anatomic region was scalp (53.8%) followed by legs (42.3%). Nail involvement was present in 15.4% of the patients and pitting (53.3%) was the most common nail finding. Of the patients, 69.2% had pruritus and 59.6% had koebnerization. A precipitant factor was established in 44.2% of the patients. Comorbidities were present in 21.1% of the patients. Of the patients, 67.3% were prescribed with topical treatment and 59.6% received topical treatment as monotherapy only, 7.6% received systemic and/or phototherapy, and 17% received no treatment.

Conclusion: The female predominance, the frequency of plaque psoriasis as the most common clinical type, the absence of psoriatic arthritis and erythrodermic psoriasis, the association of guttate psoriasis with infections, the frequent scalp involvement, the rate of nail involvement, the frequency of pitting as nail finding, frequent coexistence of pruritus, and the preponderance of topical treatment use were compatible with other studies. The low rate of comorbidities and the high rate of koebnerization differed from other studies.

Key words: Epidemiology, clinical, pediatric psoriasis.



KAYNAKLAR

1. Gülekon A. Psoriasis ve benzeri dermatozlar. In: Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL, (editörler), editors. Dermatoloji (3 baskı). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2008. p. 745–64.
2. Kundakci N, Türsen U, Babiker M, Al. E. The evaluation of the sociodemographic and clinical features of Turkish psoriasis patients. *Int J Dermatol.* 2002;(41):220–4.
3. Swanbeck G, Inerot A, Martinsson T, Wahlström J, Enerbäck C, Enlund F, et al. Age at onset and different types of psoriasis. *Br J Dermatol [Internet].* 1995;133(5):768–73. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8555031>
4. Stefanaki C, Lagogianni E, Kontochristopoulos G, Verra P, Barkas G, Katsambas A, et al. Psoriasis in children: A retrospective analysis. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* 2011;25(4):417–21.
5. Morris A, Rogers M, Fischer G, Williams K. Childhood psoriasis: A clinical review of 1262 cases. 2001 p. 188–98.
6. Silverberg NB. Pediatric psoriasis: an update. *Ther Clin Risk Manag.* 2009;(5):849–56.
7. Gudjonsson JE, Elder JT. Psoriasis: epidemiology. *Clin Dermatol.* 2007;25(6):535–46.
8. Breathnach S, Burns S, Cox N, Griffiths C. psoriasis. In: Rook's Textbook of Dermatology. Wiley-Blackwell; 2010. p. 1–20.
9. Benoit S, Hamm H. Childhood psoriasis. *Clin Dermatol.* 2007;25(6):555–62.
10. Romiti R, Maragno L, Arnone M, Takahashi MDF. Psoríase na infância e na adolescência. *An Bras Dermatol [Internet].* 2009;84(1):09–20. Available from: <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-66049149014&partnerID=tZOtx3y1>
11. Gürer MA, Adışen E. Psoriasis, genel bilgiler, epidemiyoloji. *Turkderm Deri Hast ve Frengi Ars.* 2008;42(SUPPL. 2):15–7.
12. Van de Kerkhof P, Schalkwijk J. PSORIASIS. In: Bologna J, Jorrizzo J, Rapini R, editors, editors. Dermatology. second. Spain; 2008. p. 115–35.

13. Gudjonsson JE, Elder JT. psoriasis. In: Wolff K, Lowell A, Goldsmith L, Katz S, Gilchrest B, Paller AS, et al., editors. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7th ed. New York: Mc Graw Hill; 2008. p. 169–94.
14. Holubar K. Psoriasis – 100 Years Ago. *Dermatologica*. 1990;(180):1–4.
15. Howard R, Tsuchiya A. Adult skin disease in the pediatric patient. *Dermatol Clin* [Internet]. 1998;16(3):593–608. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9704214
16. Raychaudhuri SP, Gross J. A comparative study of pediatric onset psoriasis with adult onset psoriasis. *Pediatr Dermatol* [Internet]. 2000;17(3):174–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10886746>
17. Luigi Naldi, Fabio Parazzini SG. Prevalence of Atopic Dermatitis in Italian Schoolchildren: Factors Affecting its Variation. 2009;122–5. Available from: <http://www.medicaljournals.se/acta/content/?doi=10.2340/00015555-0591&html=1>
18. Augustin M, Glaeske G, Schäfer I, Rustenbach SJ, Hoer A, Radtke MA. Processes of psoriasis health care in Germany—long-term analysis of data from the statutory health insurances. *JDDG - J Ger Soc Dermatology*. 2012;10(9):648–55.
19. Gelfand JM, Weinstein R, Porter SB, Neimann AL, Berlin JA, Margolis DJ. Prevalence and Treatment of Psoriasis in the United Kingdom. *Arch Dermatol*. 2005;141(12):1537–41.
20. Chen GY, Cheng YW, Wang CY, Hsu TJ, Hsu ML, Yang PT, et al. Prevalence of skin diseases among schoolchildren in Magong, Penghu, Taiwan: A community-based clinical survey. *J Formos Med Assoc*. 2008;107(1):21–9.
21. Yamamah GA, Emam HM, Abdelhamid MF, Elsaie ML, Shehata H, Farid T, et al. Epidemiologic study of dermatologic disorders among children in South Sinai, Egypt. *Int J Dermatol*. 2012;51(10):1180–5.
22. Burden-Teh E, Thomas KS, Ratib S, Grindlay D, Adaji E, Murphy R. The epidemiology of childhood psoriasis: a scoping review. *Br J Dermatol*. 2016;174(6):1242–57.
23. Augustin M, Glaeske G, Radtke MA, Christophers E, Reich K, Schäfer I. Epidemiology and comorbidity of psoriasis in children. *Br J Dermatol*. 2010;162(3):633–6.

24. Parisi R, Symmons DPM, Griffiths CEM, Ashcroft DM. Global Epidemiology of Psoriasis: A Systematic Review of Incidence and Prevalence. *J Invest Dermatol* [Internet]. 2013;133(2):377–85. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022202X1536098X>
25. Kumar B, Jain R, Sandhu K, Kaur I, Handa S. Epidemiology of childhood psoriasis: A study of 419 patients from northern India. *Int J Dermatol*. 2004;43(9):654–8.
26. 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.
27. Saraç UG, Kapıcıoğlu PY. DERLEME Psoriasisin Etyopatogenezi. 2015;10–3.
28. Kormeili T, Lowe NJ, Yamauchi PS. Psoriasis: Immunopathogenesis and evolving immunomodulators and systemic therapies; U.S. experiences. *Br J Dermatol*. 2004;151(1):3–15.
29. Di Cesare A, Di Meglio P, Nestle FO. The IL-23/Th17 Axis in the Immunopathogenesis of Psoriasis. *J Invest Dermatol* [Internet]. 2009;129(6):1339–50. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022202X15343608>
30. Gudjonsson JE, Johnston A, Sigmundsdottir H, Valdimarsson H. Immunopathogenic mechanisms in psoriasis. *Clin Exp Immunol*. 2004;135(1):1–8.
31. Barker JNWN. Genetic aspects of psoriasis. *Clin Exp Dermatol*. 2001;26(4):321–5.
32. Grjibovski AM, Olsen AO, Magnus P, Harris JR. Psoriasis in Norwegian twins: Contribution of genetic and environmental effects. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2007;21(10):1337–43.
33. Aydemir EH, Arzuhal N, K?????ko??lu S, Engin B, Mete A. Psoriasisde ailevi tutulum. *Turkderm Deri Hast ve Frengi Ars*. 2002;36(2):102–4.
34. Andressen C, Henseler T. [Inheritance of psoriasis. Analysis of 2035 family histories]. *Hautarzt*. 1982;(33):214–7.
35. Schäfer T. Epidemiology of Psoriasis. *Rev Ger Perspect Dermatology*. 2016;(212):327–37.

36. Griffiths CEM, Barker JNWN. pathogenesis and clinical feature of psoriasis. In: *The Lancet*. 2007. p. 370,263-71.
37. Henseler T, Christophers E. Psoriasis of early and late onset: Characterization of two types of psoriasis vulgaris. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 1985;13(3):450–6. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0190-9622\(85\)70188-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0190-9622(85)70188-0)
38. Oostveen AM, Bergboer JGM, van de Kerkhof PCM, Zeeuwen PLJM, de Jong EMGJ, Schalkwijk J, et al. Genotype-phenotype correlations in a prospective cohort study of paediatric plaque psoriasis: Lack of correlation between HLA-C*06 and family history of psoriasis. *Acta Derm Venereol*. 2014;94(6):667–71.
39. Gudjonsson JE, Karason A, Hjaltey Runarsdottir E, Antonsdottir AA, Hauksson VB, Jónsson HH, et al. Distinct Clinical Differences Between HLA-Cw*0602 Positive and Negative Psoriasis Patients – An Analysis of 1019 HLA-C- and HLA-B-Typed Patients. *J Invest Dermatol* [Internet]. 2006;126(4):740–5. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022202X15328463>
40. Suomela S, Kainu K, Onkamo P, Tiala I, Himberg J, Koskinen L, et al. Clinical associations of the risk alleles of HLA-Cw6 and CCHCR1*WWCC in psoriasis. *Acta Derm Venereol*. 2007;87(2):127–34.
41. (Elder J, Nair R, Guo S, Henseler T, Christophers E, Voorhees J. *The Genetics of Psoriasis*. 1994;130:216–24.
42. Bhutani T, Kamangar F, Cordoro KM. Management of Pediatric Psoriasis. *Pediatr Ann* [Internet]. 2012;41(1):e11–7. Available from: <http://www.slackinc.com/doi/resolver.asp?doi=10.3928/00904481-20111209-08>
43. Christophers E, Mrowietz U. Psoriasis. In: Freedberg I, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith L, Katz S, et al., editors. *Fitzpatrick's Dermatology In General Medicine*. sixth edit. New York: McGraw-Hill; 2003. p. 407–36.
44. Skov L, Baadsgaard O. Bacterial superantigens and inflammatory skin diseases. *Clin Exp Dermatol*. 2000;25(1):57–61.
45. Telfer NR, Chalmers RJ, Whale K, Colman G. The role of streptococcal infection in the initiation of guttate psoriasis. *Arch Dermatol* [Internet]. 1992;128(1):39–42. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1739285>

46. Johnston A, Gudjonsson JE, Sigmundsdottir H, Love TJ, Valdimarsson H. Peripheral blood T cell responses to keratin peptides that share sequences with streptococcal M proteins are largely restricted to skin-homing CD8 + T cells. *Clin Exp Immunol.* 2004;138(1):83–93.
47. Picardi A, Mazzotti E, Gaetano P, Cattaruzza MS, Baliva G, Melchi CF, et al. Stress, Social Support, Emotional Regulation, and Exacerbation of Diffuse Plaque Psoriasis. *Psychosomatics* [Internet]. 2005;46(6):556–64. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0033318205700414>
48. FORTUNE DG, MAIN CJ, O’SULLIVAN TM, GRIFFITHS CEM. Quality of life in patients with psoriasis: the contribution of clinical variables and psoriasis-specific stress. *Br J Dermatol* [Internet]. 1997;137(5):755–60. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1046/j.1365-2133.1997.19472062.x>
49. Baughman R, Sobel R. *Psoriasis , Stress , and Strain.* 2015;
50. SEVILLE RH. Psoriasis and stress. II. *Br J Dermatol.* 1978;98(2):151–3.
51. Matzasek P, Agerer D, Seibt G. Aggression in depressives and psoriatics. *Psychoter Psychosom.* 1985;40:120–5.
52. Pişkin G. Psoriasis patogenezi. *Türkiye Klin Dermatoloji Psoriazis Özel Sayısı.* 2005;1:5–12.
53. Naldi N, Chatenoud L L al. Cigarette smoking, body mass index, and stressful life events as risk for psoriasis: psoriasis: results from an Italian case-control study. *J Invest Dermatol.* 2005;125:61–7.
54. Gallego H, Crutchfield CE 3rd LE et al. . Report of an association between discoid lupus erythematosus and smoking. *Cutis.* 1999;63:231–234.
55. O’Doherty CJ M. Palmoplantar pustulosis and smoking. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1985;291:861–4.
56. Gupta MA, Gupta AK W. Cigarette smoking in men may be a risk factor for increased severity of psoriasis of the extremities. *Br J Dermatol.* 1996;135:859–60.
57. Grando SA, Horton RM MTm al. Activation of keratinocyte nicotinic cholinergic receptors stimulates calcium influx and enhances cell differentiation. *J Invest Dermatol.* 1996;107:412–8.
58. M. S. Effects of cigarette smoke on the immune system. *Nat Rev Immunol* 2002;2:372–377. *Nat Rev Immunol.* 2002;2:372–7.

59. Jankovic S, Raznatovic M, Marinkovic J, Jankovic J MN. Risk factors for psoriasis: A case-control study. *J Dermatol*. 2009;36:328–34.
60. Jeong SH, Park JH, Kim JN et al. Up-regulation of TNF-alpha secretion by cigarette smoke is mediated by Egr-1 in HaCaT human keratinocytes. *Exp Dermatol*. 2010;19:206–12.
61. H. S. Sigaranın deri hastalıkları üzerine etkileri. *Türkderm*. 2004;38:248–56.
62. Özden MG, Tekin NS, Gürer MA, Akdemir D, Doğramacı Ç, Utaş S, et al. Environmental risk factors in pediatric psoriasis: A multicenter case-control study. *Pediatr Dermatol*. 2011;28(3):306–12.
63. Tsankov N, Angelova I, Kazandjieva J. Drug-Induced Psoriasis. *Am J Clin Dermatol* [Internet]. 2000;1(3):159–65. Available from: <http://link.springer.com/10.2165/00128071-200001030-00003>
64. Ergun T. Psoriasisın Etiyopatogenezi Etiopathogenesis of Psoriasis. 2008;4–8.
65. Gaspari AA. Innate and adaptive immunity and the pathophysiology of psoriasis [Internet]. Vol. 54, *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2006 [cited 2017 Jun 10]. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0190962205045718>
66. Sukhatme S V., Gottlieb AB. Pediatric psoriasis: Updates in biologic therapies. *Dermatol Ther*. 2009;22(1):34–9.
67. Mosmann TR, Sad S. The expanding universe of T-cell subsets: Th1, Th2 and more. *Immunol Today* [Internet]. 1996 Mar [cited 2017 Jun 10];17(3):138–46. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0167569996806062>
68. Lowes MA, Bowcock AM, Krueger JG. Pathogenesis and therapy of psoriasis. *Nature* [Internet]. 2007;445(7130):866–73. Available from: <http://www.nature.com/doifinder/10.1038/nature05663>
69. Rogalski C, Meyer-Hoffert U, Proksch E, Wiedow O. Human leukocyte elastase induces keratinocyte proliferation in vitro and in vivo. *J Invest Dermatol*. 2002;118(1):49–54.
70. Sweeney CM, Tobin AM, Kirby B. Innate immunity in the pathogenesis of psoriasis. *Arch Dermatol Res*. 2011;303(10):691–705.
71. Ayala F. Clinical presentation of psoriasis. *Reumatismo*. 2007;59(SUPPL. 1):40–5.

72. Mallon E, Bunce M, Savoie H, Rowe A, Newson R, Gotch F, et al. HLA-C and guttate psoriasis. *Br J Dermatol*. 2000;143(6):1177–82.
73. Al-Fouzan AS, Nanda A. A survey of childhood psoriasis in Kuwait. *Pediatr Dermatol* [Internet]. 1994;11(2):116–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8041649>
74. Rahaman MM, Ullah siddique MR, Islam MA, Rahman MM, Rahman K, Barbhuiyan MZP. Linear Psoriasis-A rare case report. *BSMMU J*. 2015;8(1):74–6.
75. Liao PB, Rubinson R, Howard R, Sanchez G, Frieden IJ. Annular pustular psoriasis--most common form of pustular psoriasis in children: report of three cases and review of the literature. *Pediatr Dermatol* [Internet]. 2002;19(1):19–25. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11860564>
76. Lewkowicz D, Gottlieb a B. Pediatric psoriasis and psoriatic arthritis. *Dermatologic Ther* (pp 364-375), 2004Date Publ 2004. 2004;17(United States RF-81 LG-English PT-Journal: Review DD-20041110):364–75.
77. Rogers M. Childhood Psoriasis. *Curr Opin Pediatr*. 2002;14:404–9.
78. Mercy K, Kwasny M, Cordoro KM, Menter A, Tom WL, Korman N, et al. Clinical manifestations of pediatric psoriasis: Results of a multicenter study in the United States. *Pediatr Dermatol*. 2013;30(4):424–8.
79. Gladman D, Brockbank J. Psoriatic arthritis. *Expert Opin Investig Drugs*. 2000;9:1511–22.
80. Matteo M, Maddalena N, Balato A et al. Psoriasis in children: a review. *Curr Pediatr Rev*. 2015;11(1):10–26.
81. R. B-V. Juvenile onset spondyloarthropathies: therapeutic aspects. 2002;61(Suppl. 3):iii33–9. *Ann Rheum Dis*. 2002;61(Suppl.:33–9.
82. Langenbruch A, Radtke MA, Krensel M et al. Nail involvement as a predictor of concomitant psoriatic arthritis in patients with psoriasis. *Br J Dermatol*. 2014;171(5):1123–8.
83. Erkin G. Psoriasisde tanı koydurucu dermatopatolojik bulgular. *T Klin J Dermatol-Special Top*. 2008;1(3):16–21.
84. Anadolu Braise F. Psoriyazisinde dermatopatolojik özellikler. *T Klin J İnt Med Sci*. 2005;1(13):16–21.

85. Alpsoy E. Eritrodermik psoriasis. In: Tüzün Y, Kotoğyan A, Serdaroğlu S, Çokuğraş H, Binnur T, Mat C., editors. Nobel Tıp Kitapevleri. 2005. p. 176–8.
86. Relvas M, Torres T. Pediatric Psoriasis. *Am J Clin Dermatol* [Internet]. 2017; Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s40257-017-0294-9>
87. Lara-Corrales I, Xi N, Pope E. Childhood psoriasis treatment: evidence published over the last 5 years. *Rev Recent Clin Trials* [Internet]. 2011;6(1):36–43. Available from: <http://www.eurekaselect.com/openurl/content.php?genre=article&issn=1574-8871&volume=6&issue=1&spage=36>
88. de Jager MEA, de Jong EMGJ, van de Kerkhof PCM, Seyger MMB. Efficacy and safety of treatments for childhood psoriasis: A systematic literature review. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2010;62(6):1013–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2009.06.048>
89. Stahle M, Atakan N, Boehncke W-H, Chimenti S, Daudén E, Giannetti A, et al. Juvenile psoriasis and its clinical management: a European expert group consensus. *JDDG J der Dtsch Dermatologischen Gesellschaft* [Internet]. 2010;8(10):812–8. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1610-0387.2010.07507.x>
90. Shah KN. Diagnosis and treatment of pediatric psoriasis: current and future. *Am J Clin Dermatol*. 2013;14(3):195–213.
91. Fluhr JW, Cavallotti C, Berardesca E. Emollients, moisturizers, and keratolytic agents in psoriasis. *Clin Dermatol*. 2008;26(4):380–6.
92. Steele JA, Choi C, Kwong PC. Topical tacrolimus in the treatment of inverse psoriasis in children. *J Am Acad Dermatol*. 2005;53(4):713–6.
93. Mahoney A, Benjamin L, Heath C, Callahan S, Robinson C, Menter A, et al. The severity of pediatric psoriasis correlates with risk of obesity: An international multi-center controlled assessment WC % correlates with psoriasis severity and with AD. 2004;0:215.
94. Trüeb RM. Therapies for childhood psoriasis. *Curr Probl Dermatol*. 2009;38:137–59.
95. Fry L, Baker BS. Triggering psoriasis: the role of infections and medications. *Clin Dermatol*. 2007;25(6):606–15.

96. Oranje AP, Marcoux D, Svensson A, Prendiville J, Krafchik B, Toole J, et al. Topical calcipotriol in childhood psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 1997;36(2):203–8.
97. Tüzün B, Tüzün Y. Psoriasis vulgaris. In: Tüzün Y, Kotoğyan A, Serdaroğlu S, Çokuğraş H, Tüzün B, Mat M., editors. *Pediyatrik Dermatoloji*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2005. p. 161–71.
98. Ashton RE, Andre P, Lowe NJ, Whitefield M. Anthralin: historical and current perspectives. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 1983;9(2):173–92. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6309924>
99. Reichert U, Jacques Y, Grangeret M, Schmidt R. Antirespiratory and antiproliferative activity of anthralin in cultured human keratinocytes. *J Invest Dermatol* [Internet]. 1985;84(2):130–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/1523-1747.ep12275369>
100. Farber EM NL. Childhood psoriasis. *Cutis*. 1999;64(5):309–14.
101. Diluvio L, Campione E, Paternò EJ, Mordenti C, Hachem M El, Chimenti S. Childhood nail psoriasis: A useful treatment with tazarotene 0.05%. *Pediatr Dermatol*. 2007;24(3):332–3.
102. Lebwohl MG, Breneman DL, Goffe BS, Grossman JR, Ling MR, Milbauer J, et al. Tazarotene 0.1% gel plus corticosteroid cream in the treatment of plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 1998;39(4 Pt 1):590–6.
103. Cordoro KM. Systemic and light therapies for the management of childhood psoriasis: part II. *Ski Ther Lett*. 2008;13(4):1–3.
104. 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.
105. Dawe RS, Wainwright NJ, Cameron H, Ferguson J. Narrow-band (TL-01) ultraviolet B phototherapy for chronic plaque psoriasis: Three times or five times weekly treatment? *Br J Dermatol*. 1998;138(5):833–9.
106. Leenutaphong V, Nimkulrat P, Sudtim S. Comparison of phototherapy two times and four times a week with low doses of narrow-band ultraviolet B in Asian patients with psoriasis. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2000;16(September 1997):202–6.
107. Holme SA, Anstey A V. Phototherapy and PUVA photochemotherapy in children. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2004;20(2):69–75.

108. Marqueling AL, Cordoro KM. Systemic Treatments for Severe Pediatric Psoriasis. A Practical Approach. *Dermatol Clin* [Internet]. 2013;31(2):267–88. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.det.2012.12.005>
109. Pašić A, Čeović R, Lipozenčić J, Husar K, Sušić SM, Skerlev M, et al. Phototherapy in pediatric patients. *Pediatr Dermatol*. 2003;20(1):71–7.
110. Woo WK, McKenna KE. Combination TL01 ultraviolet B phototherapy and topical calcipotriol for psoriasis: A prospective randomized placebo-controlled clinical trial. *Br J Dermatol*. 2003;149(1):146–50.
111. Behrens S, Grundmann KM, Schiener R, Peter RU, Kerscher M. Combination phototherapy of psoriasis with narrow-band UVB irradiation and topical tazarotene gel. *J Am Acad Dermatol*. 2000;42(3):493–5.
112. Carrozza P, Hausermann P, Nestle F., Burg G, Böni R. Clinical Efficacy of Narrow-Band UVB 311 nm Combined with Dithranol in Psoriasis. *Dermatology*. 2000;35–9.
113. Berne B, Blom I, Spangberg S. Enhanced response of psoriasis to UVB therapy after pretreatment with a lubricating base: a single-blind controlled study. *Acta Derm Venereol*. 1990;70(6):474–7.
114. Schiener R, Brockow T, Franke A, Al. E. Bath PUVA and saltwater baths followed by UV-B phototherapy as treatments for psoriasis: a randomized controlled trial. *Arch Dermatol*. 2007;143(5):586–96.
115. Delrosso G, Bornacina C, Farinelli P, Al. E. Bath PUVA and psoriasis: is a milder treatment a worse treatment? *Dermatology*. 2008;216(3):191–3.
116. Silverberg N. Update on pediatric psoriasis. Part 2: therapeutic management. *Cutis*. 2010;86(4):172–6.
117. Dogra S, Kaur I. Childhood psoriasis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2010;(76):357–65.
118. Charache S, Condit P, Humphreys S. Studies on the folic acid vitamins. IV. The persistence of amethopterin in mammalian tissues. *Cancer*. 1960;13:236–40.
119. Newman M, Auerbach R, Feiner H, Al. E. The role of liver biopsies in psoriatic patients receiving long-term methotrexate treatment. Improvement in liver abnormalities after cessation of treatment. *Arch Dermatol*. 1989;125:1218–24.

120. Grills C, Burge S. Methotrexate: improving safety profile. *Australas J Dermatol*. 2006;47(178–181).
121. Li SPS, Tang WYM, Lam WY, Wong SN. Renal failure and cholestatic jaundice as unusual complications of childhood pustular psoriasis. *Br J Dermatol*. 2000;143(6):1292–6.
122. Menter A, Korman NJ, Elmets CA, Feldman SR, Gelfand JM, Gordon KB, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 4. Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with traditional systemic agents. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2009;61(3):451–85. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2009.03.027>
123. Alpsoy E. Psoriasis tanı tedavi rehberi EUS3 rehberi. 2015;
124. Hashkes P, Uziel Y, Laxer R. The safety profile of biologic therapies for juvenile idiopathic arthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2010;6(10):561–71.
125. Hawrot A, Metry D, Theos A, Levy M. Etanercept for psoriasis in the pediatric population: experience in nine patients. *Pediatr Dermatol*. 2006;23(1):67–71.
126. Papoutsaki M, Costanzo A, Mazzotta A, Al. E. Etanercept for the treatment of severe childhood psoriasis. *Br J Dermatol*. 2006;154(1):181–3.
127. Paller A, Siegfried E, Langley R, Al. E. Etanercept treatment for children and adolescents with plaque psoriasis. *N Engl J Med*. 2008;358(3):241–51.
128. European Medicines Agency. Human medicines: CHMP postauthorisation summary of positive opinion for Enbrel. 2016.
129. European Medicines Agency. Human medicines: remicade therapeutic indication. 2016.
130. Malkonen T, Wikstrom A, Heiskanen K, Al. E. Skin reactions during anti-TNFalpha therapy for pediatric inflammatory bowel disease: a 2-year prospective study. *Inflamm Bowel Dis*. 2014;20(8):1309–15.
131. European Medicines Agency. Human medicines: CHMP postauthorisation summary of positive opinion for Humira. 2016.
132. AbbVie. A multicenter, randomized, double-dummy, doubleblind study evaluating two doses of adalimumab versus methotrexate (MTX) in pediatric subjects with chronic plaque psoriasis (Ps). 2017.

133. Kimball A, Gordon K, Fakharzadeh S, Al. E. Long-term efficacy of ustekinumab in patients with moderate-to-severe psoriasis: results from the PHOENIX 1 trial through up to 3 years. *Br J Dermatol*. 2012;166(4):861–72.
134. Kimball A, Gordon K, Langley R, Al. E. Safety and efficacy of ABT-874, a fully human interleukin 12/23 monoclonal antibody, in the treatment of moderate to severe chronic plaque psoriasis: results of a randomized, placebo-controlled, phase 2 trial. *Arch Dermatol*. 2008;144(2):200–7.
135. Gordon K, Papp K, Langley R, Al. E. Long-term safety experience of ustekinumab in patients with moderate to severe psoriasis (part II of II): results from analyses of infections and malignancy from pooled phase II and III clinical trials. *Acad Dermatol*. 2012;66(5):742–51.
136. European Medicines Agency. Human medicines: Stelara. EPAR product information. 2016.
137. Landells I, Marano C, Hsu M, Al. E. Ustekinumab in adolescent patients age 12 to 17 years with moderate-to-severe plaque psoriasis: results of the randomized phase 3 CADMUS study. *J Am Acad Dermatol*. 2015;73(4):594–603.
138. N. P. A randomized, double-blind, placebo- and active controlled multicenter trial to demonstrate efficacy of subcutaneous secukinumab compared to placebo and etanercept (in a single-blinded arm) after twelve weeks of treatment, and to assess the safety, tolera. 2017.
139. C. E-L. Multicenter, double-blind, randomized, placebocontrolled study to evaluate safety, tolerability, and efficacy of ixekizumab in patients from 6 to less than 18 years of age with moderate-to-severe plaque psoriasis.
140. Augustin M, Radtke MA, Glaeske G, Reich K, Christophers E, Schaefer I, et al. Epidemiology and Comorbidity in Children with Psoriasis and Atopic Eczema. *Dermatology*. 2015;231(1):35–40.
141. Reich K. Approach to managing patients with nail psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009;23 (Suppl):15–21.
142. Finlay AY, Finlay AY. Current severe psoriasis and the Rule of Tens. 2005;861–7.
143. Paris R, Symmons DPM, Griffiths CEM, All E. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. *J Invest Dermatol*. 2013;133:377–85.

144. Stern R, Nijsten T, Feldman S, Al. E. Psoriasis is common, carries a substantial burden even when not extensive, and is associated with widespread treatment dissatisfaction. *J Invest Dermatol Symp Proc.* 2004;9:136–9.
145. Kurd S, Gelfand J. The prevalence of previously diagnosed and undiagnosed psoriasis in US adults: results from NHANES 2003-2004. *J Am Acad Dermatol.* 2009;60:218–24.
146. Gelfand J, Weinstein R, Porter SB, All. E. Prevalence and treatment of psoriasis in the United Kingdom: a population-based study. *Arch Dermatol.* 2005;141:1537–41.
147. Yang YC, Cheng YW, Lai CS, Chen W. Prevalence of childhood acne, ephelides, warts, atopic dermatitis, psoriasis, alopecia areata and keloid in Kaohsiung County, Taiwan: A community-based clinical survey. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* 2007;21(5):643–9.
148. Afsar FS. Pediatric dermatology in practice : spectrum of skin diseases and approach to patients at a Turkish pediatric dermatology. 2011;30(November 2010):138–46.
149. Tamer E, Ilhan MN, Polat M, Lenk N, Alli N. Prevalence of skin diseases among pediatric patients in Turkey. 2008;(74):413–8.
150. Baykal C, Kavala M, Türkoğlu Z, Ark V. istanbul Bölgesinde Çocukluk Çağında Görülen Deri Hastalıklarının Prevalansı Prevalence of Skin Conditions Among Pédiatrie Patients in the Region of Istanbul. *Türkderm.* 2011;45:10–3.
151. Matusiewicz D, Koerber A, Schadendorf D, Wasem J, Neumann A. Childhood Psoriasis-An Analysis of German Health Insurance Data. *Pediatr Dermatol* [Internet]. 2014;31(1):8–13. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/pde.12205>
152. Kwon HH, Na SJ, Jo SJ, Youn J II. Epidemiology and clinical features of pediatric psoriasis in tertiary referral psoriasis clinic. *J Dermatol.* 2012;39(3):260–4.
153. Fan X, Xiao F, Yang S, Liu J, Yan K, Liang Y, et al. Childhood psoriasis : a study of 277 patients from China. 2007;762–5.
154. Seville R. Psoriasis and stress. *Br J Dermatol.* 1977;97:297–302.

155. Gupta M, Gupta A, Kirkby S, Al. E. A psychocutaneous profile of psoriasis patients who are stress reactors: a study of 127 patients. *Gen Hosp Psychiatry*. 1989;11:166–73.
156. Rasmussen J. The relationship between infection with group A beta hemolytic streptococci and the development of psoriasis. *Pediatr Infect Dis J*. 2000;19:153–4.
157. Dhar S, Banerjee R, Agrawal N, All E. Psoriasis in children: an insight. *Indian J Dermatol*. 2011;(56):262–5.
158. Sticherling M, Augustin M, Boehncke W-H, Christophers E, Domm S, Gollnick H, et al. Therapy of psoriasis in childhood and consensus adolescence - a German expert. *JDDG J der Dtsch Dermatologischen Gesellschaft* [Internet]. 2011;9(10):815–23. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1610-0387.2011.07668.x>
159. Bellet JS, Chamlin SL, Yan AC PA. Intertriginous pustular psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2009;60:679–83.
160. Popadic S NM. Pustular psoriasis in childhood and adolescence: a 20-year single-center experience. *Pediatr Dermatol*. 2014;31:575–9.
161. Katsarou A, Armenaka M, Kosmadaki M et al. Skin diseases in Greek and immigrant children in Athens. *Int J Dermatol*. 2012;51:173–7.
162. Wu Y, Lin Y, Liu HJ et al. Childhood psoriasis: a study of 137 cases from central China. *World J Pediatr*. 2010;6:260–4.
163. Chiam LYT, De Jager MEA, Giam YC, De Jong EMGJ, Van De Kerkhof PCM, Seyger MMB. Juvenile psoriasis in European and Asian children: similarities and differences. *Br J Dermatol*. 2011;164(5):1101–3.
164. Park JY, Rim JH, Choe YB, Youn J II. Facial psoriasis: Comparison of patients with and without facial involvement. *J Am Acad Dermatol*. 2004;50(4):582–4.
165. Moustou AE, Kakourou T, Masouri S, Alexopoulos A, Sachlas A, Antoniou C. Childhood and adolescent psoriasis in Greece: A retrospective analysis of 842 patients. *Int J Dermatol*. 2014;53(12):1447–53.
166. Szepietowski JC, Reich A, Wiśnicka B. Itching in patients suffering from psoriasis. *Acta Dermatovenerologica Croat*. 2002;10(4):221–6.

167. Nanda A, Kaur S, Kaur I, Kumar B. Childhood psoriasis: an epidemiologic survey of 112 patients. *Pediatr Dermatol* [Internet]. 1990;7(1):19–21. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2343003>
168. Beattie PE, Lewis-Jones MS. A comparative study of impairment of quality of life in children with skin disease and children with other chronic childhood diseases. *Br J Dermatol*. 2006;155(1):145–51.

