

**T.C.  
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**PSÖRİAZİS HASTALARINDA PERİODONTAL DURUM VE  
PERİODONTAL BULGULARIN PASİ SKORU İLE İLİŞKİSİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Gülbahar SARAÇ  
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI**

**TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. Yelda KARINCAOĞLU**

**MALATYA-2011**

**T.C.  
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**PSÖRİAZİS HASTALARINDA PERİODONTAL DURUM VE  
PERİODONTAL BULGULARIN PASİ SKORU İLE İLİŞKİSİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Gülbahar SARAÇ  
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI**

**TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. Yelda KARINCAOĞLU**

# İÇİNDEKİLER

	Sayfa
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	ii
<b>KISALTMALAR DİZİNİ</b> .....	iv
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b> .....	vi
<b>TABLolar DİZİNİ</b> .....	vi
<b>1.GİRİŞ VE AMAÇ</b> .....	1
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	2
<b>2.1. Psöriazis hastalığı</b> .....	2
<b>2.1.1. Tanım</b> .....	2
<b>2.1.2. Tarihçe</b> .....	2
<b>2.1.3. Epidemiyoloji</b> .....	2
<b>2.1.4. Etyoloji</b> .....	3
<b>2.1.4.1. Genetik yatkınlık</b> .....	3
<b>2.1.4.2. Tetikleyici faktörler</b> .....	5
<b>2.1.5. Patogenez</b> .....	8
<b>2.1.5.1. İmmun sistemde aktivasyon</b> .....	8
<b>2.1.5.2. Keratinosit aktivasyonu-hiperproliferasyon</b> .....	12
<b>2.1.5.3. Vasküler endotelial aktivasyon</b> .....	13
<b>2.1.6. Klinik özellikleri</b> .....	14
<b>2.1.6.1. Psöriazis vulgaris</b> .....	15
<b>2.1.6.2. Guttat psöriazis</b> .....	16
<b>2.1.6.3. Eritrodermik psöriazis</b> .....	16
<b>2.1.6.4. Palmoplantar psöriazis</b> .....	16
<b>2.1.6.5. Psöriatik artrit</b> .....	17
<b>2.1.6.6. İnvers psöriazis</b> .....	18
<b>2.1.6.7. Generalize püstüler psöriazis</b> .....	18
<b>2.1.6.8. İmpetigo herpetiformis</b> .....	18
<b>2.1.6.9. Lokalize püstüler psöriazis</b> .....	19
<b>2.1.6.10. Psöriaziste tırnak değişiklikleri</b> .....	19
<b>2.1.6.11. Psöriaziste mukozal tutulum</b> .....	20

2.1.6.12. Psöriazise eşilik eden komorbiditeler .....	20
2.1.6.13. Psöriazis ve psikiyatrik bozukluklar .....	22
2.1.7. Prognoz .....	22
2.1.8. Histopatoloji .....	23
2.1.9. Klinik skorlama .....	23
2.1.10. Tanı ve ayırıcı tanı .....	24
2.1.11. Tedavi seçenekleri .....	25
2.1.11.1. Topikal tedaviler .....	26
2.1.11.2. Fototerapi yöntemleri .....	27
2.1.11.3. Sistemik tedaviler .....	29
2.2. Periodontal hastalık .....	32
2.2.1. Genel bilgiler .....	32
2.2.2. Periodontal hastalıklarda patogenezi .....	33
2.2.3. Periodontal hastalıklarda tedavi .....	34
2.2.4. Periodontal hastalıkların sistemik hastalıklarla ilişkisi .....	34
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM .....</b>	<b>34</b>
<b>4. BULGULAR .....</b>	<b>36</b>
<b>5. TARTIŞMA .....</b>	<b>41</b>
<b>6. SONUÇLAR .....</b>	<b>48</b>
<b>7. ÖZET .....</b>	<b>49</b>
<b>8. SUMMARY .....</b>	<b>50</b>
<b>9. KAYNAKLAR .....</b>	<b>51</b>

## KISALTMALAR DİZİNİ

<b>Th</b>	: T helper
<b>HLA</b>	: İnsan lökosit antijeni (Human leukocyte antigen)
<b>TNF</b>	: Tümör nekroz faktörü (Tumor necrosis factor)
<b>IL</b>	: İnterlökin (Interleukin)
<b>DH</b>	: Dentritik hücre
<b>VIP</b>	: Vazoaktif intestinal peptit
<b>Str</b>	: Streptokok
<b>S</b>	: Stafilokok
<b>HIV</b>	: İnsan immün yetmezlik virüsü (Human Immun Deficiency Virus)
<b>PASİ</b>	: Psöriazis alan şiddet indeksi (Psoriasis Area Severity Index)
<b>NK</b>	: Naturel killer
<b>IFN</b>	: İnterferon
<b>TGF</b>	: Transforme edici büyüme faktörü
<b>TLR</b>	: Toll benzeri reseptör (Toll-like reseptör)
<b>IŞP</b>	: Isı şok proteini
<b>RA</b>	: Romatoid artrit
<b>PA</b>	: Psöriatik artrit
<b>NAPSİ</b>	:Psöriazis tırnak şiddet indeksi (Nail Psoriasis Severity Indeks)
<b>UV</b>	: Ultraviyole
<b>PUVA</b>	: Psöralen+UVA
<b>MOP</b>	: Metoksipsöralen
<b>LFA</b>	: Lenfosit fonksiyon ilişkili antijen (Lymphocyte function associated antigen)

<b>H. pylori</b>	: Helikobakter pylori
<b>HCV</b>	: Hepatit C virüsü
<b>LPS</b>	: Lipopolisakkarit
<b>NSAİ</b>	: Nonsteroidal antiinflamatuvar ilaç
<b>WHO</b>	: Dünya sağlık örgütü
<b>VEGF</b>	: Vasküler endotelyal büyüme faktörü

## ŞEKİLLER DİZİNİ

	<b>Sayfa</b>
<b>Şekil 1.</b> Klinik tiplerine göre psöriazis hastalarının dağılımı .....	<b>37</b>
<b>Şekil 2.</b> PASI skorlarına göre hastaların dağılımı .....	<b>37</b>

## TABLolar DİZİNİ

	<b>Sayfa</b>
<b>Tablo 1.</b> PASİ skorunun hesaplanması .....	24
<b>Tablo 2.</b> NAPSİ skoru .....	24
<b>Tablo 3.</b> Hasta ve kontrol grubunun yaş ve cinsiyet dağılımı .....	37
<b>Tablo 4.</b> Hasta ve kontrol grubunun odontal skorları .....	38
<b>Tablo 5.</b> PASİ skoru ve odontal skor .....	38
<b>Tablo 6.</b> Hasta ve kontrol grubunun diş fırçalama sıklığı .....	39
<b>Tablo 7.</b> Hasta grupları arasında diş fırçalama alışkanlığı .....	39
<b>Tablo 8.</b> Psöriazis ve kontrol grubunda oral hijyenin karşılaştırılması .....	40
<b>Tablo 9.</b> Psöriazisli hastalar ve kontrol grubunda protez kullanımı .....	40
<b>Tablo 10.</b> Psöriazisli hastalar ve kontrol grubunda diş ipi kullanımı .....	40



## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Psöriazis, karakteristik olarak eritemli, sedefi beyaz skuamlı, kronik seyirli, keskin sınırlı papül ve plaklarla karakterize bir dermatozdur. Sıklıkla diz, dirsek, sakral bölge, saçlı deri ve eklemlerin dış kısmına yerleşmekle birlikte vücudun her yerinde görülebilir. Derinin yanında deri eki olan tırnak, eklemlerde de tutuluma neden olabilir (1). Etiyolojisi net olarak bilinmemekle birlikte genetik yatkınlık, fiziksel travmalar, enfeksiyonlar, çeşitli ilaçlar, stres gibi birçok faktör suçlanmaktadır (2). Hastalığın patogenezinde anormal keratinosit çoğalması, immün sistem aktivasyonu, dermiste damarlarda genişleme ve tortiosite artışı üzerinde durulmaktadır (3).

Periodontal hastalıklar, dental plaktaki mikroorganizmalar tarafından başlatılan, dişeti ve dişleri destekleyen dokuların kronik iltihabi hastalığıdır. Diş etrafında yoğun enflamatuvar hücre birikimi, bağ dokusu yıkımı, periodontal cep oluşumu ve alveoler kemik yıkımıyla karakterize bir enfeksiyondur (4). Periodontal hastaların, enfeksiyöz ve kronik özelliklerinden dolayı çeşitli sistemik hastalıkların seyrini etkileyebilecekleri gösterilmiş olup bu hastalıklardan bazıları; pemfigus vulgaris, Behçet hastalığı, akut miyokard infarktusu, romatoid artrittir (5-9).

Psöriazis hastalığının etiyolojisi hala tam olarak bilinmemekle birlikte, enfeksiyon ajanlarının hastalığı tetiklediği ve alevlendirdiği bilinmektedir. Bu çalışmada, kronik enfeksiyon odağına neden olan periodontal hastalıkların psöriazis üzerine olan etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. PSÖRİAZİS**

#### **2.1.1. Tanım**

Psöriazis (psoriasis, sedef hastalığı), etyolojisi net olarak bilinmeyen keskin sınırlı, eritemli, sedefi beyaz skuamlarla karakterize, kronik seyirli epidermal hiperproliferasyon ve inflamasyon ile seyreden bir dermatozdur (1).

#### **2.1.2. Tarihçe**

Psöriazis, eski çağlardan beri bilinmekle birlikte, deri bulguları sıklıkla başka hastalıklarla karıştırılmıştır. Yunanca'da 'psora' terimi kaşıntılı ve skuamlı deri hastalıklarını tanımlamak için kullanılmıştır. Hastalığa ilişkin ilk bilgiler Hippocrates'e (MÖ 416-377) aittir. Psöriazisi günümüzdeki tanımına en yakın haliyle tanımlayan ve hastalığın ayrıntılarını ortaya koyarak 'psoriasis' ismini veren Ferdinand Hebra (1841) olmuştur (10).

#### **2.1.3. Epidemiyoloji**

Psöriazis, dünyanın hemen her yerinde görülebilmekle birlikte hastalığın sıklığı; etnik, coğrafik ve çevresel faktörlere bağlı olarak değişkenlik göstebilmektedir. Genellikle soğuk kuzey ülkelerinde tropikal bölgelere göre daha sık görülmektedir. Psöriazisin eskimolarda, Afrikalılarda ve sarı ırkta oldukça az görüldüğü bildirilmiştir. Psöriazis prevalansı epidemiyolojik çalışmalarda %0.2 ile %4.8 arasında, ortalama %2 oranında

bildirilmektedir. En yüksek prevalans Norveç'tedir. Hastalığın prevalansı İngiltere'de %1.5-1.6, Amerika Birleşik Devletleri'nde %0.5-2.5 ve Çin'de %0.2'dir. Kundakçı ve arkadaşları Türkiye'de yaptıkları bir çalışmada, psöriazis sıklığını %1.3 olarak belirlemişlerdir (11).

Psöriazisin kadın ve erkekteki prevalansı hemen hemen eşittir (2). Ancak ülkemizde yapılan bir çalışmada psöriazisin kadınlarda 1.5 kat daha sık olduğu bildirilmiştir (11). Hastalık her yaşta görülebilmekle birlikte ortaya çıkışı 15-20 yaş ve 55-60 yaşları arasında 2 dönemde pik yapmaktadır (12).

#### **2.1.4. Etyoloji**

Etyolojisi konusunda bugüne kadar en çok çalışılan hastalıklardan biri olmasına rağmen hala tam açıklık kazanmamıştır. Hastalığın oluşumunda kalıtsal bir yatkınlık olduğu ve yaşam süresi içinde herhangi bir zamanda travma, enfeksiyon, ilaç, stres gibi tetikleyici faktörlerle ortaya çıktığı düşünülmektedir (12).

##### **2.1.4.1. Genetik yatkınlık**

Psöriazisin kalıtsal bir hastalık olduğuna ilişkin kanıtlar demografik, epidemiyolojik, aile/ikiz çalışmaları, serolojik ve genetik çalışmalarla ortaya konulmuştur (13,14). Psöriazis genetik ve çevresel faktörlerle etkileşen poligenik bir hastalıktır. Multiple genlerin çevresel faktörlerle etkileşimi hastalık oluşumunda suçlanmaktadır. Popülasyon ve ikiz çalışmaları, psöriazisin büyük oranda ailesel geçiş ihtimalini düşündürmektedir. Bazı geniş kapsamlı çalışmalarda ebeveynlerden geçişte özellikle babada hastalık varsa hastalığın daha yüksek oranda çocuğa geçebileceği bulunmuştur (15,16).

**2.1.4.1.1. Aile ve ikiz çalışmaları:** Psöriazisin genetik olduğunu gösteren kanıtlardan biri de monozigotik ve dizigotik ikizlerde görülme sıklığında artış olmasıdır. İkizler üzerinde yapılan çalışmalarda psöriazisin, dizigot ikizlerde %22 iken monozigot ikizlerde ise %72'ye kadar yükseldiği saptanmıştır (15,17).

Ailesinde psöriazis öyküsü olmayan çocuklarda hastalığın görülme sıklığı %1-2 iken, anne veya babada psöriazis öyküsü mevcut olanlarda bu oran %10-20'ye, anne ve babanın her ikisinde de psöriazis öyküsü mevcut ise oran %50'nin üzerine çıkmaktadır . Psöriazis hastalarının birinci derece akrabalarında hastalık riski 10 kat, uzak akrabalarında 4 kat artmaktadır (13,18).

**2.1.4.1.2. İnsan lökosit antijeni ile ilişki:** Psöriazis patogenezi ile ilişkili çeşitli İnsan lökosit antijeni (HLA) tipleri bulunmuştur. Bunlar; HLA-B12, -B17, -B39, -B57, -Cw6, -Cw7, -DR4 ve DR7 olup en yüksek relatif risk %70 oranında HLA-Cw6'nın taşıdığı bilinmektedir. HLA-Cw6 daha şiddetli ve erken başlangıçlı psöriazis ile ilişkili bulunmuş ve guttat psöriazisli hastalarda %100'e yakın pozitif saptanmıştır. HLA-Cw6 ilişkisi psöriazise özgüdür, bilindiği kadarıyla başka hiçbir hastalık HLA-C lokusuna bağlı değildir. HLA-Cw\*0602 pozitifliği psöriazis hastalarının %50'sinde, sağlıklı kontrollerin %10'unda ve psöriatik artritli hastaların %20'sinde görülmektedir. HLA-Cw\*0602'nin genetik geçişinin yalnızca %10 olması da psöriaziste çevresel faktörlerin öneminin başka bir göstergesidir (17). HLA-Cw\*0602 için homozigot olanlarda psöriazis riski 23.1 kat artarken, heterozigot olan bireylerde psöriazis riski 8.9 kat yükselir. HLA-Cw6 pozitif hastalarda, psöriazisin daha şiddetli seyrettiği, boğaz enfeksiyonları ile kötüleştiği ve güneşle hastalıkta olumlu düzelmeye izlendiği görülmüştür. HLA-Cw6 negatif hastalarda ise distrofik tırnak değişiklikleri daha sık bulunmuştur (13,14,19,20).

Psöriazis, hastalığın başlangıç yaşına göre 2 dönemde pik yapan, tip 1 ve tip 2 olarak 2 gruba ayrılabilir. Tip 1 psöriazis; erken başlangıçlı (20-30 yaş), ailesel psöriazis öyküsünün olduğu, güçlü HLA-Cw\*0602 ilişkisi izlenen (%85 pozitif), şiddetli ve enfeksiyonlarla alevlenme eğilimindedir. Tip 2 psöriazis ise geç yaşta başlayan (50-60 yaş), sporadik olarak gözlenen, HLA-Cw\*0602 ile zayıf birliktelik gösteren (%15 pozitif) ve hafif seyreden tipidir (13,20-22).

Psöriazisin bazı klinik formları ile HLA tipleri arasında da pozitif bir ilişki mevcuttur. Guttat psöriazisli hastalarda HLA-A2, -B13, -B17 ve -Cw6, püstüler psöriaziste HLA-B17 ve -B27, eritrodermik psöriaziste HLA-B12 ve B-17 birlikteliği daha sık olarak görülmüştür (10).

**2.1.4.1.3. Genom çalışmaları:** Yapılan çalışmaları psöriazisle ilişkili birçok genom (PSORS1-9) tespit edilmiştir. Hastalığın oluşumundan sorumlu olabilecek genetik lokuslar farklı kromozomlar üzerinde bulunmaktadır. Bu lokusların bazıları inflamasyon ve immünite ile ilişkili olup, birçok inflamatuvar hastalığın şiddetini belirlerken, diğerleri yalnızca psöriazise özgüdür. Bunlardan PSORS1 lokusu psöriazis riskini belirleyen en önemli genetik lokus olduğu kabul edilmekte ve 6p21.3 kromozomu üzerinde bulunmaktadır. Hastalığa genetik katkısının %30-50 civarında olduğu tahmin edilmektedir. PSORS2 gen lokusunun genetik katkısının %20 civarında olduğu tahmin edilmektedir. Psöriatik artritin bu genetik lokus ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Psöriazisle ilişkili genetik lokusların diğer inflamatuvar hastalıklarla da yakın ilişkisi bulunmuştur. Örneğin PSORS2, PSORS4 ve PSORS5 atopik dermatit ile ilişkiliyken PSORS2 ve PSORS5 romatoid artrit, PSORS8 ise Crohn hastalığıyla ilişkili bulunmuştur (13,22-24).

**2.1.4.1.4. Polimorfizmler:** İnflamasyonda rol alan sitokinlerinden bazılarının polimorfizmleri, psöriazisli hastalarda sağlıklı kişilere nazaran daha sık görüldüğü yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Bu polimorfizmlere örnek olarak tümör nekrozis faktör-alfa (TNF- $\alpha$ ), vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF) ve interlökin-23 (IL-23) verilebilir. Bu polimorfizmlerden en önemlisi ve üzerinde en sık çalışma yapılanı TNF- $\alpha$  gen polimorfizmidir ve hastalığın erken evresindeki en önemli sitokin olup, myeloid dentritik hücreleri uyararak psöriaziste anahtar rol oynayan IL-12 ve IL-23 üretimini sağlar (25). Özellikle TNF- $\alpha$ -238 pozisyonundaki promotor polimorfizmiyle psöriazis ve psöriatik artrit arasında güçlü ilişki bulunmuştur (15). IL-12 , p40 ve IL-23 gen polimorfizmleri psöriazis yatkınlığını artırabilmektedir. Vasküler endotelyal büyüme faktörü gen polimorfizmlerine psöriazisli hastalarda normal popülasyona göre daha sık rastlandığı gösterilmiştir. Psöriatik deride VEGF ekspresyonu artarken, psöriazisi şiddetli hastaların serumlarında da VEGF düzeyi artmış olarak bulunmuştur. Vasküler endotelyal büyüme faktörünün psöriazisteki rolü tam olarak bilinmemektedir (13,15,26,27).

#### **2.1.4.2. Tetikleyici faktörler**

Genetik yatkınlığı olan kişilerde psöriazis hastalığının gelişimi endojen ve ekzojen faktörlere bağlıdır. Bu faktörler arasında; travma, stres, ilaçlar, enfeksiyonlar, hipokalsemi, sigara yer almaktadır. Bunlar hastalığı tetiklemenin yanısıra, hastalığı alevlendirebilirler (13).

**2.1.4.2.1. Travma:** Fiziksel ve kimyasal travmalar, ultraviyole, yanık, cerrahi girişimler gibi dış tetikleyiciler genetik olarak yatkın bireylerde psöriazis gelişimini tetikleyerek başlangıç atağını oluşturabilir. Bu tetikleyici faktörler psöriazisi kötüleştirebilir veya nükse neden olabilir (17). Travma sonucu psöriatik hastaların sağlam derilerinde lezyonların ortaya çıkması Köbner fenomeni olarak tanımlanmıştır. Travma ile psöriatik lezyonların ortaya çıkması arasındaki süre farklılık göstermekle birlikte genellikle 10-20 gün arasındadır (28).

**2.1.4.2.2. Stres:** Uzun süreli ağır stres durumları da psöriaziste sık rastlanan tetikleyici faktörlerdendir. Stresin; substans P ve vazoaktif intestinal peptit (VIP) gibi nöropeptitler aracılığı ile keratinositleri uyararak etkili olduğu bildirilmiştir (29). Yapılan çalışmalarda psikiyatrik desteğin hastalığın şiddetini ve nüksleri azalttığı gösterilmiştir (30).

**2.1.4.2.3. İlaçlar:** Bir çok sistemik tedavi edici ajan psöriazis oluşumunda tetikleyici rol alabilir. Bunlar içinde en iyi bilinenler;  $\beta$ -blokerler, ACE inhibitörleri, antimalaryaller, lityum, iyot, indometazin, progesteron, nistatin, sistemik steroidin ani kesilmesi gibi iyatrojenik faktörler olup psöriazisi başlatabilir veya tekrarlayabilir (17).

**2.1.4.2.4. Enfeksiyonlar:** Psöriazis hastalığının oluşumunda ve alevlenme sürecinde birçok mikroorganizmanın rol aldığı bilinmektedir (31). Psöriazisde immün sistemi aktive eden tek bir faktör yoktur (32). İnfeksiyöz etyolojinin rolü bakteriyel, viral ve fungal enfeksiyonlarla ilişkili vakaların bildirilmesiyle düşünülmüştür.

Guttat psöriazis ile *Streptococcus pyogenes* (Str. pyogenes) arasındaki ilişki ilk olarak 50 yıl önce bildirilmiştir. A grubu (Str. pyogenes) streptokokların guttat psöriazisi tetiklediği bilinmektedir. Grup C ve G streptokok türleri de psöriazis hastalarının tonsillerinden izole edilmiştir. Özellikle enfeksiyöz ajanlardan, Beta hemolitik streptokok enfeksiyonları guttat psöriasis gelişimine neden olabilmektedir (33). Streptokok enfeksiyonları yanında psöriatik deride *Stafilokokus aureus* (S. aureus) kolonizasyonları da izlenmiştir. Normal deride %5-30 arasında olan S aureus kolonizasyonu, psöriatik deride %60 oranında görülmüştür. Yapılan çalışmalarda psöriatik deride enterotoksin salgılayan S. aureus kolonizasyonu olan hastalarda psöriazis alan şiddet indeksi (PASI), S. aureus

kolonizasyonu olmayan hastalardan daha yüksek bulunmuştur. HLA-Cw6 alleli taşıyan psöriazisli hastalarda enfeksiyonlar akut tetikleyicilerindedir. Streptokokal süperantijenlerin T hücre ekspresyonunu indüklediği böylece T hücrelerinin deriye migrasyonunu kolaylaştırdığı gösterilmiştir. Bakteriyel endotoksinler, süperantijen gibi davranıp T hücreleri, makrofajlar, langerhans hücreleri, keratinositleri tetikleyerek immun sistemi aktive eder (15). Tonsillektomiden sonra psöriazis remisyonu görülmesi de streptokokal enfeksiyonların hastalığı tetiklediğini gösteren bir başka kanıttır (31).

Viral ajanlar da hastalığı süperantijen ve immun sistem aktivasyonu yoluyla tetikleyebilir veya alevlendirebilir. Hepatit C virüsü, Parvovirus B19 ile ilişkili psöriazis olguları literatürde mevcuttur (34,35). İnsan immun yetmezlik tip 1 virüsü (HIV-1) bir diğer önemli tetikleyicidir. HIV pozitif hastalarda psöriazis sıklığının artmadığı ancak hastalığın daha şiddetli seyrettiği belirtilmektedir (1). Kutanöz kandida albicans enfeksiyonu da psöriazis lezyonlarında alevlenmeye neden olabilir. Psöriazisli hastaların saçlı deri lezyonları oral antifungal ilaçlarla (ketokonazol gibi) tedavisi ile belirgin düzelmeler görülmüştür (31). Psöriatik deri örneklerinde %89-90 Human papilloma virüs DNA'ları bulunmuştur. Bu virüs ailesinin nonlitik siklusla keratinositlere girip, taşıdığı E6 ve E7 gibi proteinlerle keratinosit proliferasyonunu indükleyebildiği gösterilmiştir (17).

Vücuttaki kronik enfeksiyon odakları hastalığın iyi bilinen tetikleyicilerindedir. Kronik enfeksiyon odakları içinde tonsiller ve oral bölgenin enfeksiyonları önemli yer tutmakta olup, peridental enfeksiyonlarla ilgili sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Peridental enfeksiyonların psöriazisin seyri üzerine etkisi tam olarak bilinmemektedir (36,37).

**2.1.4.2.5. Sigara:** Sigara içmek psöriazisi değişik mekanizmalarla tetikleyebilir. Keratinositler nikotik kolinerjik reseptörlere sahip olup, sigara içimiyle hücrelere kalsiyum girişi olmakta ve hücre turn-overı hızlanmaktadır. Buna ek olarak sigara hücrelerde oksidatif hasara yol açmaktadır. Kontrollere göre psöriazisli hastalar 2 kat daha fazla sigara içmektedir. Psöriazis ile sigara arasındaki en belirgin ilişki palmoplantar püstüloziste kurulmuştur (15).

**2.1.4.2.6. Alkol:** Alkol önceden var olan psöriazisi tetikleyebilir ve hastalığı şiddetlendirebilir. Bunu hücrel immunitiyi baskılama, lenfositlerin proliferasyonunu artırma, proinflamatuvar sitokinleri artırma yoluyla yapmaktadır (15).

**2.1.4.2.7. Hipokalsemi:** Hipokalseminin generalize püstüler psöriazisi tetiklediği bilinmektedir. Vitamin D3 analogları psöriazis hastalığında iyileştirici etki göstermelerine rağmen anormal vitamin D3 seviyeleri hastalığı kötüleştirebilir (1).

### **2.1.5. Patogenez**

Psöriazis, patogenezini üzerinde en çok çalışılan hastalıklardan biri olmasına rağmen henüz tam açıklık kazanmamıştır. Her ne kadar son 25 yılda hastalığın T-lenfosit aracılı bir hastalık olduğu görüşü ağırlık kazanmışsa da günümüzdeki kanaat, psöriazisin tek bir hücre grubu tarafından yönetilen bir hastalık olmadığıdır. Hastalığın, T-lenfositler, dentritik hücreler, makrofajlar, mast hücreleri, nötrofiller ve keratinositler arasındaki karmaşık ilişkiler sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir. Psöriazis patogenezindeki olaylar zinciri üç basamakta incelenebilir; immun sistem aktivasyonu, keratinosit hiperproliferasyonu ve vasküler/endotelyal aktivasyon.

#### **2.1.5.1. İmmün sistem aktivasyonu**

İmmün sistem, doğal ve kazanılmış immünite olarak ayrılabilir. Doğal immünitinin efektör hücreleri nötrofiller, natural killer (NK) hücreleri ve dentritik hücreler olup, patojenlere karşı ilk yanıtı genellikle birkaç saat içerisinde verirler. Ancak doğal immün yanıt sonrasında immünolojik bellek oluşmaz. Buna karşın kazanılmış immün yanıt T lenfositlerce olup daha yavaş, genellikle günler içerisinde oluşturulur ve sonrasında etkene karşı uzun süren bir bellek gelişir. Psöriazisin klinik ve immünolojik bulguları örtüşürüldüğünde immün sistemin bu iki kolundan birinin zaman zaman öne çıkabileceği görülmektedir. Örneğin kronik plak psöriaziste kazanılmış immünite ön plandayken, guttat psöriazis veya püstüler psöriaziste doğal immünite ön plana çıkmaktadır (32,38-40). Psöriaziste immün sistemde öne çıkan hücreler aşağıda ayrıntılı olarak anlatılmıştır.

**2.1.5.1.1. T lenfositler:** Psöriazis patogenezini üzerinde en çok durulan immun mekanizma T hücre aktivasyonudur. Birçok veri psöriazis patogenezinde T hücrelerinin hastalığın başlatılmasında ve sürdürülmesinde önemli rolü olduğunu desteklemektedir. Psöriazisin T hücre aktivasyonu ile oluşmuş bir hastalık olduğunu destekleyen bulgular:

-Ağırlıklı olarak T hücrelerinin efektör işlevlerini baskılayan siklosporine iyi yanıt,



- Psöriasis olmayan bir hastadan alınan kemik iliği, psöriazisli bir hastaya verildiğinde psöriatik lezyonlarda iyileşme,
- İmmün yetmezlikliği olan fareye psöriatik hastaların nonlezyonel derisinin transplantasyonu ve otolog periferik beyaz kan hücrelerinin verilmesi ile psöriazis gelişmesi,
- Travma veya spontan gelişen lezyonlarda ilk görülen immünolojik değişikliğin T hücrelerinin deriye göç etmesi olarak sıralanabilir (17,21,32,41).

T hücreleri; tip 1 ve tip 2 sitokin üretme kapasitelerine göre iki ana grupta incelenebilir. Tip 1 sitokinler arasında interferon-gama (IFN- $\gamma$ ) ve tümör nekrozis faktör-alfa (TNF- $\alpha$ ) yer alırken tip 2 sitokinler arasında ise interlökin (IL)-4 ve IL-5 yer alır. Tip 1 sitokin üreten T helper (Th) hücreleri temel olarak intraselüler mikroorganizmaların ve tümör hücrelerinin, tip 2 sitokin üreten Th hücreleri ise ekstraselüler mikroorganizmaların yok edilmesinde rol oynamaktadır (42). Psöriazis hastalarında lezyonlu deri bölgesinde ve periferik kanda tip 1 sitokin yapımının arttığı tespit edilmiştir. Normal deride T hücrelerinin çoğu damar içinde ve lenf nodlarının derinlerinde bulunurlar ve naif T hücrelerini (CD45RA+) temsil ederler. Dermis ve epidermiste nadir bulunan T hücreleri ise daha önceki immün aktivasyondan kalma hafıza T hücreleridir (CD45RO+). T helper hücreler dermiste, T süpresör hücreler ise çoğunlukla epidermis veya dermoepidermal bileşkede yerleşirler (43).

Sağlıklı bireylerde tip 1 ve tip 2 sitokin üreten CD4+ (T helper) ve CD8+ (T sitotoksik) T hücrelerinin yapımı denge halindedir. Psöriaziste tip 1 T hücre cevabında bir artma söz konusudur. İmmün cevabı tip 1 yönünde kaydıran mekanizmalar tam olarak bilinmemektedir. Yabancı antijenler, deride bulunan dermal dentritik hücreler ve langerhans hücreleri tarafından işlenir. Lenf nodlarına gelen antijen sunan hücreler, daha önceden antijen ile karşılaşmamış olan CD45RA+ naif T hücrelerine antijeni sunarak CD45RO+ bellek hücreleri haline dönüşmelerini sağlar. Antijen sunan hücreler hem T-hücrelerinin aktivasyonuna hem de T-hücre reseptör uyarılmasına neden olmaktadır. Aktifleşen dentritik hücrelerden ve keratinositlerden IL-12 ve IL-23 salgınır. Bu interlökinler CD45RO+ bellek T hücrenin aktivasyonuna ve proliferasyonuna yardımcı olur. Lenf nodlarında bulunan CD45RO+ bellek T hücreleri aktifleşir ve selektif olarak deriye göç etmelerini sağlayan deriye özgü reseptör olan kutanöz lenfositik antijeni kazanırlar. Aktifleşerek deriye göç eden CD4+ T hücreleri tip1 sitokin sekresyonu yaparak

CD8+ T hücrelerinin aktivasyonuna ve çoğalmasına neden olur. Dermis veya epidermiste antijenle ikinci kez karşılaşan hücreler aktive olarak sitokinleri salgılar (32,41,44-49).

İnterferon-gama psöriazisteki temel sitokinlerden biri olarak düşünülür ve inflamatuvar yanıtın tip 1 yönünde devamını sağlayan intraselüler adezyon molekülü bir (ICAM-1) ve endotelial lökosit adezyon molekülü (ELAM) gibi adezyon molekülleri, transmigrasyon faktörleri, kemokin reseptörlerini arttırarak T hücrelerinin dermis ve epidermise göçünü sağlar. INF- $\gamma$  ve TNF- $\alpha$  beraber, keratinositlerden IL-6, IL-7, IL-8, IL-12, IL-15, IL-18 gibi sitokinlerin ve büyüme faktörlerinin üretimini sağlar. IL-8; nötrofil birikiminden, TNF- $\alpha$  ise keratinositler tarafından beta defensin ve antilökoproteinaz üretiminden sorumlu tutulmaktadır. IFN- $\gamma$  ve TNF- $\alpha$  uyarısıyla üretilen sitokin ve kemokinler sonucu anjiogenez, vasküler ektazi, lezyona T-hücre ve nötrofil göçü ve psöriatik epidermal cevap oluşmasına neden olurlar (41,44-46,48,49).

Normal immun cevapta antijenler T hücreleri tarafından yok edilir ve immun cevap sonlanır. Oysa psöriaziste immun cevap aşırı artmıştır. Bu bulgular psöriazisin otoimmün bir hastalık olduğunu desteklemektedir. Bununla birlikte psöriazisin kesin antijenik tetikleyicisi hala bilinmemektedir. Aktivasyondan sorumlu tutulan faktörler arasında viral veya bakteriyel kaynaklı antijen veya süperantijenler ile nöropeptidler ve keratin kökenli peptidler yer almaktadır (44,49). Bu faktörler arasında süperantijenler ilk sırada suçlanmaktadır (50). Akut guttat psöriazisin streptokokkal farenjiti takiben ortaya çıkması süperantijen modeline iyi bir örnektir. Bunun yanında bakteriyel suşların büyük oranda ortadan kalkması veya elimine olmasına rağmen hastalığın kronik seyretmesi, süperantijenlerle çapraz reaksiyon veren bir grup endojen antijenin otoimmün mekanizmalarla patogeneizde etkili olduğunu düşündürür. Nitekim streptokokkal M6 proteini ve 50-kDa tip 1 keratin (K14) arasında dizilim benzerliği saptanmıştır. Bu nedenle streptokokal uyarı ortadan kalksa bile antijenik uyarı 50-kDa tip 1 tarafından devam ettirilmektedir (51).

**2.1.5.1.2. Dentritik hücreler:** Psöriatik lezyonlarda bol miktarda dentritik hücre (DH) varlığı saptanmıştır. Bunlar langerhans hücreleri, dermal dentrositler, plasmositoid ve myeloid dentritik hücrelerdir. Dentritik hücreler, hem psöriazisteki antijenin alınıp, işleminden geçirilip naif T-lenfositlerine sunumunu sağlar, hem de salgıladığı sitokinler aracılığıyla immün yanıtın ne yönde gelişeceğini yani T hücresinin hangi türe doğru

polarize olacağını belirler. Bu nedenlerle DH'ler, immün yanıtın gerçekleşip gerçekleşmeyeceğini, gerçekleşecek ise de ne yönde gelişeceğini belirleyen anahtar rolündeki hücrelerdir (52).

Bir çok uyarana (ilaçlar, enfeksiyonlar, stres ve benzeri uyarılar) yanıt veren plazmositoid dentritik hücreler, psöriazisin patogenezinde erken dönemde çok önemli rol oynayan proinflamatuvar bir sitokin olan  $INF-\alpha$ 'yı diğer hücrelerden 1000 kat daha fazla üretmektedir. Psöriazis lezyonlarında plazmositoid dentritik hücrelerin sayıca arttığı ve  $INF-\alpha$  yolağının aktive olduğu saptanmıştır (32,52). Psöriazis oluşumundaki çok önemli diğer bir DH türü olan myeloid dentritik hücreler ise  $TNF-\alpha$  üretmekte, naif T hücrelerinin Th1 ve Th17 polarizasyonunu sağlamaktadır (32,53)

**2.1.5.1.3. Nötrofiller:** Psöriazis lezyonlarında stratum korneum altında nötrofil infiltrasyonu (Munro mikroapseleri) bulunmaktadır. Aktive keratinositlerden salınan IL-8, Gro-a gibi kemokinler ve alternatif kompleman yolağının aktivasyon ürünleri (C5a) psöriazisde nötrofil aktivasyonuna ve göçüne neden olan en önemli faktördür (13, 54, 55). Psöriatik nötrofiller HLA-DR gibi aktivasyon belirteçleri ekspere etmekte ve T hücrelerine süperantijen sunabilmektedir. Ayrıca nötrofil elastazının keratinosit proliferasyonunu artırıcı etkisi bulunmaktadır. Nötrofiller salgıladıkları inflamatuvar sitokinlerle (IL-1, IL-6, IL-8,  $TNF-\alpha$  ve  $IFN-\gamma$ ) psöriatik olaylar zincirine katkıda bulunmaktadır (32,56)

**2.1.5.1.4. Monosit ve makrofajlar:** Antijen sunma kapasitesine sahiptirler. Bu hücreler psöriazisde en erken infiltre olan hücreler arasındadır. Makrofaj infiltrasyonunun, epidermal sinyaller ve dentritik hücrelerden salınan sitokinler aracılığıyla olduğu düşünülmektedir. Monosit ve makrofajlar IL-12 ve  $TNF-\alpha$  üreterek psöriazis patogenezine katkıda bulunmaktadırlar (13,32).

**2.1.5.1.5. Mast hücreleri:** Erken psöriazis lezyonlarında ilk görülen bulgulardan biri de mast hücre infiltrasyonudur. Psöriazisli hastaların lezyonel ve non-lezyonel derilerinde triptaz (+) mast hücre sayısı artmış ve bu hücreler hiperaktif durumdadırlar. Lezyonel derideki mast hücre sayısı non-lezyonel deriden daha fazladır (55). Mast hücreleri  $TNF-\alpha$ ,  $TGF-\beta$  ve IL-8 gibi sitokinler sentezleyebilmekte, VEGF gibi büyüme faktörleri salılabilmektedirler. Mast hücreleri salgıladıkları sitokinler ile inflamasyona

katkıda bulunmakta ve keratinosit proliferasyonunun uyarılmasına neden olmaktadır (13).

### **2.1.5.2. Keratinosit aktivasyonu-hiperproliferasyonu**

Psöriazisde tutulan bölgelerdeki derinin karakteristik özelliklerinden biri hiperproliferasyondur (1). Proliferatif fazda olan hücre miktarı normalin iki katına çıkmıştır. Normal bir derideki germinatif tabakada hücrelerin %60-70'i büyüme fazındayken, psoriiazisli deride germinatif hücrelerin %100'e yakını büyüme fazına geçmiştir. Psöriaziste epidermiste kök hücre oranının yüksek olması, bölünen hücrelerin hücre siklus sayılarının artması ve hücrelerin apoptoza normal deri keratinositlerini kıyasla daha dirençli olmaları ve apoptozun azalmasına bağlı olarak hiperplastik ve hiperkeratotik görünümün ortaya çıkmaktadır (1, 57).

Epidermal hücre döngüsü yaklaşık olarak sekiz kat kısalmıştır. Normal epidermal siklus 310 saat iken, psoriiazisli hastalarda siklus süresi 36 saate kadar düşmüştür (1,15,41). Psöriiazis lezyonlarında, hücre proliferasyonunu ve lökosit adezyonunu uyarıcı etkisi olan c-GMP düzeyinin arttığı, inhibitör etki yapan c-AMP düzeyinin ise azaldığı saptanmıştır (15, 57). Keratinositlerin artmış proliferasyonunda transforme edici büyüme faktörü (TGF), keratinosit büyüme faktörü (KGF), epidermal büyüme faktörü (EGF) ve insülin benzeri büyüme faktörü (IGF)-I gibi büyüme faktörlerinin ve bu faktörlerin artmış reseptörlerinin rol oynadığı düşünülmektedir . Çalışmalar epidermal proliferasyon ve kutanöz inflamasyonun lezyonlu deriyle sınırlı olmadığını, lezyonsuz deride de inflamasyon olduğunu göstermiştir (2). Uyarılmış keratinositler çeşitli mediatörler (IL-1, TNF- $\alpha$ , kompleman-5a, prostaglandin, lökotrien) sekrete ederek endotel hücrelerinde adezyon molekülleri ekspresyonunu indükleyebilir ve dolaşan lenfositlerin dokuya göçüne yol açarak inflamatuvar olayları başlatabilir. Önceleri epidermal proliferasyonun nedeni olarak intrensek keratinosit anormallikleri suçlanmış olsa da sonraları psöriiazisli deride pek çok sitokin, büyüme faktörü ve reseptörünün düzeyinde değişiklikler gibi ekstrensek faktörler gösterilmiştir (15).

Ayrıca lezyonlu derideki keratinositler bir takım fenotipik değişimler göstermektedirler. Histolojik olarak keratinosit sayısı artmıştır. Stratum korneumda yer alan keratinositler anormal olup, çekirdeklerini kaybetmemişlerdir. Diferansiyasyonla

ilişkili keratin proteinleri olan K 5/14, K 1/10 miktarları azalmış, proliferasyonla ilişkili K 6/16 miktarı artmış olarak saptanmıştır (15).

### **2.1.5.3. Vasküler endotelyal aktivasyon**

Psöriazisli hastalarda lezyonlu bölgelerde daha yoğun olmak üzere, hem lezyonlu hem de lezyonsuz deride kapillerlerde endotelyal yarıklar gösterilmiştir. Psöriaziste üst dermal kapiller lupun vertikal uzantılarında anjiyogenez sonucu belirgin bir şekilde endotelyal hücre proliferasyonu ve vasküler yatak genişlemeleri gözlenir (15). Ayrıca endotel hücrelerinde inflamatuvar hücrelerin adezyonunda rol oynayan ICAM 1 ve E selektin ekspresyonu olduğu saptanmıştır. Endotel hücreler için güçlü mitojen olan VEGF'nün endotel hücrelerinde proliferasyona neden olduğu ve psöriaziste anjiyogenezin sürdürülmesinde rol oynadığı gösterilmiştir. Anjiyogenez ile kronik inflamasyonun birbirine bağımlı olduğu ve inflamasyonu kontrol edebilen ajanların anjiyogenezide kontrol edebildiği bildirilmiştir (15,58).

Son yıllarda psöriazis patogenezinde çeşitli metabolik faktörlerin rolü olduğu ileri sürülmüştür. Bunlar arasında hücre proliferasyonunu artıran putresin, spermin ve spermidin gibi poliaminler lezyonlu deride artmış olarak saptanmıştır. Yine lezyonlarda araşidonik asitinde arttığı gösterilmiştir. Psöriaziste araşidonik asidin lipooksijenaz yoluyla metabolize olduğu ve açığa çıkan PGE<sub>2</sub>, 12-HETE ve LTB<sub>4</sub>'ün inflamasyona neden olarak psöriazis patogenezine katkıda bulunduğu gösterilmiştir (59). Son zamanlarda polimorfonükleer lökositler tarafından üretilen antimikrobiyal peptitlerin keratinositler tarafından da üretilebileceği gösterilmiştir. Bu peptitleri Beta-defensinler ve kateksinler olmak üzere iki ana gruba ayrılmaktadırlar. Keratinositlerin  $\beta$ -defensinlerden HBD-1, HBD-2, HBD-3 ve kateksidin LL-37 yapabildikleri bildirilmektedir. Bu peptitler temelde antibakteriyel etkiye sahiptir. HBD-2, HBD-3 ve kateksidinlerin psöriatik deride arttığı gösterilmiştir. Bu defensinlerin dentritik hücreler ve T hücreleri için kemotaktik özelliğe sahip oldukları saptanmış ve immun yanıtı uyardıkları gösterilmiştir (15,60).

Psöriazis patogenezinde Toll benzeri reseptörlerin de (TLR) rol aldığı gösterilmiştir. TLR'ler; doğal immun sistemin önemli tanıma reseptörleridir. Bu reseptörler patojenlerin moleküler paternde tanınmasını sağlar. Bu reseptörün

transkripsiyon faktörü olan nükleer faktör (NF)-KB yoluyla çeşitli inflamatuvar genleri aktive ettiği ve inflamasyona yol açtığı gösterilmiştir. Son yıllarda TLR1, TLR2 ve TLR5'in psöriazis keratinositlerinde artmış ekspresyonu gösterilmiştir (13,15,39,57).

Isı şok proteinlerinin de (İŞP) psöriatik deride artışı gösterilmiştir. Bunlar anti-stres hücre içi proteinlerdir. Bunlar hücre içi ısı artışının yanı sıra travma ve stres gibi durumlarda oluşur ve normalde intraselüler lokalizasyonda iken hücre dışına çıkarlar. Toll-like reseptörleri tetikleyerek ve dentritik hücreleri uyararak immun yanıtı indüklerler. Psöriatik deride İŞP 27, 60, 70 ve bunların ligandları olan CD91 ekspresyonunun arttığı gösterilmiştir (13,15).

### **2.1.6. Klinik özellikleri**

Psöriazis klinik olarak püstüler ve non-püstüler olmak üzere iki grupta sınıflandırılır.

#### **1- Non-püstüler psöriazis**

- Psöriazis vulgaris (erken ve geç baslangıçlı)
- Guttat psöriazis
- Eritrodermik psöriazis
- Palmoplantar psöriazis
- Psöriatik artrit
- İnvers psöriazis

#### **2- Püstüler psöriazis**

- Jeneralize püstüler psöriazis (Von Zumbusch tipi)
- İmpetigo herpetiformis
- Lokalize püstüler psöriazis
  - Palmoplantar püstüler psöriazis (Barber tipi)
  - Akrodermatitis continua of Hallopeau

### **2.1.6.1. Psöriazis vulgaris**

Psöriazisin en sık görülen klinik formu olup, hastaların yaklaşık %90'nını oluşturur. Klinik olarak eritemli, keskin sınırlı, üzeri sedefi renkte skuamlarla kaplı plaklar şeklinde izlenir. Lezyonlar simetrik dağılım gösterip; daha çok diz, dirsek, saçlı deri ve sakral bölgede yerleşir. Lezyonların bu alanları tercih etmesinin nedeni travma ile açıklanmaktadır (1,2).

Psöriazis plağının üstü künt bir bistüri ile kazınacak olursa skuamlar kuru, beyaz lameller halinde dökülür. Bu dökülme düz bir yüzey üzerine damlayıp kurumuş bir mum damlasının kazınması sırasındaki beyazlaşma ve tabaka tabaka kalkmasına benzetilerek "mum lekesi fenomeni" olarak adlandırılır. Parakeratotik hiperkeratozun bulgusudur. Psöriazis plağı kazınmaya devam edildiğinde lezyondan yapışık nemli bir tabaka kaldırılabilir, bu epidermisin dermal papillalar üzerindeki son tabakası olup psöriazis için patognomonik bir bulgudur ve "son zar fenomeni" olarak bilinir. Plak kazınmaya devam edildiğinde eritemli bir zemin ve küçük kırmızı noktacıklar şeklinde kanama odakları görülür. Bu durum "Auspitz belirtisi" olarak bilinir ve dermal papilla uçlarındaki papillomatozisi göstermektedir. İyileşen psöriazis plaklarının çevresinde hipopigmente maküler bir halka izlenebilir buna "Woronoff halkası" denir (1,2,61). Bu halkanın patogenezi henüz tam olarak bilinmemekle birlikte iyileşen lezyonlarda azalan prostaglandin düzeyi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (62).

### **2.1.6.2. Guttat psöriazis**

Özellikle çocuklarda ve genç erişkinlerde sık görülen bir psöriazis tipidir. Gövdede ve ekstremitelerde proksimallerinde genellikle streptokokkal enfeksiyonlardan sonra birden ortaya çıkan, küçük, damla şeklinde, daha az skuamli psöriatik papüller şeklinde görülür. Psöriazisin bu formu en sık HLA-Cw6 geniyle ilişkilidir. Antistreptolizin titreleri çoğunlukla yükselmiştir. Enfeksiyonun gerilemesiyle lezyonlar genellikle kendiliğinden kaybolur (63).

### **2.1.6.3. Eritrodermik psöriazis**

Psöriatik lezyonların vücut yüzey alanının yaklaşık olarak %80'nini tuttuğu jeneralize formdur. Vücutta eritem baskın olup, tipik psöriatik papül ve plaklar özelliklerini yitirmiş, deskuamasyon daha geri planda kalmıştır. Eritrodermik psöriazisli hastalarda yaygın vazodilatasyona bağlı ısı kaybı (hipotermi) görülebilir. Deskuamasyon nedeniyle protein kaybı gelişmekte ve buna bağlı olarak alt ekstremitelerde ödem ve kardiyak, hepatik, renal yetmezlik gibi sistemik sorunlar da meydana gelebilmektedir. Ayrıca derinin koruyucu bariyer görevinin bozulmasıyla sepsis gibi sistemik reaksiyonlar da gelişebilir. Çoğu kez psöriazis vulgaris üzerinden bir komplikasyon olarak gelişmekle birlikte, bazen doğrudan eritrodermik psöriazis şeklinde de başlayabilir. Tedaviye dirençli, ölümcül seyredabilen, ağır bir klinik tablodur (1,2,12).

### **2.1.6.4. Palmoplantar psöriazis**

Psöriazisin bu tipi avuç içi ve ayak tabanlarına genellikle simetrik olarak yerleşir ve tenar bölge hipotenar bölgeye göre daha sıklıkla tutulur. Eritem her zaman bulunmaz, bulunduğu da pembe-sarı renkte görülür. Skuamlar hakim durumdadır. Kalın skuamlar nedeniyle bazen keratoderma görünümü verebilir (19). Bu formda fenomenler negatiftir (12).

### **2.1.6.5. Psöriatik artrit**

Psöriatik artrit (PsA) toplumdaki genel prevalansı %0.02- 0.1 arasındayken bu oran psöriazisli hastalarda %5.4-7 arasında değişmektedir. Şiddetli deri tutulumunda özellikle de püstüler psöriaziste PsA oranı %30-40'a kadar yükselmektedir. Komplike olmayan psöriazis genellikle 2. ve 3. dekada başlarken, psöriatik artrit prevalansı 3. dekadan sonra bir artış gösterir. PA'da erkek/kadın oranı ortalama olarak 1:1 olarak bulunmuştur. PsA'lı hastaların %75'inde psöriazis artritinden önce başlar, %15 vakada cilt lezyonları ile artrit eş zamanlıdır. Hastaların %10'unda ise artrit cilt lezyonlarından önce başlamaktadır (64). Artropatik psöriazisli hastalarda %80 oranında tırnak tutulumunun olduğu da görülmüştür (65).

Psöriatik artrit farklı klinik formlarda görülebilir. En sık kullanılan Moll ve Wright'ın tanımladığı sınıflandırmadır (64). Buna göre 5 klinik form vardır. Sırasıyla;



1) El ve ayak distal interfalangial eklemlerinin etkilendiği klasik PA: Yaklaşık %10 oranındadır. Tırnak tutulumu en sık bu klinik tipte görülür.

2) Asimetrik oligoartiküler artrit: Psöriaziste eklem tutulumunun en karakteristik şeklidir. Diz gibi büyük eklemler yanısıra distal interfalangial eklemler, proksimal interfalangial, metakarpofalangial ve metatarsofalangial eklemleri asimetrik olarak tutar. Daktilite yol açabilir. Yaklaşık olarak %11 oranında görülür.

3) Simetrik poliartiküler form: Romatoid artrit (RA) benzer. RA ile karşılaştırıldığında distal interfalangial eklemlerin daha sık tutulduğu ve eklemlerde kemik ankilozuna eğilim olduğu gözlenir. Yapılan çalışmalarda %15-61 arasında sıklığının değiştiği gösterilmiştir.

4) Arthritis mutilans: Falanks ve metakarpal kemiklerin progresif osteolizi ile karakterizedir. Sıklıkla sakroiliitle birlikte görülür. Bu tanımlama genellikle eller için kullanılmaktadır. Fakat benzer tutulum ayaklarda da görülürülebilir.

5) Spondilitik form: İzole spondilit nadir görülür (%2-4). Genellikle periferik artrit ile birlikte dir. Bu form ankilozan spondilite benzer, simetrik veya asimetrik olarak sakroiliak eklem tutulur. Eklem ankilozunun daha az olması nedeniyle ankilozan spondilitten daha iyi prognozludur.

#### **2.1.6.6. İnvrs psöriazis**

Psöriazisin kıvrım bölgelerine yerleşen tipi fleksural veya invrs psöriazis olarak isimlendirilir. Sürtünme ve nemden dolayı skuamlar oluşmaz. Lezyonlar canlı kırmızı, keskin sınırlı, simetrik yerleşimli, infiltratif plaklar şeklindedir. Obezlerde ve seboreik bünyeli kişilerde daha sıktır. Bu form genel olarak klasik tedavilere dirençlidir (12).

#### **2.1.6.7. Generalize püstüler psöriazis**

Psöriazisin nadir görülen ve steril püstüllerle seyreden bir formudur. En çok gençlerde görülür. Genelde sistemik steroid tedavisinin ani kesilmesi, araya giren

tetikleyici faktörler, kalsiyum düşüklüğü veya iritan tedavilere bağlı olarak psöriazis vulgarisin bir komplikasyonu olarak gelişebileceği gibi doğrudan da oluşabilir. Eritemli zeminde steril püstüller, yüksek ateş, halsizlik, poliartralji gibi genel semptomlar eşliğinde birden bire ortaya çıkar. Sedimantasyon artışı, lökositoz, lenfopeni, negatif azot dengesi görülebilir. Püstüller birkaç günde kurur, bunu yeni püstül atakları izler. Püstülün etrafındaki eritem genellikle yayılma eğiliminde olup eritrodermiye yol açabilir. Hızla tedavi edilmesi gereken bir tablodur. Yaygın formları tedavi edilmezse akut fazda fatal seyredebilir (66).

#### **2.1.6.8. İmpetigo herpetiformis**

Gebeliğin generalize püstüler psöriazisi olarak kabul edilir. Nadir görülen bir hastalıktır. Fleksural bölgelerden başlayıp, yayılan, gruplaşma eğilimli, simetrik yerleşimli, eritemli, üzeri püstüler lezyonlarla karakterizedir. Kıvrım bölgelerinde vejetatif karakter kazanabilir. Seyri sırasında mukoz membran tutulumu, subungual püstüllere bağlı onikoliz görülebilir. Genellikle hipokalsemi ile birliktelik izlenir. Genellikle gebeliğin son trimesterinde, bazen de lohusalık döneminde görülebilir. Sonraki gebeliklerde sıklıkla nüks izlenir (1,12).

#### **2.1.6.9. Lokalize püstüler psöriazis**

Palmoplantar püstülozis diğer bir adıyla Barber'in püstüler psöriazisi ve akrodermatitis continua Hallopeau hastalığı olmak üzere ikiye ayrılır (12).

**2.1.6.9.1. Palmoplantar püstülozis:** Kronik, tekrarlayan, kadınlarda ve aile öyküsü olanlarda daha sık görülen bir formdur. Klinik olarak palmo-plantar bölgede özellikle de tenar ve hipotenar bölgeye yerleşmiş, eritemli zeminde 2-4 mm'lik püstüller şeklinde izlenir. Nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte hastalarda altta yatan kontakt duyarlılık dikkat çekmektedir. Sigara içimi, tonsillit, nem ve yüksek sıcaklıkta hastalıkta aktivasyona neden olabilir (67).

**2.1.6.9.2. Akrodermatitis continua Hallopeau hastalığı:** El ve ayak parmakları tutan proksimale ilerleyen steril püstüler erüpsiyonla seyreden şiddetli durumlarda, tırnak ve distal falanksların kaybına neden olan bir rahatsızlıktır. Püstüller birleşip, polisiklik

pürülan gölcükler meydana getirir. Psöriazisin bir varyantı olup olmadığı tartışmalıdır (67).

#### **2.1.6.10. Psöriaziste tırnak değişiklikleri**

Psöriazis hastalığında, deri tutulumu yanında bir deri eki olan tırnak da sıklıkla etkilenir. Psöriaziste tırnak tutulum oranı erişkinlerde % 11-55 iken bu oran çocuklarda %7-13 arasında değişmektedir. Artropatik psöriazisli hastalarda ise tırnak tutulum oranı daha yüksek olup %80'lere kadar ulaşabilmektedir. Olguların yaklaşık %5'inde deri tutulumu olmaksızın sadece tırnak tutulumu olabilir (65). Tırnak tutulumunun şiddeti ile deri bulgularının şiddeti arasında ilişki yoktur. Ancak hastalık süresi ve psöriatik artrit varlığı ile orantılı olarak tırnak tutulumunun insidansı yükselir (65,68). Hastaların yaşam boyu izlenmesi halinde tırnak tutulumunun oranının %80-90'lara ulaştığı bildirilmektedir (69).

Tırnak psöriazisinde görülen başlıca bulgular; renk değişiklikleri, lökonişi, pitting, onikolizis, tırnak plağında kalınlaşma, tırnak yatağında yağ damlası görünümü, transvers sırtlanmalar, splinter hemorajiler, subungual hiperkeratoz ve psöriatik paronişidir. Tırnak yatağı ve tırnak kıvrımlarının püstüleri psöriazis de daha şiddetli tutulumlar olabilir. Bunlar; tırnak kaybı (anonişi), onikomadezis ve tırnak uzamasının durmasıdır (69). Pitting en sık rastlanan ve genellikle ilk ortaya çıkan tırnak bulgusudur. Psöriazise özgü bir bulgu olmayıp alopesia areata, liken planus, ekzema gibi hastalıklarda da görülebilir (65). Yağ damlası görünümü pittinge oranla daha az izlenir fakat psöriazis dışında pek görülmediği için psöriatik tırnak tanısında daha değerlidir (65,68). Psöriatik tırnak önemli sosyal ve fonksiyonel bozukluklara yol açar. Psöriatik tırnağı olan hastaların %93'ü kozmetik sorunlardan, %52'si ağrıdan yakınırken; %58'i ise hastalığın mesleklerini engellediğini düşünmektedirler. El tırnakları ayak tırnaklarından daha sık tutulur (69).

#### **2.1.6.11. Psöriaziste mukozal tutulum**

Son yıllarda psöriazisin sistemik bir hastalık olabileceğini destekleyen çalışmalar mevcuttur. Özellikle mikrovasküler tutulum üzerinde durulmakta ve psöriaziste tutulumun sadece deride değil, oral, ürogenital, konjonktival mukozalar da dahil tüm sistemlerde olduğu düşünülmektedir. Ağız mukozasında psöriatik lezyonların varlığını bazı araştırmacılar kabul etmemekle birlikte bir grup araştırmacı sadece jeneralize püstüleri

psöriaziste görülebileceğini öne sürmekte, çok sayıda araştırmacı ise varlığını kabul etmekte ancak nadir olduğunu bildirmektedir . Psöriazisin spesifik lezyonlarla seyrettiğini gösteren yayınlar da mevcuttur. Değişik sayıda hasta gruplarını içeren yayınlarda fissürlü dil, jeografik dil, angüler keilit, total diş kaybına neden olabilecek periodontal hastalık ve fungiform papillalarda belirginleşmenin oral psöriazis bulguları olduğu bildirilmiştir (70).

#### **2.1.6.12. Psöriazise eşlik eden komorbiditeler**

Psöriazis, immun sistem aktivasyonu ile gelişen ve Immune Mediated Inflammatory Disease (IMID) olarak tanımlanan kronik inflamatuvar hastalıklardan biridir. Son yıllarda psöriazise eşlik eden komorbiditeler araştırıldığında, psöriazisteki kronik inflamasyonun ve proinflamatuvar sitokinlerin, metabolik ve vasküler bozuklukların gelişiminde rol oynadığı düşünülmektedir. Psöriazise eşlik eden komorbidite durumları;

**2.1.6.12.1. Psöriatik artrit:** Psöriatik artrit olan hastalarda ankilozan spondilit ve HLA-B27 pozitif spondiloartropatiler normal popülasyona göre daha sık görülür (68,71).

**2.1.6.12.2. Crohn hastalığı:** Epidemiyolojik çalışmalarda psöriazisi olmayan kontrol grubuyla karşılaştırıldığında psöriatik hastalarda 7 kat daha sık Crohn hastalığı saptanmıştır (71,72).

**2.1.6.12.3. Metabolik sendrom:** Obezite, hipertansiyon, insülin direnci, hipertrigliseridemi ve yüksek densiteli lipoprotein düşük olduğu klinik ve metabolik bozuklukların genel ismidir. Metabolik sendrom durumunda kardiyovasküler hastalık, diyabet ve inme riskinin arttığı gösterilmiştir. Sommer ve arkadaşları yaptıkları çalışmada plak psöriazisli 581 hastanın verilerini 1044 sağlıklı kontrol ile karşılaştırdıklarında; psöriazisli hastalarda diyabet sıklığının 2.48 kat, hipertansiyonu 3.27 kat, koroner kalp hastalığını 1.95 kat ve hiperlipidemi de 2.09 kat daha fazla olarak saptamışlardır (73).

**2.1.6.12.4. Obezite:** Obezite, psöriazis ile ilişkili morbiditenin önemli bileşenlerinden biridir. Psöriazisli hastalarda obezite prevalansının genel popülasyondan daha yüksek olduğu çalışmalarla gösterilmiştir. Vücut kitle indeksi, psöriazisli hastalarda özellikle de kadınlarda normal popülasyondan daha yüksektir. Bu nedenle de vücut kitle indeksinin 30'dan büyük olmasının psöriazis gelişme riskini

arttırdığı öne sürülmektedir. Obezlerde psöriazisin daha şiddetli seyrettiği görülmüştür (71). Adipoz dokuda bulunan leptin isimli sitokin, T lenfosit yanıtını uyarıcı etkisi bulunmaktadır. Bu mekanizma ile obezlerde psöriazisin daha şiddetli seyrettiği düşünülmektedir (74).

**2.1.6.12.5. Kardiyovasküler hastalıklar:** Psöriazisteki kronik inflamasyon, oksidan-antioksidan dengesindeki bozulma ve kardiyovasküler risk oluşturan; depresyon, obezite, alkol, sigara kullanımı gibi davranışsal faktörlerin daha sık olması nedeniyle kardiyovasküler hastalık riskinin arttığı görülmüştür (75). Bunun yanında psöriaziste artmış olan TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$  ve IL-2 gibi inflamatuvar sitokinlerin de kardiyovasküler hastalıkların gelişimine katkıda bulunduğu gösterilmiştir (76).

**2.1.6.12.6. Maligniteler:** Psöriazis de immünolojik bir aktivasyon olduğu için lenfoma gelişimine yatkınlık olabileceği öne sürülmüştür (71). Özellikle Non-Hodgkin lenfoma ve kutanöz T hücreli lenfoma gelişme riski normal popülasyondan daha yüksek bulunmuştur (71,77).

### **2.1.6.13. Psöriazis ve psikiyatrik bozukluklar**

Psöriazis, psikolojik olaylarla ilgisi olan ve psikosomatik yönü ağır basan deri hastalıklarından biridir. Çoğu zaman yaşamı tehdit eden bir hastalık olmamasına rağmen, yaşam kalitesini ciddi oranda etkiler. Psöriazisin başlamasında ve alevlenmesinin de ruhsal faktörlerin etkisi yapılan çalışmalarda %40 ile %100 arasında değişkenlik göstermiştir. Stres durumunda lenfositlerde interferon sentezinin arttığı ve doğal öldürücü hücrelerin aktivitesinin azaldığı görülmüştür. Stresin bu mekanizmalarla psöriazisi etkilediği düşünülmektedir (78). Psöriazisli 369 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada; hastaların %35'i bu durumun kendi kariyerlerini olumsuz etkilediğini, %20'si ise işyerindeki performanslarını belirgin olarak azaldığını ifade etmişlerdir. Psöriazisli hastalarda depresyon birçok çalışmada yüksek görülmüştür. Yapılan bir çalışmada depresyon sıklığı %51 olarak saptanmış ve kadınlarda depresyon oranı daha yüksek bulunmuştur (79). Psöriaziste anksiyete ve obsesif kompulsif bozukluklar oldukça sıktır. Hastaların yaklaşık %58'i anksiyete yaşadıklarını ifade etmiş ve %5.5'inde intihar fikri saptanmıştır. Hastaların yaklaşık %40'ı cinsel işlev bozukluğu yaşadıklarını belirtmişlerdir. Bu şikayetlerin antidepresan kullanımıyla azaldığı görülmüştür (80).

### **2.1.7. Prognoz**

Psöriazis kronik yaşam boyu süren bir hastalık olup, prognozu oldukça değişkenlik gösterebilir. Hastalığın prognozunu etkileyen faktörler; hastanın yaşı, lezyonların lokalizasyonu, hastalığın klinik tipi, psöriazisin başlangıç yaşı, aile öyküsü, tedaviye uyum, enfeksiyonlar, tedaviye bağlı komplikasyonlar ve metabolik sorunlar şeklinde sıralanabilir (12).

### **2.1.8. Histopatoloji**

Psöriazis hastalığının erken döneminde; dermiste hafif, yüzeysel perivasküler hücre infiltrasyonu, dermal papillalarda kapiller dilatasyon, konjesyon, ödem ve eritrosit ekstravasyonu izlenir. Bunları takiben, epidermiste alt katmanlarda fokal spongiöz ve hafif lenfosit infiltrasyonu gözlenir. Epidermiste nötrofil infiltrasyonu ve nötrofillerin stratum spinosum içindeki birikimine Kogoj'un spongioform mikropüstülleri denir. Psöriazisin başlangıç lezyonlarında epidermal hiperplazi minimaldir, papillomatoz ve uzamış rete çıkıntıları da izlenmeyebilir (1,2,81).

İleri evre lezyonlarda ise yüzeysel dermiste yoğun lenfositik infiltrasyon ve dermal papillalar da dilatasyon ve kıvrımlı kapillerler izlenir. Epidermal hiperplazi ve korneum tabakasında parakeratoz oldukça belirgin olarak görülür. Parakeratotik korneum içinde Munro mikroapseleri olarak adlandırılan nötrofilik birikimleri oldukça tipiktir. Granüler tabaka incelmış hatta yer yer kaybolmuştur (1,2).

Akral lezyonlar genellikle histopatolojik olarak tanısız özellik taşımazlar. Bu lezyonlarda spongiöz baskındır ve psöriazis ile kronik psöriaziform spongiotik dermatit ayırıcı tanısı net yapılamayabilir (81).

### **2.1.9. Klinik skorlama**

Standardize edilmiş yöntemlerin kullanılması, hastalık şiddetinin belirlenmesi ve tedavi rejimlerinin etkinliğini değerlendirilmesine fayda sağlar. Bu amaçla psöriazis şiddetini belirlemede sıklıkla Psoriasis Area Severity Indeks (PASÍ skoru: Psöriazis Alan Şiddet Skoru), tırnak tutulumunun şiddetini belirlemede ise Nail Psoriasis Severity Indeks

(NAPSİ: Psöriazis Tırnak Şiddet Skoru) kullanılmaktadır. PASİ skoru hesaplanırken mevcut lezyonlardaki eritem, endurasyon ve deskuamasyon dört anatomik alana göre (baş, kollar, gövde ve bacaklar) hesaplanır (2). Verilebilecek maksimum puan 72'dir (Tablo 1). NAPSİ skoru psöriatik tırnağın takibini izlemede kullanılabilir bir metoddur. Bu sistemde her tırnak 4'e bölünmekte ve her kadrana puan verilmektedir. Tırnak matriksi (yüksük tırnak, lökonişi, lunular kırmızı lekelenme, distrofik tırnak) ve tırnak yatağında (somon renkli yama, onikolizis, subungual hiperkeratozis, kıymıksı kanamalar) gözlenen parametreler skorlanmaktadır. Her bir tırnak için 0–32 arasında bir skor belirlenebilir (82) (Tablo 2).

**Tablo 1.** PASİ skorunun hesaplanması.

Etkilenen yüzey alanı	Eritem, indurasyon, deskuamasyon
1: <%10	1: hafif
2: %10-29	2: orta derecede
3: %30-49	3: belirgin
4: %50-69	4: çok belirgin
5: %70-89	
6: %90-100	

(PASİ:

$$0.1 \times A_b x (E_b + \dot{I}_b + D_b) + 0.2 \times A_{\dot{u}} x (E_{\dot{u}} + \dot{I}_{\dot{u}} + D_{\dot{u}}) + 0.3 \times A_g x (E_g + \dot{I}_g + D_g) + 0.4 \times A_a x (E_a + \dot{I}_a + D_a)$$

(A: alan, E: eritem, İ: indürasyon, D: deskuamasyon, b: baş, ü: üst ekstremiteler, g: gövde, a: alt ekstremiteler)

**Tablo 2.** (NAPSİ skoru).

Tırnak matriks tutulumu	0: hiçbir kadranda yok
Yüksük tırnak, lökonişi, lunulada kırmızı leke, ufalanma	1: tırnağın ¼'nde var
Tırnak yatağı tutulumu	2: tırnağın 2/4'de var
Onikoliz, splinter hemoraji, subungual hiperkeratoz, yağ lekesi	3: tırnağın ¾'nde var
	4: tırnağın 4/4'nde var

### **2.1.10. Tanı ve ayırıcı tanı**

Psöriazisin tanısında; detaylı anamnez, klinik muayene, hastalığa özgü çeşitli fenomenler ve histopatolojik inceleme yararlanılacak yöntemler arasındadır (1). Ayırıcı tanıda lezyonun morfolojisi ve lokalizasyonu da dikkate alınmalıdır.

Kronik plak tip psöriazisin ayırıcı tanısında; liken simpleks kronikus, pitriazis rubra pilaris, hipertrofik liken planus, numuler ekzema düşünülmelidir. Guttat psöriaziste; pitriazis rozea, guttat parapsoriazis, nümüler dermatit, seboreik dermatit, pitriazis likenoides kronika, sifiliz II. devir papülleri, dissemine diskoid lupus eritematozus, subakut kutanöz lupus eritematozus yer almalıdır. Palmoplantar psöriaziste; mikozis fungoides, sifiliz, edinsel keratodermalar, Reiter hastalığı, pitriazis rubra pilaris, liken simpleks kronikus ile yapılmalıdır. İnvers psöriazisin ayırıcı tanısı; seboreik dermatit, kandidiyazis, bakteriyel intertrigo ile yapılmalıdır. Saçlı deri psöriazisinde; seboreik dermatit, tinea kapitis süperfisiyalis, pitriazis rubra pilaris, pemfigus foliaceus düşünülmelidir (83).

Eritrodermik psöriazisin ayırıcı tanısında; ilaca bağlı eritrodermiler, pitriazis rozea, mikozis fungoides/Sezary sendromu, pitriazis rubra pilaris, norveç uyuzu düşünülmelidir. Palmoplantar püstüler psöriazisin ayırıcı tanısında; bakteriyel palmoplantar püstüloz, id reaksiyonu, dizhidrotik ekzema, tinea pedis, kontakt dermatit, akrodermatitis continua'nın ayırıcı tanısında; bakteriyel, viral, kandidal, sifilitik paronişi. Generalize püstüler psöriazisin ayırıcı tanısında; püstüler ilaç erupsiyonu, subkorneal püstüler dermatoz, pemfigus foliaceus, psöriatik artropatinin ayırıcı tanısında ise; romatoid artrit, ankilozan spondilit, Reiter hastalığı, gut düşünülmelidir (1,83).

### **2.1.11. Tedavi seçenekleri**

Psöriazis tedavisinde ana hedef hastayı uzun süreli remisyonda tutmak ve yaşam kalitesini yükseltmektir. İlaç seçimi yapılırken yan etkiler, hastanın yaşı, hastalık şiddeti, eşlik eden komorbiditeler, sistemik hastalıklar ve ilaç toksisitesi göz önüne alınmalıdır. Hafif olgularda topikal tedaviler yeterli olurken orta ve şiddetli durumlarda sistemik tedaviler tercih edilir (12).



Yaklaşık son on yıla kadar sistemik tedavi endikasyonunda belirleyici olan hastalık şiddetiydi ve sistemik tedavi için PASİ'nin 10'nun üzerinde olması gerekmektedir. Ancak son yıllarda yaşam kalitesi ölçeklerinin tıpta her alanda olduğu gibi psöriaziste de kullanımı ve hastalığın psikolojik morbiditesinin anlaşılması sonucunda bu değerlendirme yetersiz kalmıştır. Güncel yaklaşımlar, hastalığın şiddetine ek olarak hastanın fiziksel ve psikososyal durumu, genel sağlığı, tedavi konusunda sağlık otorite yönergelerinin birlikte değerlendirilerek en uygun yöntemin belirlenmesi şeklindedir (25). Tedaviler; topikal tedaviler, fototerapi ve sistemik tedaviler şeklinde sınıflandırılabilir.

#### **2.1.11.1. Topikal tedaviler**

Topikal tedaviler, eskiden beri hafif ve orta şiddette psöriazis tedavisinin temelini oluşturur. Hastalığın şiddetli olduğu durumlarda ise sistemik tedavilerle kombine olarak kullanılmaktadırlar. Topikal ajanları inceleyecek olursak;

**2.1.11.1.1. Kortikosteroidler:** Dünyada psöriazis tedavisinde en sık reçete edilen topikal ilaçlardır. Tedavide kortikosteroidlerin anti-inflamatuvar, anti-proliferatif ve immünsüpresif özelliklerinden faydalanılır (84). Psöriazis tedavisinde değişik etki güçlerine sahip topikal steroidlerden faydalanılabilir. Genellikle güçlü steroidler tercih edilir. Güçlü steroidler iki haftadan fazla kullanılmamalı ve kullanılan miktar haftada 50 gr'ı aşmamalıdır. Hipotalamo-hipofizer süpresyon çocuklarda daha kolay meydana geleceğinden dikkatli kullanılmalıdır. Sürekli kullanımlarında etkisizliğe yol açabilir (taşiflaksi). Bu yüzde aralıklı kullanımları daha uygundur (85).

**2.1.11.1.2. Vitamin D analogları:** Vitamin D3 analogları, epidermal proliferasyonu inhibe eder ve inflamasyonu baskılar. Bu etkilerinden faydalanılarak psöriaziste kullanılır (84). Kalsipotriol ülkemizde bulunan tek analogdur. Etkisi klas 2 kortikosteroidlerle eşdeğerdir. İrritasyon etkisi katran ve antralinden çok daha azdır. Kortikosteroidlerle kombine kullanımı etkinliği artırırken kortikosteroidlerin yan etkilerini de azaltır (hafta sonu kortikosteroid, diğer günler kalsipotriol gibi). Kalsipotriol-betametazon kombinasyonu da tek topikal ajan halinde oldukça etkili bir seçenek oluşturmaktadır. Kalsipotriol dozu haftalık 120 gr'ı geçmemelidir (86).

**2.1.11.1.3. Antralin:** Çok etkili ama, kullanımı zor ve irritasyon riski yüksek bir anti-psöriatik ajandır. Serbest radikaller oluşturarak DNA sentezini inhibe eden ve doğrudan anti-mitotik etki sağlayan bir preparattır (84). Hafif-orta psöriazis tedavisinde %1'in altındaki konsantrasyonlarda ya gece boyu bekletilerek ya da 20-30 dakikalık kısa temas yöntemi şeklinde kullanılmaktadır. Kısa temas yöntemi ile irritasyon riski azaltılabilir. İritasyon etkisi ve giysilerin boyanması hastalar için büyük bir dezavantaj oluşturur (87).

**2.1.11.1.4. Katran preparatları:** Kömür katranı psöriazis tedavisinde kullanılan en eski ajanlardan biridir. Anti-inflamatuvar, anti-bakteriyel, anti-pruritik ve anti-mitotik etkilere sahiptir. Katran özellikle kalın skuamli plaklarda oldukça etkili olup %5-10 oranında katran içeren şampuanlar saçlı deri psöriazisinin tedavisinde tercih edilmektedir (84). Ultraviyole duyarlılığını artırır bu nedenle ultraviyole B (UVB) fototerapisinde etkinliği artırmak amacıyla kullanılır. Kötü kokusu, giysileri boyaması ve irritasyon riskinin yüksek olması nedeniyle kullanımı sınırlıdır (89).

**2.1.11.1.5. Retinoidler:** Topikal retinoidler içinde psöriaziste kullanımı onaylanan tazaroten Türkiye'de henüz bulunmamaktadır. Anti-inflamatuvar ve keratinosit farklılaşması ve proliferasyonunu düzenleyici etkileri vardır. Kortikosteroidle birlikte kombine kullanımı irritasyon etkisini azaltır. Kullanımda dikkat edilecek en önemli nokta vücut yüzeyinin %20'sinden fazlasına uygulanmamasıdır. Güneş korunmasına da özen gösterilmelidir. Gebelik sırasında asla kullanılmamalıdır. En önemli yan etkisi irritasyondur (90).

**2.1.11.1.6. Nemlendiriciler:** Hafif vakalar sadece nemlendirici ile tedavi edilebilir. Nemlendiricilerin tedavi arası dönemlerde kullanılması relaps gelişimini geçiktirir (2). İçerisinde %2-4'lük üre olan nemlendiriciler, stratum korneum tabakasını hidrate ederek deskuamasyonu hızlandırır ve relaps gelişimini geciktirirler (89).

**2.1.11.1.7. Salisilik asit ve diğer keratolitikler:** Psöriatik lezyonların skuamlarını gidermede ve bu yolla diğer topikal ajanların penetrasyonunu artırmada etkilidirler. Bu amaçla sıklıkla salisilik asit %2-6 oranlarında, üre içeren nemlendiriciler %10-40 oranında ve glikolik asit kullanılır. Yüksek konsantrasyonlarda kullanılırsa irritasyon yapabilir.

Geniş alanlara uygulandığında ve salisilik asitin 3 gr'ı geçmesi durumunda salisilat toksisitesine sebep olabileceği unutulmamalıdır (89).

### **2.1.11.2. Fototerapi yöntemleri**

Fototerapi, ultraviyole (UV) ışığı veren ışık kaynakları kullanılarak veya güneş ışınlarından faydalanarak uygulanan bir tedavi yöntemidir. Topikal tedavilerle kontrol altına alınamayan, vücut yüzey alanının %5'inden fazlasının tutulduğu psöriazisli olgularda sistemik tedavilerden önce fototerapinin kullanılması kabul gören bir görüştür. Fototerapi çeşitli yöntemlerle uygulanabilir. Bunlar;

**2.1.11.2.1. PUVA (Psöralen+UVA):** Psöriazisin tedavisinde topikal tedaviler ile sistemik ajanlar arasında yer bulan eski ve oldukça değerli bir yöntemdir. Sıklıkla oral yolla 8-metoksipsöralenin (8-MOP), 0.6-0.8 mg/kg dozda alınmasından 1-3 saat sonra UVA uygulanmasıyla yapılır. Çok etkili olmasına rağmen kutanöz malignitelere yol açabileceğinden kullanımı 200 seansı geçmemeli ve deri kanseri riski olanlarda kullanılmamalıdır (90). Tedavi esnasında ve 24 saat sonrasına kadar gözler korunmalıdır. Gebelerde ve 13 yaşından küçük çocuklarda kullanılamaması, 8-MOP bağlı gastrointestinal yan etkiler ve fotosensitif dermatozu olan hastalarda uygulanamaması PUVA tedavisinin dezavantajları arasında yer alır (25).

**2.1.11.2.2. UVB:** Geniş bant en çok Goeckerman metodu (Katran+UVB) ile kullanılır. Darbant UVB (311 nm) daha sık kullanılır. UVB kullanımında yanık oluşmaması için doz artırımında dikkatli olunmalıdır. Genellikle 20-25 seans sonra (2-3/hafta) belirgin düzelme izlenir. UVB lezyonların düzelmesinde PUVA kadar etkili olmakla birlikte remisyon süresi daha kısa olabilir. Darbant UVB tedavisi çocuk ve gebelerde güvenli olması, psöralene bağlı yan etkilerin olmaması, tedavi sonunda göz korunması gerektirmemesi ve maliyetinin daha düşük olması gibi nedenlerle, PUVA'dan daha avantajlıdır (25).

**2.1.11.2.3. Banyo PUVA:** 8-MOP veya 5-MOP gibi fotoduyarlandırıcılar banyo suyuna katılır ve hasta 20 dakika bu suda bekledikten sonra yapılır. UV'ye maruziyet konvansiyonel PUVA'dakinin dörtte biri kadardır ve melanom dışı deri kanseri gelişme

riski PUVA'ya göre daha azdır. Eritem daha az görülür ve tedaviden sonra göz korunmasına ihtiyaç yoktur (1).

**2.1.11.2.4. Balneofototerapi:** Tuzlu su ve güneş ışığının psöriazise faydalı olduğu belirtilmektedir. Ölü Deniz'de yapılan çalışmalarda, konsantre tuzlu su ve UVB ışığının psöriazis tedavisinde etkili olduğu bulunmuştur. Günümüzde tuzlu su banyoları ve suni UVB ile tedavi bazı merkezlerde yapılmaktadır (1).

### **2.1.11.3. Sistemik tedaviler**

Psöriazis tedavisinde önceden, sistemik tedaviler sadece şiddetli olgularda seçilirken, son 20 yıldır tedavi mentalitelerinin değişmesi ile hafif ve orta şiddetteki olgularında da sistemik tedavi endikasyonları ortaya çıkmıştır. Sistemik tedavi endikasyonları; PASI değerinin 10 ve üzerinde olması, psöriatik artrit , topikal tedavilere yanıt alınamayan durumlar, dermatolojik yaşam kalite indeksinin anlamlı derecede etkilendiği, yüz tutulumu, genital tutulum, tırnak tutulumu ve fototerapinin kontrendike durumlarda kullanılır (91). Sistemik ajanlar; geleneksel tedaviler ve biyolojik ajanlar olarak ikiye ayrılır. Geleneksel ajanlar arasında; sistemik retinoidler, siklosporin ve metotreksat yer alırken, biyolojik ajanlar arasında; etanersept, infliksimab, adalimumab, alefasept yer almaktadır.

**2.1.11.3.1. Sistemik retinoidler:** Psöriaziste, keratinositlerin proliferasyon ve diferansiasyonunu düzenlemeleri, antienflamatuar etkileri ve apoptozu indüklemeleri nedeniyle 1947'li yıllardan beri kullanılmaktadırlar (91). Psöriazis tedavisinde kullanılan tüm diğer ajanlardan farklı olarak immünsüpresyon yapmazlar (25). Asitretin, tek başına kullanılabildiği gibi özellikle PUVA gibi tedavi yöntemleriyle kombine de kullanılabilir. Başağrısı, halsizlik, keilit, psödotümör serebri, anoreksiya, hepatotoksisite, göz kuruluğu, palmar ve plantar bölgede deskuamasyon, eklem ağrıları, lipidlerde yükselme en iyi bilinen etkileridir. İlaç teratojen olup bırakıldıktan 3 yıl sonrasına kadar gebe kalınmamalıdır (91).

**2.1.11.3.2. Metotreksat:** Dihidrofolat redüktaz enzimini inhibe ederek DNA sentezini baskılar. Folik asit antagonistidir (2). Özellikle psöriatik artriti olan hastalarda iyi bir seçenektir. Eritrodermik, püstüler psöriazis gibi şiddetli psöriazis formlarında da

etkilidir. Ancak, hepatotoksik, teratojenik ve immünsupresiftir (90). Nadir de olsa karaciğer fibrozisi ve siroz ihtimali nedeniyle total olarak kullanılan dozun 1.5 gr'ı geçmesi durumunda karaciğer biyopsisi gerektirir. Son yıllarda , serum prokollajen 3'ün tedavi süresince her üç ayda bir ölçümünün karaciğer biyopsisine alternatif olabileceği belirtilmektedir (23). Hepatotoksite, böbrek hasarı ve kemik iliği süpresyonu açısından dikkatli olunmalıdır. Bulantı, kusma, ülseratif stomatit, fototoksisite, akciğer fibrozisi, gibi yan etkileri de görülebilir (90).

**2.1.11.3.3. Siklosporin:** Psöriazis tedavisinde etkisi en hızlı ortaya çıkan geleneksel ajandır. İmmünsupresif etkisini yardımcı ve reglutar T lenfositler, NK hücreleri, monositler ve antijen sunucu hücrelerin aktivasyonunu baskılayarak yapar. Siklosporin hızla remisyona sağlamak amacıyla kısa süreli, ya da diğer ajanlara dirençli hastalarda 1-2 yıl süreyle kullanılabilir (92). Orta-şiddetli psöriazisi olan hastalarda, fototerapi, asitretin ve metotreksata yanıtız ya da yan etki nedeniyle bunların kullanılmadığı durumlarda kullanılabilir. Etkisi hızlı olduğu için özellikle eritrodermik psöriazis ve püstüler psöriaziste iyi bir tedavi seçeneğidir. Ayrıca çok gerekli ve kritik durumlarda gebelikte de kullanılabilir (25). İyileşme sonrası ilacın kesilmesi ile süratle nüks izlenir. Siklosporini kısa süreli kullanan hastalarda bildirilen yan etkiler; tremor, baş ağrısı, parestezi gibi nörolojik yan etkilerdir (1). Ayrıca serum kolesterol ve trigliseritlerinde yükselme, hipertansiyon, hipertrikoz, dişeti hiperplazisi, bulantı, diyare, böbrek fonksiyon testlerinde yükseklik ve immün süpresyon oluşabilir. Özellikle fototerapi hikayesi olan hastalarda uzun dönem siklosporin kullanımı sonucunda deri kanseri oluşma riskinin arttığı belirtilmektedir ve bu nedenle iki tedavi yönteminin birlikte kullanılması önerilmemektedir (92).

Sistemik tedaviler arasında yer alan biyolojik ajanların, geleneksel tedavilerden en önemli üstünlükleri daha az organ toksisitesine neden olmalarıdır. Bunu da spesifik molekülleri hedef seçerek ve bu moleküllerle etkileşime girerek yaparlar (93) . Günümüzde kullanıma girmiş olan ajanlar iki ana gruba ayrılmaktadır:

- 1) Tümör nekrozis faktör alfa'yı inhibe eden ajanlar (etanersept, infliksimab, adalimumab).
- 2) T hücre aktivasyonunu ve göçünü inhibe eden ajanlar (alefasept).

**2.1.11.3.4. Etanersept:** TNF- $\alpha$  reseptörünün hücre dışı ligand bağlayıcı bölümleri olan p75 subüniti ile ona bağlı insan IgG1 Fc parçasını içeren çözünür füzyon proteindir (94). Etanersept 2004 yılında kronik orta-şiddetli psöriazis endikasyonuna FDA onayını almıştır. Ayrıca romatoid artrit, psoriatik artrit, juvenil romatoid artrit (4 yaş üzerinde) ve ankilozan spondilit tedavisinde de onaylanmıştır (95). Bir kontraendikasyon olmadıkça psöriatik artrit eşlik ettiği stabil orta-şiddetli psöriazis hastalarında tercih edilmelidir (96). İlacın en sık gözlenen yan etkisi enjeksiyon bölgesindeki reaksiyondur. Etanersept kullanan hastalarda latent tüberküloz aktivasyonu yönünden dikkatli olunmalıdır. Tedaviden önce tüberkülin deri testinin yapılması önerilmektedir (97).

**2.1.11.3.5. İnfliksimab:** %75 insan ve %25 fare kaynaklı kimerik bir anti-TNF- $\alpha$  monoklonal antikordur. Hem TNF- $\alpha$ 'yı inhibe eder hem de aktive T lenfositlerinde apoptozu indükler (98). İnfliksimab kronik orta-şiddetli plak psöriazis tedavisinde FDA onayını 2006 yılında almıştır. Ayrıca romatoid artrit, ankilozan spondilit, yetişkin ve çocuklarda Crohn Hastalığı, ülseratif kolit ve psöriatik artritte onayı vardır. Etanerseptten farklı olarak daha stabil kompleksler oluşturur bu da etkisinin çok daha hızlı ortaya çıkmasına neden olur. Hızlı etki başlangıcı ve yüksek cevap oranları nedeniyle özellikle, eritrodermik ve püstüler psöriazis gibi hızlı kontrol gerektiren durumlarda öncelikle tercih edilmelidir (95). Tedavi esnasında oluşan nötralizan antikolar, ilacın etkinliği azaltabilir. İnfliksimab santral sinir sisteminin demiyelizan hastalıklarını ve konjestif kalp yetmezliğini kötüleştirebilir ve latent tüberkülozun reaktivasyonuna neden olabilir (99).

**2.1.11.3.6. Adalimumab:** İlk tam insan anti-TNF- $\alpha$  monoklonal antikoru olup bu grup içindeki en yeni biyolojik ajandır. İnfliksimab'a benzer şekilde hem çözünür hem de transmembran TNF- $\alpha$ 'yı baskılar. Transmembran TNF- $\alpha$ 'ya bağlandığında kompleman tetikli sitolize aracılık eder (98). Kronik orta-şiddetli psöriazis tedavisinde FDA onayını almıştır. Ayrıca juvenil romatoid artrit (4 yaş üzerinde), ankilozan spondilit, psöriatik artrit, yetişkin romatoid artriti ve Crohn hastalığında da endikasyonu vardır.

**2.1.11.3.7. Alefasept:** IgG1'in Fc parçası ile insan lökosit fonksiyon antijeni-3'ün (LFA-3) bir füzyon proteindir. Bu şekilde aktive T hücre üzerindeki lenfosit fonksiyon ilişkili antijen (LFA)-2 ile antijen sunan hücreler üzerindeki LFA-3'ün etkileşimini önler. Bu kostimülatör yolun inhibisyonu psöriazisin patogeneğinde etkilidir. Kronik plak

psöriazis için FDA onayı almıştır. Klinik iyileşme 8-10. haftalarda görülür. Diğer biyolojik tedavilere göre yavaş cevap verir. İyi tolere edilebilen güvenli bir ajandır (95).

## **2.2. Periodontal hastalık**

### **2.2.1. Genel bilgiler**

Periodontal hastalık, diş etrafındaki dokuların kronik inflamatuvar hastalıklarının genel ismidir. Periodontal dokular; dişeti, alveoler kemik, sement ve periodontal ligamentten oluşur (100). Bu hastalıklar 'Amerikan Periodontoloji Akademisi' tarafından, gingival hastalıklar, kronik periodontitis, agresif periodontitis, sistemik hastalıklarla ilişkili periodontitis, nekrotizan periodontal hastalıklar, periodontisyumun apseleri, endodontik lezyonlarla ilişkili periodontitis ve gelişimsel veya kazanılmış deformiteler şeklinde sınıflandırmıştır (101).

Periodontal hastalıklarda inflamasyona bağlı olarak dişetinde renk değişikliği, kıvam değişikliği, sondlamada kanama, periodontal cep oluşumu, kemik kaybı, dişlerde motilite ve son aşamada diş kayıpları izlenir. Genellikle ağrısız olarak başlar ve ilerleyen dönemde lokalize bazen de çeneye yayılan ağrı izlenir. Periodontal hastalıkların en yaygın formu olan kronik periodontal enfeksiyonların, erişkin popülasyonunun %30'unda görüldüğü ve bunun da %7-13'ünü ileri şiddette periodontitisli bireylerin oluşturduğu bilinmektedir (102). Popülasyonda bu kadar yaygın olarak gözlenen periodontal hastalıkların başlamasında ve ilerlemesinde, dental plakta bulunan mikroorganizmalar ve ürünlerinin primer sorumlu ajan olduğu düşünülmektedir. Bunun yanında oral hijyen, diş fırçalama alışkanlığı, diyabet gibi immun süpresif hastalıklar, sigara alışkanlığı, stres ve genetik faktörler de etyolojik ajanlar arasında yer almaktadır (103,104).

İnsanlarda bugüne kadar oral kavitede 300'den fazla bakteri türü izole edilmiş olmasına karşın, bunların sadece %5'i periodontal enfeksiyonlarla yakından ilişkili olarak saptanmıştır. Gingival plaktan izole edilen birçok bakteri türünden, özellikle Gram (-) çomakların ve hareketli bakterilerin yakın ilişkisi bulunmuştur. Periodontal plak bölgelerinde özellikle Actinobacillus, Actinomycetemcomitans, çeşitli Bacteroides ve Porphyromonas türleri, Wolinella recta, Streptococcus (Str) mutans, Lactobacillus ve Fusobacterium nucleatum gibi özel virulans faktörlerine sahip bakteriler izole edilmiştir.

Dental plakta bulunan Str. mutans ve Laktobasiller, karbonhidratlardan fermantasyon yolu ile laktik asit oluştururlar. Bu asit dekstranlar ile diş yüzeyine sıkıca tutunur ve diş matriksinin çürümesine neden olurlar (104).

### **2.2.2. Periodontal hastalıklarda patogenezi**

Periodontal hastalıkların oluşum süreci içerisinde bakteri ürünleri ile sürekli temas halinde olan sement üzerinde meydana gelen pek çok yapısal değişikliğin kök yüzeyinde düzensizliğe neden olduğu düşünülmektedir. Bu değişiklikler; kalsiyum fosfat seviyelerinde farklılıklar, kollajen fibrillerin yıkımı, sementin dekalsifikasyonu ve endotoksin gibi bakteriyel toksinlerin sement tarafından absorbe edilmesi olarak sıralanabilir (105). Bakteri ürünlerinden özellikle lipopolisakkaritler konakta immünolojik bir cevaba neden olur ve proinflatuvar sitokinleri salgılar. Salınan bu sitokinler ile periodontal dokuda yıkım oluşur. Bunlardan özellikle TNF- $\alpha$  ve IL- $\beta$ 'nin periodontal dokuda yıkıma neden olduğu düşünülmektedir. Sitokinlerin periodontal enfeksiyonun olduğu bölgede, normal dokuya göre önemli oranda yükseldiği saptanmış ve periodontal tedaviden sonra bu sitokin düzeylerinin sağlıklı dokudaki düzeye döndüğü görülmüştür. Salınan sitokinlerden IL- $\beta$ , polimorf nükleer nötrofillerin degranülasyonunu kolaylaştırmak, prostaglandin ve matriks metaloproteaz sentezini artırmak, kollojen sentezini inhibe etmek ve hem T hem de B lenfositlerini aktive etmek gibi etkilere sahiptir. TNF- $\alpha$  ise, hücrel apoptozu uyarmak, matriks metaloproteaz sentezini ve IL-6 üretimini artırarak inflamatuvar olaya katkıda bulunur (106,107).

Periodontal enfeksiyonların sadece lokal etkileri olmadığı, bunun yanında sistemik hastalıkların seyrini de değiştirebileceği yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur. Proinflatuvar sitokinlerin sadece hastalıklı bölgede artmadığı ayrıca serumda da özellikle TNF- $\alpha$  ve IL- $\beta$ 'nin arttığı görülmüştür (62,108).

### **2.2.3. Periodontal hastalıklarda tedavi**

Periodontal hastalığın tedavisinde esas prensip, hastalığa neden olan etkenlerin ortadan kaldırılmasıdır. Hastalığın doğru teşhisi ve tedavi basamaklarının planlanması tedavinin ilk ve en önemli kısmını oluşturmaktadır. Yapılan plan doğrultusunda gerçekleştirilen mekanik işlemlerle plak kontrolü ve periodontal cerrahi ile sağlıklı bir ağız



ortamının sağlanması ve düzenli aralıklarla kontroller yapılarak mevcut durumun korunması periodontal tedavi yaklaşımının bütününe oluşturmaktadır (109).

Hastalığın hafif olduğu durumlarda mekanik diş temizliği ve oral antiseptik gargaralar yeterli olurken, ilerleyen durumlarda mekanik işlemler ve periodontal cerrahi girişimleri gerekebilmektedir. Bölgedeki subgingival plağı ve kök yüzeyindeki bakteriyel endotoksinleri etkin olarak uzaklaştıran bu mekanik işlemler uzun yıllardır geleneksel olarak Gracey küretler gibi el aletleri, titreşim ile çalışan ultrasonik aletler ve son yıllarda lazerler ile gerçekleştirilmektedir (105,110).

#### **2.2.4. Periodontal hastalıkların sistemik hastalıklarla ilişkisi**

Periodontal hastalıkların enfeksiyöz ve kronik tabiatında olması nedeniyle konakta hem lokal hem de sistemik immünolojik cevaba neden oldukları gösterilmiştir. Bu enfeksiyonlar genel sağlık üzerine etkili oldukları gibi bazı sistemik hastalıkların seyrini de değiştirebilecekleri yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur (9). Bu hastalıklar; diyabetes mellitus, koroner kalp hastalıkları, romatoid artrit, Behçet hastalığı ve pemfigus hastalığı olarak sıralanabilir (5-9). Psöriazis ve periodontal hastalık ilişkisini araştıran sınırlı sayıda çalışma vardır. Biz her iki hastalığın da benzer şekilde kronik ve inflamatuvar olması, ayrıca kronik enfeksiyon odaklarının psöriazisin iyi bilinen tetikleyicilerinden olması nedeniyle, her iki hastalığın birbirini etkileyip etkilemediğini araştırmayı planladık.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı'na başvuran 18 yaş üstü klinik olarak psöriazis tanısı almış 76 hasta ile kontrol grubu olarak herhangi bir sistemik hastalığı olmayan benzer yaş ve cinsiyette 76 hasta alındı. Tüm hastalarda psöriazis tanısı klinik olarak konuldu. Psöriazisin klinik tipleri açısından ayırım gözetilmedi. Araştırmaya katılmayı reddeden hastalar dışında tüm olgular rastgele çalışmaya alındı. Psöriazis hastalarının yaş, cinsiyet, meslek, hastalık süresi, eşlik eden sistemik hastalık, psöriazis için daha önce aldığı sistemik ve topikal tedaviler, halen tedavi alıp almadığı, diş fırçalama alışkanlığı, diş ipi kullanımı, diş protezi kullanımı ayrıntılı anamnez ile alındı. Tüm hastaların detaylı dermatolojik muayenesi yapıldı.

Kontrol grubuna sistemik hastalığı olanlar, oral mukoza hastalığı olanlar (liken planus, oral aft, oral kandida, pemfigus gibi) ve periodontal tedavi alan hastalar alınmadı. Bu hastalar dışında, dermatoloji polikliniğine başvuran ve lokalize hastalığı olan (verru, kallus, tinea pedis gibi) hastalar kontrol grubu olarak alındı. Psöriazis hastalarında, hastalığın şiddetini değerlendirmek amacıyla, PASİ kullanıldı. Psöriazis hastalarında ve kontrol grubunda diş şikayeti olup olmamasına bakılmaksızın rutin ağız ve diş muayenesi yapıldı.

Periodontal bulguları değerlendirmek amacıyla Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) geliştirdiği CPITN (Community Periodontal Index of Treatment Needs) index sistemi kullanıldı. Klinik muayeneler WHO'nun önerdiği periodontal sond kullanılarak yapıldı. Diş hekimi tarafından hastaların diş fırçalama sıklığı, diş ipi kullanma alışkanlığı, protez kullanımı sorgulandı. Çürük diş sayısı ve oral hijyen durumları kaydedildi. Her hastada muayene, çene 6 eşit kadrana bölünerek yapıldı. Bu parçalarda diş sayısı ikinin

üzerindeyse ve diş çekme endikasyonu yoksa muayene edildi. Muayene edilen dişler; 17, 16, 11, 26, 27, 47, 46, 42, 41, 31, 32, 36, 37 idi. Skor sayıları şu şekilde belirlendi: 0: periodontal hastalık yok, 1: gingival kanama, 2: probing esnasında saptanan kalkulus, 3: cep derinliği 4-5 mm, 4: cep derinliği 6 mm ve üzeri. Bu altı eşit parçanın en yüksek CPITN skoru her hastanın periodontal durumu olarak kaydedildi.

İstatiksel analizler SPSS for Windows version 15.0 programı kullanılarak yapıldı. Ölçülebilir değişkenler ortalama +/- standart sapma, kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde ile sunuldu. Ölçülebilir değişkenlerin dağılımının normal dağılım gösterdiği Shapiro Wilk normallik testi ile saptandı. İstatiksel değerlendirmelerde unpaired t testi, Pearson ki-kare testi ve bağımsız gruplarda tek yönlü varyans analizi testleri kullanıldı.  $p < 0.05$  istatiksel olarak anlamlı kabul edildi.

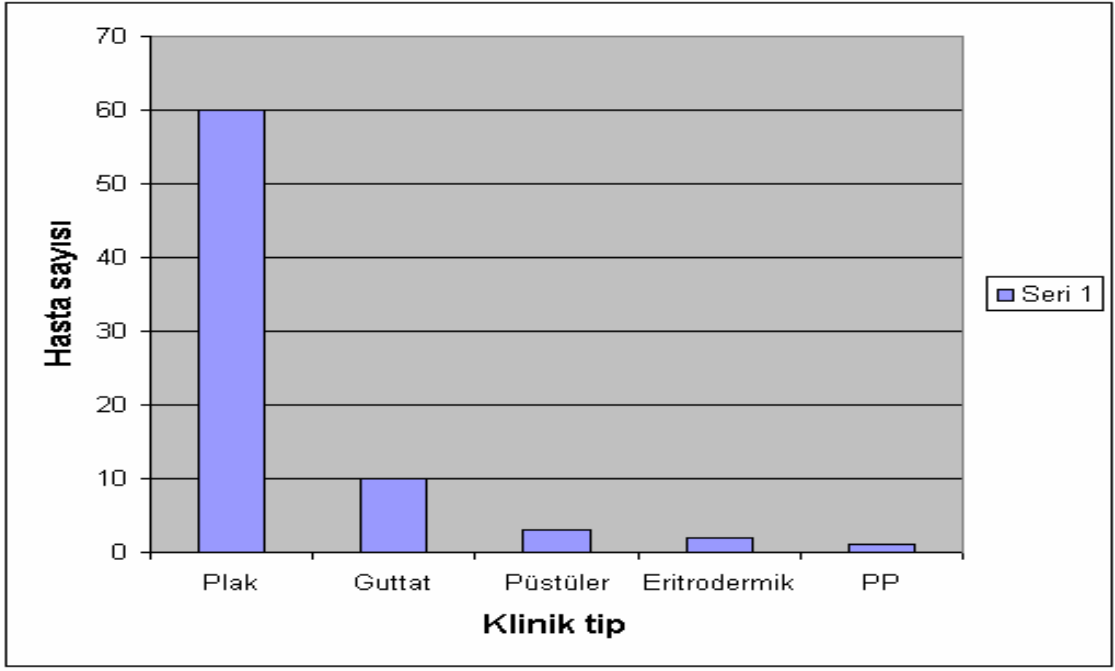
#### 4. BULGULAR

Yetmiş altı psöriazis hastasının yaş ortalaması  $34.82 \pm 14.48$ , kontrol grubunun yaş ortalaması ise  $30.80 \pm 11.19$  olarak hesaplandı. Hasta grubunda 45 kadın (%59.2), 31 erkek (%40.8), kontrol grubunda 52 kadın (%68.4), 24 erkek (%31.6) yer aldı. Hasta ve kontrol grubunda yaş ve cinsiyet dağılımı bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (sırası ile  $p=0.057$ ,  $p=0.237$ ) (Tablo 3).

**Tablo 3.** Hasta ve kontrol grubunun yaş ve cinsiyet dağılımı.

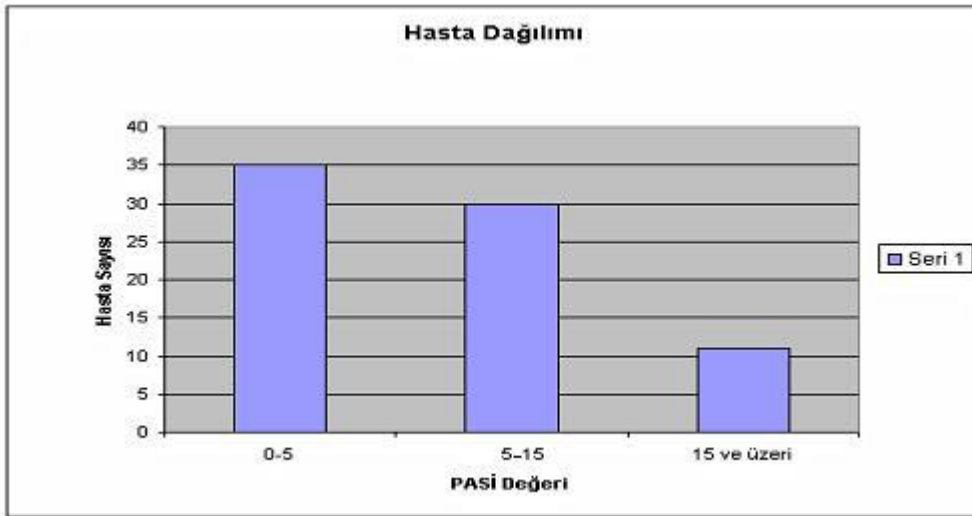
	<b>Psöriazis</b> (n:76)	<b>Kontrol</b> (n:76)	<b>p</b>
<b>Yaş</b>	34.43±14.48	30.80±11.19	0.057
<b>Cinsiyet</b>			
<b>K</b>	45(%59.3)	52(%68.4)	0.237
<b>E</b>	31(%40.8)	24(%31.6)	

Çalışmamızda 60 plak, 10 guttat, 2 eritrodermik, 3 püstüler ve 1 palmoplantar psöriazis hastası yer aldı (Şekil 1).



**Şekil 1.** Klinik tiplerine göre psöriazis hastalarının dağılımı.

Hastalar PASİ skorlarına göre 3 gruba ayrıldı. PASİ skoru 0'dan 5.0'e kadar olanlar birinci grup, 5.1'ten 15.0'e kadar olanlar ikinci grup ve 15.1 ve üzeri olanlar üçüncü grup olarak adlandırıldı. Birinci grupta 35, ikinci grupta 30 ve üçüncü grupta 11 hasta yer aldı (Şekil 2).



**Şekil 2.** PASİ skoruna göre hasta dağılımı.

Psöriazisli hastalar ve kontrol grubu odontal skor yönünden karşılaştırıldığında, hasta grubunda odontal skor kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ( $p=0.01$ ) (Tablo 4).

**Tablo 4.** Hasta ve kontrol grubunun odontal skorları.

	<b>Hastalık yok</b> (n)	<b>Gingival kanama</b> (n)	<b>Probing</b> (n)	<b>Cep derinliği 4-5</b> (n)	<b>Cep derinliği 6</b> (n)	<b>p</b>
<b>Hasta grubu</b>	6 (%7.9)	23 (%30.3)	32 (%21.1)	13 (%8.6)	2 (%2.6)	
<b>Kontrol grubu</b>	27 (%35.5)	21 (%27.6)	22 (%28.9)	5 (%6.6)	1 (%1.3)	
						0.01

Hastaların PASİ skoruna göre odontal skorları sırasıyla; birinci grupta (PASİ 0-5 arasında olanlarda)  $1.54\pm 1.01$ , ikinci grupta (PASİ 5-15 arasında olanlar)  $1.90\pm 0.80$ , üçüncü grupta (PASİ 15 ve üzeri)  $2.09\pm 0.83$  olarak bulundu. PASİ skoru arttıkça odontal skorun da yükseldiği görüldü ancak bu oran istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p=0.204$ ) (Tablo 5).

**Tablo 5.** PASİ skoru ve odontal skor.

<b>PASİ değeri</b>	<b>Odontal skor</b>
PASİ 0-5	$1.54\pm 1.01$
PASİ 5-15	$1.90\pm 0.80$
PASİ 15 ve üzeri	$2.09\pm 0.83$
<b>p</b>	0.204

Psöriazisli hastalar ve kontrol grubu diş fırçalama alışkanlığı yönünde karşılaştırıldığında, hasta grubunda diş fırçalama alışkanlığı kontrol grubuna göre daha az saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0.01$ ) (Tablo 6).

**Tablo 6.** Hasta ve kontrol grubunun diş fırçalama sıklığı.

	<b>Günlük fırçalama var</b> (n)	<b>Günlük fırçalama yok</b> (n)
<b>Hasta</b>	30 (%39.5)	46 (%60.5)
<b>Kontrol</b>	54 (%71.1)	22 (%28.9)
<b>p</b>	0.01	0.01

Hasta grupları arasında, günlük fırçalama alışkanlığı yönünden istatistiksel olarak fark bulunmadı ( $p=0.087$ ) (Tablo 7).

**Tablo 7.** Hasta grupları arasında diş fırçalama alışkanlığı.

	<b>Günlük fırçalama var</b> (n)	<b>Günlük fırçalama yok</b> (n)
<b>PASİ 0-5</b>	12 (%34.3)	23 (%65.7)
<b>PASİ 5-15</b>	16 (%53.3)	14 (%46.7)
<b>PASİ 15 ve üzeri</b>	2 (%18.2)	9 (81.8)
<b>p</b>	0.087	0.087

Psöriazisli hastalar ve kontrol grubu oral hijyen açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p=0.001$ ). Psöriazisli hasta grubunda 46 (%60.5) hastanın oral hijyeni kötü saptanırken, 26 (%34.2) hastanın oral hijyeni orta düzeyde, 4 (%5.3) hastanın iyi olarak belirlendi. Kontrol grubunda ise; 15 (%19.7) hastanın oral hijyeni kötü, 31 (%40.8) hastanın oral hijyeni orta düzeyde, 30 hastanın (%39.5) hastanın iyi olarak belirlendi (Tablo 8).

**Tablo 8.** Psöriazis ve kontrol grubunda oral hijyenin karşılaştırılması.

	<b>Oral hijyen iyi</b>	<b>Oral hijyen orta</b>	<b>Oral hijyen kötü</b>
<b>Hasta</b>	4 (%5.3)	26 (%34.2)	46 (%60.5)
<b>Kontrol</b>	30 (39.5)	31 (%40.8)	15 (%19.7)
<b>p</b>	0.001	0.001	0.001

Psöriazisli hastalar ve kontrol grubu diş protezi kullanımı yönünden karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ( $p=0.703$ ). Yetmiş altı psöriazisli hastanın 19 protez kullanırken, kontrol grubunda 17 hasta protez kullanmaktaydı (Tablo 9).

**Tablo 9.** Psöriazisli hastalar ve kontrol grubunda protez kullanımı.

	<b>Protez var</b>	<b>Protez yok</b>
<b>Hasta</b>	19 (%25)	57 (%75)
<b>Kontrol</b>	17 (%22.4)	59 (%77.6)
<b>p</b>	0.703	0.703

Psöriazisli hastalar ve kontrol grubu diş ipi kullanımı yönünden karşılaştırıldığında, kontrol grubunda diş ipi kullanımı daha yüksek bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı saptandı ( $p=0.05$ ) (Tablo 10).

**Tablo 10.** Psöriazisli hastalar ve kontrol grubunda diş ipi kullanımı.

	<b>Diş ipi kullanıyor</b> (n)	<b>Diş ipi kullanmıyor</b> (n)
<b>Hasta</b>	2 (%2.6)	74 (%97.4)
<b>Kontrol</b>	8 (%10.5)	68 (%89.5)
<b>p</b>	0.05	0.05



## 5. TARTIŞMA

Psöriazis, multifaktöryel ve poligenik bir hastalık olup patogenezi hala tam olarak bilinmemektedir. Hastalığa genetik bir yatkınlık olduğu ve tetikleyici faktörlerle ortaya çıktığı düşünülmektedir. Bugüne kadar bir çok tetikleyici faktör tanımlanmış olup bunlardan bazıları; fiziksel travmalar, enfeksiyonlar, çeşitli ilaçlar, stres, alkol ve sigara şeklinde sıralanabilir (1,2,12). Bu tetikleyici faktörlerden, fokal enfeksiyon odakları iyi bilinenlerden olup özellikle tonsiller ve oral bölgenin kronik enfeksiyonları iyi tanımlanmış olanlarıdır (36). Streptokokal faranjit sonrası akut gutta psöriazis ortaya çıkabileceği bilinmektedir. Enfeksiyon odakları süperantijen mekanizması ile psöriazise neden olmaktadır. Süperantijenler, T lenfositlerini uyarma kapasitesine sahip olan bir grup bakteriyel ve viral proteindir. Süperantijenlerle uyarılan T hücrelerinin sayısı klasik yolla uyarılan T lenfositlerinden sekiz kat fazladır. Bu antijenlerin etkisi için konağın önceden etkenle karşılaşmış olmasına ve antijen sunan hücrelere sunulmasına gerek yoktur. Direk olarak CD4+, CD8+ T hücrelerini güçlü bir şekilde uyarma ve T lenfositlerinden birçok sitokin (TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-2, IL-4, IL-10 ) aşırı salgılama özelliğine sahiptirler. Son yıllarda Streptokoksik süperantijenlerin lenfositlerden salgıladıkları sitokinlerin, keratinositlerle değişik çapraz reaksiyon veren otoantijen özelliği kazandırdığı öne sürülmüştür (111). Süperantijenlerin daha çok akut guttat psöriazisli hastalarda etkili olduğu görülmüştür. Ancak akut guttat psöriazisli olguların %70'inin kronik plak psöriazise dönüştüğü bilinmektedir. Akut guttat psöriazisli olguların antibiyotik tedavisinden sonra iyileşmesi de psöriaziste enfeksiyonların etkili olduğunu gösteren bir diğer kanıttır (111,112). Tonsiller bölgede yerleşen streptokoklar burda epitelyal hücreler arasına yerleşir ve kronikleşme eğilimi gösterirler. Böylelikle potansiyel olarak hastalığı tetikleyecek bir rezervuar oluştururlar. Psöriazis hastalarında streptokokların peptidoglikan-polisakkarit hücre duvarı komplekslerine karşı artmış IgA antikorlarının

varlığı ve tonsillektomi yapılan bazı guttat ve plak psöriazis hastalarında tam iyileşme olması streptokokal enfeksiyonun hastalığa neden olduğunu desteklemektedir (31).

Tonsiller ve oral bölgenin fokal enfeksiyonları dışında perianal bölgedeki enfeksiyonlarda psöriazisi tetikleyebilir. Ergin ve arkadaşları (113) 22 yaşındaki bir kadın hastada perianal selülitte tetiklenen guttat psöriazisli bir olgu sunmuşlardır. Perianal bölgeden aldıkları kültürde *Streptococcus agalactiae* (grup B streptokok) üremesi tespit etmişlerdir. Streptokokların süperantijen mekanizması yanında, streptokokal M proteini ile tip 1 keratin arasındaki aminoasit dizilimlerinin benzerlik göstermesi ve bu benzerlikten dolayı çapraz reaksiyonlar aracılığıyla psöriazisi tetikleyebileceği gösterilmiştir (114). Streptokokların psöriazisi tekikleme mekanizmalarının süperantijen ve M proteini yoluyla olduğu ve psöriazisi A grubu streptokoklar dışında diğer streptokok serotiplerinin de tetikleyebileceğini, bunun streptokok grup ve serotiplerine özgün olmadığını ortaya konulmuştur (113).

Literatürde mide antrumuna yerleşen ve burda persistan enfeksiyona neden olan *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) ile ilişkili psöriazis olguları yayınlanmıştır. Hübner ve arkadaşları şiddetli palmoplantar püstülozu olan, daha önce topikal steroidlerle kalıcı iyileşme sağlanamamış, 35 yaşında bir erkek hasta da aynı zamanda *H. pylori* enfeksiyonu tespit etmişlerdir. *H. pylori* enfeksiyonunun eradikasyonu ile palmoplantar püstülozun tamamen kaybolduğunu gözlemlemişlerdir (115). Ali ve arkadaşları (116) tarafından da bildirilen benzer olguda, 15 yıldır epigastrik ağrısı olan, şiddetli psöriazis nedeniyle başvuran 48 yaşındaki kadın hastanın psöriatik lezyonlarının *H. pylori* eradikasyonu ile iyileştiğini görmüşlerdir. Yayınlanan her iki olguda da fokal enfeksiyon odaklarının psöriazisi tetikleyebileceği görülmektedir.

Psöriatik deriden alınan materyallerin incelenmesinde INF- $\alpha$  düzeyi yüksek tespit edilmiş ve bunun T lenfositlerinin virüslere karşı bir cevabı olduğu düşüncesinden yola çıkarak etyolojide virüslerin de süperantijen mekanizması yoluyla rol oynayabileceği savunulmuştur (111,117). Kanazowa ve arkadaşları (118) Hepatit C virüsü (HCV) ile psöriazis arasındaki ilişkiyi araştırdıkları çalışmada kontrol grubunda anti-HCV pozitifliğini %1.2, psöriatik grupta ise %44 olarak bulmuşlardır. HCV ve psöriazis arasında ilişki olabileceğini savunmuşlardır. Hatta tedaviye dirençli psöriazis hastalarının interferon tedavisinden sonra remisyona girdiklerini bildirmişlerdir. Chouela ve arkadaşları da

yaptıkları çalışmada psöriazisli hasta grubunda kontrol grubuna göre anti-HCV antikor düzeyin daha yüksek bulmuşlardır (34). Viral ajanlardan HCV'nin psöriazisi tetiklemeyle ilgili çeşitli teoriler ortaya atılmış olup bunlar; HCV epidermide APC'lerle T lenfositlerine sunulur ve bu etkileşimle T lenfositlerinden sitokin salınımı artar buna bağlı olarak epidermal proliferasyon kaskadı tetiklenmiş olabileceği iddia edilmektedir (117,119). Kutanöz dokuda bulunan HCV süperantijen gibi etki göstererek direk T lenfositlerini bağlar ve biriken immun kompleksler epidermide psöriatik süreci başlatabileceği düşünülmektedir. Bununla birlikte ülkemizde Yılmaz ve arkadaşları (117) HCV ile psöriazis arasındaki ilişkiyi saptamak amacı ile yaptıkları çalışmada HCV ve psöriazis arasında herhangi bir ilişki gösterememişlerdir. Diğer bir virüs olan Parvovirüs B19; kemik iliği, sinoviyum, testis, mononükleer hücreler, granülositler ve deri gibi çeşitli vücut bölümlerinde inatçı enfeksiyonlara neden olur ve immun mekanizmaları tetikleyebilmektedir (35). Yıldırım ve arkadaşları (120) yaptıkları çalışmada psöriazisli hasta grubunda kontrol grubuna göre Parvovirüs B19 DNA'sını kontrol grubuna göre daha yüksek bulmuşlardır ve persistan Parvovirüs B19 enfeksiyonu esnasında yükselen TNF- $\alpha$  ve IFN- $\gamma$  düzeylerinin psöriazisi tetikleyebileceğini düşünmüşlerdir.

Periodontal hastalıklar dental plaktaki mikroorganizmalar tarafından başlatılan ve immun sistemin burdaki mikroorganizmalara verdiği aşırı immunolojik yanıt sonucunda periodontal dokularda yıkımla seyreden destrüktif bir grup hastalıktır (4,39). Son yıllarda periodontal hastalıkların çeşitli sistemik hastalıkların seyrini etkileyebilecekleri yapılan çalışmalarla ortaya konulmuştur. Periodontal dokulardaki mikroorganizmalar vücutta kronik bir enfeksiyon odağı oluşturmaktadır. Periodontal dokularda ve serumda TNF- $\alpha$  ve IL-1 $\beta$  başta olmak üzere IL-6, IL-10 gibi proinflamatuvar sitokinlerin düzeylerini artırdıkları da gösterilmiştir (62,106-108). Periodontal hastalıkların düşük doğum ağırlığı, kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, pemfigus, Behçet hastalığı, romatolojik hastalıklar ve psöriazisle ilişkisinin olabileceği çalışmalarla ortaya konmuştur (5-9).

Grossi ve arkadaşları (108) periodontal hastalık ve diyabetle ilgili yaptıkları çalışmada, ileri periodontal hastalığın diyabetin şiddetini arttırdığını ve metabolik kontrolünü zorlaştırdığını görmüşlerdir. Buna ek olarak diyabetin vücutta yarattığı immun süpresif tablodan dolayı periodontal enfeksiyonlara da yatkınlık oluşturduğunu saptamışlardır. Periodontal hastalık ve koroner kalp hastalıkları arasında da ilişki olduğu saptanmıştır. Koroner kalp hastalığı olan bireylerde dental skorun sağlıklı popülasyona

göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Periodontal enfeksiyon ile koroner kalp hastalıkları arasındaki ilişki şu mekanizmalarla açıklanmaya çalışılmıştır ; 1) periodontal dokuda yüksek miktarda bulunan Gr (-) bakterilerin uyardığı monositlerden yüksek oranda protobiotik sitokinlerin salgılanması, 2) Str. Sangius gibi oral bakteriler tarafından trombosit agregasyonunun başlatılması ve buna bağlı olarak endotelial hasarın oluşması, 3) bakteriyemi esnasında oral bakterilerin olaya katılması, 4) periodontal enfeksiyonlara bağlı yükselen lökosit sayısının ve fibrinojenin kan akımını ve vizkozitesini bozmasına bağlı olarak periodontal enfeksiyonlu kişilerde koroner kalp hastalıklarına yatkınlık göstermesini açıklamaktadır (121).

Ödevoğlu ve arkadaşları (122) periodontal hastalık ile romatoid artrit (RA) arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Her iki hastalığın etyolojilerinin çok farklı olmasına karşın patogenezlerinin büyük oranda benzerlik gösterdiğini görmüşleridir. Dental plakta bulunan patojenlerin ortama sürekli lipopolisakkarit (LPS) yaydığı ve bu LPS'lerin süperantijen görevi görerek RA'da görülen bir dizi inflamatuvar reaksiyonu tetiklediği ortaya konmuştur. Ortama yayılan proinflamatuvar sitokinler romatoid artrit patogenezinde etkili olabileceği düşünülmüştür. RA'lı hastalarda kontrol grubuna göre diş etrafında ceplenmeler, kemik ve diş kayıpları, yoğun dental plak ve gingival enflamasyon daha fazla olduğunu bulmuşlardır. RA tedavisinde kullanılan non-steroid antiinflamatuvar ajanların proinflamatuvar sitokin salınımını engellerek periodontal hastalık şiddetini de etkileyebileceğini iddia etmişlerdir. Jeffcoat ve arkadaşları (123) periodontitis tedavisinde beş yıl süreyle non-steroid antiinflamatuvar ajan kullanımını sonrasında ve ilaç alan bireylerin almayanlara göre daha az alveolar kemik kaybı olduğunu rapor etmişlerdir. Erciyes ve arkadaşları (9) benzer şekilde ankilozan spondilitli hastaların periodontal sağlıklarının kontrol grubuna göre daha kötü olduğunu tespit etmişlerdir. Her iki hastalıkta benzer proinflamatuvar sitokinlerin rol olmasından dolayı birbirlerinin seyrini etkileyebileceklerini düşünmüşlerdir.

Akman ve arkadaşlarının (6) pemfigus vulgarisli hastalarda yaptıkları çalışmalarında, pemfiguslu hastaların odontal skorunun sağlıklı kontrollere göre daha yüksek olduğunu saptamışlardır. Fakat hastalık şiddeti ile odontal skor arasında ilişki saptamamışlardır. Pemfiguslu hasta grubunda odontal skorun daha yüksek olmasının mekanizmalarını; ağrılı oral erozyonlarla seyreden bir hastalık olduğu için hastaların diş fırçalama alışkanlığından kaçındıkları bunun sonucu olarakta periodontal dokuda plak

birikimi ve periodontal hastalıkların ortaya çıktığını düşünmüşlerdir. Ayrıca pemfigus tedavisinde kullanılan immun süpresif tedavilerin konak direncini düşürdüğü ve hastalık oluşunu kolaylaştırdığı şeklinde yorumlamışlardır. Yine Akman ve arkadaşları (7) Behçet hastalarında yaptıkları çalışmada, hasta grubunun periodontal skorlarının sağlıklı kontrollere göre daha yüksek olduğunu ve hastalık şiddeti ile periodontal hastalık şiddeti arasında ilişkinin olduğunu saptamışlardır. Rekürren aftöz stomatitli hastalar ile kontrol grubu arasında odontal skor açısından fark olmadığını, Rekürren aftöz stomatit ve Behçet Hastalığında oral sağlığın azaldığını bunun da ağrılı oral ülserler nedeniyle diş fırçalama alışkanlığından kaçınma davranışından dolayı ortaya çıktığını düşünmüşlerdir. Behçet hastalığı ve periodontal hastalık arasındaki ilişkiyi oral hijyen bozukluğu yanında immunolojik mekanizmalarla da açıklamaya çalışmışlardır. Ayrıca Behçet hastalığında görülen IL-1 ve TNF- $\alpha$  gen polimorfizimleri periodontitisin gelişiminde inflamatuvar reaksiyon yoluyla genetik yatkınlık oluşturabileceğini ve Japonlarda TNF- $\alpha$  gen polimorfizimleri ile ciddi periodontitis arasında ilişkinin saptandığı gösterilmiştir. Aito ve arkadaşları (124) fonksiyonel inflamatuvar gen polimorfizimleri için alleller taşıyan şiddetli periodontitisli hastalarda, sistemik inflamatuvar yanıtı daha fazla bulmuşlardır.

Periodontal enfeksiyonların kronik enfeksiyon odağı oluşturup süperantijen mekanizması yoluyla ve proinflamatuvar sitokinleri yüzeylelerini artırması nedeniyle psöriazis hastalığı üzerinde ve seyrinde etkili olabileceğini düşünmekteyiz. Literatürde bu konuyla ilgili kısıtlı sayıda çalışma bulunmakla birlikte ülkemizde yapılan bir çalışmaya rastlamadık. Preus ve arkadaşlarının (37) psöriazisli hastalarda periodontal enfeksiyonlar üzerine yaptıkları çalışmada, psöriazisli hasta grubunda kontrol grubuna göre azalmış alveoler kemik seviyesi buna bağlı olarak mobil dişler ve diş kayıplarının daha fazla olduğunu bulmuşlardır. Her iki hastalık arasında bir ilişki olabileceğini düşünmüş ve bu muhtemel komorbiditeyi çeşitli tahminler yürüterek açıklamaya çalışmışlardır. Hipotezlerini göre; doğal immunitenin her iki hastalıkta başlatıcı mekanizma olduğunu ve doğal immun yanıtın da kazanılmış immunitiyi tetiklediğidir. Son çalışmalar, psöriatik deride ve periodontitisli hastaların periodontiumda TLR-2'nin artmış regülasyonunun olduğu gösterilmiştir. TLR'nin artmış ekspresyonu inflamatuvar reaksiyona ve bunu takiben artmış T hücre aktivasyonuna neden olmaktadır. TLR ekspresyonu yada doğal immun yanıtı etkileyen ortak bir genetik kalıtımın her iki hastalıkta predispozisyona neden olduğunu düşünmüşlerdir. Verilerin psöriazis ve kronik destrüktif periodontal hastalık arasında muhtemel bir ilişkiye işaret ettiğini saptamışlardır. Periodontal hastalık ve

psöriazis ilişkisini destekleyen bir başka olgu da Akazawa ve arkadaşları tarafından bildirilmiştir. 10 yıldır şiddetli periodontitisi olan ve 3 yıldır palmoplantar püstülozis tanısı ile izlenen ve lezyonları topikal steroidlerle kontrol altına alınamayan kadın hastanın, periodontal tedavi sonrası psöriazisinin gerilediğini ve nüks etmediğini görmüşlerdir (125). Bu vakada da periodontitisin palmoplantar püstülozu tetiklediği ve periodontitis tedavisi ile lezyonların kendiliğinden gerilediği görülmüştür.

Çalışmamızda psöriazisli hastalarda periodontal hastalık skorunun benzer yaş ve cinsiyetteki kontrollere göre anlamlı derecede yüksek olduğunu saptadık ( $p=0.01$ ). Psöriazis şiddeti ile odontal skor şiddeti arasında fark vardı ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p=0.204$ ). Yapılan birçok çalışmada periodontal hastalığın sadece lokal etkili bir durum olmadığı ayrıca sistemik olarak da IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$  başta olmak üzere proinflamatuvar sitokin düzeylerini artırdığı, patogenezinde de inflamasyonun rol oynadığı bir çok sistemik hastalığın seyrini ve şiddetini etkilediği gösterilmiştir. Psöriazis patogenezinde de önemli rol oynayan bu proinflamatuvar sitokinlerin artmış olması nedeniyle periodontal enfeksiyonların psöriazisi tetikleyebileceğini ve seyrini etkileyebileceğini düşünmekteyiz. Her ne kadar çalışmamızda psöriazis şiddeti ile periodontal hastalık şiddeti arasında paralellik gösterilememiş olsa da daha geniş hasta popülasyonla bu ilişki gösterilebilir. Ayrıca vücuttaki kronik enfeksiyon odaklarının süperantijen yoluyla psöriazisi tetiklediği dermatoloji literatüründe kabul görmüştür. Periodontitise bağlı kronik enfeksiyon odaklarının süperantijen yoluyla psöriazis hastalığını tetikleyebileceği gibi, hastalığın şiddetinde etkileyebileceğini düşünmekteyiz. Hastalarımızda periodontal hastalık ve psöriazise aynı anda baktık. Ülkemizde düzenli diş kontrolleri yapılmadığı için hangi hastalığın daha önce başlamış olduğunu tespit edemedik. Bu nedenle periodontal enfeksiyonların psöriazisin tetikleyicilerinden biri mi? yoksa hastalığın sonucu mu? olduğunu anlayamadık. Psöriazisin mukozal tutulum yaptığı da otörler tarafından kabul görmüştür. Psöriazisin mukozal bulguları arasında; fissürlü dil, jeografik dil, angüler keilit, diş kayıplarına neden olabilecek periodontal enfeksiyonlar ve fungiform papillalarda belirginleşme şeklinde tanımlanmıştır (70). Bazı otörlere göre psöriazisin mukozal bulgularından biri de periodontal hastalık olarak kabul edilmektedir. Psöriazis grubunda periodontal hastalıkların daha sık görülmesi belki de hastalığın mukozal tutulumunun bir sonucu olabileceğini düşünmekteyiz.

Psöriazisli hasta grubunda kontrol grubuna göre; diş fırçalama sıklığı, diş ipi kullanma alışkanlığı ve oral hijyenin daha kötü olduğu saptadık (sırasıyla p:0.01, p:0.05, p:0.001). Bunlar periodontal sağlık üzerine temel etkili faktörler olup, hasta ve kontrol grubu arasındaki odontal skor farkını açıklayan bir diğer kanıttır. Psöriazis gibi kronik hastalıklarda depresyon, anksiyete gibi psikiyatrik hastalıkların arttığı çalışmalarda ortaya konmuştur (79). Hasta grubunda diş fırçalama sıklığı, diş ipi kullanımı ve oral hijyen gibi kişisel bakımı gösteren parametreler kontrol grubundan daha kötü düzeyde çıkması, hastalıkta görülen depresyon oranının yüksek olması ile açıklanabilir. Periodontal hastalıkta etkili bir diğer faktör konağın immun durumudur. Psöriazis tedavisinde kullanılan immun süpresif ajanlar da periodontal sağlığı olumsuz yönde etkileyebilecek bir diğer faktör olabileceğini düşünmekteyiz.

Periodontal hastalık ve psöriazis arasındaki ilişkiyi araştıran çok az sayıda çalışma olmakla birlikte, yukarıda belirtildiği gibi bir çok sistemik inflamatuvar hastalıkla ilişkisi net bulgularla ortaya konulmuştur. Yaptığımız çalışmada psöriazis ve periodontal hastalık arasında ilişki saptanmış olup, psöriazis şiddeti ile periodontal hastalık şiddeti arasında ilişki saptanamamıştır. Periodontal hastalık ve psöriazis arasındaki ilişkinin tam olarak anlaşılabilmesi için geniş hasta serileri üzerinde ek çalışmalar yapılması, eş zamanlı olarak serum proinflamatuvar sitokin düzeylerinin araştırılması ve hangi hastalığın daha önce başladığının tespit edilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

## 6. SONUÇLAR

1. Psöriazis hastaları ile kontrol grubu arasında, periodontal skor açısından istatistiksel olarak anlamlı derecede fark tespit edilmiştir ( $p=0.01$ ).
2. Psöriazis şiddeti ile periodontal hastalık şiddeti arasında fark tespit edilmiş olup istatistiksel olarak anlamlı görülmemiştir ( $p=0.204$ ).
3. Psöriazis hastaları ile kontrol grubu arasında, oral hijyen açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ( $p=0.001$ ).
4. Psöriazis hastaları ile kontrol grubu arasında diş fırçalama sıklığı ve diş ipi kullanımı yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (sırasıyla  $p=0.01$ ,  $p=0.05$ ).
5. Psöriazis hastaları ile kontrol grubu arasında, diş protezi kullanımı yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p=0.703$ ).



## 7. ÖZET

Psöriazis, sık görülen, kronik, inflamatuvar ve hiperproliferatif bir deri hastalığıdır. Hastalığın tetiklenmesinde ve alevlenmesinde enfeksiyon ajanlarının rol oynadığı bilinmektedir. Periodontal hastalıklar, dental plaktaki mikroorganizmalar tarafından başlatılan, dişeti ve dişleri destekleyen dokuların kronik iltihabi hastalığıdır. Bu çalışmada amaçlanan, kronik enfeksiyon odağı oluşturan periodontal hastalıkların psöriazis üzerindeki rolünün belirlenmesidir.

Çalışmaya İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Polikliniğe başvuran ve klinik olarak psöriazis tanısı almış 76 hasta ile yaş ve cinsiyet olarak benzer özellikte, herhangi bir sistemik hastalığı olmayan 76 cildiye hastası kontrol grubu olarak alındı. Hastaların muayeneleri Dünya Sağlık Örgütü'nün geliştirdiği CPITN index sistemi ve periodontal sond kullanılarak yapıldı.

Psöriazisli hastalar ile kontrol grubu arasında odontal skor, oral hijyen, diş fırçalama sıklığı ve diş ipi kullanımı yönünden istatistiksel olarak fark saptandı. (sırasıyla  $p=0.01$ ,  $p=0.001$ ,  $p=0.01$ ,  $p=0.05$ ). Psöriazis şiddeti ile odontal hastalık şiddeti arasında fark belirlendi ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0.204$ ).

Sonuç olarak, yaptığımız çalışmada psöriazis ile periodontal hastalıklar arasında ilişki tespit edilmiş olup, psöriazis şiddeti ve periodontal hastalık şiddeti arasında ilişki bulunamamıştır. Periodontal hastalıkların kronik enfeksiyon odağı ve muhtemelen proinflamatuvar sitokinler üzerinden psöriazisi etkileyebileceğini düşünmekteyiz. Periodontal hastalıkların psöriazis üzerindeki rolünün tam olarak anlaşılabilmesi için daha geniş serilerde çalışma yapılması uygun olabilir.

**Anahtar kelimeler:** Psöriazis, periodontal hastalık

## 7. SUMMARY

Psoriasis is a common, chronic, inflammatory and hyperproliferative skin disease. It's well known that infection agents act role on the exacerbation and triggering of the disease. Periodontal diseases are the chronic inflammatory diseases of dental gum and the tissues surrounding the teeth due to the microorganisms placed on dental plaques. In this study, it was aimed to determine the relation between periodontal diseases that compose chronic infection focus and psoriasis.

76 patients that admitted to Inonu University Medical Faculty Dermatology Polyclinic and diagnosed with psoriasis and a control group of 76 patients with similar age, gender and without ant systemic disease were involved in the study. The examinations of the patients were performed by using periodontal probe according to the CPITN index system that was developed by World Health Organization.

A statistically significant difference was found between the patients with psoriasis and control group about odontal score, oral hygiene, frequency of tooth brushing and dental floss use ( $p=0.01$ ,  $p=0.001$ ,  $p=0.01$ ,  $p=0.05$  respectively). A difference between the severity of psoriasis and severity of odontal disease was detected but a statistically significance was not detected ( $p=0.204$ ).

As a result, a correlation between psoriasis and periodontal diseases was detected while there was not a relation between the severity of psoriasis and the severity of periodontal disease in our study. We think that periodontal diseases can affect psoriasis through chronic infection focuses and probably the proinflammatory cytokines. Further studies on larger series would be useful in order to understand the exact role of periodontal diseases on psoriasis.

**Keywords:** psoriasis, periodontal disease.

## 8. KAYNAKLAR

1. Gudjonsson JE, Elder JT. Psoriasis. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ (eds). Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, 7th ed. Vol. 1, New York, McGraw Hill, 2008:169-94.
2. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC: Dermatology. 2nd. ed, Berlin: Springer-Verlag, 2000;585-607.
3. Bonifati C, Ameglio F. Cytokines in psoriasis. *Int J Dermatol* 1999;38:241-51.
4. Sorenson LK, Havemose-Poulsen A, Sonder SU, Bendtzen K and Holmstrup P. Blood cell gene expression profiling in subjects with aggressive periodontitis and chronic arthritis. *J Periodontol* 2008;79:477-85.
5. Han C, Robinson DWJ, Hackett MV, Paromore LC, Fraeman KH, Bala MV. Cardiovascular disease and risk factors in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis. *J Rheumatol*. 2006;33:2167-72.
6. Akman A, Karacaoglu H, Yilmaz E, Alpsoy E. Periodontal status in patients with pemphigus vulgaris. *Oral Dis* 2008;14:640-3.
7. Akman A, Karacaoglu H, Bacanlı A, Alpsoy E. Relationship between periodontal findings and Behçet's disease: a controlled study. *J Clin Periodont* 2007;34(6):485-91.
8. Brown DL, Desai KK, Vahili BA, Nouneh C, Lee HM, Golub LM. Clinical and biochemical results of the metalloproteinase inhibition with subantimicrobial doses of doxycycline to prevent acute coronary syndromes (MIDAS) pilot trial. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004;24:733-8.
9. Erciyes K, Üstün K, Pehlivan Y, Onat AM. Ankilozan spondilit ve periodontal sağlık. *Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg* 2009;19:151-5.
10. Güneş AT, Altiner D. Psoriyazisin tarihçesi ve epidemiyolojisi. *T Klin Dermatol* 2005;13:1-4.
11. Kundakci N, Türsen U, Babiker MO, Gürgey E. The evaluation of the sociodemographic and clinical features of Turkish psoriasis patients. *Int J Dermatol* 2002;41:220-4.
12. Gülekon A. Psöriasis ve benzeri dermatozlar. In: Tüzün Y, Gürer MA, Serveroğlu S, Sungur O, Aksungur LA (eds). *Dermatoloji*. 3. Baskı, İstanbul, Nobel tıp kitapevi 2008;745-60.

13. Erkek E. Psoriasis etyopatogenezi. *Turkiye Klin J Dermatol-Special Topics* 2008;1(3):1-14.
14. Bhalerao J, Bowcock AM. The genetics of psoriasis: a complex disorder of the skin and immune system. *Hum Mol Genet* 1998;7:1537-45.
15. Türsen Ü. Psöriasis etyolojisi. *Dermatose* 2010;1(2):91-108.
16. Gürer MA, Adışen E; Psoriasis genel bilgiler epidemiyoloji. *Türkderm* 2008;42 (özel sayı)2:15-7.
17. Kormeili T, Lowe NJ, Yamauchi PS. Psoriasis: Immunopathogenesis and evolving immunomodulators and systemic therapies; U.S. experiences. *Br J Dermatol* 2004;151:3-15.
18. Krueger G, Ellis CN. Psoriasis-recent advances in understanding its pathogenesis and treatment. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:94-100.
19. Bowcock AM, Barker JN. Genetics of psoriasis: The potential impact on new therapies. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:51-6.
20. Galagari H, Fuchs B, Lebwohi M. Newly available treatments for psoriatic arthritis and their impact on skin psoriasis. *Int J Dermatol* 2003;42:231-7.
21. Ortonne JP. Recent developments in the understanding of the pathogenesis of psoriasis. *Br J Dermatol* 1999;140:1-7.
22. Elder JT. PSORS1: linking genetics and immunology. *J Invest Dermatol* 2006;126:1205-6.
23. Smith CH, Berker JN. Psoriasis and its management. *BMJ* 2006;333:380-4.
24. Christophers E. Genotyping psoriasis. *J Invest Dermatol* 2003;120:17.
25. Ergun T. Systemic treatment of psoriasis: Rational use of therapeutics and controversial issues. *Turkish J Dermatol* 2007;1:8-14.
26. Bos JD, Rie MA, Teunissen MBM, Piskin G. Psoriasis: dysregulation of innate immunity. *Br J Dermatol* 2005;152:1098-107.
27. Detmar M. Evidence for vascular growth factor (VEGF) as a modifier gene in psoriasis. *J Invest Dermatol* 2004;122:209-10.
28. Weiss G, Shemer A, Trau H. The Koebner phenomenon: review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002;16:241-48.
29. Kumbasar H, Yılmaz A. Psoriasis patogenezinde psikonöroimmünolojik mekanizmalar ve hastalığın yaşam kalitesi üzerine etkileri. *Türkiye Klin Dahili Tıp Bilimleri Derg* 2005;1:50-5.

30. Aydemir E, Sukan M. Psoriasisste psikosomatik faktörler, psikolojik durum ve psoriasisli hastaya yaklaşım. *Türkderm Özel sayı* 2008;42(2):26-30.
31. Fry L, Baker BS. Triggering psoriasis: The role of infections and medications. *Clin Dermatol* 2007;25:606-15.
32. Ergun T. Psoriasisin etyopatogenezi. *Türkderm Özel Sayı* 2008;42(2):18-22.
33. Blok S, Vissers WH, Van Duijnhoven M, Van de Kerkhof PC. Aggravation of psoriasis by infections. *Eur J Dermatol* 2004;14:259-61.
34. Onsun N. Psoriasis tedavi yöntemleri ve algoritmik yaklaşım. *Türkderm Özel sayı* 2008;42(2):31-41.
35. Lehmann HW, von Landenberg P, Monrow S. Parvovirus B19 infection and autoimmune disease. *Autoimmun Rev* 2003;2:218-23.
36. Sakiyama H. Possible involvement of T cell co-stimulation in pustulosis palmaris et plantaris via the induction of inducible co-stimulator in chronic focal infections. *J Dermatol Sci* 2008;50:197-207.
37. Preus HR, Khanifam P, Kolltveit K, Merk C. Periodontitis in psoriasis patients. A blinded, case-controlled study. *Acta Odontol Scand* 2010;68(3):165-70.
38. Christophers E. Explaining the phenotype heterogeneity in patients with psoriasis. *Br J Dermatol* 2008;158:437-41.
39. Gaspari AA. Innate and adaptive immunity and the pathophysiology of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:67-80.
40. Büchau AS, Gallo RL. Innate immunity and antimicrobial defence systems in psoriasis. *Clin Dermatol* 2007;25:616-24.
41. Gudjonsson JE, Johnston A, Sigmunds H, Valdimarsson H. Immunopathogenic mechanisms in psoriasis. *Clin Exp Immunol* 2004;135:1-8.
42. Mosmann TR, Sad S. The expanding universe of T cell subsets: Th1, Th2 and more. *Immunol Today* 1996;17:138-46.
43. Friedrich M, Kramming S, Henze M, Docke WD, Sterry W, Asadullah K. Flow cytometric characterization of lesional T cells in psoriasis: intracellular cytokine and surface antigen expression indicates an activated, memory/effector type immunophenotype. *Arch Dermatol Res* 2000;292:519-21.
44. Lowes MA, Lew W, Krueger JG. Current concepts in the immunopathogenesis of psoriasis. *Dermatol Clin* 2004;22:349-69.

45. Chamian F, Krueger JG. Psoriasis vulgaris: an interplay of T lymphocytes, dendritic cells and inflammatory cytokines in pathogenesis. *Curr Opin Rheumatol* 2004;16:331-7.
46. Griffiths CEM. The immunological basis of psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2003;17(2):1-5.
47. Boyman O, Hefti HP, Conrad C, Nickoloff BJ, Suter M, Nestle FO. Spontaneous development of psoriasis in a new animal model shows an essential role of resident T cells and tumour necrosis factor  $\alpha$ . *J Exp Med*. 2004;199:731-6.
48. Prinz JC. The role of T cells in psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2003;17: 257-270.
49. Ozawa M, Aiba S. Immunopathogenesis of psoriasis. *Curr Drug Targets Inflamm Allergy* 2004 3(2):137-44.
50. Krueger JG, Bowcock A. Psoriasis pathophysiology: current concepts of pathogenesis. *Ann Rheum Dis* 2005; 64:30-6.
51. Leung DYM, Hauk P, Strickland I, Travers JB, Norris DA. The role of superantigens in human diseases: therapeutic implications for the treatment of skin diseases. *Br J Dermatol* 1998; 139:17-29.
52. Liu YC. IPC: professional type I interferon producing cells and plasmacytoid dendritic cell precursors. *Ann Rev Immunol* 2005;23:275-306.
53. Zaba LC, Fuentes Duculan J, Eungdamrong NJ, et al. Psoriasis is characterized by accumulation of immunostimulatory and Th1/Th17 cell-polarizing myeloid dendritic cells. *J Invest Dermatol* 2008;17:79-88
54. Najarian DJ, Gottlieb AB. Connections between psoriasis and Crohn's disease. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:805-21.
55. Albanesi C, De Pita O, Girolomoni G. Resident skin cells in psoriasis: a special look at the pathogenetic functions of keratinocytes. *Clin Dermatol* 2007;25:581-8.
56. Terui T, Ozawa M, Tagami H. Role of neutrophils in induction of acute inflammation in T-cell mediated immune dermatosis, psoriasis: a neutrophil-associated inflammation-boosting loop. *Exp Dermatol* 2000;9:1-10.
57. Bos JD. Psoriasis, innate immunity and gene pools. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:468-71.
58. Barker JNWN. Pathogenesis of psoriasis. *J Dermatol* 1998;25:778-81.

59. Galadari I, Shatrif MO, Galadari H. Psoriasis: a fresh look. *Clin Dermatol* 2005;23:491-502.
60. Nomura I, Goleva E, Howell MD, et al. Cytokine milieu of atopic dermatitis, as compared to psoriasis, skin prevents induction of innate immune response genes. *J Immunol* 2003;17:3262-9.
61. Christophers E. Psoriasis epidemiology and clinical spectrum. *Clin Dermatol* 2001;26:314-20.
62. Van de Kerkhof PC. The Woronoff zone surrounding the psoriatic plaque. *Br J Dermatol* 1998;139:167.
63. Van De Kerkhof PCM. Papulosquamous and Eczematous dermatoses: Psoriasis. In: *Dermatology*. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. 2 th ed. Edinburg: Mosby 2003;1:125-149
64. Erdem H. Psöriatik artritin klinik özellikleri. *Romatizma* 2000;15:31-8.
65. Yazıcı CA. Tırnak psoriazisi ve tedavisi. *Türkiye Klin J Dermatol-Special Topics* 2008;1:31-7.
66. Habif T. *Clinical Dermatology*. Fourth edition. Mosby, 2004; pp. 209-40.
67. Sarıfakıoğlu E. Elin püstüler hastalıkları. *Yeni tıp dergisi* 2010;27: 138-141.
68. Şanlı H. Tırnak psoriyazisi ve tedavisi. *T Klin J Int Med Sci* 2005;1:39-45.
69. Kulluk P, Ulutaş S. Psöriatik tırnak tanı ve tedavisi. *Türk Dermatoloji Derg* 2009;3:83-8.
70. Çekin F, Çaydere F, Koçak M, Ekşioğlu M. Psoriaziste asemptomatik oral mukoza tutulumu. *T Klin Dermatoloji* 1999;9:143-8.
71. Gülekon A, Adışen E. Psoriasis ve komorbiditeler. *Turkderm Özel sayı* 2008;42(2):23- 5.
72. Christophers E. Comorbidities in psoriasis. *Clin Dermatol* 2007;25:529-34.
73. Sommer DM, Jenisch S, Suchan M, et al. Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis. *Arch Dermatol Res* 2006;298:321-8.
74. Strerry W, Strober BE, Menter A. Obesity in psoriasis: the metabolic, clinical and therapeutic implications. Report of an interdisciplinary conference and review. *Br J Dermatol* 2007;157:649-55.
75. Kimball AB, Gladman D, Gelfand JM. National psoriasis foundation. Clinical consensus on psoriasis comorbidities and recommendations for screening. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:1031-42.

76. Kremers HM, McEvoy MT, Dann FJ, Gabriel SE. Heart disease in psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:347-54.
77. Gelfand JM, Troxel AB, Lewis JD. The risk of mortality in patients with psoriasis: result from a population-based study. *Arch Dermatol* 2007;143:1493-9.
78. Aydemir E, Sukan M. Psoriasisde psikosomatik faktörler, psikolojik durum ve psoriasisli hastaya yaklaşım. *Türkderm* 2008;2:26-30.
79. Russo PAJ, Ilchef R, Cooper AJ. Psychiatric morbidity of psoriasis: a review. *Australia's J Dermatol* 2004;45:155-61.
80. Boztaş MH, Polat MU. Psoriasis ve psikiyatrik bozukluklar. *Dermatoz* 2010;1(1):39-45.
81. James WD, Berger TG, Elston DM. *Andrew's Diseases of Skin, Clinical Dermatology*; 10th ed. Canada, Saunders Elsevier 2006;193-202.
82. Rich P, Scher RK. Nail psoriasis severity index: A useful tool for evaluation of nail psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:206-12.
83. Akkaya BV, Ceyhan M. Psoriyazisde tanı ve ayırıcı tanı. *Türkiye Klin J Int Med Sci* 2005;13:62-7.
84. Duman D. Psöriaziste topikal tedaviler. *Türkiye Klin J Dermatol-Special Topics* 2008;1(3):55-62.
85. Leibold M, Ali S. Treatment of psoriasis. Part 1 Topical therapy and phototherapy. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:487-98.
86. Bruce S, Epinette WW, Funicella A, et al. Comparative study of calcipotriene ointment and flucanone ointment in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1994;31:755-9.
87. Volden G, Björnsberg A, Tegner E, et al. Short contact treatment at home with Micanol. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1992;172:20-2.
88. Volden G, Björnsberg A, Tegner E, et al. Short contact treatment at home with Micanol. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1992;172:20-22.
89. Kaya Tİ. Psoriyazisin topikal tedavisi. *T Klin Dermatol* 2005;13:68-73.
90. Onsun N. Psoriasis tedavi yöntemleri ve algoritmik yaklaşım. *Türkderm Özel sayı* 2008;42(2):31-41.
91. Özarmağan G, Babuna G. Psöriaziste klasik sistemik tedaviler ve hasta seçimi. *Türkiye Klin J Dermatol-Special Topics* 2008;1(3):68-76.
92. Ho VC. The use of ciclosporine in psoriasis: a clinical review. *Br J Dermatol* 2004;150 Suppl 67:1-10.



93. Mehlis SL, Gordon KB. The immunology of psoriasis and biologic immunotherapy. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:44-50.
94. Goffe B, Cather JC. Etanercept: an overview. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:105-11.
95. Menter A, Gottlieb A, Feldman SR, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 1. Overview of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:826-50.
96. Smith CH, Anstey A, Barker JN, et al. British Association of dermatologists guidelines for use of biologic interventions in psoriasis: 2005. *Br J Dermatol* 2005;153:486-97.
97. Thomas VD, Yang FC, Kvedar JC. Biologics in psoriasis: a quick reference guide. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:346-51.
98. Graves JE, Nunley K, Heffernan MP. Off-label uses of biologics in dermatology: rituximab, omalizumab, infliximab, and alefacept. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:55-79.
99. Feldman SR, Gordon KB, Bala M, et al. Infliximab treatment results in significant improvement in the quality of life of patients with severe psoriasis: a double-blind, placebo-controlled trial. *Br J Dermatol* 2005;152:954-60.
100. Albandar JM. Epidemiology and risk factors of periodontal diseases. *Dent Clin North Am* 2005;49(3):517-32.
101. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol* 1999;4(1):1-6.
102. Petit MD, Van Steenberg TJ, Timmerman MF, De Graaf J. Prevalence of periodontitis and suspected periodontal pathogens in families of adult periodontitis patients. *J Clin Periodontol* 1994;21:76-85.
103. Heitz-Mayfield LJA. Disease progression: Identification of high-risk groups and individuals for periodontitis. *J Clin Periodontol* 2005;32(6):196-209.
104. Kornman K.S. Host modulation as a therapeutic strategy in the treatment of periodontal disease. *Clin Infect Dis* 1999;28:520-6.
105. Oda S, Nitta H, Setoguchi T, Izumi Y, Ishikawa I. Current concepts and advances in manual and power-driven instrumentation. *Periodontol* 2000 2004;36:45-58.

106. Gamonol J, Acevedo A, Bosnones A. Levels of IL-1 beta , -8, and -10 and Rantes in gingival crevicular fluid and cell populations in adult periodontitis patients and the effect of periodontal treatment. *J Periodontol* 2000;71(10):1535-45.
107. Ishihara Y, Nishihara T, Kuroyaragi T. Gingival crevicular fluid IL-1 and IL-1 receptor antagonist levels in periodontally healthy and diseased sites. *J. Periodontal Res* 1997;32 (6):524-9.
108. Grossi SG, Genco RJ. Periodontal disease and diabetes mellitus: a two-way relationship. *Ann Periodontol* 1998;3:51-61.
109. Koshy G, Corbet EF, Ishikawa IA. Full-mouth disinfection approach to nonsurgical periodontal therapy-prevention of reinfection from bacterial reservoirs. *Periodontol* 2000 2004;36:166-78.
110. Adriaens PA, Adriaens LM. Effects of nonsurgical periodontal therapy on hard and soft tissues. *Periodontol* 2000 2004;36:121-45.
111. Gündüz K. Süperantijen. *T Klin Dermatoloji* 2000;10:146-51.
112. Leung DY, Hauk P, Strickland I, et al. The role of superantigens in human diseases: therapeutic implications for the treatment of skin diseases. *Br J Dermatol* 1998;139:17-29.
113. Ergin S, Elçin G, Şahin S. Grup B streptokoklara bağlı perianal selülit sonrası tetiklenen bir guttat psoriasis olgusu. *Türkish J Dermatol* 2009;3:70-2.
114. Valdimarsson H, Sigmundsdóttir H, Jónsdóttir I. Is psoriasis induced by streptococcal superantigens and maintained by M-protein specific T cells that cross react with keratin. *Clin Exp Immunol* 1997;107:21-4.
115. Hübner AM, Tenbaum SP. Complete remission of palmoplantar psoriasis through *Helicobacter pylori* eradication: a case report. *Clin Exp Dermatol* 2007;33:339-40.
116. Ali M, Whitehead M. Clearance of chronic psoriasis after eradication therapy for *Helicobacter pylori* infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22:753-4.
117. Yılmaz Ş, Tamer E, Soytürk Z, Allı N. Psoriasis ve hepatit C virüs enfeksiyonu ilişkisi. *T Klin Dermatoloji* 2003;13:160-5.

118. Kanazowa K, Aikawa T, Tsuda F, Okamoto H. Hepatitis C virus infection in patients with psoriasis. *Arch Dermatol* 1996;132:1391-2.
119. Baker BS, Fry L. The immunology of psoriasis. *Br J Dermatol* 1992;126:1-9.
120. Yıldırım M, Ceyhan A, Arıdoğan B, Koç İ, Kaya S. Psoriasis ve parvovirüs B19 enfeksiyonu arasındaki ilişkinin araştırılması. *Türkderm* 2010;44:200-3.
121. Kaya FA, Baran E, Yıldırım TT. Periodontal hastalık ve koroner kalp hastalıkları arasındaki ilişki. *Dicle Dişhekimliği Derg.* 2010;11:71-6.
122. Ödevoğlu E, Gürsel M. Periodontal hastalık ile romatoid artrit arasındaki ilişki. *SÜ Diş Hekimliği Fakültesi Derg* 2007;16:23-8.
123. Jeffcoat MK, Page R, Reddy M at al. Use of digital radiography to demonstrate the potential of naproxen as an adjunct in the treatment of rapidly progressive periodontitis. *J Periodontal Res* 1991;26:415-21.
124. Aito FD, Parkara M, Bretta PM, Ready D, Tonetta MS. Gene polymorphisms in pro-inflammatory cytokines are associated with systemic inflammation in patients with severe periodontal infections. *Cytokine* 2004; 28:29-34.
125. Akazawa H, Nishimura F, Maeda H, et al. Regression of pustulosis palmaris et plantaris by periodontal treatment in a subject with severe periodontitis. *Int J Dermatol* 2006;45:1420-2.