



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BAKIRKÖY DR SADİ KONUK SAğLIK UYGULAMA VE ARAşTIRMA
MERKEZİ**

DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR KLİNİğİ

**ORTA-şİDDETLİ PEDİATRİK PSORİASİS HASTALARINDA
DEMOGRAFİK, KLİNİK ÖZELLİKLER VE TEDAVİ YÖNETİMİ**

Dr. Melek Pınar KILIÇ

(UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2018



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BAKIRKÖY DR SADİ KONUK SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA
MERKEZİ**

DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR KLİNİĞİ

**ORTA-ŞİDDETLİ PEDİATRİK PSORİASİS HASTALARINDA
DEMOGRAFİK, KLİNİK ÖZELLİKLER VE TEDAVİ YÖNETİMİ**

Dr. Melek Pınar KILIÇ

**Tez Danışmanı: Uzm. Dr. Zeynep TOPKARCI
(UZMANLIK TEZİ)**

İSTANBUL/2018

TEŞEKKÜR

Dermatoloji eğitiminin temellerini aldığım, dermatolojiyi sevmemde büyük katkıları olan, asistan hekimliğe başladığım Çukurova Üniversitesi Dermatoloji Anabilim Dalı'ndaki tüm öğretim üyelerine,

Bilgi birikimi ve çalışkanlığıyla her daim bizlere örnek olan, öğrenmenin bitmeyen bir süreç olduğunu bizlere gösteren ve öğreten, kendisiyle çalıştığım süre içinde eşsiz deneyimler kazanmamı sağlayan değerli hocam Prof. Dr. Ayşe KAVAK'a ve uzmanlık eğitimimin son günlerinde tanımama rağmen kısa sürede eğitimime değerli katkılar sağlayan Doç. Dr. Burçe CAN KURU'ya,

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji Kliniği ailesine katıldığım günden beri bana destek olan, her başım sıkıştığında yardıma koşan, bu tezin hazırlanmasında gece, gündüz demeden çaba sarfeden Uz. Dr. Zeynep TOPKARCI'ya, bana ve tüm asistan hekim arkadaşlarıma her zorlukta yeri geldiğinde kendisinden fedakarlık ederek destek olan, hekimliğini örnek aldığım Uz. Dr. Bilgen ERDOĞAN'a,

Deneyimlerini paylaşmayı bizlerden esirgemeyen Bakırköy Dr. Sadi Konuk EAH Dermatoloji Kliniği'ndeki tüm uzman hekimlere, akran eğitiminin asistanlık sürecinde ne kadar önemli olduğunu sayelerinde öğrendiğim Çukurova Üniversitesi Dermatoloji Anabilim Dalı ve Bakırköy Dr. Sadi Konuk EAH'deki tüm asistan arkadaşlarıma,

Asistanlık sürecindeki tüm zorlu günlerimde beni dinlemekten ve destek olmaktan yorulmayan dostum Gökhan EŞİM'e,

Yaşamımdaki tüm zorlu süreçlerde üstün özverileriyle bana destek olan, her daim bebekleri olarak kaldığım canım annem Gülay TAVLI, canım ağabeyim Gökhan KILIÇ, canım ablam Gülşah KILIÇ'a teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	ii
KISALTMALAR	iv
TABLO LİSTESİ.....	v
ŞEKİL LİSTESİ.....	vi
ÖZET.....	vii
ABSTRACT.....	xi
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	2
GEREÇ VE YÖNTEM	17
BULGULAR.....	20
TARTIŞMA	31
SONUÇLAR	44
KAYNAKLAR	46
ÖZGEÇMİŞ	52
EKLER.....	54

KISALTMALAR

dbUVB: Dar bant ultraviyole B

EMA:The European Medicines Agency

FDA: United States Food and Drug Administration

PASI:Psoriasis alan şiddet indeksi

re-dbUVB: Asitretin ve dar bant ultraviyole B kombinasyonu

SGK: Sosyal Güvenlik Kurumu

VKİ: Vücut kitle indeksi



TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Psoriasis klinik tiplerine göre ayırıcı tanılar

Tablo 2. Biyolojik tedaviler için uygunluk ölçütleri

Tablo 3. Biyolojik tedavi kontraendikasyon durumları

Tablo 4. Biyolojik tedavi öncesinde ve tedavi süresince yapılması gereken laboratuvar tetkikleri

Tablo 5. Çalışmadaki hasta sayısı

Tablo 6. Hasta takip kartı

Tablo 7. Vücut kitle indeksi ile hastalık başlangıç yaşı ve tedavi çeşit sayısı arasındaki ilişki

Tablo 8. Hastaların demografik özellikleri

Tablo 9. Tedavi kesilme nedenleri

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Vücut kitle indeksi oranları

Şekil 2. Hastalık başlangıç yeri

Şekil 3. Hastalık başlangıç şekli

Şekil 4. Mevcut hastalık tipi

Şekil 5. Tırnak tutulum oranları

Şekil 6. Tetikleyici faktörler

Şekil 7. Tedavide kalma süreleri

Şekil 8. Hastaların mevcut aldıkları tedavi oranları

Şekil 9. Hastalara ilk başlanan tedavi oranları

Şekil 10. Pediatrik psoriasis tedavi algoritması

ÖZET

Amaç:

Psoriasis cilt, tırnak ve eklem tutulumuyla seyreden, kronik, inflamatuvar ve komorbiditeleri olan bir hastalıktır. Hastalık her yaş grubunda görülebileceği gibi, hastaların yaklaşık üçte birinde çocuk yaşta başlar. Çocukluk çağı psoriasis tedavisine ait kılavuzlar, randomize kontrollü çalışmalar yeterli olmadığı için orta, şiddetli pediatrik psoriasis hastalarına sistemik tedavi vermek klinisyenler için kaçınılan ve korkutucu bir durum olmuştur. Psoriasis olan çocuk hastalarda obezite, diabetes mellitus, hipertansiyon, juvenil artrit, Crohn hastalığı ve psikiyatrik hastalıkların prevelansı daha yüksek görülmektedir. Biz, bu çalışmada sistemik tedavi gereksinimi olan orta, şiddetli pediatrik psoriasis hastalarının demografik, klinik özellikleri ve tedavi yönetimini retrospektif olarak değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem:

Ocak 2012-Mart 2018 tarihleri arasında, “Pediatrik Dermatoloji” ve “Psoriasis” dal polikliniklerimizde takipli, psoriasis tanısı almış, sistemik tedavi kullanan, 0-18 yaş arasındaki 84 hasta çalışmaya alındı. Rutin hasta takip formlarından demografik, klinik özellikleri, hastane sisteminden laboratuvar değerleri kaydedildi.

Bulgular:

Çalışmaya alınan 84 pediatrik psoriasis hastasının 48’i (%57)kız, 36’sı (%43) erkekti. Kız/erkek oranı 1,33 idi. Hastaların yaş ortalaması $10,52 \pm 3,37$, hastalık başlangıç yaşı $7,09 \pm 3,85$ olarak bulundu. Ailede psoriasis öyküsü 34 (%40,5) hastada, anne-baba akrabalığı 21 (%25) hastada vardı. En sık hastalık başlangıç yeri ekstremiteler (%42,9) olup, bunu gövde (%38,1), saçlı deri (%35) izliyordu. Hastalık tipine bakıldığında hastaların %67,9’u plak tip psoriasis, %46,4’ü guttat psoriasis, %6’sı invers, %6’sı palmoplantar, %6’sı yaygın püstüler psoriasis olduğu görüldü. Hastaların %60,7’sinde tırnak tutulumu vardı; en sık görülen tırnak bulgusu çukurcuk olup bunu longitudinal sırtlanma ve lökonişi takip ediyordu. Psoriatik artrit 3 (%3,6) hastada görüldü. Hastaların %19,1’inde psikiyatrik bir bozukluk, %9,5’inde hormonal bir hastalık psoriasis eşlik ediyordu. Psoriasis tetikleyen durumlar %42,9 stres, %29,8 enfeksiyon, %7,1 travma olarak görüldü. %26,2 hasta asitretin, %25

hasta metotreksat, %3,6 hasta siklosporin, %4,8 hasta re-dbUVB, %2,4 hasta dbUVB, %2,4 hasta etanersept, %1,2 hasta metotreksat ve adalimumab kombinasyon tedavisi alıyordu. Trigliserit %30,9, total kolesterol %7,4, LDL %2,5 hastada yüksek; HDL %25,3 hastada düşük saptandı. Açlık kan şekeri ise hastaların hepsinde normal sınırlardaydı. Hastaların %65,2'sinde D vitamini, %28'inde ferritin, %31,9'unda demir, %13,3'ünde B12 vitamini, %4,1'inde folat düşüklüğü vardı. Ürik asit seviyesi %5,1 hastada normal değerinden yüksek görüldü.

Sonuç:

Psoriasis çocukluk çağında şiddetli seyredebilmekte, hastaların ve ailelerinin yaşam kalitesini etkileyebilmektedir. Orta ve şiddetli pediatrik psoriasis hastalarına gerektiğinde sistemik tedavilerin verilmesi, hastalığın tedavisinin yanında psoriasise bağlı komorbiditeleri ve psikolojik etkilenmeyi de önlemek açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler:

Pediatrik, psoriasis, sistemik tedavi, komorbidite

ABSTRACT

Objectives:

Psoriasis is a chronic, inflammatory, recurrent disease that involves skin, nails, and joints. As the disease can be seen in all ages, psoriasis starts approximately one third of the patients in childhood ages. The systemic treatment for pediatric psoriasis patients has been avoided by the clinicians, because randomized controlled trials and guidelines are not sufficient for childhood psoriasis. Children suffering from psoriasis have a higher prevalence of obesity, diabetes mellitus, hypertension, juvenile arthritis, Crohn's disease and psychiatric diseases. In this study, we aimed to evaluate demographic and clinical features, and management of the treatment for moderate to severe pediatric psoriasis retrospectively.

Materials and Methods:

Eighty-four pediatric psoriasis patients, who were admitted to our pediatric dermatology and psoriasis clinics between January 2012 and March 2018 were included in the study. Demographic, clinic features and laboratory values were recorded from patient's follow-up documents.

Results:

Forty-eight (57%) female and 34 (43%) male of 84 pediatric psoriasis patients were included in the study. The ratio of girls/boys was 1.33. The mean age of the patients was $10,52 \pm 3,37$, and the age of the disease onset was $7,09 \pm 3,85$. Family history was found in 34 (40.5%) patients and 21 (25%) patients had parental consanguinity. The most frequent initial site of the disease was extremity (42.9%) followed by trunk (38.1%) and scalp (35%). In terms of disease type, 67.9% of patients had plaque type psoriasis, followed by guttate (46.4%) psoriasis, inverse (6%) psoriasis, palmoplantar psoriasis (6%) and generalized pustularpsoriasis (6%). Nail involvement was seen in 60.7% of the patients; the most common nail finding was pitting, followed by longitudinal ridging and leukonychia. Psoriatic arthritis was seen in 3 (3,6) patients. 19,1% of the patients had a psychiatric disorder and 9,5% patients were accompanied with a hormonal disease. The disease triggering factors were stress (42.9%),

infections (29.8%) and trauma (7.1%). Among the study, acitretin, methotrexate, cyclosporine, re-dbUVB, dbUVB, etanercept and methotrexate/adalimumab combination therapy were used in 26.2%, 25%, 3.6%, 4.8%, 2.4%, 2.4%, 1.2%, respectively. According to the laboratory values, triglyceride, total cholesterol, LDL were found higher than normal in 30.9%, 7.4%, 2.5% of patients, respectively. HDL was low in 25.3% of the patients. Fasting blood sugar was within normal limits in all the patients. Vitamin D, ferritin, iron, vitamin B12, folate insufficiency were seen in 65.2%, 28%, 31.9%, 13.3%, 4.1% of patients, respectively. Uric acid level was higher than normal value in 5.1% of patients.

Conclusion:

Psoriasis can be severe during childhood and affect the quality of the life of patients and their families. The administration of systemic therapies in moderate and severe pediatric psoriasis patients is important to prevent psoriasis-related comorbidities and psychological effects as well as to treat the disease.

Key Words:

Pediatric, psoriasis, systemic treatment, comorbidity

GİRİŞ VE AMAÇ

Psoriasis cilt, tırnak ve eklem tutulumuyla seyreden; kronik, inflamatuvar ve komorbiditeleri olan bir hastalıktır. Genetik, çevresel, immünolojik faktörlerin etkisiyle, T hücre aracılı kronik inflamasyonu takiben keratinosit hiperproliferasyonu ve dermal damarlanma artışı sonucunda eritemli, skuamlı papül, plak veya püstüller oluşur. Hastalık çocukluklarda %0,5-2 oranında görülür. Çocukluk çağı psoriasis hastalığı ortalama 7-11 yaş arasında başlar.

Hastalık erişkinlerden farklı olarak, çocuklarda enfeksiyon, stres, travma gibi tetikleyici durumlardan daha çok etkilenir. Psoriasis olan çocuk hastalarda obezite, diabetes mellitus, hipertansiyon, juvenil artrit, Crohn hastalığı ve psikiyatrik hastalıkların prevalansı daha yüksek görülmektedir.

Psoriasis her yaş grubunda görülebileceği gibi, hastaların yaklaşık üçte birinde çocuk yaşta başlar. Çocukluk çağı dermatozlarının %4'ünü oluşturduğu için psoriasis tedavi yaklaşımı iyi bilinmelidir. Pediatrik psoriasis tedavisine ait kılavuzlar, randomize kontrollü çalışmalar yeterli olmadığı için orta ve şiddetli çocuk hastalarda sistemik tedavi vermek klinisyenler için kaçınılan ve korkutucu bir durum olmuştur. Psoriasis çocukluk çağında erişkinlerde olduğu gibi şiddetli seyredebilmekte, hastaların ve ailelerinin yaşam kalitesini etkileyebilmektedir. Orta ve şiddetli pediatrik psoriasis hastalarına gerektiğinde sistemik tedavilerin verilmesi, hastalığın tedavisinin yanında psoriasisle bağlı komorbiditeleri ve psikolojik etkilenmeyi de önlemek açısından önemlidir.

Biz, bu çalışmada sistemik tedavi kullanan orta ve şiddetli pediatrik psoriasis hastalarının demografik, klinik özellikleri ve tedavi yönetimini retrospektif olarak değerlendirmeyi amaçladık.

GENEL BİLGİLER

TANIM

Psoriasis toplumun yaklaşık %1-2'sinde görülen, keskin sınırlı eritemli, skuamli plaklarla karakterize, atak ve remisyon dönemleri ile seyreden, kronik, inflamatuvar bir hastalıktır. Etyopatogenezi tamamen aydınlatılamayan hastalığın gelişiminde genetik, çevresel ve immünolojik pek çok faktörün rol aldığı düşünülmektedir. Kadın ve erkekleri eşit sıklıkta etkileyen psoriasis, her yaşta görülebilmese de 20-30 yaş ve 50-60 yaş arasında hastalığın sıklığı artmaktadır¹.

TARİHÇE

Psoriasis hakkında ilk bilgiler antik çağa kadar uzanmaktadır. Hipocrates (M.Ö.460-377) kuru ve kepekli döküntüleri ilk defa tarif etmiş; muhtemelen psoriasis ve lepra hastalığını ifade eden bu döküntüleri “lopoi” başlığı altında gruplandırmıştır. Galen (M.Ö 129-99) “psora” kelimesini deskuamatif durumlar için ilk defa kullanmıştır. Celsus (M.Ö. 25-M.S. 45) psoriasis impetigo grubu hastalıklar arasında tanımlamıştır. Hastalığın tipik özelliklerini tanımlayan Robert Willian ise 1798'de hastalığın lepradan farklı bir hastalık olduğunu belirtmiştir. Ferdinand Hebra 1841'de hastalığı günümüzdeki şekliyle ilk kez tanımlayan ve “psoriasis” olarak isimlendiren kişi olmuştur. 1871 yılında ise Koebner kendi ismiyle anılan fenomeni tanımlamıştır^{1,2}.

EPİDEMİYOLOJİ

Psoriasis oldukça yaygın bir hastalık olup toplumda %2-4 oranında görülmektedir. Genellikle soğuk kuzey ülkelerinde tropikal bölgelere göre daha sık görülmektedir³. Ülkemizde ise Kundakçı ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada psoriasis sıklığı %1,3 olarak bulunmuştur⁴. Kadın ve erkekleri eşit sıklıkta etkilemekle birlikte kadınlarda daha erken yaşlarda ortaya çıkar⁵.

Başlangıç yaşı ile doku antijenleri arasındaki ilişki netleştirilerek psoriasisin klinik bulguları aynı; fakat başlangıç yaşları, genetik özellikleri ve seyirleri farklı iki tipi tarif edilmiştir:

Tip 1, erken başlangıç tipi: Kırk yaşından önce başlar. Daha şiddetli seyretmeye eğilimlidir. HLA-Cw6, HLA-B57 ve HLA-DR7 genel popülasyondan daha sık saptanır. Ailesel kalıtım vardır. Hastalıktan sorumlu genler kromozom 4q6p, 16q, 17q ve 20q üzerinde yer alır.

Tip 2, geç başlangıç tipi: Kırk yaşından sonra başlar. Daha hafif seyretmeye eğilimlidir. HLA birlikteliği zayıftır. Ailesel risk artışı yoktur. Eklem ve tırnak tutulumu daha belirgindir. En sık HLA-Cw2 ile birliktelik görülür^{6,7}.

Pediyatrik çağda ise psoriasis prevalansı %0,5-2'dir. Psoriasisli hastaların üçte birinde semptomlar 20 yaşından önce, ortalama 7-10 yaş arasında başlamaktadır^{8,9}. Hastalık kızlarda erkeklerden daha erken ortaya çıkar ve biraz daha sık görülür^{10,11}. HLA-Cw6 pozitifliği ile daha şiddetli ve erken başlangıçlı psoriasis arasında güçlü bir ilişki vardır¹².

ETYOLOJİ

Genetik Faktörler

Psoriasis genetik yatkınlığı olan kişilerde endojen ve ekzojen faktörlerin rol oynamasıyla ortaya çıkmaktadır. Bu faktörler hastalığı tetikleyebileceği gibi var olan hastalığın şiddetini de arttırabilmektedir. Ayrıca psoriasisde genetik yapı klinik belirtileri, başlangıç yaşını, hastalığın tipini ve şiddetini etkilemektedir¹³.

Psoriasisin kalıtsal bir hastalık olduğuna dair kanıtlar demografik, epidemiyolojik, ebeveyn ve ikiz çalışmaları, serolojik ve genetik çalışmalar ile edinilmiştir¹⁴. Aile öyküsü olmayan bir çocukta psoriasis gelişme riski %1-4 iken, bir ebeveyninde psoriasis varsa risk %20'ye, her iki ebeveyninde varsa %75'e kadar yükselmektedir^{15,16}. İkiz çalışmalarında ise monozigotik ikizlerde yaklaşık %70, dizigotik ikizlerde %20'ye varan psoriasis birlikteliği saptanmıştır¹⁷.

Psoriasis ile bazı HLA tipleri (HLA-Cw6, HLA-B13, HLA-B17, HLA-Bw57 ve HLA-DR4) arasındaki ilişki gösterilmiştir^{15,18}. Psoriasis hastalarında birçok kromozom üzerinde hastalığa yatkınlık oluşturan PSORS (psoriasis susceptibility region) genleri tanımlanmıştır. Bu genlerden PSORS1: 6p21, PSORS2: 17q, PSORS3: 4q34, PSORS4: 1q21, PSORS5: 3q21, PSORS6: 19p13, PSORS7: 1p32, PSORS8: 16q, PSORS9: 4q31-34, PSORS10: 18p11,23, PSORS12: 20q13, PSORS13: 6q21 lokalizasyonlarında bulunmaktadır¹⁹. Etnik gruptan bağımsız olarak

psoriasis ile en kuvvetli ilişki HLA-Cw6 arasında saptanmıştır. HLA-Cw6 taşıyan kişilerde psoriasis gelişme riski 10 kat artmıştır. Birinci derece akrabalarında psoriasis saptanan tip 1 psoriasis tanılı hastalarda HLA-Cw6 sıklığı %85,3 oranında bulunurken, tip 2 psoriasis hastalarında bu oran %14,7 olarak bulunmuştur ^{15,18,20,21}.

İmmünoloji

Psoriasis doğal ve edinsel immün sistemin aktivasyonu ile oluşur. Deride inflamasyonu başlatan herhangi bir uyaran doğal bağışıklık sistemi elemanlarını uyarır, dentritik hücreler aktive olur. Dentritik hücrelerin salgıladıkları sitokinler aracılığıyla edinsel bağışıklık sisteminin hücresi olan T lenfositler T_H17 alt tipine dönüşür. Aktive T lenfositler ve dentritik hücrelerin ürettiği IL-2, IFN- γ , IL-23, IL-17, IL-22 aracılığıyla keratinosit proliferasyonu ve inflamasyon tetkiklenir ¹.

TETİKLEYİCİ FAKTÖRLER

Genetik yatkınlığı olan kişilerde birçok faktör psoriasis gelişmesinde ve psoriasisin alevlenmesinde etkili olmaktadır.

Enfeksiyon

Psoriasis hastalarında %45 tetikleyici olarak enfeksiyonlar gösterilmiştir; hastalık şiddetini arttırabileceği gibi hastalık nüksüne de sebep olabilir¹. Streptokokal üst solunum yolu enfeksiyonlarının guttat psoriasis alevlendirdiği iyi bilinmektedir²². Tekrarlayan streptokokal üst solunum yolu enfeksiyon nedeniyle tonsillektomi yapılan hastalarda psoriasis ataklarının azaldığı gösterilmiştir²³. Bunun yanında streptokokal sinüzit, perianal streptokoksik dermatit, diş apseleri, gastrointestinal, genitoüriner enfeksiyonlar da psoriasis'e neden olabilmektedir ¹.

HIV enfeksiyonu ise psoriasis sıklığını arttırmamakla birlikte hastalığın şiddetlenmesine sebep olur¹.

İlaçlar

Lityum, beta blokerler, antimalaryal ilaçlar, nonsteroidal anti inflamatuvar ilaçlar ve anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri psoriasis'i başlatabilir veya şiddetlendirebilir²².

Psoriasis tedavisinde kullanılan anti-TNF ajanlar paradoksal olarak psoriasis'i alevlendirebilmektedir²⁴.

Endokrin faktörler

Hipokalsemi ile generalize püstüler psoriasis ve impetigo herpertiformis arasında ilişki bulunmaktadır.

Obezite

Psoriasis ile obezite ve yüksek vücut kitle indeksi arasında hem çocuk hem yetişkin hastalarda ilişki bulunmaktadır. Ayrıca obez hastalarda psoriasis tedavisinde kullanılan ilaçlara karşı yan etki artmakta, ilaçların etkinliği azalmaktadır ²⁵.

Fiziksel Travma

Psoriasis hastalarının derisine uygulanan fiziksel travma, topikal tedaviler veya deride gelişen herhangi bir dermatoz sonucunda sağlam deride psoriasis gelişmesine “Koebner fenomeni” ya da “izomorfik yanıt” denir. Travmadan ortalama 10-20 gün sonra psoriasis lezyonları gelişir²⁶.

Psikolojik Stres

Psikolojik stresin kortizol cevabını artırarak psoriasis başlattığı veya alevlendirdiği iyi bilinmektedir¹. Kronik deri hastalığı olan kişilerde başta anksiyete, depresyon, cinsel bozukluklar, madde kullanımı olmak üzere psikiyatrik hastalıkların görülme sıklığı artmıştır²⁷.

Sigara, Alkol

Psoriasis hastalarında sigara ve alkol tüketimi artmıştır. Sigara ve alkol kullanımının kesilmesi ile psoriasis şiddetinin azaldığı bildirilmiştir ^{1,28}.

Diyet

Diyet psoriasis hem etyolojisinde hem de patogenezinde rol oynamaktadır. Açlık periyodlarının uzun olması, düşük enerjili, vejetaryen diyetler ve çoklu doymamış yağ asitleri tarafından zengin balık yağının tüketilmesi psoriasis semptomları bakımından yararlı bulunmuştur. Bu tür beslenme çoklu doymamış yağ asidi metabolizmasını değiştirerek eikosanoid profilini etkiler, böylece inflamatuvar süreçleri bastırır.

KLİNİK

Psoriasisin elemanter lezyonları oldukça çeşitli olup makül, papül, plak, püstül görülebilir. Hastalık sadece tırnak ve cilde sınırlı kalmaz; bazı hastalarda inflamatuvar artrit, üveit ve inflamatuvar bağırsak hastalığı gelişebilir²⁹. Pediatrik yaş

grubunda en sık görülen form klasik plak psoriasis olup bunu guttat psoriasis, saçlı deri psoriasis, püstüler psoriasis takip eder⁸. Psoriasis tanısı koyarken dikkat edilmesi gereken fizik muayene bulguları; koebner fenomeni, postlezyonel pigmentasyon değişiklikleri, psoriasis plağı kazındığında nokta tarzında kanama odaklarının görüldüğü auspitz bulgusu ve tırnakta çukurcuklardır³⁰. Lezyonların tutulum alanı ve psoriatik artrit varlığı hastalık şiddetini belirler. Psoriasis lezyonlarının şiddetini değerlendirmek için PASI (Psoriasis alan ve şiddet indeksi) ve VYA (vücut yüzey alanı) kullanılmaktadır³⁰

Ayırıcı tanıda çocukluk çağının diğer papüloskuamoz hastalıkları vardır. Bunların başında liken planopilaris, psoriasiform id reaksiyonu, numuler dermatit, pitriasis rosea ve pitriasis rubra pilaris gelir. Deri biyopsisi pediatrik çağda daha az kullanılan bir tanı yöntemi olduğu için tanı koymak daha zor olabilmektedir^{8,30}.

Plak Psoriasis: Erişkin çağda olduğu gibi pediatrik yaşta da en sık görülen psoriasis çeşididir; ancak eritemli, skuamli, keskin sınırlı plaklar daha ince ve daha küçüktür. Lezyonlar saçlı deri, yüz ve fleksural bölgelere de yerleşme eğilimindedir³¹.

Guttat Psoriasis: Çocuklarda ikinci en sık görülen tür olup “akut form psoriasis” olarak tanımlanmaktadır. Streptokokal veya viral bir enfeksiyondan iki hafta sonra gövdede gelişen eritemli, skuamli papüller döküntü olarak görülür. Guttat psoriasis kendini sınırlar ve ortalama 3-4 hafta içerisinde geriler. Guttat psoriasis olan hastalarda ileriki zamanlarda plak psoriasis gelişme riski vardır; ayrıca lezyonları guttat psoriasis olarak başlayan kişilerde şiddetli psoriasis gelişme riski artmıştır^{31,32}. Sık tonsilit ataklarıyla giden dirençli guttat psoriasis hastalarında tonsillektomi planlanması düşünülebilir.

Psoriatik bez döküntüsü: İnfanıl dönemde diaper bölgesinde görülen keskin sınırlı, eritemli lezyonlar olup masere olabilen bu plaklarda skuam genellikle görülmez. Lezyonlar inguinal kıvrımları tutar ve satellit papüller olmaz. İnfanıl psoriasis olan çocuklarda ilerleyen yaşlarda psoriasis vulgaris görülme sıklığı artmaktadır⁸.

İnvers psoriasis: Genital, perianal, aksillar, inguinal bölge gibi fleksural kıvrımları ve periumblikal bölgeyi tutar. Lezyonlar iyi sınırlı, parlak, eritemli plaklar olarak görülürken skuam genellikle yoktur. Bu bölgelerde görülen maserasyon,

bakteriyel ve fungal enfeksiyonlar psoriasis alevlendirebilir³³.

Saçlı deri psoriasis: Saçlı deri sınırını aşan, kalın skuamlı plaklardır. Aynı zamanda sebopsoriasis de denilmekte olup ekzmatize veya psoriatik lezyonlar görülebilir^{8,30}. Saçlı deriyi tutan psoriasis hastalarında psoriatik artrit prevalansı yükselmiştir³⁴.

Püstüler Psoriasis: Çocuklarda %1-5,4 arasında, erişkinlerden daha nadir görülür. Lokalize veya generalize, yüzeysel, steril püstüller görülürken generalize formuna ateş, halsizlik, artralji eşlik edebilir. Generalize püstüler psoriasis olan çocuklardan bazılarında otoinflamatuvar hastalık grubundan IL-36 reseptör antagonist eksikliği, IL-1 reseptör antagonist eksikliği görülmüştür³¹.

Tırnak Psoriasis: Psoriasisli çocukların yaklaşık %40'ında tırnak tutulumu olup %5-10'unda izole olarak sadece tırnak bulguları görülebilmektedir³⁵. En sık görülen bulgu çukurcuktur. Bunun dışında yağ damlası, onikoliz, subungual hiperkeratoz, onikodistrofi, trikonişi, splinter hemoraji görülebilir. Tırnak bulguları deri lezyonlarının ortaya çıkışından önce, aynı zamanda veya sonra ortaya çıkabilir³¹. Tırnak tutulumu olan erişkin ve çocuk hastalarda psoriatik artrit prevalansının arttığı gösterilmiştir^{36,37}.

Eritrodermik Psoriasis: Vücut yüzey alanının %90'ından fazlasının eritem ve skuamla kaplı olmasıdır. Çocuklarda çok nadir olmakla birlikte hipotermi, hipoalbuminemi, elektrolit dengesizliği, kardiyak yetmezlik gibi riskleri olduğu için hayatı tehdit eden bir durumdur⁸.

Psoriatik Artrit: Erişkin popülasyonda %30 görülen psoriatik artrit pediatrik popülasyonda %1-10 arasında görülmektedir³¹. Psoriatik artritli hastaların %57'sinde tırnak değişiklikleri de deri lezyonlarına eşlik etmektedir³⁷.

Çocuklarda bu tipler dışında daha nadir olarak palmoplantar psoriasis, yüze sınırlı psoriasis, lineer psoriasis görülebilmektedir.

AYIRICI TANI

Psoriasis ayırıcı tanısı lezyonların türüne ve lokalizasyonuna göre yapılmaktadır. Plak psoriasis; numuler dermatit, tinea korporis, liken planus, pitriasis rubra pilaris, seboreik dermatit, pitriasis rosea ve mikozis fungoides ile ayırıcı tanıya girer. Guttat psoriasis ayırıcı tanısında liken planus, pitriasis likenoides kronika,

pitriasis rosea, sifilis 2. dönem lezyonları ve tinea korporis bulunur. İnvers psoriasis düşünülen hastada intertrigo, eritrazma, kandidiyazis ve kontakt dermatit dışlanmalıdır. Generalize püstüler psoriasis ayırıcı tanısında akut generalize ekzantematöz püstülöz, impetigo ve subkorneal püstüler dermatoz yer alır. Palmoplantar püstüler psoriasis ise enfekte kontakt dermatit, enfekte dishidrotik ekzema ve dermatofit enfeksiyonları dışlanmalıdır. Eğer subungual hiperkeratozis, çukurcuk, trakionişi gibi tırnak tutulumu varsa onikomikozis, liken planus, pitriasis rubra pilaris, alopesi areata ve kontakt dermatit ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Pediatrik çağda saçlı deri psoriasis düşünülüğünde tinea kapitis ve seboreik dermatit mutlaka dışlanmalıdır. Eritrodermik psoriasisde çocuklarda eritrodermiye sebep olan konjenital nonbüllöz iktiyoziform eritroderma, atopik dermatit, liken planus, pitriasis rubra pilaris, eritrokeratoderma variabilis, seboreik dermatit, langerhans hücreli histiositoz ve stafilokoksik haşlanmış deri sendromu ayırıcı tanıya girer^{1,30,38}. (Tablo 1).

Tablo 1. Psoriasis klinik tiplerine göre ayırıcı tanılar

Plak psoriasis	Tırnak psoriasis
Numuler dermatit	Onikomikozis
Tinea korporis	Liken planus
Liken planus	Pitriasis rubra pilaris
Pitriasis rubra pilaris	Alopesi areata
Seboreik dermatit	Kontakt dermatit
Pitriasis rosea	Saçlı deri psoriasis
Mikozis fungoides	Tinea kapitis
Guttat psoriasis	Seboreik dermatit
Liken planus	Eritrodermik psoriasis
Pitriasis likenoides kronika	Konjenital nonbüllöz iktiyoziform eritroderma
Sifilis 2. dönem lezyonları	Atopik dermatit
Pitriasis rosea	Liken planus
Tinea korporis	Pitriasis rubra pilaris
İnvers psoriasis	Eritrokeratoderma variabilis
İntertrigo	Seboreik dermatit
Eritrazma	Langerhans hücreli histiositoz
Kandidiyazis	Stafilokoksik haşlanmış deri sendromu
Kontakt dermatit	
Palmoplantar püstüler psoriasis	
Enfekte kontakt dermatit	
Enfekte dishidrotik ekzema	
Dermatofit enfeksiyonu	

HİSTOPATOLOJİ

En erken bulgu papiller dermiste dilate, kıvrımlı, konjesyone damarların belirmesi ve perivasküler mononükleer hücre infiltrasyonudur. Bu vasküler değişiklikler tedavi altında veya gerileyen psoriasis lezyonlarında da en son kaybolan bulgudur. Epidermise lenfosit göçünü takiben epidermiste spongiozis gelişir ve granüler tabaka kaybına sekonder parakeratotik yığınlar oluşur. Dermal papillalardaki kılcal damarlardan epidermise nötrofiller göç eder. Epidermiste akantozis ve psoriasiform hiperplazi gelişir.

Klasik plak psoriasiste belirgin akantoz, dermal retelerde düzenli, uniform elongasyon, rete uç kısımlarında genişleme, uzamış ödemli papillalar, suprapapiller epidermal incelmeye görülür. Parakeratotik stratum korneumda nötrofil birikimi olarak tanımlanan “Munro mikroapsesi” ve stratum spinosumda spongiosis ve nötrofilik birikim olarak görülen “Kogoj’un spongiform püstülleri” tanı koydurucu yapılardır.

Guttat psoriasiste ortokeratotik bir zeminde, granüler tabakada incelmeye sonucunda oluşan parakeratozis alanları azalmıştır. Plak psoriasis lezyonlarına nazaran akantozis daha azdır.

Püstüller psoriasiste spongiform püstüller makropüstül olarak görülür. Spongiform püstüllerin boyut artışıyla birlikte sınırlarını incelmeye epidermisin oluşturduğu merkezi bir kavite oluşur. Zamanla spinöz tabakaya nötrofil göçüyle büyük munro mikroapselerini taklit eden yapılar görülür. Dermal dilate damarlar, nötrofilik ve mikst lenfositik hücrelerden oluşan infiltrasyon görülürken epidermal hiperplazi belirgin değildir.

Eritrodermik psoriasiste histolojik bulgular değişken olabilmektedir. Genellikle guttat psoriasis benzer, daha hafif epidermal hiperplazi, hipogranuloz, hafif spongiyoz görülebilir. Parakeratoz daha sınırlı ve epidermal nötrofil göçü değişkendir. Ödemli papiller dermis, dilate, elonge dermal damarlar belirgindir; dermiste ekstravaze eritrositler genellikle görülür^{1,39}.

LABORATUVAR

Klasik, komplike olmayan psoriasisın herhangi bir laboratuvar bulgusu yoktur. Streptokok enfeksiyonuna sekonder görülen guttat psoriasiste antistreptolizin antikor(ASO) titresi ve A grubu β hemolitik streptokok enfeksiyonu açısından boğaz kültürü bakılabilir⁴⁰. Eritrodermik psoriasis tanısında spesifik bir test yoktur; ancak hayatı risk taşıyan eritrodermi komplikasyonlarının takibi önemlidir. Sıvı-elektrolit dengesi, vital bulgular, vücut sıcaklığı takip edilmeli, cilt florasından olası süperenfeksiyon riski nedeniyle kan kültürü istenmelidir⁴⁰⁻⁴². Generalize püstüller psoriasiste lökositoz, lenfopeni, akut faz reaktanları ve sedimentasyon artışı, negatif azot dengesi, albümin düşüklüğü görülebilir. Psoriasis hastasında hipokalsemi akut generalize püstüller psoriasis atağına sebep olabilir^{1,40}. Püstüller psoriasiste püstüller sterildir, ancak ayırıcı tanı için püstül kültürü bakılabilir⁴³.

Tırnak tutulumu olan psoriasis hastasında onikomikozu dışlamak için potasyum hidroksit (KOH) ile direkt mantar incelemesi yapılabilir.

KOMORBİDİTELER

Psoriasis, immün aracılı mekanizmalarla geliştiği için Immune Mediated Inflammatory Disease (IMID) olarak tanımlanan kronik inflamatuvar hastalıklardan biridir. Bu gruptaki diğer hastalıklar arasında ülseratif kolit, Crohn hastalığı gibi gastrointestinal sistem hastalıkları; psoriatik artrit, romatoid artrit ve ankilozan spondilit gibi romatolojik hastalıklar bulunmaktadır. Psoriasis IMID grubu hastalıklar içinde en sık görülendir ve bu gruptaki diğer hastalıklar gibi komorbiditeler ortaya çıkmaktadır⁴⁴.

Psoriasiste T_H1 , T_H17 aktivasyonu sonucunda fazla salınan proinflamatuvar sitokinler adipogenezi arttırarak insülin sinyal yolağını ve lipid metabolizmasını değiştirir. Bu nedenle tedavi edilmeyen hastalarda sürekli devam eden cilt inflamasyonu sonucunda obezite, metabolik sendrom, kardiyovasküler hastalık, serebrovasküler hastalık riski artar; bu da psoriatik yürüyüş (psoriatic march) olarak adlandırılmaktadır⁴⁵.

Juvenil psoriatik artrit psoriasis eşlik eden en sık komorbiditedir. Çocuklarda psoriatik artrit %1-10 oranında, sıklıkla 9-12 yaş arasında görülmektedir. Destruktif bir artropati olan psoriatik artrit, hastalarda kalıcı eklem hasarına neden olmaktadır^{8,45}.

TEDAVİ

Psoriasis tedavisinde her hastanın kendi parametreleri göz önünde bulundurulmalıdır. Hastanın yaşı, cinsiyeti, hastalığın tutulum yerleri ve şiddeti, komorbiditeler, daha önce kullanılan tedaviler, hastalığın yaşam kalitesine etkisi, sosyoekonomik düzey tedavi seçiminde değerlendirilmelidir^{1,9,46}. Ayrıca hastalığın kronik doğası akılda tutulup, hastalık hakkında eğitim verilmeli, kısa süreli dramatik düzeltici tedavilerden kaçınılmalı, tetikleyici faktörlerden uzak durulmasının önemi vurgulanmalıdır^{1,47}. Psoriasiste tedavi seçenekleri topikal ajanlar, fototerapi, konvansiyonel sistemik ajanlar, biyolojik ajan tedavileri olarak sınıflandırılır. Bu

tedavi seçenekleri tek başlarına kullanılabilecekleri gibi, kombinasyon tedavisi, ardışık veya rotasyonel tedavi şeklinde de uygulanabilir⁴⁶.

Topikal Tedaviler

Çocukluk çağı psoriasis hastalarının büyük çoğunluğunda hastalık topikal tedavilerle kontrol altına alınabilmektedir.

Nemlendiriciler: Deskuamasyon ve kaşıntıyı azaltır. Hafif psoriasis tedavisinde tek başına kullanılabilir⁴⁸.

Topikal kortikosteroidler: Antiinflamatuvar, antipruritik, antiproliferatif özellikleri nedeniyle ilk tercih topikal ajanlardır. Atrofi, stria, telenjiektazi gibi yan etkileri nedeniyle yüz ve genital bölge kullanımlarında düşük potensli topikal kortikosteroidler tercih edilmelidir. Akneiform döküntü, taşıflaksi, lokalize hipertrikozis, perioral dermatit, oküler toksisite, hipotalamo-pituiter-adrenal aks baskılanması gibi yan etkiler görülebileceği için aralıklı veya non-steroidal topikal ajanlarla kombine edilerek kullanılmalıdır⁴⁷.

Kalsinörin inhibitörleri: Atrofi, stria riski olan yüz, genital bölge, intertrijinoz alanlarda tercih edilmelidir. FDA tarafından 2 yaş altında önerilmemektedir³⁰.

D vitamini analogları: Keratinosit proliferasyonu ve DNA sentezini inhibe eder. Topikal kortikosteroid ile kombine kullanımı uzun süre remisyon sağlar ve topikal kortikosteroidin kesilmesi nedeniyle oluşabilecek rebound yan etkisinden korur⁴⁷.

Salisilik asit: Lokalize plak lezyonlarda keratolitik etkisi nedeniyle kullanılmaktadır. Ancak sistemik absorpsiyon ve toksisite riski nedeniyle 6 yaşından küçük çocuklarda kullanımı önerilmez⁴⁸.

Katran: Antipruritik, antiproliferatif etkisi vardır; ancak koku, renk, fototoksikite gibi yan etkileri nedeniyle kullanımı sınırlıdır⁴⁵.

Antralin: Antiinflamatuvar ve antiproliferatiftir. Cilt ve kıyafetleri boyadığı, irritasyon yaptığı için kullanımı sınırlıdır⁴⁸.

Fototerapi

Fototerapi, keratinosit proliferasyonunu inhibe ederek ve T lenfosit apoptozunu indükleyerek psoriasisde antiinflamatuvar, antiproliferatif ve immünsupresif etki yapmaktadır^{45,48}. Yaygın plak psoriasis, guttat psoriasis,

palmoplantar psoriasiste veya kontraendike olduğu için sistemik tedavi alamayan hastalarda kullanılabilir⁴⁵. Dar-band UVB 312 nm, geniş-band UVB 290-320 nm, UVA 320-400 nm dalga boyundadır. Dar-band UVB yan etki potansiyeli daha az olduğu ve daha hızlı etki ettiği için çocuklarda daha çok tercih edilmektedir. UVA, bir fotoduyarlandırıcı olan psoralen ile kombine edilerek PUVA tedavisi olarak kullanılır. PUVA tedavisi uzun dönem karsinojenik yan etkileri nedeniyle çocuklarda önerilmemektedir^{8,30}.

Konvansiyonel Sistemik Tedaviler

Metotreksat: Folik asit antagonisti olup dihidrofolat reküktaz enzimini inhibe ederek etki etmektedir. DNA, RNA, keratinosit hücre döngüsüne etki ederek antiinflamatuvar ve immünsupresan etki göstermektedir. Orta, şiddetli psoriasis ve psoriatik artrit hastalarında tercih edilmektedir^{8,30,48}. Pediatrik hastalarda 0,2-0,7 mg/hafta dozunda kullanılır. Yan etkilerden korunmak amacıyla folik asit desteği eklenmelidir. En sık gastrointestinal yan etkiler görülmektedir. Kemik iliği supresyonu ve hepatik toksisite açısından hastalar takip edilmelidir.

Siklosporin: T lenfositlerden IL-2 üretimini inhibe ederek immünsupresan etki etmektedir. 3-5 mg/gün dozunda, 2 hafta gibi bir sürede hızlı etki ettiği için generalize püstüler psoriasis ve dirençli, ciddi hastalık gibi durumlarda tercih edilmektedir. Nefrotoksisite, hipertansiyon gibi yan etkiler açısından düzenli kontrol edildiği takdirde 2 yıla kadar kullanılabilir^{8,30,31,48}.

Retinoidler: Vitamin A analogları olup hücre metabolik yollarına, hücre diferansiasyonuna ve apoptozise etki etmektedir. Özellikle eritrodermik psoriasis ve püstüler psoriasis tedavisinde tercih edilmektedir. Asitretin 0,25-0,6 mg/gün dozunda kullanılmaktadır. Lipit profili ve karaciğer enzimlerinin 3 ayda bir kontrolü yapılmalıdır. Asitretin teratojenik olup adolesan dönemdeki kız çocuklarda ilaç kesildikten sonra 2 yıl süresiyle kontrasepsiyona dikkat edilmelidir. Erken epifiz kapanma riskine karşı 12-18 ayda bir kemik taraması önerilmektedir^{8,30,31,48}.

Biyolojik Ajanlar

Psoriasis patogenezinde TNF- α ve çeşitli interlökinlerin önemli olduğu anlaşıldıktan sonra bu sitokinlere karşı hedefe yönelik tedaviler ortaya çıkmıştır. Biyolojik ajanlar; metotreksat, siklosporin, asitretin veya fototerapi gibi sistemik tedavilere cevap vermeyen, bu tedavilerin kontraendike olduğu veya tolere

edilemediği orta ve şiddetli plak psoriasis, stabil olmayan psoriasis ve psoriatik artritli hastaların tedavisinde kullanılır (Tablo 2). Aktif enfeksiyon varlığı, aktif tüberküloz, immünsupresif tedavi alımı, malignite varlığı, demiyelizan hastalık, konjestif kalp yetmezliği ve ilaca karşı hipersensitivite varlığında kullanımı kontraendikedir (Tablo 3). Tam kan sayımı, karaciğer fonksiyonları, böbrek fonksiyonları, C-reaktif proteini, hepatit belirteçleri, anti-HIV, gebelik testi, akciğer filmi, quantiferon testi, yapılamıyorsa tüberkülin deri testi (ppd) tedavi öncesinde yapılmalıdır. Biyolojik ajan başlandıktan sonra da belirli aralıklarla laboratuvar tetkiklerinin kontrolleri yapılmalıdır (Tablo 4).

Tablo 2. Biyolojik tedaviler için uygunluk ölçütleri (Türkiye Psoriasis Kılavuzu-2016'dan alınmıştır.)

Orta-şiddetli psoriasis varlığında;
A) Hızlı kötüleşme, görünür alanların tutulması, fonksiyonel yetersizlik (plamoplantar, genital tutulum gibi), ağır eritrodermik veya generalize püstüler psoriasis veya eklem tutulumu varlığı,
B) Bu koşulların varlığında; (asitretin metotreksat, siklosporin, fototerapi ile)
-Konvansiyonel sistemik tedavilere yanıtız hastalar (monoterapi veya kombinasyon tedavileri ile uygun sistemik ajanlarla kontrol altına alınamayan),
-Konvansiyonel sistemik tedavilere kontrendikasyon veya yan etki gelişen hastalar (etkin dozlarda toksisite veya yan etki gelişmesi, kümülatif toksisite, yaş, cins, komorbidite, potansiyel ilaç etkileşimleri gibi bireysel faktörler nedeniyle toksisite riski yüksek hastalar),
-Hızlı relaps gösteren hastalar (tedavi devam ederken ya da tedavi bitiminden sonra 3 ay içinde)

Tablo 3. Biyolojik tedavi kontraendikasyon durumları (Türkiye Psoriasis Kılavuzu-2016'dan alınmıştır.)

Biyolojik Tedavi Kesin Kontrendikasyonları	Biyolojik Tedavi Göreceli Kontrendikasyonları
Aktif enfeksiyonlar	200 seanstan fazla PUVA tedavisi, 350seanstan fazla UVB, özellikle arkasından siklosporinkullanmış hastalar
Aktif tüberkülozis	HIV pozitif veya AIDS'li hastalar
İmmünoşupresif tedavi	Hepatit B veya C pozitif hastalar
Malignite varlığı (tedavi edilmiş melanom dışı deri kanserleri ve 5 yıl önce tedavi almış olan maligniteler hariç)	Konjestif kalp yetmezliği (NYKB derece 1 ve 2)
Demiyelinizan hastalıklar	Rekürren enfeksiyonlar
Konjestif kalp yetmezliği [New York Kalp Birliği (NYKB) derece 3 ve 4]	Canlı aşılar
İlaca bağlı hipersensitivite	

Tablo 4. Biyolojik tedavi öncesinde ve tedavi süresince yapılması gereken laboratuvar tetkikleri (Türkiye Psoriasis Kılavuzu-2016'dan alınmıştır.)

Biyolojik tedavi öncesinde ve tedavi süresince yapılması gereken laboratuvar tetkikleri					
Tetkik/Zaman	Tedavi başlangıcı	3. ay	6. ay	9. ay	12. ay
Tam kan sayımı	X	X	X	X	X
Tam idrar testi	X	X	X	X	X
Sedimentasyon	X	X	X	X	X
ALT, AST	X	X	X	X	X
Üre, kreatinin, glukoz	X	X	X	X	X
PPD testi	X	-	-	-	-
Akciğer grafisi	X	-	-	-	X
Quantiferon tbc gold testi	X	-	-	-	gerektiğinde
CRP	X	-	-	-	-
Gebelik testi	X	-	-	-	-
Hepatit B ve C testi	X	-	-	-	X
Anti-HIV testi	X	-	-	-	-
CRP: C-reaktif protein, ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat amino transferaz, PPD: Protein purifiye derivate, *Bu tetkikler, hekimin uygun gördüğü durumlarda ve gerekli hallerde daha sık aralıklarla tekrar edilebilir.					

Etanersept: TNF- α 'nın hücre yüzey reseptörleri ile etkileşimini yarışmacı olarak baskılayan rekombinant insan reseptör füzyon proteindir⁴⁹. FDA ve EMA tarafından 6 yaş üzeri diğer tedavilere dirençli, şiddetli psoriasis hastalarında onaylanmıştır. 0,8 mg/kg/hf dozunda, haftalık maksimum 50 mg olacak şekilde, subkutan enjeksiyon olarak uygulanır⁴⁵. Ülkemizde Sağlık Bakanlığı tarafından 12-18 yaş arasında onaylıdır.

Adalimumab: TNF- α 'nın biyolojik aktivitesini baskılayan insan monoklonal antikordur⁴⁹. EMA tarafından tedaviye dirençli pediatrik psoriasis hastalarında 4 yaş üzeri onay almıştır. İki haftada bir, 0,8mg/kg dozunda, subkutan enjeksiyon olarak uygulanır^{8,45}. Ülkemizde 4 yaş üzerinde onayı var, ancak SGK geri ödemesi yoktur.

İnflisimab: TNF- α antagonisti olan şimerik (fare/insan) bir monoklonal antikordur⁴⁹. İnflamatuvar bağırsak hastalıklarında 6 yaşından sonra onaylı olmasına rağmen pediatrik psoriasis tedavisinde onayı yoktur⁸. Ülkemizde 18 yaş altında onayı ve SGK geri ödemesi yoktur.

Ustekinumab: IL-12, IL-23 sitokinlerinin p40 alt birimine bağlanarak inhibe eden insan immunglobulin G1 rekombinant monoklonal antikorudur ⁴⁹. Avrupa’da 12 yaş üzerinde orta-şiddetli plak psoriasis hastalarında onaylanmıştır. 0.hf, 4.hf, sonra her 12 haftada bir uygulanması pediatrik hastalarda avantaj olmaktadır. 60 kg altında 0,75 mg/kg, 60-100 kg arasında 45 mg, 100 kg üzerinde 90 mg dozajında subkutan uygulanır^{8,45}. Ülkemizde 18 yaş altında onayı ve SGK geri ödemesi yoktur.



GEREÇ VE YÖNTEM

Sistemik tedavi gereksinimi olan, orta ve şiddetli pediatrik psoriasis hastalarının demografik ve klinik özelliklerini, tedavi yönetimini ortaya koymak amacıyla retrospektif, gözlemsel, tanımlayıcı bir çalışma planlandı. Çalışmaya 01.01.2012-31.03.2018 tarihleri arasında Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, Çocuk Cildiye Polikliniği ve Psoriasis Polikliniğine başvuran, psoriasis tanısı konup sistemik tedavi başlanan, en az 6 ay süreyle takiplerine gelen, 0-18 yaş arasındaki 84 çocuk hasta dahil edildi. Çalışma için Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik kurul onayı alındı (Protokol No: 2018-124. Tarih:12.03.2018).

Sistemik tedavi almayan hafif şiddette psoriasis olan çocuk hastalar çalışmaya alınmadı. Polikliniğe ilk başvurusu 0-18 yaş arasında olup çalışmamız sırasında 18 yaşını geçen dokuz hasta da çalışmaya dahil edildi. Takipsiz olan 20 hastanın sadece elimizde olan demografik ve laboratuvar özellikleri değerlendirmeye alındı (Tablo 5).

Hasta takip kartlarındaki bilgiler retrospektif olarak değerlendirildi. Demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri kaydedildi (Tablo 6).

Vücut kitle indeksi persentil değerleri hastanın yaş, boy, kilo ve cinsiyetine göre <https://reference.medscape.com> adresinden hesaplandı. Persentil değeri <5 zayıf, 5-85 arası normal, 85-95 arası şişman, >95 obez olarak alındı.

Çocuk ve ergenlik dönemi için anormal değerler: açlık kan şekeri $\geq$ 120 mg/dl, total kolesterol $\geq$ 200 mg/dl, LDL $\geq$ 130 mg/dl, trigliserid $\geq$ 130 mg/dl, HDL $\leq$ 40 mg/dl, D vitamini $\leq$ 20 ng/ml, B12 vitamini $\leq$ 145 pg/ml, folat $\leq$ 3,1 pg/ml, ferritin $\leq$ 13 ng/ml, demir $\leq$ 50 mcg/dl, ürik asit $\leq$ 6 mg/dl olarak alındı.

İSTATİSTİKSEL YÖNTEM

Sürekli değişkenleri tanımlamak için deskriptif istatistikler kullanılmıştır (ortalama, standart sapma, minimum, medyan, maksimum).

Normal dağılıma uygunluk göstermeyen iki sürekli değişken arasındaki ilişkiyi analiz etmek için Spearman's rho korelasyon analizi kullanılmıştır.

Bağımsız ve normal dağılım iki sürekli değişkenin karşılaştırması Student t testiyle, bağımsız ve normal dağılıma uygunluk göstermeyen iki değişkenin karşılaştırması Mann Whitney u testiyle yapılmıştır.

Kategorik değişkenler arasındaki ilişkinin incelenmesi amacıyla Ki-Kare ve Fisher Exact testi kullanılmıştır.

Normal dağılıma uymayan ikiden fazla gruba ait sürekli değişkenlerin karşılaştırması Kruskal Wallis testi ile yapılmıştır.

İstatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak belirlenmiştir. Analizler MedCalc Statistical Software version 12.7.7 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <http://www.medcalc.org>; 2013) programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Tablo 5. Çalışmadaki hasta sayısı

Çalışmadaki hasta sayısı (n=84)	
Takipli hastalar	55
Şu anda 18 yaş üzeri olan hastalar	9
Takipsiz hastalar	20

Tablo 6. Hasta takip kartı

Demografik ve klinik özellikler:	Laboratuvar özellikleri:
Cinsiyet	Hemogram
Yaş	Sedimentasyon
Boy, ağırlık	C-reaktif protein
Başlangıç yaşı	Açlık kan şekeri
Başlangıç şekli	TG
Başlangıç yeri	HDL
Hastalığın tipi	LDL
Tırnak tutulumu	Vitamin B12
Mukoza tutulumu	Folat
Eklem tutulumu	Ca ²⁺
Bağırsak hastalığı varlığı	Albümin
Tiroid hastalığı varlığı	Bilirubin
Üveit varlığı	ASO
Bilinen başka bir cilt hastalığı	D vitamini
Bilinen herhangi bir hastalık	Ferritin
Anne-baba arasında akraba evliliği	Demir
Ailede sedef hastalığı varlığı	Ürik asit
Tetikleyici etken	İdrar tetkiki
Evde sigara kullanımı	
Gebelikte annenin sigara kullanımı	
Süt emme süresi	
Daha önce kullandığı sistemik tedavi varlığı, süresi, kesilme nedeni, yan etki	
Şu anda kullandığı sistemik tedavi, süresi	

BULGULAR

Çalışmaya alınan hasta grubu 48 kız (%57), 36 erkek (%43) toplam 84 çocuktan oluşuyordu. Kız/erkek hasta oranı 1,33 idi (Tablo 8).

Çalışmaya alınan 84 hastanın 20 tanesi en az altı ay poliklinik takibinden sonra takipten çıkmıştı. Ayrıca çocukluk döneminde başvurup halen takibimizde olan 18 yaşın üzerindeki dokuz hastamızın, sadece 18 yaşına kadar olan kayıtları incelendi (Tablo 5). Kalan 55 takipli pediatrik psoriasis hastamız değerlendirildiğinde takipli hastalarımızın yaş ortalaması $10,52 \pm 3,37$ bulundu.

Tüm hastalarımız değerlendirildiğinde ilk kez pediatrik dermatoloji veya psoriasis dal polikliniklerine başvuru yaşı $10,11$ idi. Bu hastalarımıza sistemik tedavi başlandığı yaş ise ortalama $10,39$ idi. Hastalığın ortalama başlangıç yaşı ise $7,09 \pm 3,85$ olarak bulundu.

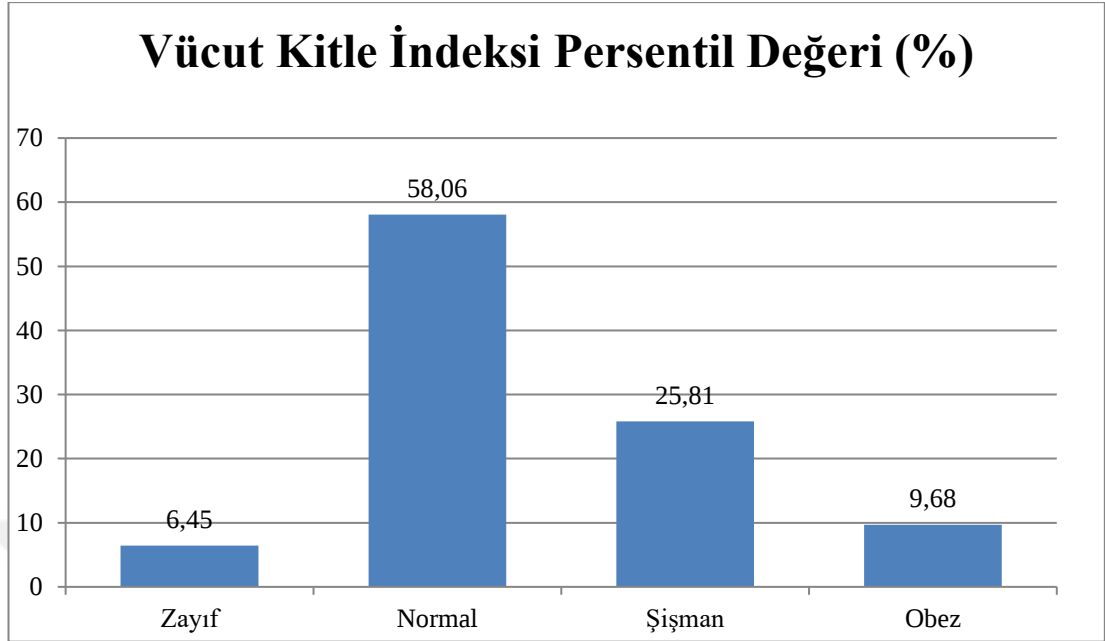
Vücut kitle indeksi (VKİ) ortalaması $19,96 \pm 5,11$ bulundu. VKİ'nin persentil türünden ortalaması $60,09 \pm 33,37$ idi. VKİ sonucuna göre tanımlama yapıldığında %6,5 zayıf, %58,1 normal, %25,8 şişman, %9,7 obez olarak değerlendirildi (Şekil 1). VKİ sayısal değeri ve VKİ tanımları ile hastalık başlangıç yaşı arasında istatistiksel olarak pozitif yönlü anlamlı bir ilişki saptandı (Tablo 7a, 7b).

Tablo 7a. Vücut kitle indeksi ile hastalık başlangıç yaşı ve tedavi çeşit sayısı arasındaki ilişki

r; p	Tedavi çeşit sayısı	Başlangıç yaşı
VKİ persentil	-0,165; 0,200	0,299; 0,018
Başlangıç yaşı	-0,047; 0,674	1,00; -

Tablo 7b. Vücut kitle indeksi ile hastalık başlangıç yaşı ve tedavi çeşit sayısı arasındaki ilişki

VKİ tanım	Zayıf	Normal	Şişman	Obez	p
	Ort+SS Med (min- max)	Ort+SS Med (min- max)	Ort+SS Med (min- max)	Ort+SS Med (min- max)	
Tedavi çeşit sayısı	2,3 $\pm$ 1,2 2 (1-4)	1,8 $\pm$ 0,9 2 (1-4)	1,7 $\pm$ 0,9 1,5 (1-4)	1,3 $\pm$ 0,5 1 (1-2)	0,509
Başlangıç yaşı	4,02 $\pm$ 2,6 5 (0,1-6)	5,8 $\pm$ 3,8 5,5 (0,2-14)	7,4 $\pm$ 2,8 7 (2-13)	9,2 $\pm$ 2,8 9,5 (6-13)	0,036



Şekil 1: Vücut kitle indeksi oranları

Hastaların 21 (%25) tanesinde anne-baba akrabalığı öyküsü vardı. Ailesinde psoriasis öyküsü olan hasta sayısı 34 (%40,5) idi. Bu hastalar maternal veya paternal geçiş açısından incelendiğinde; 15 hastada maternal, 14 hastada paternal, iki hastada hem maternal hem paternal geçiş saptandı. İki hastanın kardeşinde psoriasis öyküsü varken, bir hastanın da ailede psoriasis öyküsü olmasına rağmen geçiş verisi elimizde yoktu.

Evde sigara maruziyeti 62 kayıtlı hastanın 32'sinde (%51,6) saptanmış olup, %9,8 hasta da intrauterin dönemde sigaraya maruz kalmıştı. Evde sigara maruziyeti ve intrauterin sigara maruziyeti ile hastalık başlangıç yaşı kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,20$; $0,71$).

Anne sütü alma süresi kayıtlı olan altmış hastada değerlendirildi. Hiç anne sütü almayan 8 (%13,3), 6 aydan kısa süre anne sütü alan 8 (%13,3), 6-12 ay arasında anne sütü alan 10 (%16,7) ve 12 aydan uzun süre anne sütü alan 34 (%56,7) hasta vardı. Anne sütü alan ve almayan hastalar ile hastalık başlangıç yaşı kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p=0,58$). Ek olarak anne sütü alımı ile tedavi çeşit sayısı arasında da istatistiksel bir ilişki saptanmadı ($p=0,47$).

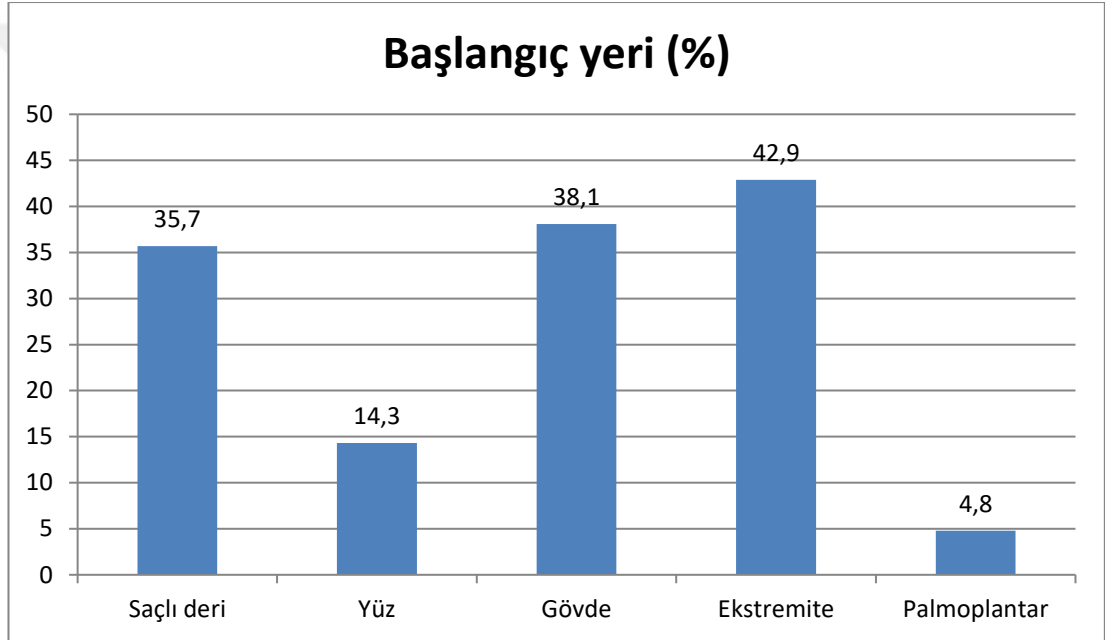
Tablo 8. Hastaların demografik özellikleri

	N	(%)
Cinsiyet		
Kadın	48	57,14
Erkek	36	42,86
Akraba evliliği		
Yok	63	75
Var	21	25
Ailede psoriasis		
Yok	50	59,52
Var	34	40,48
Ailede psoriasis kökeni		
Maternal	17	20,24
Paternal	16	19,05
Belirsiz	2	2,38
Evde sigara maruziyeti		
Yok	30	48,39
Var	32	51,61
İntrauterin sigara maruziyeti		
Yok	55	90,16
Var	6	9,84
Anne sütü alım süresi		
Hiç	8	13,33
<6 Ay	8	13,33
6-12 Ay	10	16,67
>12 Ay	34	56,67

Altmış bir hastanın ebeveyn öğrenim durumları incelendi. Hasta annelerinin yedi (%11,5) tanesinin okuma yazması yoktu, 38 (%62,3) tanesi ilköğretim, üç (%4,9)

tanisi ortaokul, 10 (%16,4) tanisi lise, üç (%4,9) tanisi üniversite mezunuydu. Hastaların babalarının ise üç (%4,9) tanesinin okuma yazması yoktu; 29'u (%47,5) ilkokul, 10'u (%16,4) ortaokul, 15'i (%24,6) lise, dördü (%6,6) üniversite mezunuydu.

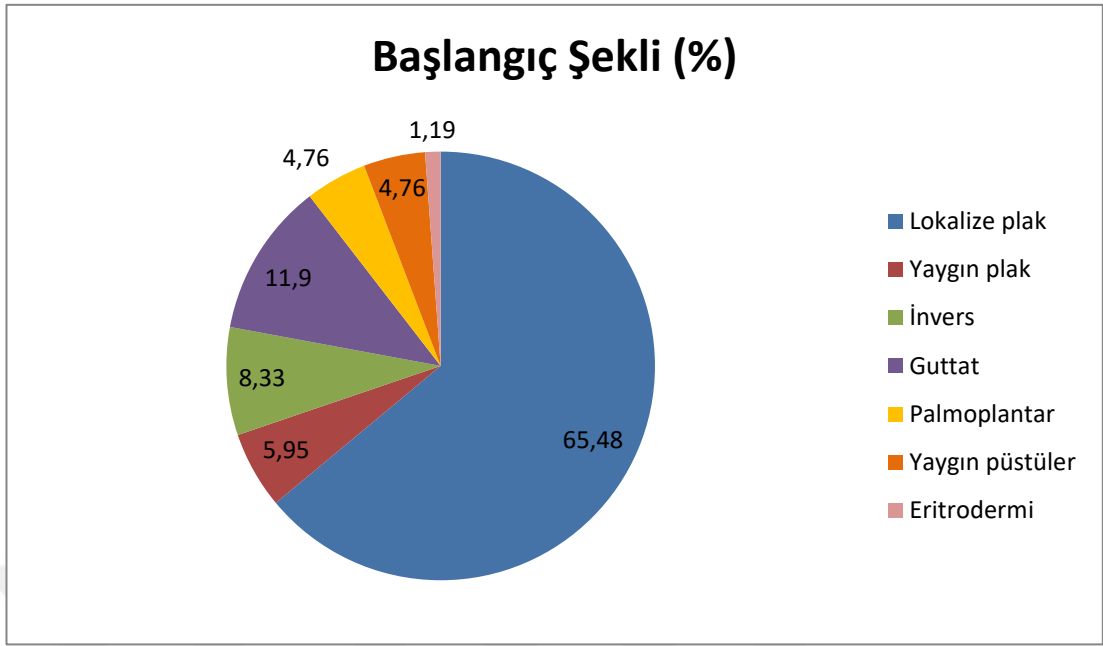
Hastalığın ilk başlangıç yeri; 36 (%42,9) hastada ekstremitte, 32 (%38,1) hastada gövde, 30 (%35,7) hastada saçlı deri, 12 (%14,3) hastada yüz, dört (%4,8) hastada ise palmoplantar bölge olarak görüldü (Şekil 2). Hastaların bir kısmında hastalık tek bir bölgeden başlamışken, bir kısmında birden fazla bölgeden başladığı görüldü.



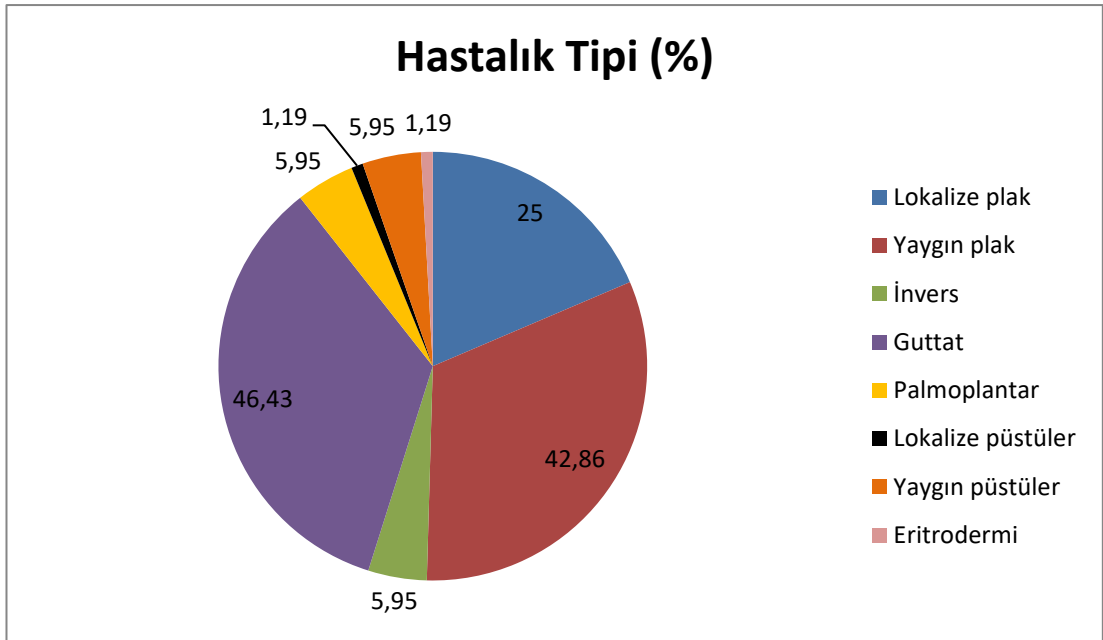
Şekil 2. Hastalık başlangıç yeri

Hastalığın başlangıç şekli açısından değerlendirildiğinde; 55 (%65,5) lokalize plak, 10 (%11,9) guttat, 7 (%8,3) invers, 5 (%6) yaygın plak, 4 (%4,8) palmoplantar, 4 (%4,8) generalize püstüler, 1 (%1,2) eritrodermi ile başlamıştı (Şekil 3).

Hastalık tip dağılımına bakıldığında; guttat 39 (%46,4) hastada, yaygın plak tip 36 (%42,9) hastada, lokalize plak tip 21 (%25) hastada, invers tip 5 (%6) hastada, palmoplantar tip 5 (%6) hastada, yaygın püstüler tip 5 (%6) hastada, lokalize püstüler tip bir (%1,19) ve eritrodermik tip bir (%1,19) hastada görüldü (Şekil 4).



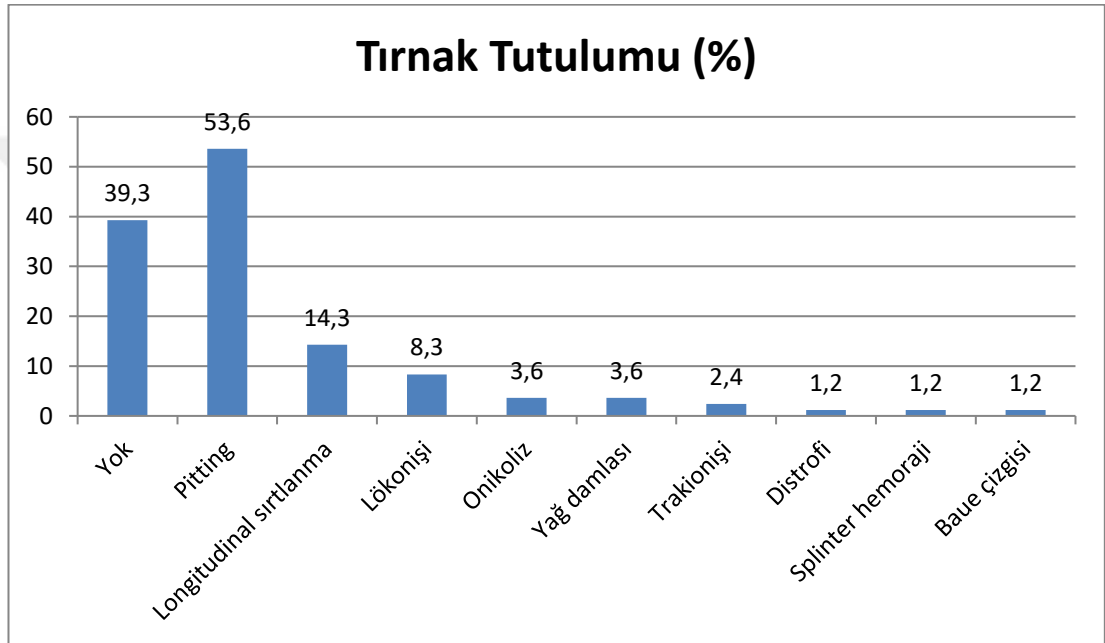
Şekil 3. Hastalık başlangıç şekli



Şekil 4. Mevcut hastalık tipi

Hastaların 33 (%39,3) tanesinde tırnak tutulumu görülmezken, en sık tırnak bulgusu 45 (%53,6) hastada görülen çukurcuk idi. 12 (%14,3) hastada longitudinal sırtlanma, yedi (%8,3) hastada lökonişi, üç (%3,6) hastada onikoliz, üç (%3,6) hastada yağ damlası, iki (%2,4) hastada trakionişi, bir (%1,2) hastada distrofi, splinter hemoraji, baue çizgisi saptandı(Şekil 5).

Oral mukoza tutulumu dokuz (%10,71) hastada mevcuttu; altı hastada skrotal dil, iki hastada coğrafik dil, bir hastada her ikisi de görüldü.



Şekil 5. Tırnak tutulum oranları

Psoriatik eklem tutulumuna bakıldığında üç (%3,6) hastada artrit, altı (%7,1) hastada artralji mevcuttu. Artrit olan hastalardan iki tanesinde asimetrik oligoartrit, bir tanesinde simetrik poliartrit saptandı. Yine artriti olan hastaların iki tanesi generalize püstüler psoriasis, bir tanesi eritrodermik psoriasis ile takip edilmekteydi.

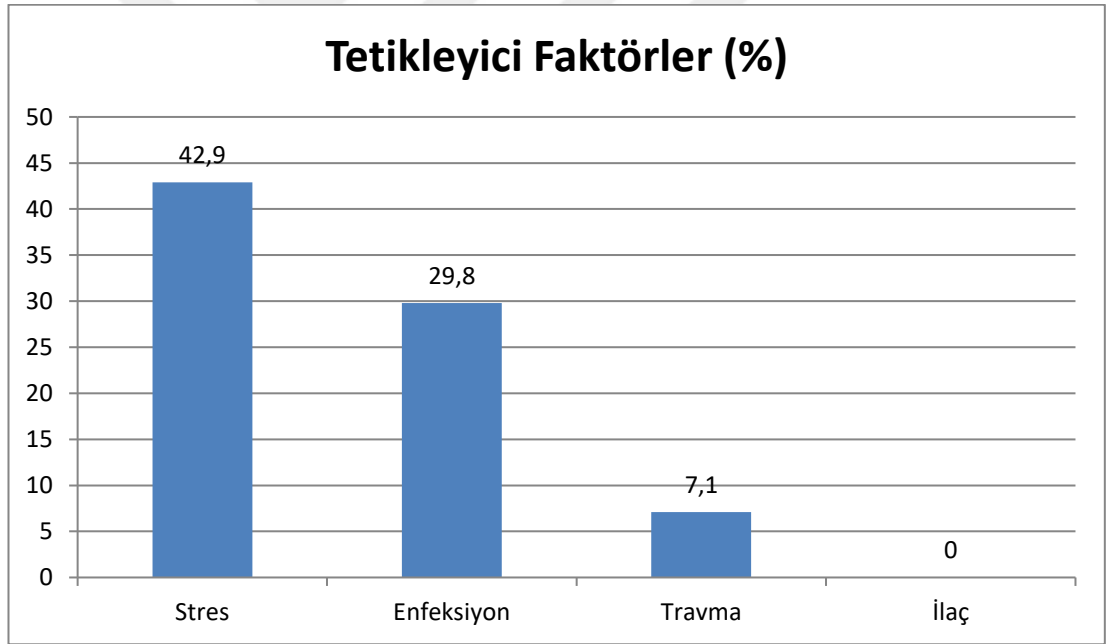
Artralji olan hastalardan bir tanesinde artrit saptanmasa da asitretin tedavisi metotreksat ile değiştirilince eklem ağrısı şikayeti geriledi.

Psoriasis ve psoriatik artrit ile birlikte görülebilen inflamatuvar bağırsak hastalığı ve üveit hiçbir hastada saptanmadı.

Hastaların beş (%6) tanesinde eşlik eden başka bir cilt hastalığı vardı; bunlar iki hastada atopik dermatit, bir hastada terra firma forme, bir hastada hemanjiom, bir hastada iktiyozis idi.

Hastaların 54 (%64,3) tanesinde eşlik eden herhangi başka bir hastalık yoktu. 16 (%19,1) hastaya psikiyatrik (anksiyete bozukluğu, depresif nöbet, otizm, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu, obsesif-kompulsif bozukluk) bir hastalık, sekiz (%9,5) hastaya hormonal (insülin direnci, hipotiroidi, obezite, polikistik over sendromu) bir hastalık eşlik ediyordu. İki (%2,4) hastada eşlik eden hipotiroidizm vardı. Bir hastada Down sendromu mevcuttu.

Psoriasis tetikleyen durumlar incelendiğinde; en sık tetikleyici faktör 36 (%42,9) hastada görülen stres idi. Yirmi beş hastada enfeksiyonun (%29,8), altı (%7,1) hastada travmanın psoriasis tetiklediği görüldü. İlaç ile alevlenen psoriasis hastası yoktu (Şekil 6).

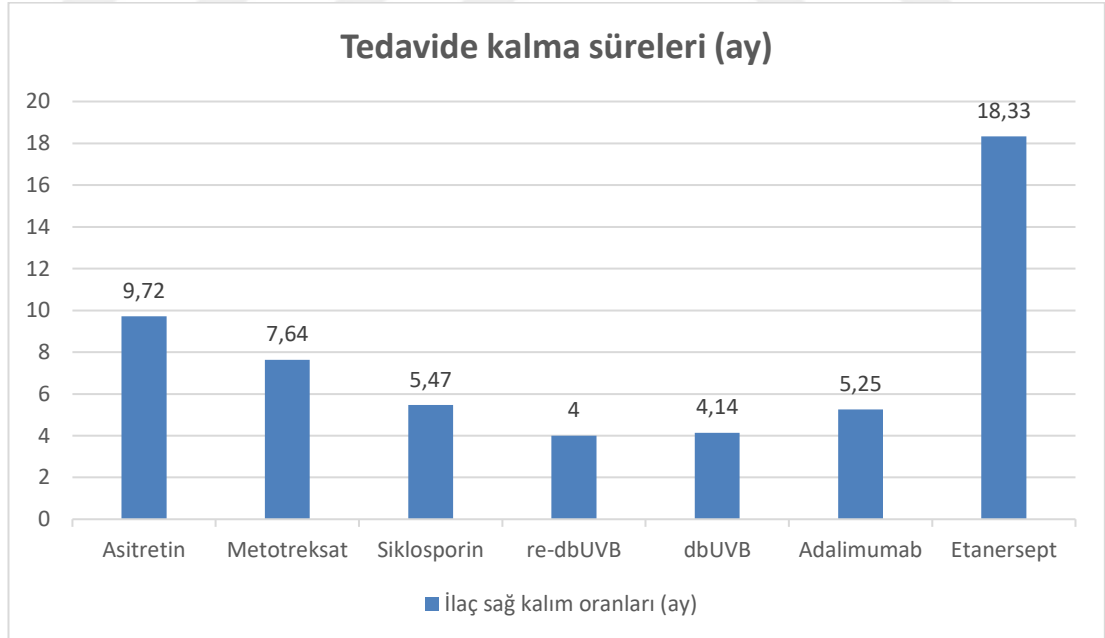


Şekil 6. Tetikleyici faktörler

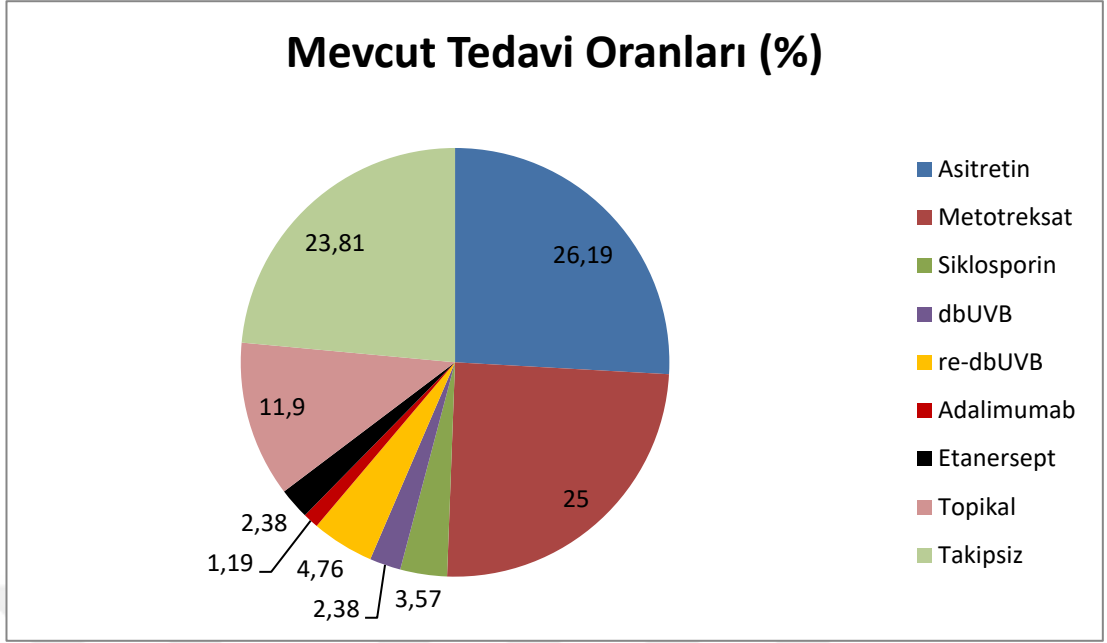
Hastaların şu anda aldıkları tedaviler incelendiğinde; 22 (%26,2) hasta asitretin, 21 (%25) hasta metotreksat, üç (%3,6) hasta siklosporin, dört (%4,8) hasta re-dbUVB, iki (%2,38) hasta dbUVB, iki (%2,38) hasta etanersept, 10 (%11,9) hasta topikal tedavi ile takip edilmekteydi. Bir hasta ise metotreksat ve adalimumab kombine tedavisi almaktaydı (Şekil 8).

Hastalara ilk başlanan tedaviler değerlendirildiğinde; 49 (%58,3) hastaya asitretin, 16 (%19,1) hastaya metotreksat, altı (%7,1) hastaya siklosporin, yedi (%8,3) hastaya re-dbUVB, altı (%7,1) hastaya dbUVB başlandığı görüldü (Şekil 9). Hastaların VKİ ile ilk başlanan tedavileri kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi.

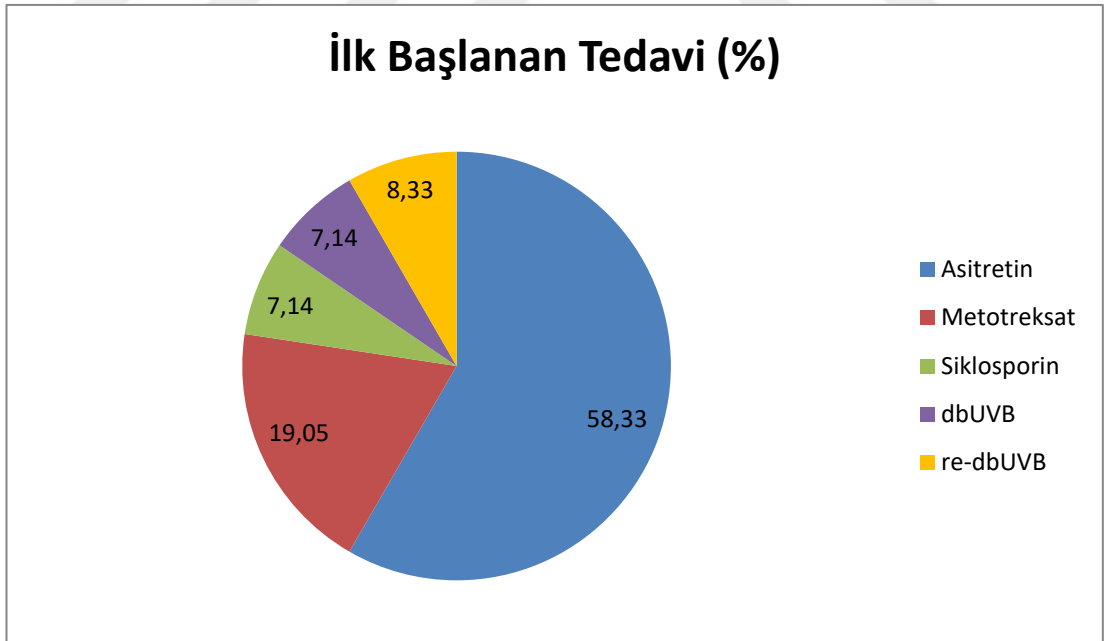
Çalışmaya alınan 84 hastaya,2012-2018 yılları arasında 149farklıtedavi rejimi uygulandığı görüldü. En sık kullanılan tedavi 63 kez verilen asitretin idi. Bunu 42 kez verilen metotreksat, 19 kez verilen siklosporin, 10 kez verilen re-dbUVB, sekiz kez verilen dbUVB, dört kez verilen adalimumab, üç kez verilen etanersept izliyordu. Bu tedavilerde ortalama kalma süreleri sırasıyla 9,72 ay, 7,64 ay, 5,47 ay, 4 ay, 4,14 ay, 5,25 ay, 18,3 ay idi (Şekil 7).



Şekil 7. Tedavide kalma süreleri



Şekil 8. Hastaların mevcut tedavi oranları



Şekil 9. Hastalara ilk başlanan tedavi oranları

Sistemik tedavi alan pediatrik psoriasis hastalarının minimum 1, maksimum 6 olmak üzere ortalama $1,85 \pm 1,04$ farklı çeşit tedavi, en sık da iki farklı çeşit tedavi aldıkları görüldü. Hastaların aldıkları tedavi çeşit sayısı ile hastalık başlangıç yaşı arasında istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,67$). Ek olarak tedavi çeşit sayısı ile VKİ arasında da istatistiksel bir ilişki görülmedi ($p=0,20$).

Hastaların tedavi türü ile kesilme nedenleri ilişkisi araştırıldı. En sık kullanılan tedavi olan asitretin, 41 hastada kesilmek zorunda kalındı. Bunlar 25 hastada yetersiz yanıt, altı hastada takipten çıkma, beş hastada yan etki, dört hastada düzelme, bir hastada ise tedaviye hasta uyumsuzluğu nedeniyle olmuştu. Asitretine bağlı yan etkiler ise iki hastada eklem ağrısı, iki hastada kreatin kinaz yükselmesi, bir hastada şiddetli keilit idi (Tablo 9).

Metotreksat tedavisi 22 hastada sonlandırıldı. Tedavinin kesilme sebepleri beş hastada yetersiz yanıt, dört hastada yan etki, 10 hastada takipten çıkma, üç hastada ise düzelme idi. Metotreksatın kesilmesini gerektirecek yan etkiler iki hastada sık enfeksiyon geçirmek, bir hastada ilaca bağlı mide bulantısı, bir hastada ise karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme idi.

Siklosporin ise 16 hastada kesildi. Kesilme sebepleri sekiz hastada yetersiz yanıt, üç hastada yan etki, iki hastada hasta uyumsuzluğu, bir hastada ise düzelme nedeniyleydi. Siklosporine bağlı yan etkiler bir hastada mide bulantısı olması, iki hastada ise ilaca sekonder hipertrikoz gelişmesiydi.

Re-dbUVB tedavisi toplamda altı hastada kesildi. Bu hastaların dört tanesi düzelme nedeniyle, bir tanesi fototerapiye uyumsuzluk, bir tanesi ise tedavinin yetersiz yanıt göstermesi nedeniyleydi.

dbUVB altı hastada kesilmişti; bunlar bir hastada yan etki, iki hastada tedaviye hasta uyumsuzluğu, üç hastada düzelme nedeniyleydi. Bir hastada yan etki olarak ilk seans sonrası hastada yanma görüldü.

Adalimumab tedavisi bir hastada tedaviye uyumsuzluk, bir hastada takipten çıkma, bir hastada ise düzelme nedeniyle sonlandırıldı.

Etanersept sadece bir hastada tedaviye uyumsuz olması nedeniyle kesildi.

Tablo 9. Tedavi kesilme nedenleri

n (%) / ilaç	Asitretin	Metotreksat	Siklosporin	re-dbUVB	dbUVB	Adalimumab	Etanersept
Yetersiz yanıt	25 (61)	5 (22,7)	8 (50)	1 (16,7)	-	-	-
Yan etki	5 (12,2)	4 (18,2)	3 (18,8)	-	1 (16,7)	-	-
Hasta uyumsuzluğu	1 (2,4)	-	2 (12,5)	1 (16,7)	2 (33,3)	1 (33,3)	1 (100)
Takipten çıkma	6 (14,6)	10 (45,5)	-	-	-	1 (33,3)	-
Düzelme	4 (9,8)	3 (13,6)	1 (6,3)	4 (66,7)	3 (50)	1 (33,3)	-
Uzun süre kullanım	-	-	2 (12,5)	-	-	-	-
Toplam	41	22	16	6	6	3	1

Hastaların biyokimyasal değerlerine bakıldığında; trigliserit %30,9, total kolesterol %7,4, LDL %2,5 hastada yüksekti. Buna karşılık HDL %25,3 hastada düşük saptandı. Açlık kan şekeri ise hastaların hepsinde normal sınırlardaydı. ASO değeri hastaların %64,7'sinde yüksek saptandı. Hastaların %65,2'sinde D vitamini, %28'inde ferritin, %31,9'unda demir, %13,3'ünde B12 vitamini, %4,1'inde folat düşüklüğü vardı. Ürik asit seviyesi %5,1 hastada normal değerinden yüksek görüldü.

TARTIŞMA

Psoriasis her yaş grubunda görülebilen kronik, inflamatuvar bir cilt hastalığıdır. Pediatrik psoriasis toplumda %0,5-2 oranında görülürken psoriasis hastalarının üçte birinde semptomlar çocuk yaşta başlar^{8,9}. Ancak bu çocuk hastalar çoğu zaman erişkinliğe kadar tanı alamaz ve tedavileri başlanamaz. Çocukluk çağı psoriasis tedavisinde uluslararası standardize edilmiş kılavuzlar mevcut değildir. Bunun yerine vaka sunumları, vaka serileri ve erişkin psoriasis hastaları için hazırlanan kılavuzlar kullanılmaktadır. Yetersiz literatür bilgisi ve yan etki profilinden dolayı orta ve şiddetli çocuk psoriasis hastalarına sistemik tedavi başlamak klinisyenler için çoğu zaman kaçınılan ve korkutucu bir durumdur⁵⁰. Çalışmamız, orta ve şiddetli, sistemik tedavi alan, 84 çocuk psoriasis hastasının demografik, klinik ve laboratuvar değerlerinin incelendiği ülke içinde ilk çalışma olmaktadır.

Ülkemizde Karadağ ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada pediatrik psoriasis hastalarının %21,6'sı sistemik tedavi almaktadır⁵¹. Erişkinlerden farklı olarak çocuk hastalarda erken müdahale, hastalığın tedavisinin yanında psikolojik etkilenmeyi ve komorbiditeleri de önlemek açısından önemlidir⁵⁰.

Pediatrik psoriasis hastalığı erişkinlerden farklı olarak kız çocuklarda biraz daha sık görülür. Burden-Teh ve arkadaşlarının yaptığı bir sistematik derlemede çocukluk çağında psoriasisın kız çocuklarda daha sık görüldüğü söylenmektedir⁵². Ülkemizde Seyhan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %62,3 kız çocuk baskınlığı vardır⁵³. Aksine Karadağ ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %57,8, Kumar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %52,2 erkek baskınlığı görülmüştür^{51,54}. Bizim çalışmamızda kız/erkek oranı 1,33 olarak bulundu. Hastalığın kız çocuklarda daha sık saptanması, belki de bu çocukların kozmetik nedenlerden dolayı daha erken ve daha sık hastaneye başvurmalarıyla ilişkili olabilir.

Pediatrik psoriasis ile ilgili yapılan çalışmalarda genel olarak hastalığın 7-11 yaş arasında başladığı görülmektedir^{8,9}. Ülkemizde Seyhan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ortalama başlangıç yaşı 6,81 idi. Bizim çalışmamızda hastalık başlangıç yaşı 7,1 idi. En erken başlangıç 2 ay iken, en geç 16 yaş olarak görüldü.

Hastalarımızın ilk poliklinik başvuru yaşı ortalama 10,11 iken, ilk sistemik tedavi başlandığı ortalama yaş 10,39 olarak bulundu. Çalışmaya aldığımız 84 hastadan 72 (%85,7) tanesine başvurduğu ilk yıl içerisinde sistemik ajan başlanmıştı. 8 (%9,5) hastaya ise başvurusundan sonraki ikinci yıl içinde sistemik tedavi verilmişti. İlk başvuru sonrası sistemik tedavi başlanması en fazla yedi yıl sonra olmuştu. Hastalarımızın ilk başvuru yaşı ile ilk sistemik ajan başlanma yaşı arasındaki farkın az olması; hastanemizin İstanbul ili içerisinde referans hastane niteliğinde olması nedeniyle “Pediatrik Dermatoloji” ve “Psoriasis” dal polikliniklerine başvuran, daha önce topikal tedavi kullanıp yanıtı olmayan orta-şiddetli pediatrik psoriasis hastalarının değerlendirilmesi olasıdır.

Pediatrik psoriasisli hastalarda pozitif aile öyküsü %4,5-88 arasında değişmektedir^{31,52}. Avrupa ve Asya’yı kıyaslayan bir çalışmada pozitif aile öyküsü Singapurlu çocuklarda %13,6, Hollandalı çocuklarda %73,3 olarak bulunmuş. Bu farkın nedeni juvenil psoriasisli hastaların etnik kökenlerinden dolayı olan genetik farklılıkları olabileceği yorumu yapılmıştır⁵⁵. Ülkemizde Özden ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ailede psoriasis öyküsü hastaların %28’inde saptanmıştır⁵⁶. Kundakçı ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada ise %30 aile öyküsü pozitif bulunmuştur⁴. Biz de çalışmamızda %40,5 oranında ailede psoriasis öyküsü saptadık. Genetik geçişi iyi bilinen psoriasis hastalığı, anne-baba akrabalığı olan hasta grubumuzda ise %47,6 oranında pozitif. Aile öyküsü olan pediatrik psoriasis hastalarında psoriasisin daha şiddetli seyrettiği bilinmektedir⁴³. Türkiye’den yapılan çalışmalara göre daha yüksek aile öyküsü oranı tespit etmemiz, hasta grubumuzun orta, şiddetli psoriasis olgularından oluşmasıyla ilişkilendirilebilir.

Psoriasis, genetik zemini olan kişilerde çevresel etmenlerin sağlanması ile oluşur. Bu çevresel etmenlerden biri de sigaradır ve sigara kullanımı ile psoriasis gelişimi arasındaki ilişki iyi bilinmektedir²⁸. Ayrıca sigara kullanımı olan kişilerde mevcut hastalık şiddeti de artmaktadır⁵⁷. Özden ve arkadaşlarının 537 pediatrik psoriasis hastasını inceledikleri bir çalışmada, psoriasisli olan çocukların evde sigara maruziyeti kontrol grubuna göre anlamlı oranda yüksek bulunmuştur. Çalışmada evde sigara maruziyeti psoriasisli grupta %56,8 iken kontrol grubunda 30,9 görülmüştür⁵⁶. Bizim çalışmamızda da evde sigara maruziyeti %51,6 hastada mevcuttu.

Gebelikte sigara içen annelerin çocuklarında psoriasis sıklığı kontrol gruplarına göre daha fazla saptanmıştır⁵⁸. Özden ve arkadaşlarının çalışmasında ise psoriasisli grubun intrauterin sigara maruziyeti ile kontrol grubunun intrauterin sigara maruziyeti arasında istatistiksel anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu çalışmada psoriasisli grupta gebelikte sigara maruziyeti %13, kontrol grubunda ise %8,4 bulunmuştur⁵⁶. Biz de çalışmamızda intrauterin sigara maruziyetini %9,8 bulduk. Bu bilgiler doğrultusunda incelediğimiz hastalarda, evde sigara maruziyeti ve intrauterin sigara maruziyeti ile hastalık başlangıç yaşı arasında istatistiksel bir fark saptamadık ($p=0,20$; $0,71$).

Anne sütünün bebekler üzerindeki genel faydaları iyi bilinmektedir; ancak immün aracılı hastalıkları önleme konusundaki bilgiler tartışmalıdır. Anne sütü, bebeğin immün sisteminin gelişmesini sağlayan birçok immünomodülatörfaktörleri (IgA, sitokinler, yağ asitleri) içermektedir. Anne sütünün, insülin rezistansı, obezite, diabetes mellitus, hipertansiyon ve koroner arter hastalığı insidansları üzerinde olumlu etkileri vardır⁵⁹. Anne sütünün atopik dermatit üzerinde koruyucu veya risk faktörü olduğu konusunda yapılan yayınlarda sonuçlar çelişkilidir⁵⁶. Yapılan kontrollü bir çalışmada emzirme ile psoriasis gelişimi arasında bir ilişki saptanmamıştır⁵⁶. Bizim de çalışmamızda anne sütü alım süresi ile tedavi başlangıç yaşı ve tedavi çeşit sayısı arasında istatistiksel anlamlı bir sonuç saptanmadı.

Hastalığın ilk başlangıç yeri incelendiğinde, Burden-Teh ve arkadaşları tarafından yapılan yaklaşık 3000 çocuk hastanın değerlendirildiği sistematik derlemede, saçlı deri, ekstremiteler, gövde tutulumları sırasıyla %17,9-64,8, %9,5-90, %7,8-93,3 olarak görülmüştür. Ülkemizden Özden ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise saçlı deri, ekstremiteler ve gövde tutulumları %23,8, %54, %44,3 olarak bulunmuştur. Biz de çalışmamızda sırasıyla bu oranları %35,7, %42,9, %38,1 olarak bulduk ve bu oranlar literatürle benzerdi. Daha nadir olarak da %14,3 yüz tutulumu, %4,8 palmoplantar tutulum vardı. En sık görülen başlangıç yerinin ekstremiteler olmasının nedeni, sık travmaya uğrayan ve koebnerize olan diz-dirsek tutulumunun sık olması olabilir. Çocuk yaşlarda non-spesifik, simetrik psoriasiform diz-dirsek döküntüsü olan hastalarda psoriasis diğer bulguları değerlendirilerek, ilerde psoriasis gelişimi açısından takipte olunması faydalı olabilir.

Çalışmamızda hastalık tiplerine bakıldığında plak tip psoriasis erişkine benzer olarak %67,9 oranında en sık görülen tipti. Bunu %46,4 guttat, %7,1 püstüler, %6 invers, %6 palmoplantar, %1,2 eritrodermik psoriasis izliyordu. Seyhan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada plak tip %54,1, guttat %32,8, invers %6,6, püstüler %13,1 oranlarında görülmüştür ⁵³. Sistematik bir derlemede ise plak psoriasis %9-91,9, guttat psoriasis %1,6-48,2, püstüler psoriasis %0-13,1, eritrodermik psoriasis %0,1-5,8, palmoplantar psoriasis %0,9-12,8 oranlarında görüldüğü söylenmiştir ⁵². Bizim sonuçlarımız da ulusal ve uluslararası literatürler ile uyumluydu.

Başlangıç şekli ile mevcut hastalık şekli değerlendirildiğinde lokalize plak tip %65,5'ten %25'e gerilerken yaygın plak tip %6'dan %42,9'a yükselmektedir. Bu durum lokalize plak psoriasis görülen çocuk hastaların zamanla sistemik tedavi gereksinimi olacak kadar şiddetli ve yaygın plak psoriasis'e dönüşebileceğini göstermektedir. Bu açıdan lokalize plak psoriasisli çocukların belirli periyodlarla takipleri yararlı olabilecektir.

Literatürde guttat psoriasis %44 olarak görüldüğü ve hastaların 3-4 ay içinde iyileştiği; fakat bu hastaların üçte birinin sonradan kronik plak psoriasis'e dönüştüğü görülmektedir ^{45,60}. Bizim çalışmamızda guttat psoriasis başlangıç şekli olarak %11,9 iken şu anda mevcut tip olarak %46,4 olarak görüldü. Bu fark literatür ile çelişkiliydi. Bu durum, çalışmanın retrospektif olması nedeni ile hastalık başlangıç şeklinin fizik muayene ile değil de hastaların tariflerine göre kayda alınmış olduğu için olabilir. Ek olarak çalışma sırasında baskın olan tip farklı iken guttat komponenti de olduğu için her iki tipin de kayda alınması olabilir.

Pediyatrik psoriasisin tırnak tutulumu literatürde %2 ile %39,3 arasında görülmektedir ^{52,54}. Ülkemizde yapılan çalışmalarda bu oran %14-21,3 arasında değişmektedir ^{51,53}. Bizim çalışmamızda hastaların %60,7'sinde tırnak tutulumu vardı. Kumar ve arkadaşlarının çocuk psoriasis hastalarıyla yaptıkları çalışmada tırnak tutulumu hastaların %31'inde görülürken; çukurcuk %28,8, sırtlanma %13,3, diskolorasyon %11,2, onikoliz %6,6, baue çizgisi %4,2, lökonişi %0,9 hastada görülmüştür. Bizim çalışmamızda en sık tırnak bulgusu olan çukurcuk hastaların %53,6'sında mevcuttu. Bunu longitudinal sırtlanma (%14,3), lökonişi (%8,3), onikoliz (%3,6) ve yağ damlası (%3,6) takip etmekteydi. Bizim tırnak

tutulum oranlarımız uluslararası ve ulusal literatürlere göre daha yüksekti. Bunun nedeninin çalışmamızda sadece sistemik tedavi alan, dolayısıyla daha şiddetli hasta grubunu değerlendirmemiz olabilir.

Erişkin psoriasisli hastalarda mukozal tutulum yapılan çalışmalarda %46,9-67,5 oranında; en sık skrotal dil, coğrafik dil olarak saptanmıştır ^{61,62}. Çocukluk çağı psoriasisli olan hastalarda yapılan bir çalışmada ise %5,6 olarak görülmüş³³. Bizim çalışmamızda oral mukozal tutulum %10,7 görüldü; %8,3 hastada skrotal dil, %3,6 hastada coğrafik dil mevcuttu. Zargari'nin çalışmasında coğrafik dil erken başlangıçlı psoriasisde daha sık görülmüştür. Erken başlangıçlı psoriasis daha şiddetli seyrettiğinden, coğrafik dilin psoriasis şiddetini yansıtabileceği öngörülmüştür⁶³. Daneshpazhooh ve arkadaşlarının çalışmasında ise coğrafik dilin daha şiddetli hastalıkla ilişkili olduğu bildirilmiştir. Ancak skrotal dil ile benzer özellikler görülmemiş, bu da skrotal dilin yaşla beraber görülme sıklığındaki artışa bağlanmıştır⁶⁴. Buradan yola çıkarak, çalışmamızda da literatüre benzer oranda psoriasisli çocuk hastalarda coğrafik dilin daha nadir görülmesi, psoriasisin çocuklarda daha hafif seyretmesiyle ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Juvenil psoriatik artrit psoriasisde en sık görülen komorbiditedir, %1-10 sıklıkla görülür ^{8,32}. Ülkemizde Özden ve arkadaşları yaptıkları çalışmada artrit oranını %2,8 olarak saptamışlardır ⁵⁶. Bizim çalışmamızda 3 hastada (%3,6) artrit görüldü. Psoriatik artrit ve tırnak tutulumu arasındaki ilişki erişkinlerde bilinmektedir. Aviel ve arkadaşları 119 juvenil psoriatik artritli hastada yaptıkları bir çalışmada hastaların %59'unda tırnak tutulumu olduğunu görmüşler, özellikle çukurcuk ile distal interfalangeal eklem tutulumu arasında güçlü ilişki saptamışlardır ³⁷. Bizim artrit olan hastalarımızın hepsinde çukurcuk; birisinde onikoliz, yağ damlası, distrofi, splinter hemoraji, onikoşizis vardı. Artritli hastalarımızın ikisi yaygın püstüler psoriasis, bir tanesi eritrodermik psoriasis ile takip edilmekteydi. Bu hastaların ikisi metotreksat tedavisi ile, biri de geçmişte aldığı adalimumab sonrası remisyonda olduğu için topikal tedavi ile takip edilmektedir. Tırnak, saçlı deri, intergluteal veya perianal bölge tutulumunun psoriatik artrit gelişiminde risk faktörü olduğu gösterilmiştir³⁴. Artriti olan hasta sayımız az olmasına rağmen, tırnak ve saçlı deri tutulumu oranlarının yüksek olması bu hastaların ileride oluşabilecek artrit açısından yakın takiplerinin önemini vurgulamaktadır.

Psoriasisin kronik, inflamatuvar bir hastalık olup erişkinlerde ciddi komorbiditelere sebep olduğu, metabolik durumları tetiklediği bilinmektedir. Osier ve arkadaşları hazırladıkları bir kılavuzda, pediatrik psoriasisli hastalarının etkilenmemiş kontrollere göre şişman ve obez olma ihtimallerinin daha yüksek olduğunu söylemişlerdir⁶⁵. Alman sağlık sigortası verilerine göre hiperlipidemi, obezite, hipertansiyon, diabetes mellitus, romatoid artrit, Crohn hastalığı oranlarının sağlıklı kontrollere göre pediatrik psoriasis hastalarında 2 kat daha yüksek olduğu görülmüştür³¹. Goldminz ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada psoriasisli çocuk hastalar kontrol grubuyla kıyaslandığında metabolik sendrom oranı 6 kat yüksek bulunmuştur⁶⁶.

VKİ'nin erişkinlerde olduğu gibi sayısal değer olarak alınmasının doğru sonuçlar göstermeyeceği düşündüğümüz için, hastaları VKİ persentil değerlerine göre zayıf, normal, şişman, obez olarak gruplandırdık;sonucunda hastaların %25,8'ini şişman, %9,7'sini obez olarak bulduk. Zhu ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada çocuk psoriasisli grupta kontrol grubuna göre şişman ve obez olma oranları daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca VKİ arttıkça hastaların PASI değerlerinde doğru orantılı bir artış olduğunu göstermişlerdir⁶⁷. Mahe ve arkadaşlarının çalışması obezitenin, hastalık şiddeti ve psoriatik artrit gelişimi ile yüksek ilişkili olduğunu göstermiştir⁶⁸. Ülkemizden Özden ve arkadaşları da yaptıkları çalışmada pediatrik psoriasisli grupta kontrol grubuna göre VKİ'nin daha yüksek değerlerde görüldüğünü söylemişlerdir⁵⁶.Biz çalışmamızda VKİ ile hastalık başlangıç yaşı arasında istatistiksel olarak pozitif yönlü anlamlı bir ilişki saptadık. Kliniğimize başvuran hastalar daha çok sosyoekonomik düzeyi düşük alanlardan gelmektedir. Her ne kadar obezite çocuk hastalarda da psoriasis tetikleyici olarak gösterilse de, bizim hastalarımız küçük yaşlarda yeterince düzgün beslenemediğinden, kilo artışı ancak kendi kendine beslenebilecekleri daha ileri yaşlarda ortaya çıkmaktadır. Çalışmamızda VKİ ile hastalık başlangıç yaşı arasındaki ilişkinin pozitif yönlü bulunması, VKİ ile psoriasis başlangıç yaşına yönelik çalışmaların, farklı sosyoekonomik özelliklere sahip topluluklarda karşılaştırılmalı yapılması gerektiğini düşündürmüştür.

Çalışmamızda, metabolik sendromun diğer bileşenleri olan trigliserit %30,9 hastada yüksek, HDL %25,3 hastada düşüktü. Açlık kan şekeri ise tüm hastalarda

normal sınırlardaydı. Au ve arkadaşlarının yirmi kişilik küçük bir grupta yaptıkları çalışmada pediatrik psoriasisli grupta metabolik sendrom %30 oranında görülürken, yaş ve cinsiyet uyumlu kontrol grubunda bu oran %7,4 olarak bulunmuştur ⁶⁹. Buna karşılık 2201 psoriasis hastasının alındığı çok merkezli bir çalışmada, hastalığın çocuk başlangıçlı olmasının metabolik sendrom gelişimi açısından ek bir risk faktörü oluşturmayacağı söylenmiştir ⁶⁸. Pediatrik psoriasis hastalarında bu artmış komorbidite riski akılda tutulmalı, aile ve hasta eğitimi, komorbiditeler açısından erken monitorizasyon ve hayat tarzı düzenlemeleri yapılmalıdır. Ayrıca bu çocukların düzenli spor alışkanlığı ve dengeli beslenmeleri önemsenmelidir.

Erişkin psoriasis hastalarında polikistik over sendromu sağlıklı kontrollere göre daha yüksek oranlarda görülmektedir. Moro ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada polikistik over sendromu oranı psoriasisli grupta %47,1 görülürken kontrol grubunda %11,8 bulunmuştur ⁷⁰. Pediatrik psoriasisli hasta grubunda yapılmış benzer bir çalışma yoktur. Bizim çalışmamızda %8,3 hastada insülin rezistansı, %2,4 hastada tanı almış polikistik over sendromu mevcuttu. Ancak, çalışmamızda bir kısıtlılık olarak tüm adolesan hastalarımızın jinekoloji muayenesinin yapılmamış olması bu oranda farklılıklar olabileceğini düşündürmektedir.

Pediatrik psoriasis hastalarının yaşam kalitelerinin bozulduğu, depresyon, anksiyete gibi psikiyatrik bozuklukların arttığı, antidepresan, anksiyolitik, psikotropik ilaç kullanım oranlarının arttığı birçok çalışmada görülmüştür^{31,71,72}. Manzoni ve arkadaşlarının çalışmasına göre psoriasis yaşam kalitesini en olumsuz etkileyen hastalıklardan birisidir. Oostveen ve arkadaşlarının yaptığı prospektif çalışmada çocuk psoriasis hastalarının tedavi öncesi ve sonrası yaşam kalite skorları değerlendirilmiş, tedavi sonrası yaşam kalitesi skorlarında düşüş olduğu görülmüş. Özellikle sistemik tedavinin topikal tedavilerden daha fazla yaşam kalitesini arttırdığı gösterilmiştir ⁷³. Ülkemizde Kara ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada psoriasisli olan çocukların en az bir psikiyatrik hastalık tanısı alma oranı %70,3 bulunmuş; ayrıca kontrol grubu ile kıyaslandığında psoriatic grupta anksiyete riski 9,2 kat, depresyon riski 6,7 kat yüksek bulunmuştur⁷¹. Ayrıca kronik cilt hastalıkları, hastaya bakan kişilerin de psikiyatrik durumlarını olumsuz etkilemektedir ⁷⁴. Tekin ve arkadaşlarının psoriasisli olan çocuklar ve aileleri üzerine yaptıkları çalışmada,

dermatoloji aile etkilenme ölçeğinin PASI ve dermatoloji çocuk yaşam kalite indeksiyle ilişkili olduğu görülmüştür⁷⁵. Bizim hastalarımızın da %19,1'i tanı almış bir psikiyatrik bozukluk nedeniyle Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı Hastalıkları polikliniğinde takip edilmekteydi.

Psoriasis patogeneğinde çevresel faktörler rol oynayabilmektedir; iklim, sigara, alkol, stres, travma, ilaçlar, enfeksiyonlar hastalığın başlangıcını veya alevlenmelerini etkileyebilir^{12,30,56}. Çocukluk çağı psoriasis hastaları enfeksiyon, fiziksel ve psikolojik travmadan erişkin psoriasis hastalarına göre daha çok etkilenirler^{30,54,76}. Klinik çalışmalar hastaların yaklaşık %30-40'ında stresin psoriasisini kötüleştirdiğini desteklemektedir⁵⁶. Bizim çalışmamızda da en sık görülen tetikleyici faktör %42,9 oranında psikojenik stres idi.

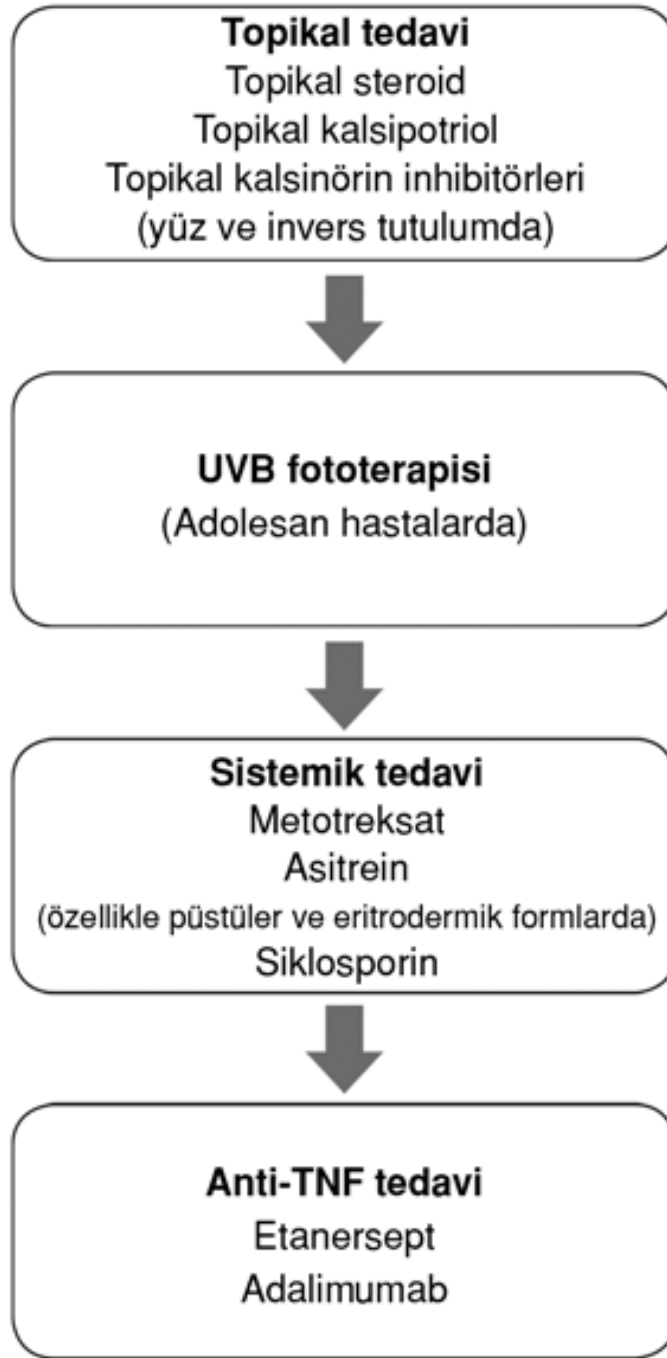
Enfeksiyonlar pediatrik psoriasisini tetikleyen en önemli nedenlerden biridir. Seyhan ve arkadaşlarının çalışmasında pediatrik psoriasisli hasta grubunun %14,8'inde üst solunum yolu enfeksiyonu tetikleyici faktör olarak görülmüş, hastaların %21,3'ünün boğaz kültüründe A grubu beta hemolitik streptokok üremesi saptanmıştır⁵³. Guttat psoriasis ile streptokok enfeksiyonu arasındaki ilişki iyi bilinmektedir. Guttat psoriasisli hastalardan alınan boğaz sürüntüsünde %97 oranında streptokok izole edilmiştir; serolojik olarak ise hastaların %56-85'inde streptokok enfeksiyonu saptanmıştır³³. Bizim çalışmamızda hastaların %29,8'inde enfeksiyon tetikleyici faktör olarak bulundu. Sadece guttat tip psoriasis hastaları değerlendirildiğinde %43,6 hastada enfeksiyon ile alevlenme olduğu görüldü.

Travma öyküsü de psoriasisini tetikleyen etmenlerden bir diğeridir. Çocuk hastaların %1-11,5'inde travma sonrası psoriasisle alevlenme gösterilmiştir⁵². Bizim çalışmamızda travmanın hastaların %7,1'inde alevlenmeye sebep olduğu gösterildi.

Psoriasis 16 yaşından küçük çocuklarda görülen dermatozların %4'ünü kapsamaktadır. Bu nedenle tedavi yaklaşımlarını iyi bilmek önemlidir. Pediatrik psoriasisle tedavi yöntemleri ile ilgili yapılmış derlemeler vardır; ancak bunların çoğu literatürün sistematik olarak tarandığı ve kanıta dayalı önerileri kapsayan çalışmalar değildir⁷⁷. Jager ve arkadaşlarının yaptıkları sistematik bir derlemede topikal tedaviden fayda görmeyenlerde, eğer hasta adolesansa kısa süre dbUVB verilmesi önerilmektedir. Fototerapi kullanılmıyor veya hasta yaşı küçükse sistemik ajan olarak metotreksat başlanması; eğer püstüler veya eritrodermik psoriasis ise

asitretin verilmesi önerilmektedir. Siklosporin kullanımı çocuklarda özel durumlar dışında önerilmemektedir. Bu ajanlarla gerilemeyen hastalarda etanersept gelecek vadeden bir ajan olarak belirtilmektedir⁷⁷. Geel ve arkadaşlarının yaptığı kanıta dayalı, sistematik bir derlemede pediatrik psoriasisli hastalarda metotreksatın ilk tercih sistemik ajan olması gerektiği; etanerseptin juvenil idiopatik artritli hastalarda uzun yıllar iyi tolere edildiği; adalimumab ve ustekinumabın randomize kontrollü çalışmalarının yapıldığı söylenmiştir⁷⁸.

Çalışmaya alınan 84 hastaya, 2012-2018 yılları arasında, farklı tedavi ajanları ile 149 ayrı tedavi rejimi uyguladığımızı gördük. En sık kullanmayı tercih ettiğimiz ajan 63 (%42,3) kez verdiğimiz asitretin idi. Bunu 42 (%28,2) hastada metotreksat, 19 (%12,8) hastada siklosporin, 10 (%6,7) hastada re-dbUVB, sekiz (%5,4) hastada dbUVB, dört (%2,7) hastada adalimumab, üç (%2) hastada etanersept izliyordu.



Şekil 10. Pediatrik psoriasis tedavi algoritması (Türkiye Psoriasis Tedavi Kılavuzu-2016’dan alınmıştır.)

Literatüre göre pediatrik psoriasiste ilk seçenek olarak önerilen, en sık kullanılan ve en güvenli ilaç metotreksattır. Çalışmamızda ise bizim ilk tercih ettiğimiz ve en sık kullandığımız tedavi ajanı asitretin olarak görüldü. Bunun nedeni, hasta yakınlarının okuma-yazma bilmeme oranlarının yüksek, sosyoekonomik düzeylerinin düşük olması ve klinik deneyimlerimizde metotreksat yanlış dozda kullanımı sonucunda gözlemlediğimiz yan etkiler ve toksikasyon riski açısından endişelerimiz olabilir. Çocuklarda psoriasis tedavisinde kısa dönem ve düşük doz kullanımda güvenli bulunan asitretin, başlangıç tedavisi olarak hasta ve hasta yakını uyumu sağlanana kadar tercih ettiğimiz ilk ajan oldu⁷⁹.

Ergun ve arkadaşlarının çok merkezli çalışmasında, sistemik tedavi alan çocuk hastaların %21,5 asitretin, %30,6 metotreksat, %28,5 siklosporin kullandığı görülmektedir⁸⁰. Bu tedavilerde kalma süreleri sırasıyla 15,4 ay, 8,8 ay, 7,3 ay olarak belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda tedavide kalma süreleri asitretin, metotreksat ve siklosporin için 9,7 ay, 7,6 ay, 5,5 ay olarak görüldü. En uzun süre tedavide kalım etanersept tedavisi aitti ve 18,3 ay idi. Juvenil idiopatik artrit de kullanılan etanersept tedavisinin 8 yıla kadar çocuklarda iyi tolere edildiği ve güvenle kullanıldığı bildirilmiştir⁷⁸.

Ergun ve arkadaşlarının çalışmasında asitretin, metotreksat ve siklosporinin kesilmesinin en sık sebebi ilaca yetersiz yanıt veya sekonder yanıtsızlık olduğu görülmüştür⁸⁰. Bizim çalışmamızda asitretin ve siklosporin tedavileri en sık yanıt yetersizliği nedeniyle sonlandırılmışken, metotreksat tedavisi hastaların takipten çıkması nedeniyle kesilmişti.

Sistemik tedavilerin yan etki nedeni ile sonlandırılması ile ilgili Ergun ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, asitretinin en sık mukokütanöz yan etkiler, hiperlipidemi ve mide bulantısı nedeni ile kesildiği gösterilmiştir⁸⁰. Bizim çalışmamızda, asitretin tedavisi bir hastada nedeni bulunamayan ancak artrit tanısı da konulamayan bel ağrısı, diğer hastalarda da kreatinin kinaz yükselmesi ve şiddetli keilit gelişmesi nedeni ile sonlandırıldı. Retinoidlerin iskelet sistemi anomalilerine neden olduğu ile ilgili yayınlar mevcuttur. Prematür epifiz kapanması, ligament kalsifikasyonu, iskelet hiperostozu ve ekstra osseos kalsifikasyon uzun dönem etretinat kullanan çocuk hastalarda gözlenmiştir^{83,84}. Buna karşın 19 çocuk ve genç erişkini içeren bir çalışmada etretinat beş yıl aralıksız kullanılmış ve hiçbir iskelet

anomalisine rastlanılmamıştır⁸¹. Şiddetli püstüler psoriasis nedeni ile düşük dozda dokuz yıl boyunca retinoid kullanan hastada radyolojik anormallik görülmemiştir⁸². Miyalji ve artralji oral retinoid kullanan hastalarda nadiren bildirilmiştir⁸⁵. Farklı iki çalışmada da akne vulgaris için isotretinoin alan adolesanların yaklaşık %30'unda sırt ağrısı olduğu görülmüştür⁸⁶. Sırt ağrısının ise etiyolojisi ve önemi bilinmemektedir. Sonuç olarak çocukluk çağında, asitretin kullanımı öncesi ve kullanım sırasında çocuk hastalar büyüme ve kemik gelişimi ile ilgili anormallikler açısından gözlenmelidir.

Ergun ve arkadaşlarının çalışmasında metotreksat tedavisinin kesilmesine sebep olan yan etkiler gastrointestinal intolerans ve karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma iken, biz çalışmamızda bunlara ek olarak sık enfeksiyon geçirme öyküsünün de tedavinin sonlandırılmasına neden olan bir etken olduğunu gördük. Metotreksatın yanında folat desteği verilmesi, metotreksatın etkisini azaltmadan gastrointestinal yan etkileri ve hepatotoksisite insidansını azaltmaktadır⁸⁷. Haftalık total dozdan bağımsız olarak folik asitin haftada altı veya yedi gün kullanılması gastrointestinal yan etkilerden haftada bir gün kullanıma göre daha çok korumaktadır⁸⁸.

Ergun ve arkadaşlarının çalışmasında siklosporin tedavisinde hiperlipidemi, serum kreatinin değerinde yükselme, gastrointestinal etkilenme ve sitopeni nedeniyle sonlandırılmıştı; biz ise gastrointestinal intolerans ve ilaca sekonder hipertrikozis nedeniyle tedaviyi sonlandırdık⁸⁰.

D vitamininin düşük değerleri birçok otoimmün hastalığın başlangıcı ile ilişkili bulunmuştur. Yapılan kontrollü bir çalışmada psoriasis olan ve olmayan grup arasında D vitamini düzeyleri arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Ayrıca D vitamininin düşüklüğünün hastalık şiddeti üzerine de bir etkisinin olmadığı gösterilmiştir⁸⁹. Çalışmamızda hastaların %65,2'sinde D vitamini değerlerinde düşüklük vardı. Ancak D vitamini düzeyi ile hastalık başlangıç yaşı ve tedavi çeşit sayısı arasında bir fark görülmedi ($p=0,79$; $0,70$).

Kwon ve arkadaşları yaptıkları kontrollü çalışmada psoriasisli grupta serum ürik asit düzeylerinde anlamlı bir yükseklik saptamamışlardır. Ancak serum ürik asit seviyesi ile PASI skoru arasında korelasyon saptamışlardır⁹⁰. Ülkemizden Yılmaz ve arkadaşlarının çalışmasında ise psoriasisli grupta serum ürik asit seviyesinin kontrol

grubundan belirgin düzeyde yüksek olduğu, ürik asit düzeyi ile PASI arasında belirgin bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Isha ve arkadaşlarının çalışmasında ise serum ürik asit düzeyinin psoriasisli grupta yüksek olduğu ve 12 haftalık tedavi sonrasında istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düştüğü gösterilmiştir. Çocuk hastalarda ise serum ürik asit düzeyi ile ilgili bir çalışma literatürde mevcut değildir. Bizim çalışmamızda hastaların %5,1'inde serum ürik asit seviyeleri yüksek idi ⁹¹.

Rashmi ve arkadaşlarının 81 psoriasis hastası ile yaptıkları bir çalışmada ferritin düzeyinin kontrol grubuyla kıyaslandığında farklı olmadığını göstermişlerdir. Ayrıca ferritin düzeyi ile hastalık şiddeti arasında da bir korelasyon saptamamışlardır. Buna karşılık demir düzeyini kontrol grubuna göre düşük, ferritin/demir düzeyini belirgin yüksek bulmuşlardır ⁹². Çalışmamızda hastaların %13,3'ünde ferritin, %31,9'unda demirdeğeri normalden düşük saptandı.

Ülkemizde Uslu ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada psoriasis hastalarının serum vitamin B12, vitamin B6, folik asit, homosistein değerlerinin kontrol grubundan farklı olmadığı görülmüştür ⁹³. Tsai ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada ise homosistein değerinin kontrol grubuna göre yüksek, folik asit değerinin düşük olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada vitamin B12 düzeyinde bir fark bulunmamıştır⁹⁴. Biz çalışmamızda hastaların %13,3'ünde vitamin B12 düzeyini, %4,1'inde folik asit düzeyini düşük saptadık. Ancak bu ilişkinin söylenebilmesi için daha çok sayıda hasta içeren ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Son olarak, çalışmamızın retrospektif özelliği nedeniyle bazı verilerimiz eksik olması ve hastaların rutin muayeneleri sırasında PASI değerleri hesaplanmadığı için hastalık şiddetinin objektif olarak değerlendirilememesi çalışmamızın kısıtlılıklarıdır.

SONUÇLAR

- Hastalarımızın 48 tanesi kız, 36 tanesi erkek çocuktur. Kız/erkek oranı 1,33 idi. Kız baskınlığı literatür ile benzerdi.
- Pediatrik psoriasis ortalamabaşlangıç yaşı $7,09 \pm 3,85$ bulundu. Hastaların polikliniğimize ilk başvuru yaş ortalaması 10,11, ilk ortalama sistemik tedavi başlanma yaşı ise 10,39 idi.
- Vücut kitle indeksi persentil ortalaması 60,1 iken hastaların %6,5'i zayıf, %58,1'i normal, %25,8'i şişman, %9,7'si obezdi.
- Hastaların %25'inde anne-baba akrabalığı, %40,5'inde ailede psoriasis öyküsü vardı.
- Hastalığın ilk başlangıç yeri en sık ekstremiteler iken bunu gövde, saçlı deri, yüz ve palmoplantar bölge izledi.
- En sık görülen tip literatür ile benzer olarak plak psoriasisti; bunu guttat psoriasis, invers psoriasis, palmoplantar psoriasis ve generalize püstüler psoriasis izledi.
- Hastaların %60,7'sinde tırnak tutulumu vardı. En sık görülen tırnak bulgusu çukurcuk iken bunu longitudinal sırtlanma, lökonişi takip etti.
- Skrotal dil ve coğrafik dil dokuz hastada görülen mukoza bulgularıydı.
- Psoriatik artrit üç (%3,6) hastada görüldü. Bu hastaların iki tanesi generalize püstüler psoriasis, bir tanesi eritrodermik psoriasis nedeniyle takip edilmekteydi.
- Hastaların %19,1'inde psoriasise psikiyatrik bir bozukluk, %9,5'inde ise hormonal bir hastalık eşlik ediyordu.
- En sık tetikleyici faktör stres olarak bulundu. Bunu enfeksiyon ve travma takip etti.
- En sık kullanılan tedavi asitretin hastaların %26,2'sinde kullanılıyordu. Bunu %25 metotreksat, %3,6 siklosporin, %4,8 re-dbUVB, %2,4 dbUVB, %2,4 etanersept, %1,2 adalimumab, %11,9 topikal tedavi izliyordu. Literatürde pediatrik psoriasisde ilk basamak, en güvenli sistemik ajan metotreksat iken; bizim çalışmamızda en sık asitretin kullanıldığı görüldü.

- Sistemik tedavide kalma süreleri, asitretin için 9,7 ay, metotreksat için 7,6 ay, siklosporin 5,5 ay, re-dbUVB için 4 ay, dbUVB için 4,1 ay, adalimumab için 5,3 ay, etanersept için 18,3 aydı.
- En sık tedavi kesme nedenleri asitretin için yetersiz yanıt, metotreksat için takipten çıkma, siklosporin için yetersiz yanıt, re-dbUVB ve UVB için düzelme, adalimumab için birer hastada hasta uyumsuzluğu, düzelme ve takipten çıkma, etanersept için ise hasta uyumsuzluğu.



KAYNAKLAR

1. Bologna JL, Jarozi JL, Rapini RP. *Psoriasis*. 2nd ed. (Hayriye S, Bülül EB, eds.); 2012.
2. Holubar K. Psoriasis - 100 years ago. 1990:1-4.
3. Parisi R, Symmons DPM, Griffiths CEM, Ashcroft DM. Global epidemiology of psoriasis: A systematic review of incidence and prevalence. *J Invest Dermatol*. 2013;133(2):377-385.
4. Kundakçı N, Türsen Ü, Babiker MOA, Gürgey E. The evaluation of the sociodemographic and clinical features of. *Int J Dermatol*. 2002;(November 1999):220-224.
5. Griffiths C, Jonathan B, Tanya B, Robert C, Daniel C, eds. *Rook's Textbook of Dermatology*. 9th ed.; 2016.
6. Walter B, Gerd P, Wolff H, Landthaler M. *Braun-Falco's Dermatology*. 3rd ed.; 2009.
7. Kim T, Lee HJ, Youn J Il, Han H. The Association of Psoriasis with Human Leukocyte Antigens in Korean Population and the Influence of Age of Onset and Sex. *Distribution*. 2000:309-314.
8. Pinson R, Sotoodian B, Loretta Fiorillo L. Psoriasis in children. *Psoriasis Targets Ther*. 2016;Volume 6:121-129.
9. Klufas DM, Wald JM, Strober BE. Treatment of moderate to severe pediatric psoriasis: A retrospective case series. *Pediatr Dermatol*. 2016;33(2):142-149.
10. Benoit S, Hamm H. Childhood psoriasis. *Clin Dermatol*. 2007;25(6):555-562.
11. Tollefson MM, Crowson CS, McEvoy MT, Maradit Kremers H. Incidence of psoriasis in children: A population-based study. *J Am Acad Dermatol*. 2010;62(6):979-987.
12. Dogra S, Kaur I. Childhood psoriasis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 76(4):357-365.
13. Ümit Türsen. Psoriasis Etiyolojisi. *Dermatoz*. 2010;1(2):91-108.
14. Erkek E. Psoriasis Etiyopatogenezi. *Türkiye Klin J Dermatol*. 2008;1(3):1-14.
15. Michael S, Boehncke W. Psoriasis. *N Engl J Med*. 2003;352(18):1899-1912.
16. Farber EM. The genetics of psoriasis. 1972;(June)
17. Harden JL, Krueger JG, Bowcock AM. The immunogenetics of Psoriasis: A comprehensive review. *J Autoimmun*. 2015;64:66-73
18. Christophers E. Psoriasis - epidemiology and clinical spectrum. 2001:314-320.
19. Chandra A, Ray A, Senapati S, Chatterjee R. Genetic and epigenetic basis of psoriasis pathogenesis. *Mol Immunol*. 2015;64(2):313-323
20. Henseler T, Christophers E. Psoriasis of early and late onset: Characterization of two types of psoriasis vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 1985;13(3):450-456.
21. Gürer MA, Adışen E. Psoriasis , Genel Bilgiler , Epidemiyoloji. *Türkderm*. 2008:5-7.
22. Fry L, Baker BS. Triggering psoriasis: the role of infections and medications. *Clin Dermatol*. 2007;25(6):606-615
23. Rachakonda TD, Dhillon JS, Florek AG, Armstrong AW. Effect of tonsillectomy on psoriasis: A systematic review. *J Am Acad Dermatol*. 2015;72(2):261-275

24. Eickstaedt JB, Killpack L, Tung J, Davis D, Hand JL, Tollefson MM. Psoriasis and Psoriasiform Eruptions in Pediatric Patients with Inflammatory Bowel Disease Treated with Anti-Tumor Necrosis Factor Alpha Agents. *Pediatr Dermatol*. 2017;34(3):253-260
25. Bremmer S, Van Voorhees AS, Hsu S, et al. Obesity and psoriasis: From the medical board of the national psoriasis foundation. *J Am Acad Dermatol*. 2010;63:1058-1069.
26. Sagi L, Trau H. The Koebner phenomenon. *Clin Dermatol*. 2011;29(2):231-236
27. Ferreira, Barbara, Abreu, J.L.P., Dos Reis, J.P.G., Figueiredo AM. Psoriasis and associated psychiatric disorders: A systematic review on etiopathogenesis and clinical correlation. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2016;9(6):36-43
28. Higgins E. Alcohol, smoking and psoriasis. *Clin Exp Dermatol*. 2000;25(2):107-109.
29. Raychaudhuri SK, Maverakis E, Raychaudhuri SP. Diagnosis and classification of psoriasis. *Autoimmun Rev*. 2014;13(4-5):490-495
30. Silverberg NB. Update on pediatric psoriasis. *Cutis*. 2015;95(3):147-152
31. 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):373-384
32. Mercy K, Kwasny M, Cordero KM, et al. Clinical manifestations of pediatric psoriasis: Results of a multicenter study in the United States. *Pediatr Dermatol*. 2013;30(4):424-428
33. Lokre S, Hiremagalore R. Childhood psoriasis – Clinical manifestations. 2012;13(1):3-8
34. Prignano F, Rogai V, Cavallucci E, Bitossi A, Hammen V, Cantini F. Epidemiology of Psoriasis and Psoriatic Arthritis in Italy—a Systematic Review. *Curr Rheumatol Rep*. 2018;20(43).
35. Dogra A, Arora AK. Nail psoriasis: the journey so far. *Indian J Dermatol*. 2014;59(4):319-333.
36. Lewkowicz D, Gottlieb AB. Pediatric psoriasis and psoriatic arthritis. *Dermatol Ther*. 2004;17(10):364-375.
37. Butbul Aviel Y, Tyrrell P, Schneider R, et al. Juvenile Psoriatic Arthritis (JPsA): Juvenile arthritis with psoriasis? *Pediatr Rheumatol*. 2013;11(1):1.
38. Paller AS, Mancini AJ. *Hurwitz Clinical Pediatric Dermatology: A Textbook of Skin Disorders of Childhood and Adolescence*. 5th ed.; 2016.
39. Calonje E, Brenn T, Lazar A. Spongiotic, psoriasiform and pustular dermatoses. *McKee's Pathol Ski*. 2012:180-218.
40. Özdemir M, Koç E. *Psoriasis Güncel Yaklaşımlar*.; 2012.
41. Gülekon A. *Psoriasis ve Benzeri Dermatozlar*. 3rd ed. (Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL, eds.); 2008.
42. Rosenbach M, Hsu S, Korman NJ, et al. Treatment of erythrodermic psoriasis: From the medical board of the National Psoriasis Foundation. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2010:655-662.

43. Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, eds. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 8th ed.; 2012.
44. Gülekön A, Adışen E. Psoriasis ve komorbiditeler. *Turkderm Deri Hast ve Frengi Ars*. 2008;42(SUPPL. 2):23-25.
45. Tangtatco JAA, Lara-Corrales I. Update in the management of pediatric psoriasis. *Curr Opin Pediatr*. 2017;29(4):434-442.
46. Onsun N. Psoriasis tedavi yöntemleri ve algoritmik yaklaşım. *Turkderm Deri Hast ve Frengi Ars*. 2008;42(SUPPL. 2):31-41.
47. Shah KN. Diagnosis and treatment of pediatric psoriasis: Current and future. *Am J Clin Dermatol*. 2013;14(3):195-213.
48. Hajheydari Z, Sarparast L, Shahmohammadi S. Management of Psoriasis in Children: a Narrative Review. *J Pediatr Rev*. 2015;3(1):1-7.
49. Türkiye Psoriasis Tedavi Kılavuzu-2016. *Turkderm-Arch Turk Dermatol Venerology* 2016;50(suppl 1)
50. Napolitano M, Megna M, Balato A, et al. Systemic Treatment of Pediatric Psoriasis: A Review. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2016;6(2):125-142
51. Karadağ AS, Bilgili SG, Çalka Ö, Demircan YT. Çocukluk çağı psoriasis hastalarının klinik ve demografik özelliklerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi. *Turk J Dermatol*. 2013;7:13-17.
52. 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):1242-1257.
53. 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):525-530
54. 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):654-658.
55. 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):1101-1103.
56. Özden MG, Tekin NS, Gürer MA, et al. Environmental risk factors in pediatric psoriasis: A multicenter case-control study. *Pediatr Dermatol*. 2011;28(3):306-312.
57. Gupta M, Gupta A, Watteel G. Cigarette smoking in men may be a risk factor for increased severity of psoriasis of the extremities. *Br J Dermatol*. 1996;135:859-860.
58. Setty AR, Curhan G, Choi HK. Smoking and the Risk of Psoriasis in Women - Nurses' Health Study II. *Am J Med*. 120(11):953-969.
59. Das UN. The lipids that matter from infant nutrition to insulin resistance. *Prostaglandins Leukot Essent Fat Acids*. 2002;67(1):1-12.
60. Mahé E. Childhood psoriasis. *Eur J Dermatol*. 2016;26(6):537-548.

61. Talaee R, Hajheydari Z, Moghaddam AY, Moraveji SA, Ravandi BF. Prevalence of Oral Mucosal Lesions and Their Association with Severity of Psoriasis among Psoriatic Patients Referred To Dermatology Clinic: A Cross-Sectional Study in Kashan/Iran. *Maced J Med Sci*. 2017;15(57):978-982.
62. Hernandez Perez F, Jaimes Avelandanez A, Urquizo Ruvalcaba M de L, et al. Prevalence of oral lesions in patients with psoriasis. *Med Oral Patol Oral Y Cir Bucal*. 2008;13(11):E703-E708.
63. Zargari O. The prevalence and significance of fissured tongue and geographical tongue in psoriatic patients. *Clin Exp Dermatol*. 2006;31(2):192-195.
64. Daneshpazhooh M, Moslehi H, Akhyani M, Etesami M. Tongue lesions in psoriasis: A controlled study. *BMC Dermatol*. 2004;4:17-20.
65. Osier E, Wang AS, Tollefson MM, et al. Pediatric psoriasis comorbidity screening guidelines. *JAMA Dermatology*. 2017;153(7):698-704.
66. Goldminz AM, Buzney CD, Kim N, et al. Prevalence of the Metabolic Syndrome in Children with Psoriatic Disease. *Pediatr Dermatol*. 2013;30(6):700-705.
67. Zhu KJ, He SM, Zhang C, Yang S, Zhang XJ. Relationship of the body mass index and childhood psoriasis in a Chinese Han population: a hospital-based study. *J Dermatol*. 2012;39(2):181-183.
68. Mahe E, Maccari F, Lahfa M, et al. Childhood onset psoriasis and its duration: Association with future cardiovascular and metabolic comorbidities. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2013;27:9.
69. Au SC, Goldminz AM, Loo DS, et al. Association between pediatric psoriasis and the metabolic syndrome. *J Am Acad Dermatol*. 2012;66(6):1012-1013.
70. Moro F, De Simone C, Morciano A, et al. Psoriatic patients have an increased risk of polycystic ovary syndrome: Results of a cross-sectional analysis. *Fertil Steril*. 2013;99(3):936-942.
71. Kara T, Topkarcı Z, Yılmaz S, Akaltun İ, Erdoğan B. Pediatric patients with psoriasis and psychiatric disorders: premorbidity and comorbidity in a case-control study. *J Dermatolog Treat*. 2018;6634(May):1-6.
72. Bilgic A, Bilgic Ö, Akış HK, Eskioğlu F, Kılıç EZ. Psychiatric Symptoms and Health-Related Quality of Life in Children and Adolescents with Psoriasis. *Pediatr Dermatol*. 2010;27(6):614-617.
73. Oostveen AM, De Jager MEA, Van De Kerkhof PCM, Donders ART, De Jong EMGJ, Seyger MMB. The influence of treatments in daily clinical practice on the Children's Dermatology Life Quality Index in juvenile psoriasis: A longitudinal study from the Child-CAPTURE patient registry. *Br J Dermatol*. 2012;167(1):145-149.
74. Manzoni APD da S, Weber MB, Nagatomi AR da S, Pereira RL, Townsend RZ, Cestari TF. Assessing depression and anxiety in the caregivers of pediatric patients with chronic skin disorders. *An Bras Dermatol*. 2013;88(6):894-899.

75. Tekin B, Gurel MS, Topkarci Z, et al. Assessment of quality of life in Turkish children with psoriasis and their caregivers. *Pediatr Dermatol*. 2018.
76. Morris A, Rogers M, Fischer G, Williams K. Childhood psoriasis: A clinical review of 1262 cases. *Pediatr Dermatol*. 2001;18(3):188-198.
77. 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*. 2010;62(6):1013-1030.
78. Van Geel MJ, Mul K, De Jager MEA, Van De Kerkhof PCM, De Jong EMGJ, Seyger MMB. Systemic treatments in paediatric psoriasis: A systematic evidence-based update. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2015;29(3):425-437
79. Subedi S, Yu Q, Chen Z, Shi Y. Management of pediatric psoriasis with acitretin: A review. *Dermatol Ther*. 2018;31(1):1-6.
80. Ergun T, Seckin Gencosmanoglu D, Alpsoy E, et al. Efficacy, safety and drug survival of conventional agents in pediatric psoriasis: A multicenter, cohort study. *J Dermatol*. 2017;44(6):630-634.
81. Glover M, Peters A, Atherton D. Surveillance for skeletal toxicity of children treated with etretinate. *Br J Dermatol*. 116(5):609-614.
82. Halverstam CP, Zeichner J, Lebwohl M. Lack of Significant Skeletal Changes after Long-Term, Low-Dose Retinoid Therapy: Case Report and Review of the Literature. *J Cutan Med Surg*. 2006;10(6):291-299.
83. Halkier-Sørensen L, Laurberg G, Andresen J. Bone changes in children on long-term treatment with etretinate. *J Am Acad Dermatol*. 1987;16(5 Pt 1):999-1006.
84. Prendiville J, Bingham E, Burrows D. Premature epiphyseal closure-a complication of etretinate therapy in children. *J Am Acad Dermatol*. 15(6):1259-1262.
85. Lee CS, Koo J. A review of acitretin , a systemic retinoid for the treatment of psoriasis. 2005;6(10):1725-1734.
86. Brecher AR, Orlow SJ. Oral retinoid therapy for dermatologic conditions in children and adolescents. *J Am Acad Dermatol*. 2003;49(2):171-182.
87. Strober BE, Menon K. Folate supplementation during methotrexate therapy for patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2005;53(4):652-659.
88. Bronckers IMGJ, Seyger MMB, West DP, et al. Safety of systemic agents for the treatment of pediatric psoriasis. *JAMA Dermatology*. 2017;153(11):1147-1157.
89. Nayak P, Girisha B, Noronha T, Sripathi H. Low vitamin D in psoriasis: reality or myth? *Indian J Dermatol*. 2018;63(3):255-260.
90. Kwon HH, Kwon IH, Choi JW, Youn JI. Cross-sectional study on the correlation of serum uric acid with disease severity in Korean patients with psoriasis. *Clin Exp Dermatol*. 2011;36(5):473-478.
91. Isha, Jain VK, Lal H. C-reactive protein and uric acid levels in patients with psoriasis. *Indian J Clin Biochem*. 2011;26(3):309-311

92. Rashmi R, Yuti A, Basavaraj K. Enhanced ferritin/iron ratio in psoriasis. *Indian J Med Res.* 2012;135(5):662-665.
93. Uslu M, Şendur N, Şavk E, et al. Blood homocysteine, folic acid, vitamin B12 and vitamin B6 levels in psoriasis patients. *Turkderm.* 2017:92-97.
94. Tsai T, Yen H, Huang Y. Serum homocysteine, folate, and vitamin B12 levels in patients with psoriasis: A systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol.* 2018.



ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı, Soyadı: Melek Pınar KILIÇ

Doğum yeri ve tarihi: İnegöl – 01.03.1988

Uyruğu: TC

Medeni durumu:

Askerlik durumu:

İletişim adresi, telefonu: Küçükbakkalköy Mah. Ahmet Haşim Sk. No:4

Daire:5 Ataşehir/İstanbul 34750, +90 536 419 9798

Yabancı dili: İngilizce

II- Eğitimi

- Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği

- Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, 2016

- Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, 2013

- Antalya Yusuf Ziya Öner Fen Lisesi, 2006

III- Ünvanları:

- Asistan doktor

IV- Mesleki Deneyimi:

-Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği

- Manisa Akhisar Mustafa Kirazoğlu Devlet Hastanesi

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

- Türk Dermatoloji Derneği

- Deri ve Zührevi Hastalıklar Derneği

- European Academy of Dermatology and Venerology

VI- Bilimsel İlgi Alanları

Poster Sunumları:

Porokeratoz özelliği gösteren fokal palmoplantar keratoderma, olgu sunumu

Topikal minoksidil tedavisine yanıtız alopesi totalis olgusunda hipertrikozis gelişimi

VII- Bilimsel Etkinlikleri

Aldığı Burslar:

- Türk Dermatoloji Derneği, Yurt Dışı Eğitim Bursu (Nisan–Haziran 2018, ABD)
- Türk Dermatoloji Derneği, Ulusal Kongre Katılım Bursu (Ekim 2016, Antalya)



EK 1- Etik kurul onay formu

BAKIRKÖY DR. SADİ KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Orta-şiddetli pediatrik psoriasis hastalarında demografik, klinik özellikler ve tedavi yönetimi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2018/124

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	12.03.2018	1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	12.03.2018	1	Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	12.03.2018	1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı			Açıklama
	SİGORTA	☐		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐	YOK	
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐		
	İLAN	☐		
	YILLIK BİLDİRİM	☐		
	SONUÇ RAPORU	☐		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2018-05-15	Tarih: 12.03.2018		
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.			

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Üz.Dr.Gülsüm Oya Hergünel

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkisi	Katılım *	İmza
Üz.Dr.Gülsüm Oya HERGÜNEL	Anestezi ve Reanimasyon	BEAH	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Doç.Dr.Sadık Sami HATİPOĞLU	Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları	BEAH	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Doç.Dr.Meltem Vural	Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon	BEAH	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Doç.Dr.Asuman GEDİKBAŞI	Biyokimya	BEAH	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof.Dr.Ufuk EMEKLİ	Plastik, Rek. Ve Estetik Cerrahi	İ.Ü.İst. Tıp Fak.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Üz.Dr.Gülşay ÖZGÖN	Farmakolog	Nesiller Genetik	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Üz.Dr.Kaya Sami NİZAMOĞLU	Halk Sağlığı	İst. Sağ. Müd.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Emre Şahin	Biyomedikal Mühendisliği	İst. Sağ. Müd.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Özkan TÖM	Hukuk	İst. Sağ. Müd.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Cengiz KIZILABDULLAH	Biyoloji	Diatest Sağlık Hizmetleri San. Tic. Ltd. Şti.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Uz.Dr.Gülsüm Oya Hergünel
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

BAKIRKÖY DR. SADİ KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Orta-şiddetli pediatrik psoriasis hastalarında demografik, klinik özellikler ve tedavi yönetimi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2018/124

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	BAKIRKÖY DR. SADİ KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
	AÇIK ADRESİ:	Zuhuratbaba Mh. Tevfik Sağlam Cd. No:11 Bakırköy İstanbul
	TELEFON	(0212) 414 74 04
	FAKS	(0212) 414 74 04
	E-POSTA	nurten.aydemir@saglik.gov.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ

KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Uz.Dr. Zeynep Topkarcı, Ast.Dr.Melek Pınar Kılıç			
KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Dermatoloji			
KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	BAKIRKÖY DR. SADİ KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ			
VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
DESTEKLEYİCİ	Yok			
PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
	FAZ 2	☐		
	FAZ 3	☐		
	FAZ 4	☐		
	Gözlemsel ilaç çalışması	☐		
	Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐		
	İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐		
	İlaç dışı klinik araştırma	☐		
	Diğer ise belirtiniz: Retrospektif Klinik Çalışma			
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Uz.Dr.Gülsüm Oya Hergünel
İmza:

Gülsüm Oya Hergünel

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmamalıdır.

EK 2- Tez konusu onay formu

Tarih ve Sayısı: 17/04/2018-E.10822

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

Adı Soyadı	Melek Pınar Kılıç
TC Kimlik No:	
Uzmanlık Dalı(Anadal)	Deri ve Zührevi Hastalıkları
Uzmanlık Eğitim Kurumu:	Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk SUAM

Yukarıda kimlik bilgileri belirtilmiş tıpta uzmanlık öğrencisinin Tez konusu, Akademik Kurulumuzda değerlendirilmiş, alınan karar aşağıda belirtilmiştir.

Anabilim Dalı Başkanı

Doç. Dr. Fatih Göktay

Akademik Kurul Karar Tarihi:	16.4.2018
Karar No:	17
Tez Konusu:	(X) Uygundur. () Eleştirilen yönlerin giderilmesi şartıyla uygundur. Tekrar değerlendirmeye gerek yoktur () Eleştirilerin giderilmesi veya cevaplanması sonrası tekrar değerlendirilmesi uygundur. () Uygun değildir.

Ek:

1-Tez konusu onay formu

2-Tez konusu hakem değerlendirme formu

Bu belge, 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununa göre Güvenli Elektronik İmza ile imzalanmıştır.
Evrak sorgulaması http://ebys.sbu.edu.tr/enVision/Validate_Doc.aspx?V=BE6LHDZB adresinden yapılabilir.