**ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**

**2015-2016 EĞİTİM-ÖĞRETİM YILI**

**DERS NOTU FORMU**

**DERSİN ADI:** Psoriazis

**DERSİ VEREN ÖĞRETİM ÜYESİ:** Prof. Dr. Cengizhan Erdem, Prof. Dr. Nihal Kundakcı

**DÖNEM:** V

**DERSİN VERİLDİĞİ KLİNİK STAJ:** Deri ve Zührevi Hastalıkları

|  |
| --- |
| **KLİNİK STAJLAR İÇİN;**  **DERSİN AÜTF ÇEKİRDEK EĞİTİM PROGRAMINDAKİ ÖĞRENME DÜZEYİ:**  **T □ TT□ Ön tanı □A □İ □ K□** |

|  |
| --- |
| **DERS İÇİN BİLİNMESİ GEREKEN ÖN BİLGİLER**   1. Elemanter lezyon bilgisi 2. Epidermisin histolojik yapısı 3. Deri fizyolojisi |

|  |
| --- |
| **ÖĞRENME KAZANIMLARI**  Bu dersin sonunda öğrenciler  1.Psoriazisi tanımalı, eritemli skuamlı hastalıklar ile ayırıcı tanısını yapabilmelidir.  2.Psoriazisin deri lezyonlarını tanımalı, , klinik özelliklerini öğrenmelidir.  3. Psoriazisin mukoza, tırnak, eklem lezyonlarını tanımalı, klinik özelliklerini öğrenmelidir.  4. Psoriazisin klinik seyri ve prognostik özelliklerini öğrenmelidir.  4. Psoriazisin komorbiditelerini öğrenmelidir.  5. Psoriaizsin topikal ve sistemik tedavi seçeneklerini öğrenmelidir. |

|  |
| --- |
| **DERSİN İÇERİĞİ**  Psoriazis tanım, epidemiyolojik özellikler, eşlik eden morbiditeler  Etyoloji  Klinik özellikler  1.Psoriatik lezyonun morfolojisi  2.Lokalizasyon özellikleri  3.Klinik formlar  4.Artikuler psoriazis  5.Tırnak psoriazisi  Ayırıcı tanı  Psoriazis hastasına yaklaşım ve tedavi seçeneklerinin değerlendirilmesi |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **DERS NOTU**  Psoriazis; çeşitli HLA tipleri ile yakın bir korelasyon gösteren, papüloskuamöz lezyonlarla karakterli immun aracılıklı inflamatuvar bir hastalıktır.  **EPİDEMİYOLOJİ**  PREVALANS: Psoriazis, tüm dünyada yaygın olarak görülen bir dermatozdur. Avrupa ülkelerinde %1,5, Amerika Birleşik Devletlerinde %1 sıklığında bildirilmektedir. Bu farklılıklar, ırksal, coğrafi ve çevresel faktörlere bağlıdır.  IRKLARDA DAĞILIMI: Beyaz ırkta daha sık rastlanırken sarı ve beyaz ırkta nisbeten ender görülür.  SEKS DAĞILIMI: Kadın ve erkekleri yaklaşık aynı sıklıkta tutar.  YAŞ DAĞILIMI: Doğumdan ileri yaşlara kadar herhangi bir zamanda ortaya çıkabilirse de ilk lezyonlar sıklıkla hayatın 3. dekadında ortaya çıkar. Bu; erkeklerde 29 yaş, kadınlarda 27 yaş olarak bildirilmektedir.  Başlama yaşı olarak ele alındığında; 10 yaşından önce başlaması %15, 60-70 yaş civarında başlaması % 10’dur.  Erken yaşlarda başlayan psoriazis, daha yaygın ve şiddetli olup, tedavilere cevabı da genellikle daha kötüdür.  Ailesel sıklık dikkati çekmektedir. Olguların 1/3 ünde pozitif aile öyküsü vardır. Değişik penetranslı otozomal dominant geçişlidir. Anne veya babadan birisinde psoriazis varsa geçiş oranı % 8-10, her ikisinde de psoriazis varsa geçiş oranı % 30-40 dır. İsveç’te yapılan bir çalışmada normal populasyonda psoriazis sıklığı % 1.94 bulunurken, psoriazis hastalarının ailesinde bu oran % 6.4 olarak bildirilmiştir.  İkizler üzerinde yapılan çalışmalarda hastalığın herediter yapısı daha iyi gözlenmektedir. Monozigotik ikizlerde görülme oranı ( %65-70) dizigotik ikizlerden (%15-20) belirgin oranda daha yüksektir.  Histokompatibilite çalışmalarında Class I antijenlerden HLA B13, B17, B37 ve CW6, Class II antijenlerinden DR7 sıktır. HLA CW6 ;erken başlayan olguların % 89 unda bulunmaktadır.  **ETYOLOJİ ve PATOGENEZ**  **A. Genetik faktörler**  Psoriaziste genetik faktörlerin rolüne ait görüşler şu noktalardan doğmaktadır:  a.Monozitotik ikizlerin 2/3 ünde görülmesi,  b.Ailesel ve bölgesel dağılımın gözlenmesi,  c.Çeşitli HLA subtipleri ile birlikteliğinin olması.  **B. Presipite eden faktörler**  1.Travmalar En çok rastlanan çevresel faktörlerden birisi deriye uygulanan travmalardır. Koebner, deri hasarının başlattığı psoriazisin travmanın natürüne bağlı olmadığını, bir tatuaj, sinek sokması, ekskoriasyonların aynı şahısta psoriazisi indüklediğini bildirmiştir. Bununla birlikte hastaların tümünde epidermal hasar hastalığı başlatmamak-tadır.  2.İnfeksiyonlar Guttat psoriazis ile, streptokokkal ve viral infeksiyonlar arasındaki ilişki çok uzun zamandır bilinmekle birlikte altta yatan patogenetik mekanizmalar henüz tam olarak açıklanamamıştır. Bu infeksiyonlar aynı zamanda plak tip psoriazisin oluşumuna da katkıda bulunmaktadır. AIDS’li olgularda , şiddetli, yaygın, eritrodermik ve tedavilere dirençli psoriaizis ortaya çıkabilmektedir. HIV, genetik olarak predispoze şahıslarda Koebner eraksiyonunu tetiklemekte ve psoriazisi ortaya çıkarmaktadır. Psoriaziste mikrobial faktörlerin hastalığı tetiklemesine dair başka gözlemler de vardır. \* Seboreik lokalizasyon: Pityrosporum ovalenin kolonizasyonunun çok olduğu seboreik bölgelerde psoriazisin sık görülmesi, \*İnguinal bölge, meme altı, intergluteal bölge gibi bakteriyel kolonizasyonun yoğun olduğu kıvrım bölgelerinde, psoriazisin görülmesi\* Yine *candida albicans* kolonizasyonunun yoğun olduğu diaper alanında psoriazisin görülmesi,\* Aşılama sonrası hastalığın alevlenmesi,\* Batı ülkelerindeki diyetin barsakta enterobakteri sayısını artırdığı, divertikülit sıklığının fazla olduğu bilinmektedir. \*Alkol Kuppfer hücrelerinin fonksiyonunu bozmakta ve endotoksinlerin dolaşıma katılması kolaylaşmaktadır.Belki de alkoliklerde psoriazisin şiddetlenmesinin nedeni budur  3.İlaçlar Lityum tuzları, beta blokürler, antimalaryaller ve nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar psoriazisi agreve edebilmektedir. Sistemik kortikosteroidlerin birden kesilmesiyle rebaund ile alevlenme, hatta generalize püstüler psoriazis gelişimi de bildirilmektedir.  4.Alkol Aşırı alkol tüketiminin psoriatik olayı artırması açıkça gözlenen bir olaydır. Hastalığın psikososyal yönü nedeniyle, psoriazisli hastalar arasında alkol tüketimi artmıştır.  5.İklim Genel olarak psoriazis soğuktan kötü etkilenirken, ılık iklimler iyi etkiler.Yaz aylarında kış aylarından daha az şiddetlidir fakat hastalığın başlaması daha çok yaz aylarında olmaktadır. Afrika’da seyrek görülürken, Kuzey Avrupa’da sık görülmesi de bunu desteklemektedir. Güneşin yararlı etkileri de vardır, bu durumdan helioterapi ve PUVA tedavisinde de yararlanılmaktadır. Fakat bazı durumlarda güneş ışınlarının zararlı etkileri de olabilmektedir.  **PSORİASİSİN PATOFİZYOLOJİSİ VE PSORİATİK PLAK OLUŞUMU**  Hastalığın etyolojisi ve kesin patogenezi tam olarak bilinmemektedir.Ancak diğer deri hastalıklarına göre psoriazis patofizyolojisi konusunda daha çok bilgimiz vardır.  Psoriaziste germinatif kompartmandaki hücre sayısı ve aktif olarak mitoza giren hücre sayısı artmıştır. Boynuzsu tabakaya doğru keratinosit migrasyon zamanı hızlanmıştır,keratinosit differansiyasyonu bozulmuştur.  Psoriatik plak oluşumu 6 aşamada özetlenebilir:  1. STİMÜLASYON: İnflamatuvar reaksiyon bir veya daha fazla presipite eden hücre tipinin( keratinosit,antijen prezante eden hücre’’langerhans hücresi veya makrofaj’’, endoteliyal hücre, mastosit, fibroblast ve serbest sinir uçları) nın uyarılması ile başlayabilir.  2.SEKRESYON: Stimüle edilen hücreler, cevap olarak bazı sitokinleri salgılar. Sinir uçlarından VIP ve subtans P, makrofajlardan TNF alfa, keratinositlerden ve langerhans hücrelerinden TNF alfa ve IL1, mast hücrelerinden histamin ve PAF,lenfositlerden IFN gama sekrete edilir.  *NÖROPEPTİDLER: Stresslerin psoriazisi alevlendirdiği iyi bilinen bir konudur. Kutanöz sinir uçlarından salgılanan peptidler ( SP ve VIP) inflamasyon ve proliferasyonu başlatabilir( endojen köbner fenomeni).*  3.ADEZYON: Sekrete edilen sitokinler; keratinositler, lenfositler, makrofajlar ve endotel hücreleri arasında bir etkileşime yol açarlar. Alfa ve gama interferon, endotel hücrelerinin ( ELAM1,ICAM1,VCAM1) ve keratinositlern ( ICAM1) yüzeyinde adezyon moleküllerinin ekspresyonunu artırırlar.Bu moleküller, inflamatuvar sistemin diğer hücrelerinin damar yatağından epidermis ve dermise geçişini kolaylaştırılar.  4.PROLİFERASYON: Lenfosit,makrofaj, keratinosit ve fibroblastlardan sekrete edilen IL6, keratinositleri uyararak TGF alfa salınmasına neden olur. Epidermal Growh Faktör molekülerine bağlı olan TGF alfa, keratinosit yüzeyindeki EGF reseptörlerini bağlanır.Bu da keratinosit proliferasyonu ve epidermal hiperplaziye neden olur. *HİPERPROLİFERASYON: Epidermiste germinatif tabaka normalin iki kat kalınlığındadır, tüm hücreler büyüme fraksiyonuna girmiştir. Hücre siklusu 311 saatten 36 saate, epidermal turnover zamanı 27 günden 4 güne inmiştir. Normal epidermiste DNA sentez fazındaki keratinosit sayısı % 7.8 iken psoriatik epidermiste bu oran %26.6 dır.*  5.KEMOTAKSİS: Keratinoositler, aynı zamanda IL8 ve LB4 salgılar. Bunlar PMNL için kuvvetli kemoatraktanlardır. Böylece epidermiste yoğun bir şekilde PMNL toplanması ve spongiform püstüller vardır.  *POLİMORF NÜVELİ LÖKOSİTLER: PMNL: Psoriazislilerde PMNL lerin kemotaksisi artmıştır.PMNL lerin kemoatraktanlara cevabı artmıştır.*  6. DERMO-EPİDERMAL YENİ YAPILANMA: Dermis ve epidermis yapısında büyük değişiklikler olur. Dermiste fibroblastlardan proteazlar ve fibroblastik growth faktör beta ( FGF beta) salınır. TNF alfa ile FGF beta birlikte endotel hücrelerini etkiler ve dermal papilladda vasküler değişikliklere neden olur. Epidermal düzeyde keratinosit proliferasyonu devam eder ve keratinosit diferansiyasyonunda değişiklikler ( parakeratoz) vardır.  *KERATİNOSİT DİFERANSİYASYONU: Psoriaziste hiperproliferasyonun yanısıra diferansiyasyon da bozuktur Histopatolojik olarak granüler tabaka incelmiş veya kaybolmuştur.Hiperkeratoz ve parakeratoz vardır.*  **DERMATOPATOLOJİ:**  Psoriazis vulgarisin dermatopatolojik görünümü,lezyonun evresine göre değişir. Erken lezyonlarda, guttat lezyonlar veya yeni gelişen plakların kenarından alınan biyopsiler diagnostiktir.  Tam gel işmiş psoriazis lezyonlarında histolojik tablo şu şekildedir:  1.Rete çıkıntılarında uzama, alt kısımlarında kalınlaşma,  2.Papillalarda uzama ve ödem,  3.Malpighi tabakasının suprapapiller bölümünde incelme ve küçğük spongiform püstüller,  4.Granüler tabakanın kaybolması,  5.Parakeratoz,  6.Munro mikroabseler.  Bunlardan yalnızca spongiform püstüller ve Munro mikroabseleri psoriazis için diagnostiktir.  **EŞLİK EDEN HASTALIKLAR**  Psoriazisle birlikte hemen hemen her hastalık görülebilir. Bazı beraberlikler ( psoriatik artrit ve Reiter sendromu gibi) patogenetik ilişki gösterirler.  Psoriazis bazı hastalıklarda normal popülasyondan daha sıktır. Örneğin ülseratif kolitli hastalarda psoriazis % 5.7, Crohn hastalığında % 11.2 sıklığında görülmektedir.  SLE, vezikülobülloz hastalıklar gibi otoimmün kökenli hastalıların psoriazisle birlikteliği sık değildir. Bunlar normal popülasyonda da sık değildir.  Arsenik, iyonize radyasyon, güneş ışınlar, UV ,katran ,PUVA gibi günümüzde ve geçmişte kullanılan bilinen ve potansiyel karsinojen ilaç ve tedavilerin kullanılması nedeniyle psoriazisli hastalarda kanser insidansı yüksek beklenir.Alkol tüketimi ve sigara içiminin artması nedeniyle bu hastalarda karaciğer sirozu ve akciğer kanseri riski de yüksektir.  Sık rastlanan deri hastalıklarının psoriazisle birlikteliği dikkati çekmiyor olabilir. Örneğin pemfigus+psoriazis birliteliği rapor edilirken;akne+psoriazis bildirilmiyor olabilir o nedenle birlikteliği ender bilinmektedir.  Psoriazise eşlik eden hastalıklar:  I.Patogenik ilişkisi olanlar  -Psoriatik artrit  -Reiter hastalığı  -Palmoplanter püstülosis  -Subkorneal püstüler dermatoz  -İnflamatuvar barsak hastalıkları  -Crohn hastaalığı  Ülseratif kolit  II.Muhtemel patogenik ilişkisi olanlar  -Büllöz hastalıklar  -Büllöz pemfigoid  -Pemfigus vulggaris  -Pemfigus foliaseus  -Benign familyal kronik pemfigus  III.Patogenik ilişkisi olmayanlar  - Liken planus  - Liken striatus  - Vitilligo  - Atopik dermatit (AD de psoriazis %16.7, Psoriaziste AD %9.5)  - Diğer otoimmün hastalıklar: SLE ve DLE ,Hashimato tiroiditi, Myastenia gravis, Sjögren sndromu.  **KLİNİK**   |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | --- | | Püstüler psoriazis | | | Nonpüstüler psoriazis  (Psoriazis vulgaris) | | | Jeneralize püstüler psoriazis | Lokalize püstüler psoriazis | | Tip I | Tip II | | Lokalize palmoplanter püstüler psoriazis | Akrodermatitis kontinue |   Psoriazis, tırnakta basit bir çukurcuktan, gövdede geniş alanları tutan yaygın bir hastalık ve artrite kadar varabilen geniş bir yelpazede değişen farklı klinik şiddette olabilir. Psoriazisin en sık görülen klinik tipi simetrik yerleşimli, inflamatuvar papuloskuamöz lezyonlardır. Hastalık kronik seyirlidir, nüks ve remisyonlarla hayat boyu devam eder.  **Plak tip psoriazis:** Tipik lezyonu keskin sınırlı eritemli, yuvarlak veya oval, birkaç santimetre çapında, beyaz sedef rengi lameller skuamlarla kaplı plaklardır. Kemik çıkıntılar üzerinde ve ekstansör yüzeylerde yerleşmiştir. Klinikte en sık rastlanan klinik varyant plak tip olduğundan psoriazis vulgaris olarak adlandırılır. Psoriazis vulgaris yerleşim yerine, hastalığın aktivite durumuna stabl, progressif veya gerileyen) veya verilen tedavilere bağlı olarak farklı görünümlerde olabilir. kepeklenme beyaz ve toz gibi olup şeffaf tabakalar halinde kolayca dökülebilir. Rupoid veya ostaceus tipinde olabilir.  Primer lezyon toplu iğne başı büyüklüğünde bir makül olabilir. Bu lezyonlar çevreye doğru genişleyebilir. Bazı plaklar coğrafik şekiller çizebilir. Plakların çevresine , özellikle UV tedavisi gören hastalarda vazokonstuksiyona bağlı olarak Woronoff halkası gözlenebilir.  Psoriazisin en sık tuttuğu bölgeler dirsekler, dizler, saçlı deri, sakrumi umblikus, intergluteal bölge ve genital bölgedir. Tutulum az veya çok simetriktir. Ekstremitelerde veya boyunda bazen sınırlı lezyonlar olabilir. Bu durumlarda en çok liken simpleks kronikus ile karışır. Ayırıcı tanıda akla gelen diğer hastalıklar arasında numuler dermatit, seboreikl dermatit sayılabilir.  Bazı plaklar genişlerken santral olarak spontan veya tedaviye bağlı iyileşmeler görülebilir. Annuler, arkiform veya diğer garip şekiller oratya çıkabilir.Ayırıcı tanıda tinea korporis, eritema annulare sentrifigum, eritema gyratum repens ve mycosis fungoides akla gelmelidir.  **Guttat psoriazis:** Bu tip psoriazis, çocuklarda ve genç erişkinlerde sıktır.Yapılan bir epidemiyolojik çalışmada 112 çocukta %26 guttat psoriazis, geri kalanında plak tip psoriazis gözlenmiştir. genel psoriatik popülasyonda guttat psoriazis prevalansı %18 dir. Üst solunum yolu infeksiyonu, farenjit veya tonsillit öyküsü bu tip psoriaziste sıktır.Guttat psoriazis patogenezinde streptokok infeksiyonunun rolü gösterilmiştir.  Klinik lezyonların çapı 0.1 cm ile 1 cm arasında değişmektedir.Bunlar plak tip psoriazisteki kadar kepekli ve indure değildir.Gövde ve ekstremitelerin proksimalinde yerleşmişlerdir ve yüzü de tutarlar. Zamanla erupsiyon daha simetrik hal alır.Guttat psoriazis bazen ilk klinik belirti olabilir, bazen de plak tip psoriazisin akut alevlenmeleri sırasında ortaya çıkar.  Ayırıcı tanıda pityriasis rosea, sekonder sfiliz, guttat parapsoriazis akla gelmelidir.  **Fleksural veya İnvers psoriazis:** Aksiller bölge, inguinal bölge, intergluteal bölge, meme altı, antikubital ve popliteal alanlarda yerleşir. Bu bölgeler, nemli, sıcak, persirasyon maserasyon ve friksiyon bölgeleridir. Bakteri kolonizasyonu da yoğundur. Fleksural psoriazis, obez kişilerde daha sık görülür. Bu faktörler bu bölgelerde psoriazis lezyonlarının gelişimine neden olabilmektedir. Fleksural veya invers tip psoriazis seboreik dermatiti taklit edebilir. Keskin sınırlı somon renkli eritem, sulantı, zaman zaman maserasyon ve ragadlar görülür. Nemli bir bölge olduğundan tipik skuamlar görülmez . Lezyonlar üzerine sıklıkla *candida albicans,* streptokoklar ve stafilokoklar kolonize olabilir. İnvers tip psoriazis tek başına görülebileceği gibi, vücudun diğer bölgelerinde psoriazis lezyonlarına da eşlik edebilir.Ayırıcı tanıda; seboreik dermatit, intertrigolar, intertriginöz candidiasis, tinea inguinalis, eritrazma akla gelmelidir.  **Genital psoriazis:** Peniste kuru, kepekli orta derecede kronik bir lezyon vardır. kaşıntı pek yoktur. Ayırıcı tanıda liken planus, seboreik dermatit, irritan veya kontakt allerjik ekzema, sekonder sfiliz ve dermatomikozlar akla gelmelidir.  **Palmoplanter psoriazis:** Palmoplanter bölgenin psoriazisi çoğunlukla basınç gören bölgelerdedir ve vücudun diğer bölgelerindeki kadar keskin sınırlı değildir.Dominant el veya ayakta daha belirgin olmak üzere simetriktir. kahverengimsi kırmızı renktedir.Tutulum tüm volar bölgede, tırnak çevresinde olabilir.parmak uçlarında ve kıvrımlarda ragadlar görülebilir. El dermatitleri ile karışabilir.  **Saçlı deri psoriazisi:** Saçlı deri psoriaZisi vücutta başka bir psoriazis lezyonu olmaksızın yalnızca saçlı deride bulunabilir, veya beraberinde diğer bölgelerde de psoriazis lezyonları bulunabilir. Bazı hafif vakalarda lezyonlar saçlar tarafından saklanabilir. Fakat bazı olgularda şiddetli bir rahatsızlığa neden olabilir.  Saçlı deride bulunan pityrosporum ovale ve streptococcus pyogenes, alternatif kompleman arayolunu tetikleyerek psoriazis gelişiminine neden olabilir. HLA CW6,HLA B16,B18 ve B27 populasyondan daha sıktır.Bu HLA antijenlerinin infeksiyöz ajanlara aşırı bir inflamatuvar cevabın ortaya çıkışı ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Saçlı deriye olan travmalar da köbner fenomenini tetikleyerek lezyonlara neden olabilmektedir.  Generalize plak tip psoriazisi olan hastalarıın çoğunda saçlı deri tutulumu vardır.Guttat psoriazisite ise saçlı deri tutulumu enderdir. Eritrodermik ve püstüler psoriazste de saçlı deri tutulumu görülebilir.Saçlı deri psoriazisinin tek başına bulunması son derecede enderdir,Psoraizisli olguların % 50 sinde saçlı deri tutulumu vardır.  Saçlı deri psoriazisi kalın altına sıkıca yapışık skuamlardan, ince furfurik bir kepeklenmeye kadar değişik şiddettte olabilir. Alında frontal saçlı deri çizgisine dayanabilir.Posterior aurikuler kıvrımın kepeklenme ve fissurlerle tutulumu sıktır.Tinea amiantacea adı verilen altındaki deriye ve saçlara sıkıca yapışık asbest benzeri kalın skuamların bulunması psoriazisin erken bir bulgusu olabilir.  Skatrisyel alopesi saçlı deri psoriazisinde her zaman rastlanan bir bulgu değilse de şiddetli iflamatuvar lezyonların olduğu alanlarda alopesi gelişebilmekte ve olguların çoğunda tedavi ile düzelmektedir. Kronik ve şiddetli saçlı deri psoriazisinin residüel skatrisyel alopesiye yol açabildiğine dair olgu bildirileri vardır.  Saçlı deri psoriazisin ayırıcı tanısında seboreik dermatit, liken planus,allerjik veya irritan ekzema, atopik dermatit, tinea kapitis superfisyalis,derin mantar hastalıkları, tersiyer sfiliz, sarkoidozis,mikozis fungoides, B hücreli lenfoma, histiyositozis X, lupus eritematosus akla gelmelidir.  **Fasiyal psoriazis**: Yüz lezyonları saçlı deri lezyonlarının yayılması ile alında, yanaklarda, kulak arkasındaki bölgelerde görülebilir.Dış kulak yolu da tutulabilir.Akut guttat psoriazisde birkaç küçük guttat lezyon bulunabilir.Eritrodermik olgularda yüz derisi tamamen tutulabilir.Psoriazis vulgarisli olgularda üst göz kapağında seboreik marjinal blefarit ile karışabilecek beyaz skuamlı lezyonlar görülebilir.Yalnızca baş bölgesinde lokalize olduğunda seboreik dermatitten ayırt etmek çok kolay değildir.Seboreik dermatit eritemi daha soluk, somon renginde, sluamlar sarımsı yağlı görünümdedir.Nazolabial oluğun tutulması, seboreik dermatiti daha çok düşündürür. Her iki antitenin kesin olarak ayırt edilemmediği durumlarda sebopsoriazis veya seboriazis terimi kullanılır.  **PASI SKORU**  Klinik araştırmalarda tedavi cevabının değerlendirilmesinde kullanılan bir skordur.  Vücut; dört anatomik bölgeye ayrılmıştır. Baş( B ), üst ekstremiteler (U), gövde( G ), ve alt ekstremiteler( A ).Vücut alanının sırasıyla % 10, %20, %30, ve %40ını tutmasına göre bu bölgeler için karşılarındaki katsayı kullanılır.B= 0.1, U= 0.2, G= 0.3, A= 0.4.  PASI= o.1(EB+SB+IB)AB + 0.2(EU+SU+IU)AU+0.3( EG+SG+IG)AG + 0.4( EA+SA+IA)AA  A:Alan  E: Eritem, S: Skuamasyon, I: İnfiltrasyon  Şiddet: 0=yok, 1= hafif, 2= orta 3= şiddetli, 4= çok şiddetli  Alan: 1=%10 altında, 2=%10-29, 3=%30-49, 4= %50-69, 5= %70-89, 6= %90-100  **KÖBNER FENOMENİ:**  Psoriazisin en önemli özelliklerinden biridir. Fiziksel travma psoriazisde lineer veya figure şekillerde psoriazis lezyonlarına neden olabilir.kaşıma, yanık veya cerrahi insizyon bölgesinde ortaya çıkabilir.Epidermisin hasarı köbner fenomenine neden olmaktadır. Köbner pozitif deride epidermis ve dermiste sitotoksik T hücre sayısı artmıştır. Bu hücrelerin sıcak şok proteinleri ie aktive olduğu ve keratinositlerde litik değişiklikleri uyardığı ileri sürülmektedir. Diğer bir açıklama mast hücre degranülasyonu ve makrofajlardan proteazların salınımıdır.  Normalde, dizlerde, dirseklerde, sakral bölgede, saçlı deride ve ellerde, tırnaklarda ve genital bölgede travma vardır. Psoriatik plakların %5o kadarı patojenik stafilokoklarca kolonize olduğundan dolayı , postoperatif dönemde insizyon bölgesinde postoperatif infeksiyon ve psoriazis gelişimine engel olmak için elektif cerrahide özellikle ortopedik cerrahide , ameliyattan önce psoriazisin tedavi edilmesi gerekir.  Bazı ilaçlar endojen köbner fenomenine neden olmaktadır.Beta blokürler, antimalaryaller, lityum hastalığı başlatabilir veya mevcut hastalığı alevlendirebilir. Psoriazisin alevlenmesi, streptokok infeksiyonlarını izleyebilir. Akut guttat psoriazis, plak tip psoriazisin başlangıç atağı olabilir.  Ya hep ya hiç kanunu: Bir cins travma ile Köbner pozitif ise her cins travma ile pozitiftir  Revers Köbner:Mevcut lezyonların travmalar sonunda kaybolmasına ters köbner adı verilir.  **ORAL LEZYONLAR**  Psoriaziste oral lezyonlar enderdir. Dört tip psoriatik oral lezyon tanımlanmıştır:  1.Üzeri kazındığında kanayan, tek yuvarlak veya oval beyazımsı lezyonlar.2.Deri lezyonlarının aktivitesine paralel, eritemli alanlarla beyazımsı plakların 3.Püstüler ve eritrodermik psoriaziste parlak kırmızı alanlar 4.Benign migratuvar glossitis.  **TIRNAK PSORİAZİSİ:**  Psoriazis, tırnakları % 10-50 sıklığında tutmaktadır.Psoriatik artritli olgularda tırnak tutulumu daha sıktır( %80). El tırnakları, ayak tırnaklarından daha sık tutulmaktadır.Sosyal açıdan el ve el tırnakları daha önemli olduğundan hasta tarafından daha sık bildirilmesi ya da muayene ile tesbitinin kolay olması gibi nedenlerle bu oran yanıltıcı olarak el tırnakları lehine bildirilmiş olabilir. Ayrıca el tırnakları, daha çok travmaya uğramaktadır. Yaşlanmakla ortaya çıkan tırnağın kalınlaşması, sararması, longitudinal çizgiler ve distrofik değişiklikler gibi ayaktırnağı değişikliklerinin birçoğu psoriazis ile karışabilir. Onikolizis travma, ayakkabı sıkması,kemik deformiteleri, vasküler yetmezlik ve dermatofitozis sonucu ortaya çıkabilir.  Geleneksel yaklaşım, psoriatik tırnaklarda dermatofitlerin çok ender olduğu şeklindedir fakat eğer tanı kesin değilse mutlaka nativ preparat yapılmalıdır.  Etyopatogenez:  Tırnakta çukurcuklar ( pitting, yüksük tırnak ): Psoriaziste en sık görülen tırnak değişikliklerindendir. Tırnaktaki çukurcuklar, alopecia areatadakinden daha derin, büyük ve daha dağınıktır. Proksimal matriksin parakeratozuna sekonder olarak geliştikleri düşünülmektedir. Lökonişya: Matriksin intermediate bölümünün parakeratozu ise lökonişya ile sonuçlanır.Fokal onikolizis: Distal matriks veya lunulanın parakeratozu sonucu ortaya çıkar. Küçük kırmızı noktacıklar: Aktif distal matriks psoriazisinde ortaya çıkar. Transvers çizgiler ( Beau çizgileri):Matrikste geçici bir duraklama veya proksimal matrikste yoğun parakeratoza bağlı olarak çukurcukların birleşmesi sonucunda ortaya çıkar. Longitudinal çizgiler:Distal veya intermediate matrikste fokal veya reguler intervallerle psoriatik tutulum sonucu kalın ve ince alanların varlığı ile ortaya çıkar.Splintter hemorajiler: Travmaya bağlı olarak tırnağın altında kan ekstravazasyonuna bağlıdır. Oil droplets:sarımsı yeşil bir nokta, etrafında eritem vardır. Erken guttat lezyona işaret eder.Sar yağlı ggörünüm tırnağın altında serum glikoproteinlerinin birikimine bağlıdır. Bu materyal, dermatofitlere inhibitör etkilidir fakat candidaları etkilemez.  AYIRICI TANI:Kandidalara ve dermatofitlere bağlı onikomikozis, alopecia areata, liken planus, ekzema, Bazex’in paraneoplastik akrokeratozisi,pitriasis rubra pilaris,Sezaery sendromu,Akrodermatitis continue of Hallopeau.  **TEDAVİ**  Hastalığın tedavisinde, hastalığın tipi, lokalizasyonu, yaygınlığı, şiddeti dikkate alınarak tedavi seçenekleri değerlendirilir.  Lokalize ve hafif lezyonu olan olgularda emolyentler ve/ veya topik tedaviler;  Orta şiddetteki olgularda emolyentler ve topik tedaviler, fototerapi ( darbant UVB)  Şiddetli olgularda fototerapi ( darbant UVB), fotokemoterapi ( PUVA ) darbant UVB+topik tedaviler, PUVA+Topik tedaviler uygulanır.  Psoriazisde topik tedavide kullanılan ajanlar keratolitikler( salisilik asit, laktik asit, üre), emolyentler , topikal kortikosteroidler, kalsipotriol ve antralin ( cignolin)’dir. Keratolitik amaçla en sık asit salisilik kullanılır. Vücut ve ekstremite lezyonları için vazelin içinde %3, palmoplanter lokalizasyonlu hiperkeratozik lezyonlar için % 5-20 konsantrasyonda kullanılır. Kerasal pomad, kerasal fort pomad olarak da preparatları mevcuttur. Üre % 20 konsantrasyonda keratolitik etkili ( Ürederm krem %20) bir ajandır. Saçlı deri lezyonları için asit salisilik sıvı yağlar içinde hazırlanarak kullanılır. Emolyentler, nemlendirici, hidrasyonu sağlayıcı amaçla kullanılır.( Exipial lipo, Exipial hydro,Ürederm hydro ve Ürederm lipo losyon, Nutraplus krem ve losyon).Banyo sonrası pür vazelin ve tıbbi banyo yağları da ( balmandol banyo yağı) hidrasyonun sağlanması ve vücudun nemlendirilmesinde yararlıdır. Topikal kortikosteroid preparatları tek başına açık uygulama veya oklüzyonla kullanılabileceği gibi diğer topik tedavilerle veya sistemik tedavilerle kombine edilebilir. Yüz, kıvrım bölgeleri, genital bölge lezyonları için diğer topik tedaviler ( antralin ve kalsipotriol ) irrite edici olduğundan seçilecek ilaç topikal steroidlerdir. Ancak bu bölgelerde potent derecesi düşük preparatlardan krem ve losyon formunda olanlar tercih edilmelidir( Hipokort krem, Dermatop krem,Elocon losyon,Elocon krem, Eumovate krem). Sakral bölge, diz dirsek, palmoplanter bölge gibi lokalizasyonlarda orta-potent ve superpotent topikal steroidler, infiltre lezyonlar için pomad formunda ve ihtiyaca göre kremlerle oklüzyon şeklinde kullanılabilir ( Locoid krem, lipokrem, pomad, Advantan krem ve pomad, Cutivate krem ve pomad, Beklazon krem ve pomad, Betnovate krem ve pomad, Diprolen krem ve pomad, Betacorton krem, yağlı krem, Psovate krem ve pomad, Dermovate krem ve pomad). Saçlı deri lezyonları için kortikosteroid preparatları losyon formunda kullanılır. ( Elocon losyon, Ultralan crinale losyon, Beklazon losyon,Betnovate losyon, Dermovate losyon, Dermabel losyon, Advantan S çözetli ). Steroid tedavisinde taşiflaksiye engel olmak, yerel yan etkilerden kaçınmak ve tedavi kesildikten sonra remisyonu uzun tutabilmek için uzun süreli intermittan tedavi uygulanmalıdır. Kalsipotriol ( Psorcutan krem, pomad ve saçlı deri losyonu, yüz, genital bölge ve kıvrım bölgeleri dışında günde iki defa açık uygulama ile veya oklüzyonla kullanılabilir. Antralin merhemleri % 05-%6 konsantrasyon arasında ( majistral ) vulgar psoriaisiste dakika tedavisi olarak kullanılır. Yüz, genital bölge ve kıvrım bölgeleri için uygun değildir.  Bu tedavilere dirençli inatçı ve yaygın olgularda ; sistemik tedavi ajanları kullanılır. Psoriazisin sistemik tedavisinde kullanılan ajanlar Mtx, Retinoidler, Siklosporindir.  Eritrodermik psoriazisde ilk seçilecek ilaç ; Mtx, Retinoid, Siklosporin, PUVA,  Generalize püstüler psoriazisde; Retinoidler, Mtx, Siklosporin,PUVA,  Yaygın şiddetli diğer tedavilere cevap vermeyen plak tip psoriazisde; PUVA, re PUVA, Retinoid ,Mtx, Siklosporin.,  Lokalize püstüler psoriazis tedavisinde; Tetrasiklin, eritromisin, Dapson, topikal kortikosteroidler, Lokal Banyo PUVA, Mtx, Retinoidler,  Palmoplanter vulgar psoriazis tedavisinde; Keratolitikler,Topik kortikosteroidler, kalsipotriol, Cignolin, Dreuw merhemi, Lokal banyo PUVA, Mtx kullanılır.  Saçlı deri psoriazisinde; Keratolitikler, topikal kortikosteroidli losyonlar, kalsipotriol saç losyonu, cignolin, katran veya selenyum sülfid içeren şampuanlar, ketokonazol şampuanları, PUVA tarağı kullanılacak ilaçlardır.  Orta ve şiddetli psoriazisi olup, sistemik tedavi ihtiyacı olan, ancak konvansiyonel sistemik tedavilere cevap vermeyen ya da bunları yan etkileri nedeniyle kullanamayan ya da bunların kontrendike olduğu durumlarda biyolojik tedavi ajanları kullanılır. Bunlar TNF alfa inhibitörleri etanersept, adalimumab,infliximab) ve anti IL 17-23 ( Ustekinumab)dır. **KLİNİK SEYİR ve PROGNOZ** Psoriazis, tedavi edilmeyen olgularda da spontan remisyon şansı olan bir hastalıktır. Spontan olarak ya da tedaviler ile remisyona giren olgularda elde edilen iyilik hali kalıcı değildir. Birkaç hafta gibi kısa olabildiği gibi 40 yıl gibi uzun süren remisyonlar da bildirilmiştir. |

|  |
| --- |
| **ÖNERİLEN KAYNAKLAR:**  Basılı Kaynaklar:  1. Tüzün Y, Gürer MA,Serdaroğlu S., Oğuz O, Aksungur VL. Dermatoloji  2. Fitzpatrick 'in Renkli Klinik Dermatoloji Atlası ve Özeti, Çeviri Editörü: Prof. Dr. Neslihan ŞENDUR, 6.baskı, McGraw Hill, ISBN : 9789752773806  3. Dermatoloji, Jean L Bolognia çeviri. Prof.Dr. Hayriye Sarıcaoğlu, Prof. Dr. Emel Bülbül Başkan, Nobel Tıp Kitapevleri, 1.baskı, ISBN:9789754209034  Elektronik Kaynaklar:  1. **emedicine**.medscape.com  2. www.uptodate.com  Diğer Kaynaklar: |

|  |
| --- |
| **Dersle ilgili doğru-yanlış soruları**  1. Psoriazisde en sık rastlanan tetik çekici faktör travmadır. **Doğru/Yanlış?**  2. Psoriazisin en sık görülen klinik tipi plak tip psoriazisdir. **Doğru/Yanlış?**  3. Guttat psoriazis etyolojisinde viral enfeksiyonlar rol oynar. **Doğru/Yanlış?**  4. Plak tip psoriaizsin predileksiyon bölgeleri dizler, dirsekler, saçlı deri ve sakral bölgedir. **Doğru/Yanlış?**  5. Köbner fenomeni psoriazis tanısında kullanılan bir özelliktir. **Doğru/Yanlış?**  6. Psoriaziste en sık görülen tırnak değişikliği lökonişyadır. **Doğru/Yanlış?** |