

Psöriazis Vulgaris: *Temelden Güncele*

Editörler

Doç. Dr. Zuhall Metin

Dr. Öğr. Üyesi Hacı Sütüçen

Psöriazis Vulgaris: Temelden Güncele

Editörler

Doç. Dr. Zuhall Metin

Dr. Öğr. Üyesi Hacı Sütüçen

İmtiyaz Sahibi
Platanus Publishing®

Editör
Doç. Dr. Zuhall Metin & Dr. Öğr. Üyesi Hacı Sütichen

Kapak & Mizanpaj & Sosyal Medya
Platanus Yayın Grubu

Birinci Basım
Eylül, 2025

Yayımcı Sertifika No
45813

ISBN
978-625-8210-53-8

©copyright
Bu kitabın yayım hakkı Platanus Publishing'e aittir. Kaynak gösterilmeden alıntı yapılamaz, izin alınmadan hiçbir yolla çoğaltılamaz.

Adres: Natoyolu Cad. Fahri Korutürk Mah. 157/B, 06480, Mamak,
Ankara, Türkiye.

Telefon: +90 312 390 1 118
web: www.platanuspublishing.com
e-mail: platanuskıtap@gmail.com



Platanus Publishing®

İÇİNDEKİLER

BÖLÜM 1.....	5
Psöriazis Vulgaris: Epidemiyoloji Büşra Hancan & Hacı Sütüçen	
BÖLÜM 2.....	19
Psöriazis Vulgaris: Etiyoloji ve Patogenez Utku Gökberk Kukul & Zuhal Metin	
BÖLÜM 3.....	31
Psoriaziste Klinik Tipler ve Komorbiditeler Sena Kocabıyık	
BÖLÜM 4.....	41
Psöriazis Vulgaris: Tanı ve Histopatoloji Rabia Yanardağ & Zuhal Metin	
BÖLÜM 5.....	53
Psöriazis Vulgaris: Ayırıcı Tanı Ali Yıldırım & Hacı Sütüçen	
BÖLÜM 6.....	65
Psöriazis Vulgaris: PASI, NAPSİ, PSSI, DLQI Hacı Sütüçen	
BÖLÜM 7.....	77
Psöriazis Vulgaris: Topikal Tedaviler Mahmut Sami Metin	
BÖLÜM 8.....	93
Psoriazis Vulgaris Tedavisinde Fototerapi ve Sistemik Konvansiyonel Tedaviler Umut Ayberk Kukul	
BÖLÜM 9.....	105
Psoriasiste Biyolojik Ajanlar Hanife Merve Sivas	

BÖLÜM 10 117

Psoriyaziste Kombinasyon, Ardışık ve Rotasyonel Tedaviler

Hasibe Nergiz Duman & Hacı Sütichen

BÖLÜM 11 131

Özel Hasta Gruplarında Psoriasis Yönetimi: Çocukluk, Gebelik, Obezite, İbh, Kardiyovasküler ve Nörolojik Komorbiditelerde Güncel Yaklaşımlar ve Tedavi Kılavuzları

Kemal Soysal & Hacı Sütichen



Psöriazis Vulgaris: Epidemiyoloji

Büşra Hancan¹ & Hacı Sütiçen²

¹ Araş.Gör. Dr. Kırşehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ORCID: 0009-0002-8316-2066

² Öğrt. Gör. Kırşehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ORCID: 0009-0000-6404-6137

Bölüm 1: Giriş

Psoriasis (sedef hastalığı), kronik, inflamatuvar ve immün aracılı bir deri hastalığıdır ve dünya nüfusunun yaklaşık %2–3’ünü etkilemektedir. (Guo, J., Yu, Q., Gong, Y., Xu, A., Xu, H., Li, Y., ... Li, C.2023) Bu oran, küresel ölçekte milyonlarca hastaya karşılık gelmektedir; nitekim son tahminler dünya genelinde en az 60 milyon kişinin psoriasis hastası olduğunu göstermiştir. (Raharja, Mahil, Barker, & Smith, 2021) Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2014 yılında psoriasis ciddi bir kronik hastalık olarak tanımış ve bu hastaların tanı ve tedavide yaşadığı sorunlara, yanlış tanı ve damgalanma gibi problemlere dikkat çekmiştir. (Raharja, Mahil, Barker, & Smith, 2021)Psoriasis, sadece deriyle sınırlı bir hastalık olmayıp hastaların yaşam kalitesini düşüren ve sağlık sistemi ile toplum üzerinde de yük oluşturan bir durumdur. (Guo, J., Yu, Q., Gong, Y., Xu, A., Xu, H., Li, Y., ... Li, C.2023) Öyle ki, 2016 yılında psoriasisin dünya çapındaki hastalık yükünün 5,6 milyon DALY (sakatlığa ayarlanmış yaşam yılı) olduğu hesaplanmış; bu değer inflamatuvar bağırsak hastalıklarının yol açtığı yükün yaklaşık üç katıdır (Raharja, Mahil, Barker, & Smith, 2021). Psoriasis epidemiyolojisinin incelenmesi, hastalığın toplumdaki dağılımını, risk altındaki grupları ve sağlık sistemi üzerindeki etkilerini anlamak açısından kritik öneme sahiptir. Bu bölümde psoriasisin küresel ve bölgesel prevalansı, insidansı, demografik özelliklere göre dağılımı, çocukluk çağı hastalığı, coğrafi ve çevresel faktörlerin etkileri ile psoriasisin komorbiditeleri ve Türkiye özelindeki veriler ele alınacaktır.

Bölüm 2: Küresel Prevalans ve İnsidans

Psoriasis küresel ölçekte yaygın bir hastalık olmakla birlikte farklı coğrafi bölgelerde prevalansı önemli ölçüde değişkenlik gösterir. Genel popülasyonda prevalansın %0,5 ile %3 arasında olduğu bildirilmiştir. (Damiani, Pacifico, Bragazzi, & Malagoli, 2021) Küresel Hastalık Yüğü 2019 (GBD 2019) çalışmasında psoriasis prevalansının Doğu Asya’da %0,14 gibi oldukça düşük bir düzeyden, Avustralya/Yeni Zelanda (Australasia) bölgesinde %1,99 düzeyine kadar geniş bir aralıkta değiştiği hesaplanmıştır. (Damiani, Pacifico, Bragazzi, & Malagoli, 2021) Benzer şekilde, Avrupa ve Kuzey Amerika gibi yüksek gelirli bölgelerde prevalans genellikle %1–2 aralığında seyrederken, Asya ve Afrika ülkelerinde çoğunlukla %1’in altında kalmaktadır. (Alpsoy, Polat, Karadağ, & Doğan, 2025) Örneğin ülke bazında, Tayvan’da genel popülasyonda prevalans yalnızca %0,05 civarında rapor edilmişken, Avustralya’da %1,8’e ulaşmaktadır. (Raharja, Mahil, Barker, & Smith, 2021) Psoriasisin bölgesel farklılıklar

göstermesinde hem genetik faktörler hem de iklim, yaşam tarzı ve sağlık hizmetlerine erişim gibi çevresel/sosyoekonomik faktörler rol oynamaktadır.

İnsidans verileri de coğrafyaya göre değişkendir. GBD 2019 sonuçlarına göre, 2019 yılında yaklaşık 4,62 milyon yeni psoriazis vakası ortaya çıkmıştır ve global yaş-standart insidans hızı 100.000 kişi-yıl başına 57,8 olarak hesaplanmıştır. (Damiani, Pacifico, Bragazzi, & Malagoli, 2021) Bu, kabaca genel popülasyonda her yıl binde 0.58 oranında yeni vaka görüldüğünü göstermektedir. Psoriazis insidansı, 1990 yılı ile kıyaslandığında belirgin bir değişim göstermemiş veya hafif azalma eğilimi sergilemiştir. Nitekim 2019'daki insidans hızının 1990'a göre yaklaşık %20 daha düşük olduğu rapor edilmiştir. (Damiani, Pacifico, Bragazzi, & Malagoli, 2021) Bu durum, yıllar içinde psoriazis tanı ve kayıt oranlarındaki değişikliklerin yanı sıra, hastaların yaşam süresinin uzaması ile ilişkili olabilir. İnsidans konusunda farklı ülkelerden gelen veriler heterojendir: Örneğin Tayvan'da yıllık insidans 100.000'de 30 civarında rapor edilirken, İtalya'da 100.000'de 320 gibi çok daha yüksek bir insidans bildirilmiştir. (Guo, J., Yu, Q., Gong, Y., Xu, A., Xu, H., Li, Y., ... Li, C.2023) Bu farklılıklar, çalışma yöntemleri ve tanı kriterlerindeki ayrılıklardan kaynaklanabileceği gibi gerçekten coğrafi varyasyonları da yansıtır olabilir. Öte yandan, birçok araştırma psoriazis prevalansının zamanla artış gösterdiğine işaret etmektedir. (Iskandar, Ashcroft, Warren, & Griffiths, 2021) Özellikle gelişmiş ülkelerde ortalama yaşam süresinin uzaması ve hafif vakaların bile tanı alması sonucunda, popülasyonda herhangi bir zamanda psoriazisli bireylerin oranı (nokta prevalans) giderek yükselmiştir. (Iskandar, Ashcroft, Warren, & Griffiths, 2021) Buna karşılık, insidans (yeni vaka oluşum hızı) bazı popülasyonlarda stabil kalmış veya azalma eğilimi göstermiştir. (Iskandar, Ashcroft, Warren, & Griffiths, 2021) Küresel düzeyde psoriazis yükünün yüksek olması ve bazı bölgelerde artış eğilimi, bu kronik hastalığın halk sağlığı açısından önemini vurgulamaktadır.

Bölüm 3: Yaş, Cinsiyet ve Irksal Dağılım

Psoriazis her yaşta ortaya çıkabilen bir hastalık olsa da başlangıç yaşı açısından iki zirve yaptığı bilinmektedir. Genellikle ilk hastalık atağı genç erişkinlik döneminde ortaya çıkar. Epidemiyolojik veriler, psoriazis başlangıcının sıkça 20'li yaşların sonu ile 30'lu yaşların başında gerçekleştiğini göstermektedir. (Raharja, Mahil, Barker, & Smith, 2021) Örneğin erkek hastalarda insidansın 30–39 yaş aralığında pik yaptığı, kadınlarda ise bu pik'in yaklaşık 10 yıl daha erken (20'li yaşların sonunda) görülebildiği bildirilmiştir. (Raharja, Mahil, Barker, & Smith, 2021) İkinci ve daha küçük bir pik ise orta yaşın ilerleyen dönemlerinde ortaya çıkar; sıklıkla 50'li yaşların sonu ile 60'lı yaşların başında psoriazis insidansında bir artış gözlenir. (Raharja, Mahil, Barker,

& Smith, 2021)(Alpsoy, Polat, Karadağ, & Doğan, 2025) Türkiye’deki veriler de benzer biçimde, psoriasis başlangıcında 20’li yaşlarda ve 50’li yaşlarda olmak üzere iki artış dönemi bulunduğunu desteklemektedir. (Alpsoy, Polat, Karadağ, & Doğan, 2025) Bununla birlikte psoriasis her yaşta görülebilir; nadir de olsa infantil dönemden ileri yaşlara kadar vakalar rapor edilmiştir. Örneğin çocukluk çağında bile (özellikle ergenlik dönemine yakın yaşlarda) psoriasis başlayabilir ve bu konu ayrıca bölüm 4’te ele alınmıştır.

Cinsiyet dağılımı açısından psoriasis, kadın ve erkekleri yaklaşık eşit oranlarda etkileyen bir hastalıktır. Pek çok epidemiyolojik çalışma, her iki cinsten de hastalığın görülme sıklığının benzer olduğunu bildirmektedir. (Damiani, Pacifico, Bragazzi, & Malagoli, 2021) Küresel veriler psoriasis yükünün erkek ve kadınlar arasında belirgin bir fark göstermediğini ortaya koymuştur. (Damiani, Pacifico, Bragazzi, & Malagoli, 2021) Türkiye’den bildirilen epidemiyolojik veriler de kadın ve erkeklerin hastalıktan eşit oranda etkilendiğini doğrulamaktadır. (Alpsoy, Polat, Karadağ, & Doğan, 2025) Bazı bölgesel çalışmalar küçük farklılıklar bildirirse de (örneğin kimi Avrupa popülasyonlarında erkeklerde biraz daha yüksek prevalans saptanması gibi), genel kanı cinsiyetler arasında belirgin bir fark olmadığı yönündedir.

Irksal dağılım ve etnik farklılıklar, psoriasis epidemiolojisinde önemli bir faktördür. Hastalığın Kafkas (beyaz) ırkta daha yüksek prevalansa sahip olduğu, buna karşın Asya ve Afrika kökenli popülasyonlarda daha düşük oranda görüldüğü bildirilmiştir (Alpsoy, Polat, Karadağ, & Doğan, 2025). Örneğin Avrupa kökenli toplumlarda prevalans %2 civarına ulaşabilirken, Doğu Asya toplumlarında %0,1–0,5 gibi oldukça düşük oranlar bildirilmektedir. (Damiani, Pacifico, Bragazzi, & Malagoli, 2021)(Alpsoy, Polat, Karadağ, & Doğan, 2025) Afrika kıtasındaki veriler sınırlı olsa da genel olarak %1’in altında prevalans oranları bildirilmiştir. Bu farklılıklar kısmen genetik yatkınlık farklılıklarını akla getirir de çevresel ve sosyoekonomik etkenler de rol oynamaktadır. Örneğin ABD’de yapılan çalışmalarda beyaz Amerikalılarda psoriasis prevalansı, Afrika kökenli Amerikalılara göre daha yüksek saptanmıştır; ancak bu farkın bir kısmı sağlık hizmetine erişim ve tanı konma oranlarındaki farklılıklardan da kaynaklanabilir. Irksal dağılımdaki bu değişkenlik, psoriasisın ortaya çıkışında gen-çevre etkileşiminin önemini ortaya koymaktadır.

Bölüm 4: Çocukluk Çağı Psoriazisi

Psoriasis, çocuklarda ve ergenlerde de görülebilen bir hastalıktır ancak çocukluk çağındaki sıklığı, yetişkinlere kıyasla daha düşüktür. Genel olarak psoriasisli hastaların büyük bölümü erişkin yaşlarda tanı alsa da, önemli bir

kısının hastalığı çocukluk veya ergenlik döneminde başlamaktadır. Yapılan araştırmalar, psoriasis hastalarının yaklaşık %30'unun (üçte birinin) ilk atağını 18 yaş altında yaşadığını göstermiştir. (Zhang, Wang, Li, & Chen, 2025) Bu durum, her ne kadar çocukluk çağı psoriazisi erişkinlere göre nadir olsa da, pediatrik popülasyonda dikkate değer sayıda psoriasis vakası bulunduğunu ortaya koymaktadır. Nitekim DSÖ, genç yaşta psoriasis gelişmesinin hastalar üzerindeki psikososyal etkileri ve tedavi seçeneklerinin kısıtlı olması nedeniyle önemli bir küresel sağlık sorunu olduğunu vurgulamıştır. (Zhang, Wang, Li, & Chen, 2025)

Çocukluk ve ergenlik döneminde psoriazisin epidemiyolojik özellikleri, yetişkinlerden bazı farklılıklar gösterebilir. Bebeklik ve erken çocukluk döneminde psoriasis nadir görülür; insidansın yaşla birlikte arttığı bilinmektedir. (Iskandar, Ashcroft, Warren, & Griffiths, 2021) Örneğin bir çalışmada 0–3 yaş grubunda psoriasis insidansı 100.000 çocuk-year'da 13 civarında iken, 14–18 yaş grubunda 100.000'de 50'nin üzerine çıktığı rapor edilmiştir. (Iskandar, Ashcroft, Warren, & Griffiths, 2021) Bu da ergenlik dönemine yaklaştıkça psoriasis gelişme riskinin belirgin şekilde arttığını göstermektedir. Ergenlik dönemi, hormonal değişimler ve streptokok enfeksiyonları gibi tetikleyiciler nedeniyle psoriasis için daha duyarlı bir dönem olabilir. Genel olarak pediatrik psoriasis prevalansı çeşitli toplumlarda %0,1–0,3 gibi düşük oranlarda bildirilmiştir; bu da çocuklarda hastalığın erişkinlere göre daha nadir olduğunu teyit eder niteliktedir.

Cinsiyet bakımından çocukluk çağı psoriazisinde belirgin bir fark olup olmadığı net değildir. Bazı araştırmalar erkek ve kız çocuklarında benzer oranlar bulurken, bazıları kızlarda hafif bir üstünlük bildirmiştir. Ancak veriler tutarsız olduğundan, çocuklarda psoriasis riskinin her iki cinsiyette de mevcut olduğu kabul edilir.

Çocuk ve ergen psoriazisinin önemli bir yönü de psikososyal etkileridir. Bu yaş grubunda hastalığın görünür belirtileri (derideki plaklar vb.) nedeniyle özgüven sorunları, akran zorbalığı ve depresyon gibi problemler gelişebilir. DSÖ raporları, genç psoriasis hastalarının ciddi psikolojik ve sosyal zorluklarla karşılaşabildiğini ve bu nedenle bu gruba özel dikkat gösterilmesi gerektiğini belirtmektedir. (Zhang, Wang, Li, & Chen, 2025) Erken yaşta başlayan psoriasis, ömür boyu sürebilecek bir durum olduğu için, bu hastaların uzun vadeli takibi ve gerektiğinde multidisipliner (dermatoloji, pediatri, psikoloji gibi) yaklaşım alması önemlidir. Son yıllarda çocukluk çağı psoriazisine dair giderek daha fazla veri birikmekte ve tedavi kılavuzları da bu yaş grubunun ihtiyaçlarına göre güncellenmektedir. Özellikle biyolojik tedavilerin 12-18 yaş grubunda onay alması, ağır çocukluk çağı psoriazisinin yönetimini kolaylaştırmıştır. Özetle,

psoriasis her ne kadar erişkin hastalığı gibi görülse de, çocukluk ve ergenlik döneminde de başlangıç gösterebilen ve bu döneme özgü etkileri olan bir hastalıktır.

Bölüm 5: Coğrafi Varyasyon ve Çevresel Faktörler

Psoriasis prevalansındaki bölgesel farklılıklar, coğrafi ve çevresel faktörlerin hastalık üzerindeki etkisine işaret etmektedir. Coğrafi varyasyon, yalnızca genetik farklılıklarla değil aynı zamanda iklim, yaşam tarzı ve çevresel maruziyetlerle de ilişkilidir. Örneğin, güneş ışığı psoriasis lezyonlarını genellikle olumlu etkileyebildiğinden, ekvatorial bölgelerde yıl boyu güneşe maruziyetin yüksek olması hastalığın seyrini hafifletebilir. Buna karşın kuzey enlemlerde yaşayan bireylerde D vitamini eksikliği ve kışın artan tetikleyici enfeksiyonlar nedeniyle psoriasis alevlenmeleri daha sık görülebilir. Nitekim, İskandinav ülkeleri gibi kuzey Avrupa bölgelerinde psoriasis prevalansı, Orta Asya veya Afrika içlerindeki bölgelere göre daha yüksektir. (Damiani, Pacifico, Bragazzi, & Malagoli, 2021) Ayrıca aynı enlemde olsa bile kırsal ve kentsel bölgeler arasında da farklar olabilir; kentleşmiş bölgelerde batı tipi beslenme ve obezite gibi risk faktörlerinin yaygınlığı psoriasis sıklığını artırabilir.

Çevresel risk faktörleri, psoriasis gelişimini ve alevlenmelerini tetikleyebilen dış etkenlerdir. Psoriasisde genetik yatkınlık önemli olmakla birlikte, hastalığın ortaya çıkışı sıklıkla bir çevresel tetikleyici ile ilişkilendirilir. Başlıca bilinen tetikleyiciler şunlardır (Guo, J., Yu, Q., Gong, Y., Xu, A., Xu, H., Li, Y., ... Li, C. (2023)). (Raharja, Mahil, Barker, & Smith, 2021):

- Enfeksiyonlar: Özellikle *Streptokok* boğaz enfeksiyonları guttat tip psoriasis tetikleyebilir. Ayrıca bazı viral enfeksiyonlar sonrasında da ilk atak gelişebilir.
- Stres: Şiddetli duygusal stres veya travmatik yaşam olayları, psoriasis ataklarını başlatabilir veya mevcut hastalığı kötüleştirebilir.
- İlaçlar: Lityum, beta-blokerler, antimalaryal ilaçlar ve interferon gibi bazı ilaçlar psoriasis alevlendirebilir veya ortaya çıkmasına yol açabilir.
- Sigara ve Alkol: Sigara içimi psoriasis riskini artırmakta ve özellikle palmoplantar (avuççi-ayak tabanı) psoriasis ile ilişkilendirilmektedir. Ağır alkol tüketimi de hastalık aktivitesini kötüleştirebilir.
- Obezite ve Diyet: Yüksek vücut kitle indeksi psoriasis için bir risk faktörüdür. Obez bireylerde hem hastalığın başlaması daha olasıdır

hem de mevcut hastalık daha dirençli seyredebilir. Beslenme tarzı da dolaylı olarak etkilidir; örneğin yüksek kalorili ve yağlı diyetin inflamasyonu artırarak psoriazisi kötüleştirebileceği öne sürülmüştür.

- İklim ve Mevsim: Kış aylarında soğuk ve kuru hava psoriazisi kötüleştirirken, yazın güneşli ve nemli hava çoğu hastada lezyonların gerilemesine yardımcı olur. Bu mevsimsel değişkenlik, özellikle ılıman iklim kuşağındaki ülkelerde psoriazis prevalans ve şiddetinde dalgalanmalara yol açabilir.

Bölgesel olarak bakıldığında, gelişmiş ülkelerde psoriazis prevalansının gelişmekte olan ülkelere kıyasla daha yüksek rapor edildiği görülmektedir. (Damiani, Pacifico, Bragazzi, & Malagoli, 2021)(Alpsoy, Polat, Karadağ, & Doğan, 2025) Bunun bir nedeni, gelişmiş ülkelerde yaşlı nüfus oranının daha yüksek oluşudur – psoriazis ileri yaş gruplarında birikim gösterdiği için yaşlı nüfus arttıkça toplumdaki toplam vaka sayısı da artar. (Alpsoy, Polat, Karadağ, & Doğan, 2025) İkinci bir neden, bu ülkelerde batı tarzı yaşam biçiminin (yüksek kalorili diyet, obezite, sigara kullanımı gibi) daha yaygın olmasıdır ki bu faktörler psoriazis riskini artırabilir. Üçüncü bir neden ise sağlık hizmetlerine erişim ve kayıt sistemlerinin gelişmiş olmasıdır. Yüksek gelirli ülkelerde dermatolojiye erişim kolay olduğundan hafif vakalar bile tanı alabilir ve kayıt altına girer; oysa düşük gelirli bölgelerde birçok hafif vaka doktora ulaşamamış olabilir. Dolayısıyla gelişmiş ülkelerdeki yüksek prevalans rakamları, kısmen daha iyi tanı koyma ve bildirim oranlarını yansıtmaktadır. (Damiani, Pacifico, Bragazzi, & Malagoli, 2021)

Tam tersine, düşük ve orta gelirli ülkelerde psoriazis sıklığı gerçekte yüksek olsa bile, yetersiz bildirim nedeniyle düşük görünebilir. Bu bölgelere yönelik epidemiyolojik veriler sınırlı olup, çoğu Afrika ve Güney Asya ülkesinde ulusal psoriazis kayıtları veya geniş ölçekli çalışmalar bulunmamaktadır. (Damiani, Pacifico, Bragazzi, & Malagoli, 2021) Sonuç olarak, psoriazisin coğrafi dağılımını değerlendirirken, hem gerçek çevresel/genetik farkları hem de metodolojik ve sağlık sistemiyle ilgili farklılıkları hesaba katmak gerekir.

Bölüm 6: Türkiye Örneği

Türkiye’de psoriazis epidemiyolojisi konusunda yapılan çalışmalar sınırlıdır, ancak mevcut veriler genel küresel eğilimlerle büyük ölçüde uyumludur. Türkiye’de psoriazis prevalansı üzerine bugüne dek yapılmış saha çalışmalarının sayısı az olmakla birlikte, eldeki bulgular hastalığın toplumda hiç de nadir olmadığını göstermektedir. (Alpsoy, Polat, Karadağ, & Doğan, 2025)

Türkiye’deki ilk geniş ölçekli prevalans araştırmaları ülkenin kuzey bölgelerinde gerçekleştirilmiştir. Karadeniz Bölgesi’nde, Trabzon ili ve çevresinde 2000’li yılların başında yapılan bir çalışmada psoriasis prevalansı %1,1 (nüfusun %1,1’i) olarak bulunmuştur. Yine Batı Karadeniz’de Bolu ilinin Mudurnu ilçesinde yapılan bir diğer çalışmada ise prevalans %0,5 civarında saptanmıştır. (Alpsoy, Polat, Karadağ, & Doğan, 2025) Bu iki çalışma, Türkiye’de psoriasis sıklığının bölgeden bölgeye farklılık gösterebileceğini düşündürmüştür. Kuzeyde %1’in üzerinde bir oran bulunurken, başka bir bölgede yarı yarıya daha düşük bir oran saptanması, metodolojik farklılıklar veya bölgesel etkenlerden kaynaklanmış olabilir.

Daha yakın dönemde, Türkiye’nin güney bölgesinde (Antalya) gerçekleştirilen bir prevalans çalışması, ilginç bulgular ortaya koymuştur. 2023 yılında Antalya ilinde, hastane ortamındaki hasta yakınları üzerinde yapılan tarama yöntemiyle psoriasis sıklığı araştırılmış ve prevalans %1,93 olarak rapor edilmiştir. (Iskandar, Ashcroft, Warren, & Griffiths, 2021) Bu oran, yaklaşık her 52 kişiden birinde psoriasis olduğunu göstermektedir ki önceki ulusal çalışmalara ve küresel ortalamalara kıyasla oldukça yüksektir. Araştırmacılar, Antalya’da saptanan bu yüksek oranın kısmen çalışma metodolojisinden kaynaklanabileceğini belirtmişlerdir. Söz konusu çalışmada “kuota örnekleme” adı verilen özel bir tarama yöntemi kullanılarak, hastaların akrabaları ve refakatçileri üzerinde bir tarama yapılmıştır. Bu yöntem, genel popülasyonda nadir görülen dermatolojik durumları tespit etmeye yönelik yenilikçi bir yaklaşım olup, kısa sürede maliyet-etkin şekilde veri toplanmasını sağlamıştır. (Alpsoy, Polat, Karadağ, & Doğan, 2025) Çalışma sonucunda bulunan %1,93’lük prevalans, hem daha önceki Türkiye çalışmalarından (Trabzon ve Mudurnu verileri) hem de birçok Batı ülkesinin ortalamasından yüksektir. Araştırmacılar, Antalya’daki bu yüksek oranın gerçek bir bölgesel farklılık olabileceği gibi, tarama stratejisi sayesinde daha önce tanı almamış vakaların yakalanmış olmasına da bağlı olabileceğini vurgulamışlardır. (Alpsoy, Polat, Karadağ, & Doğan, 2025) Nitekim çalışmada tespit edilen psoriasis vakalarının önemli bir kısmı daha önce tanı almamış “yeni” vakalar olarak bildirilmiştir. (1075 kişinin taranmasıyla 19 doğrulanmış psoriasis vakası, bunların 9’u ilk kez bu taramada tanı almıştır) (Alpsoy, Polat, Karadağ, & Doğan, 2025) Bu da, toplumda gizli kalmış psoriasis vakalarının varlığına işaret etmektedir.

Türkiye genel popülasyonunda psoriasis ile ilgili diğer bulgular, demografik dağılımın küresel trendlere paralel olduğunu göstermektedir. Kadın-erkek prevalans oranları açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır; Türkiye’de kadın ve erkeklerin eşit oranda psoriasis olma olasılığı vardır. (Alpsoy, Polat, Karadağ,

& Doğan, 2025) Hastalığın başlangıç yaşı da benzerdir: Birçok Türk hasta 20’li yaşlarda hastalığa yakalanmakta, ikinci bir yoğunlaşma ise 50’li yaşlarda görülmektedir.(Alpsoy, Polat, Karadağ, & Doğan, 2025) Coğrafi olarak bakıldığında, ülkenin farklı bölgelerinde (kuzey vs güney, kırsal vs kentsel) psoriasis sıklığında farklılıklar olabileceğine dair işaretler olsa da, bunu doğrulayacak geniş kapsamlı ulusal bir tarama çalışması henüz yapılmamıştır. İleride, farklı bölgelerden ve farklı sosyo-ekonomik düzeylerden örneklem içeren ulusal bir psoriasis prevalans çalışması, Türkiye’de hastalığın gerçek yükünü ortaya koymak açısından faydalı olacaktır.

Özetle, Türkiye’de psoriasis yaygın bir dermatoz olup muhtemelen %1 civarında (hatta bölgesel olarak %2’ye yakın) bir prevalansa sahiptir. Bu da Türkiye özelinde yüz binlerce psoriasis hastası bulunduğunu göstermektedir. Mevcut veriler, Türkiye’deki psoriasis epidemiyolojisinin genel dünya verileriyle uyumlu olduğunu, ancak bölgesel farklılıklar ve yeni tanı konmamış vakalar gibi konuların daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyduğunu ortaya koymaktadır. Türkiye’de psoriasis hastalarının tanı ve tedavi imkanlarının geliştirilmesi, ayrıca toplum farkındalığının artırılması için, bu tür epidemiyolojik veriler sağlık politikalarına yön vermede kritik önem taşıyacaktır.

Bölüm 7: Epidemiyolojik Verilerde Karşılaşılan Zorluklar

Psoriasis epidemiyolojisine ilişkin verilerin yorumlanmasında ve karşılaştırılmasında çeşitli zorluklar ve kısıtlar bulunmaktadır. Farklı ülkelerden veya çalışmalardan elde edilen veriler her zaman doğrudan karşılaştırılabilir olmayabilir; bunun başlıca sebepleri arasında metodolojik farklılıklar, tanı kriterlerindeki değişkenlik, örneklem biası ve yetersiz bildirim sayılabilir. (Alpsoy, Polat, Karadağ, & Doğan, 2025)

Metodolojik farklılıklar: Psoriasis prevalans ve insidansını araştıran çalışmalar, kullanılan yöntemler açısından heterojen olabilir. Örneğin, bazı araştırmalar anket ve öz-bildirim ile tanı koyarken, bazıları doktor tanısı veya sağlık kayıtlarını esas almaktadır. Öz-bildirime dayalı çalışmalar, hafif vakaların da tespitini sağlayabilir ancak yanlış pozitif/negatif sonuçlara açıktır; öte yandan yalnızca doktor tanılı vakaları içeren kayıt çalışmaları ise sağlık hizmetine erişemeyen hastaları kaçırabilir. Ayrıca kesitsel prevalans çalışmalarında örneklem seçimi (rastgele ev ziyaretleri, hastane temelli örneklem, telefon anketleri vb.) sonuçları etkileyebilir. Türkiye’deki Antalya çalışması buna bir örnektir: hastane ortamındaki refakatçilerin taranması yoluyla genel popülasyondan daha yüksek bir prevalans saptanmıştır ki bu, yöntemdeki farklılığın sonucudur. (Alpsoy, Polat, Karadağ, & Doğan, 2025) Dolayısıyla,

epidemiyolojik verileri değerlendirirken çalışmanın metodolojisine dikkat etmek gerekir.

Tanı kriterleri ve hastalık tanımındaki farklılıklar: Psoriasis tanısı genellikle klinik muayeneye dayanır. Ancak hafif vakaların diğer dermatolojik hastalıklarla (örneğin egzama, mantar enfeksiyonları) karıştırılması mümkündür. DSÖ, birçok ülkede psoriazin sık sık yanlış tanı alabildiğine veya geç tanı konduğuna işaret etmektedir.(Raharja, Mahil, Barker, & Smith, 2021) lkeler arasında dermatoloji uzmanına erişim farklılıkları da tanı oranlarını etkiler. Ayrıca bazı bölgelerde psoriasis alt tiplerinin (ör. guttat, püstüler, eritrodermik) tanınmasında eksiklikler olabilir ve bu da kayıtların tam olmamasına yol açar. Global Psoriasis Atlas girişimi kapsamında yapılan bir değerlendirme, dünyadaki ülkelerin %81’inde psoriasis ile ilgili ayrıntılı epidemiyolojik veri ve kayıt sisteminin yetersiz olduğunu ortaya koymuştur. (Damiani, Pacifico, Bragazzi, & Malagoli, 2021) Bu, pek çok ülkede psoriasis sıklığına dair resmi verilerin bulunmadığı veya eksik olduğuna işaret eder.

Bildirim eksiklikleri: Özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde sağlık kayıt sistemlerinin yetersizliği, psoriasis epidemiyolojisi verilerinde önemli bir boşluk yaratmaktadır. Birçok ülkede psoriasis kayıt altına alınması zorunlu bir hastalık değildir. Hastalar çoğu zaman birinci basamakta ya da eczanelerden topikal tedaviler alarak yönetildiğı için, ulusal istatistiklere yansımayaabilir. Bu da örneğin Afrika’nın bir kısmı veya Orta Doğu lkelerinde çok düşük prevalans oranları rapor edilmesine yol açmaktadır; halbuki bu bölgelerde gerçek sıklık bilinmemektedir. GBD 2019 alışması, düşük sosyo-demografik endeksli (SDI) lkelerde veri eksikliğinin psoriasis yükünün olduğundan az tahmin edilmesine neden olabileceğini vurgulamıştır. (Damiani, Pacifico, Bragazzi, & Malagoli, 2021) Yani, gelir düzeyi düşük ülkelerde psoriasis yaygınlığı rapor edilenin üzerinde olabilir ancak teşhis konulmadığı veya bildirilmeyip kayıt dışı kaldığı için resmî oranlar düşük görünmektedir. Bu da küresel ortalamaların hesaplanmasında bir belirsizlik yaratır.

Popölasyon demografisindeki farklılıklar: Ülkelerin yaş dağılımları, psoriasis prevalansını etkiler. Genç nüfusu fazla olan bir ülkede, toplam prevalans düşük görünebilir; zira psoriasis yaşla birlikte artan bir hastalıktır ve genç nüfusta daha azdır. Tam tersi, yaşlı nüfusun yüksek olduğu ülkelerde (ör. birçok Avrupa lkesi) toplam prevalans orantısal olarak yükselir. Dolayısıyla lkeler arası karşılaştırma yaparken popölasyonun yaş yapısı standardize edilmelidir. Bu amaçla epidemiyologlar yaş-standart prevalans ve insidans oranları kullanarak karşılaştırma yapmayı tercih ederler. (Damiani, Pacifico, Bragazzi, & Malagoli,

2021) Yaş standardizasyonu yapılmadığında, genç nüfuslu ülkeler ile yaşlı nüfuslu ülkelerin ham prevalanslarını kıyaslamak yanlış sonuç verebilir.

Kültürel ve sağlık hizmeti farklılıkları: Bazı toplumlarda psoriasis gibi görünür dermatolojik hastalıklara karşı damgalanma (stigma) daha yüksek olabilir. Bu da hastaların tedavi arama davranışını etkiler. Eğer bir toplumda psoriasisli bireyler utanma veya dışlanma korkusuyla sağlık kuruluşlarına başvurmuyorsa, o toplumda resmi prevalans düşük çıkacaktır. DSÖ raporları, psoriasis hastalarının yaşadığı stigmatın evrensel bir sorun olduğunu, ancak bazı kültürlerde bunun özellikle belirgin olduğunu not etmiştir. (Raharja, Mahil, Barker, & Smith, 2021) Bu durum, epidemiyolojik verilerde bölgesel dalgalanmalara yol açabilir.

Veri toplama inisiyatifleri: Son yıllarda psoriasis epidemiyolojisindeki veri boşluklarını doldurmak amacıyla uluslararası girişimler başlatılmıştır. Global Psoriasis Atlas bunlardan biridir ve dünyanın her bölgesinden dermatologlar işbirliğiyle psoriasis prevalans ve insidans verilerini standardize şekilde toplamayı hedeflemektedir. (Iskandar, Ashcroft, Warren, & Griffiths, 2021) Ayrıca Global Burden of Disease (GBD) projesi, mevcut literatür ve kayıtları modelleyerek ülkelerin psoriasis yükünü tahmin etmektedir. (Damiani, Pacifico, Bragazzi, & Malagoli, 2021) Bu tür girişimler sayesinde, metodolojik farklar kısmen düzeltilebilmekte ve veri olmayan ülkeler için modelleme yoluyla tahminler yapılabilmektedir. Yine de, modelleme sonuçları gerçek saha verilerinin yerini tutamaz. Bu nedenle birçok uzman, psoriasis gibi önemli bir hastalık için ülkelerin ulusal kayıtlar ve dönemsel tarama araştırmaları yapmasının gerektiğini vurgulamaktadır.

Özet olarak, psoriasis epidemiyolojik verilerinin toplanması ve yorumlanmasında ciddi zorluklar mevcuttur. Metodoloji, tanı, bildirim ve popülasyon yapısı gibi etkenler sonuçları etkileyebilmektedir. Bu zorlukların farkında olarak verileri değerlendirmek, yanlış çıkarımlar yapmayı önleyecektir. Gelecekte daha standardize ve kapsamlı araştırmalar yapılması, bu alandaki boşlukları doldurarak psoriasis yükünün daha net anlaşılmasını sağlayacaktır.

Bölüm 8: Sonuç

Psoriasis (sedef hastalığı), dünya genelinde milyonlarca insanı etkileyen yaygın bir kronik hastalık olup bireylerin yaşam kalitesini ve sağlığını çok boyutlu şekilde etkilemektedir. Epidemiyolojik veriler, psoriasisin küresel prevalansının yaklaşık %2 civarında olduğunu, ancak bölgeden bölgeye belirgin farklılıklar gösterdiğini ortaya koymaktadır. Kuzey Avrupa ve Kuzey Amerika gibi bölgelerde hastalık daha sık görülürken, Doğu Asya ve Afrika'da daha nadir

rastlanmaktadır. Bu dağılımda genetik farklılıklar kadar iklim, yaşam tarzı ve sağlık hizmetlerine erişim gibi çevresel ve sosyoekonomik faktörlerin de payı olduğu anlaşılmaktadır.

Psoriasis her yaş grubunda görülebileceği de en sık genç erişkinlikte başlamaktadır ve hastalık yükü ileri yaş gruplarında zirve yapmaktadır. Kadın ve erkekler hastalıktan benzer oranlarda etkilenmekte, belirgin bir cinsiyet farkı görülmemektedir. Çocukluk çağında da psoriasis ortaya çıkabilir; hatta hastaların hatırı sayılır bir kısmı hastalıkla ilk kez çocukluk veya ergenlik döneminde tanışmaktadır. Bu durum, psoriasisın bir ömür boyu sürebilen etkisini göstermekte ve özellikle genç hastalarda psikososyal desteğin önemine işaret etmektedir.

Psoriasis, multisistem etkileri olan bir hastalık olarak değerlendirilmektedir. Psoriasisli bireyler sadece deri lezyonlarının getirdiği sorunlarla değil, aynı zamanda psoriatik artrit, metabolik sendrom, kardiyovasküler hastalıklar ve depresyon gibi bir dizi komorbiditeyle de mücadele edebilmektedir. Bu da psoriasisın toplam sağlık yükünü artırmakta, sağlık sistemleri üzerinde önemli bir yük oluşturmaktadır. Küresel ölçekte hesaplanan psoriasis kaynaklı yaşam kalitesi ve iş gücü kayıpları, hastalığın ciddiyetini ortaya koymaktadır. Bu nedenle, psoriasis yönetiminde dermatolojik tedavinin yanı sıra, hastaların genel sağlık durumunun ve eşlik eden hastalıklarının da gözetilmesi gerekmektedir.

Epidemiyolojik verilerin incelenmesi, psoriasisın toplum içindeki gerçek yüzünü görmemizi sağlar. Ancak mevcut verileri değerlendirirken metodolojik kısıtlar göz önünde bulundurulmalıdır. Farklı çalışmalar arasındaki tutarsızlıklar, bize sadece sayılarla değil, aynı zamanda bu sayıları etkileyen dinamiklerle de ilgilenmemiz gerektiğini gösterir. Bu alanda yapılacak daha kapsamlı, çok merkezli ve standardize çalışmalar, psoriasis epidemiyolojisinin gri alanlarını aydınlatacaktır. Özellikle az temsil edilen bölgelerden gelecek yeni veriler, küresel perspektifi tamamlamaya yardımcı olacaktır.

Sonuç olarak, psoriasis epidemiyolojisi bize hastalığın ne kadar yaygın olduğu, kimleri etkilediği, nerede daha sık görüldüğü ve zaman içinde nasıl değiştiği hakkında değerli bilgiler sunar. Bu bilgiler, halk sağlığı politikalarının planlanmasından, kaynak dağılımına, farkındalık kampanyalarından klinik uygulamalara kadar birçok alanda yol gösterici olacaktır. Psoriasis yükünün tam manasıyla kavranması, bu hastalıkla yaşayan bireylere verilecek desteğin ve tedavi olanaklarının geliştirilmesi için ilk adımdır. Mevcut araştırmalar, psoriasisın sadece bir deri hastalığı olmadığını, küresel bir sağlık sorunu olduğunu açıkça ortaya koymaktadır. Bu bilinçle, hem uluslararası düzeyde hem

de Türkiye’de, psoriazisli hastaların hayatını iyileştirmeye yönelik çalışmaların
artarak devam etmesi gerekmektedir.

Referanslar

- Alpsoy, E., Polat, M., Karadağ, A. S., & Doğan, B. (2025). Psoriasis frequency in Antalya/Türkiye. *Turkish Journal of Dermatology*, 19(2), 87–90. <https://doi.org/10.4274/tjd.galenos.2024.52724>
- Damiani, G., Pacifico, A., Bragazzi, N. L., & Malagoli, P. (2021). The global, regional, and national burden of psoriasis: Results and insights from the Global Burden of Disease 2019 Study. *Frontiers in Medicine*, 8, 743180. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.743180>
- Guo, J., Yu, Q., Gong, Y., Xu, A., Xu, H., Li, Y., Zhang, Y., Zhao, X., Wang, Y., Liu, Z., Wang, G., & Li, C. (2023). Signaling pathways and targeted therapies for psoriasis. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 8(1), 437. <https://doi.org/10.1038/s41392-023-01655-6>
- Iskandar, I. Y. K., Ashcroft, D. M., Warren, R. B., & Griffiths, C. E. M. (2021). Systematic review examining changes over time and variation in the incidence and prevalence of psoriasis by age and gender. *British Journal of Dermatology*, 184(2), 243–258. <https://doi.org/10.1111/bjd.19169>
- Raharja, A., Mahil, S. K., Barker, J. N., & Smith, C. H. (2021). Psoriasis: A brief overview. *Clinical Medicine (London)*, 21(3), 170–173. <https://doi.org/10.7861/clinmed.2021-0257>
- Zhang, H., Wang, Z., Li, Y., & Chen, J. (2025). Global burden of psoriasis in children and adolescents: Findings from the Global Burden of Disease Study 2019. *Archives of Medical Science*, 21(3), 1091–1094. <https://doi.org/10.5114/aoms/207060>



BÖLÜM 2

Psöriazis Vulgaris: Etiyoloji ve Patogenez

Utku Gökberk Kukul¹ & Zuhall Metin²

¹ Arş.Gör.Dr. Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi, 0009-0005-3388-0117

² Doç.Dr., Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi, 0000-0001-9392-0620

1. Giriş: Hastalık Kavramındaki Evrim

1.1. Tanım ve Klinik Özellikler

Psöriazis vulgaris, klinik olarak iyi sınırlı, eritemli plaklar ve üzerindeki gümüşü-beyaz pullarla (skuamalar) karakterize, kronik, immün aracılı, inflamatuvar bir deri hastalığıdır(Kamata & Tada, 2023). Morfolojik olarak farklı tipleri bulunmakla birlikte, en sık görülen formu plak tip psöriazistir(Dascălu et al., 2024a). Hastalığın prevalansı coğrafi ve etnik farklılıklara göre değişmekle birlikte, genel popülasyonda %1-2 oranında görülmektedir. Her yaş grubunda ortaya çıkabilse de, başlangıç yaşı genellikle otuzlu yaşlardır(Mohamed et al., 2024). Genellikle erken başlangıçlı (40 yaş altı) olan Tip I psöriazis, aile öyküsü varlığı ve daha şiddetli seyir ile ilişkilidir, bu da genetik yatkınlığın önemini vurgulamaktadır.

Psöriazis, sadece deriye sınırlı bir hastalık olmaktan çok daha fazlasıdır; güncel literatüre göre birçok organ ve sistemi etkileyen multisistemik bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Hastalığın sistemik inflamasyonunun bir yansıması olarak, psöriatik artrit, metabolik sendrom, kardiyovasküler hastalıklar ve psikolojik rahatsızlıklar gibi çeşitli komorbiditelerle ilişkilidir. Plaklar genellikle kaşıntılıdır ve dirsekler, dizler, saçlı deri ve bel gibi bölgelerde simetrik olarak yerleşme eğilimindedir. Tırnak tutulumu da sık görülen bir bulgudur ve tırnakta çukurlaşma (pitting), tırnak yatağından ayrılma (onikolizis) veya tırnak altında aşırı kalınlaşma (subungual hiperkeratoz) şeklinde kendini gösterebilir(Krueger & Bowcock, 2005).

1.2. Tarihsel Perspektif ve Paradigma Değişimi

Psöriazis patogenezinin dair bilimsel anlayış, son birkaç on yılda temelden bir dönüşüm geçirmiştir. Geçmişte, hastalık esas olarak epidermisin aşırı çoğalmasıyla ilgili bir keratinosit bozukluğu olarak değerlendirilmekteydi(Kamata & Tada, 2023). Bu eski anlayış, hastalığın tedavisinde metotreksat ve arsenik gibi antimetabolit ajanların kullanımını yaygınlaştırmıştır. Bu hipoteze göre, keratinosit hiperproliferasyonu de novo, yani birincil bir olay olarak kabul edilmekteydi.

Ancak, siklosporin gibi genel immünosüpresif ilaçların ve özellikle son yıllarda geliştirilen hedefe yönelik biyolojik ajanların klinik başarıları, bu görüşü kökten değiştirmiştir. Bu tedavilerin psöriazis lezyonlarını başarıyla iyileştirmesi, keratinosit proliferasyonunun aslında immün sistemin hatalı aktivasyonunun ikincil bir sonucu olduğunu ortaya koymuştur. Günümüzde psöriazis, genetik yatkınlık, çevresel tetikleyiciler ve immün sistem disregülasyonu arasındaki

karmaşık etkileşimin bir sonucu olarak ortaya çıkan, T hücre bağımlı, kronik bir inflamatuvar hastalık olarak kabul edilmektedir. Bu paradigma değişimi, tedavide geniş kapsamlı immünosüpresyondan, patogenezin temelinde yer alan spesifik sitokinleri ve hücresel yolları hedef alan devrim niteliğinde yeni yaklaşımların geliştirilmesinin önünü açmıştır(Ortonne, 1999).

2. Psöriazis Etiyolojisi: Genetik Zemin ve Çevresel Etkileşimler

Psöriazis, genetik olarak yatkın bireylerde çevresel faktörlerin hastalığı tetiklemesiyle ortaya çıkan multifaktöriyel bir hastalıktır. Hastalığın nedeninin halen tam olarak anlaşılamamış olması, bu karmaşık etkileşimin bir sonucudur.

2.1. Genetik Yatkınlık

Epidemiyolojik çalışmalar, aile ve ikiz araştırmaları, psöriazisin güçlü bir genetik bileşeni olduğunu defalarca kanıtlamıştır. Hastalıkla ilişkili olduğu belirlenen çok sayıda genetik lokus (psoriasis susceptibility loci - PSORS) tanımlanmıştır(Capon, 2017).

PSORS Lokusları ve HLA-Cw06:02

Psöriazisin kalıtsallığından sorumlu genetik faktörlerin %35-50'si Majör Histokompatibilite Kompleksi (MHC) içinde yer alan PSORS1 lokusuyla ilişkilidir. Bu lokus, hastalığın genetik olarak en önemli belirleyicisidir. PSORS1 lokusu içinde yer alan **HLA-Cw06:02** aleli, psöriazis için bilinen ana risk genidir ve hastalığın erken başlangıçlı (Tip I) formu ile güçlü bir şekilde ilişkilidir(Prinz, 2018). HLA-Cw06:02 aleli, Avrupa popülasyonlarında hastalığa yakalanma riskini 9 ila 23 kat artırabilmektedir ve erken başlangıçlı psöriazis vakalarının %55-80'inde bulunmaktadır. Bu alelin güçlü bir aile öyküsü ve artmış hastalık şiddeti ile de bağlantılı olduğu gösterilmiştir. Özellikle, HLA-Cw06:02 aleli için homozigot olan bireylerde, heterozigot taşıyıcılara kıyasla psöriazis gelişme riskinin 2,5 kat daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu bulgular, bu alelin T hücre aracılı otoimmün bir yanıtı başlatmada kilit bir rol oynadığını göstermektedir(Dascălu et al., 2024b).

HLA-Cw06:02'den Bağımsız Genetik Varyantlar

Genetik yatkınlık, sadece HLA-Cw06:02 gibi tek bir majör lokusa indirgenemeyecek kadar karmaşıktır. PSORS1 lokusu içinde, HLA-Cw06:02'den bağımsız olarak hastalık riski ve şiddetiyle ilişkili başka genler de bulunmaktadır(Prinz, 2018). Örneğin, CDSN, PSORS1C3 ve

LOC105375015 gibi genlerdeki tek nükleotit polimorfizmleri (SNP) hastalıkla ilişkilendirilmiştir. Yapılan araştırmalar, özellikle CDSN ve PSORS1C3 genlerindeki varyantların, HLA-Cw06:02'den

bağımsız olarak, hastalığın riski ve şiddeti üzerinde, cinsiyete bağlı farklı etkilere sahip olabileceğini göstermektedir. Bu durum, psöriazisin genetik zeminini oluşturan mekanizmaların çok daha geniş bir genomik perspektiften ele alınması gerektiğini ortaya koymaktadır (Hutasuhut, Budianti, Keumala; Indriatmi, & Setyorini, 2025).

Tablo 1: Psöriazis Genetik Yatkınlık Lokusları ve İlişkili Genler

Lokus	Kromozomal Bölge	İlişkili Ana Genler	Özellikler ve İlişkiler
PSORS1	6p21.3 (MHC)	HLA-Cw06:02, CDSN, PSORS1C3	En güçlü genetik belirleyici, kalıtsallığın %35-50'sinden sorumlu. HLA-Cw06:02 erken başlangıçlı psöriazis ve artmış risk ile ilişkili. CDSN ve PSORS1C3 genleri cinsiyete bağlı risk ve şiddetle ilişkilidir.
PSORS2	17q25	-	Zayıf ancak tekrarlanabilir bağlantı sinyalleri olan lokus.
PSORS4	1q21	Epidermal Differentiation Complex (EDC)	Epidermal farklılaşma kompleksinde yer alır; psöriazis ve Crohn hastalığı ile ilişkilidir.
Diğer	-	>50 genetik marker	GWAS çalışmalarıyla tanımlanmış, IL-23/Th17 yoluyla genleri dahil.

2.2. Çevresel Tetikleyiciler

Genetik yatkınlığa sahip bireylerde, hastalığın başlangıcını veya alevlenmelerini tetikleyen çeşitli çevresel faktörler bulunmaktadır.

Travma ve Koebner Fenomeni

Deriye uygulanan fiziksel travma, daha önce lezyon bulunmayan deri bölgelerinde psöriatik lezyonların ortaya çıkmasına neden olabilir. Bu duruma **Koebner fenomeni** adı verilmektedir. Bu fenomen, fiziksel hasarın sadece mekanik bir olay olmadığını, aynı zamanda psöriatik bir inflammatuar yanıtı başlatan karmaşık bir moleküler sinyalizasyon zincirinin tetikleyicisi olduğunu göstermektedir. Travma sonucu hasar gören keratinositler (KCs), dsRNA ve DNA gibi kendi kendine özgü nükleik asitleri ve LL-37 gibi katyonik antimikrobiyal peptitleri serbest bırakır. Bu serbest kalan kompleksler, plazmositoid dendritik hücrelerde (pDCs) bulunan Toll-like reseptörleri (TLR7 ve TLR9) aktive ederek, güçlü bir pro-inflammatuar sitokin olan interferon-alfa (IFN- α) üretimini tetikler. Bu moleküler kaskad, immün sistemin deride bir inflammatuar yanıt başlatmasına ve genetik olarak yatkın olan bireylerde psöriatik plakların oluşumuna yol açar(Mohamed et al., 2024).

Enfeksiyonlar ve Diğer Tetikleyiciler

Streptokokal üst solunum yolu enfeksiyonları, özellikle çocuk ve ergenlerde görülen guttat psöriazis için iyi bilinen bir tetikleyicidir. Benzer şekilde, viral enfeksiyonlar da hastalığın ortaya çıkışında veya alevlenmesinde rol oynayabilir. Travma ve enfeksiyon dışında, psikolojik stres, sigara, alkol, obezite ve bazı ilaçlar (lityum, beta-blokerler, NSAID'ler) da psöriazis alevlenmelerini tetikleyebilen diğer önemli çevresel faktörlerdir(S. Liu et al., 2024).

3. Psöriazis Patogenezi: İmmünolojik Mekanizmaların Derinlemesine Analizi

Psöriazis patogenezi, hem doğuştan gelen hem de adaptif immün sistemin hücreleri arasındaki karmaşık etkileşimlerin bir sonucudur. Bu etkileşimin merkezinde, "patogenetik üçlü" olarak adlandırılan dendritik hücreler, T hücreleri ve keratinositler arasındaki döngüsel iletişim bulunmaktadır.

3.1. İmmün Sistem Disregülasyonu: Patogenetik Üçlü

Psöriazis, T lenfosit aracılı kronik inflammatuar bir hastalıktır. Aktif psöriatik lezyonlardaki T hücre sayısı, sağlıklı deriye göre 100 kat daha fazla olabilir. Bu hücrelerin patogenezdaki rolü, farelere yapılan otojen T hücresi enjeksiyonu ile psöriazis lezyonlarının oluşturulabildiği çalışmalarla kanıtlanmıştır.

- **Dendritik Hücreler (DCs):** Bu hücreler, psöriazis patogenezi başlatan anahtar immün hücrelerdir. Travma veya enfeksiyon gibi tetikleyicilerle aktive olduklarında, T hücrelerinin diferansiyasyonunu teşvik eden TNF- α ve IL-23 gibi

sitokinleri üretirler. IL-23, özellikle T hücrelerinin Th17 alt kümesine farklılaşmasında kritik bir rol oynar ve bu alt küme, psöriatik inflamasyonun ana aktörü haline gelir(Pasquali et al., 2019).

- **T Lenfositleri:**

- **Th17 Hücreleri:** Dendritik hücrelerden gelen IL-23 ve diğer sitokinlerin etkisiyle farklılaşan Th17 hücreleri, psöriazis patogenezinde merkezi bir rol oynamaktadır.

Bu hücreler, IL-17A, IL-17F ve IL-22 gibi pro-inflamatuvar sitokinlerin ana kaynağıdır. Ayrıca Th1 hücrelerinin salgıladığı IFN- γ ve Th22 hücrelerinin ürettiği IL-22 de patogenezde önemli roller üstlenir(Qin, Ma, & Qin, 2022).

- **Deriye yerleşik Bellek T Hücreleri (Trm):** Psöriazisin kronik ve tekrarlayan doğası, lezyonlar geriledikten sonra dahi deride kalıcı olarak bulunan **deriye yerleşik bellek T hücrelerinin** varlığıyla açıklanmaktadır. Bu hücreler, yeni bir tetikleyici ile karşılaştıklarında hızla yeniden aktive olarak lokal nükslere ve Koebner fenomenine yol açarlar. Epidermal CD8+CD103+ Trm hücreleri, IL-17A üretebilme yetenekleri sayesinde hastalığın alevlenmesini başlatmada kritik bir role sahiptir. Bu durum, remisyonun dahi tam bir iyileşme anlamına gelmediğini ve hastalık nökslerinin altında yatan moleküler mekanizmayı açıklamaktadır(Prinz, 2018).

3.2. Sitokin Ağı ve Anahtar Yolaklar

Psöriatik inflamasyon, kendi kendini besleyen, karmaşık bir sitokin ağı ile karakterizedir. Bu ağı en merkezi ve iyi anlaşılan bileşeni IL-23/Th17 aksıdır.

- **IL-23/Th17 Aksı:** Dendritik hücrelerden salınan IL-23, Th17 hücrelerini aktive ederek IL-17 üretimini teşvik eder. IL-17 ise keratinosit proliferasyonunu ve enflamasyonunu doğrudan indükleyen anahtar efektör sitokindir. Bu aksın önemi, bu yolağı hedef alan biyolojik ajanların (anti-IL-23, anti-IL-17 ve anti-TNF- α) tedavideki üstün başarısıyla kanıtlanmıştır(T. Liu et al., 2020).

- **Sitokin Sinerjizmi:** IL-17, tek başına hareket etmez; TNF- α ve IL-22 gibi diğer sitokinlerle sinerjik bir şekilde çalışır. IL-17 ve TNF- α 'nın keratinositler üzerindeki birlikte etkisi, yalnızca IL-17'nin tek başına tetiklediğinden çok daha fazla genin regülasyonunu sağlar.

Bu sinerjistik etki, hastalığın şiddetini ve kronik doğasını açıklamaktadır(ten Bergen, Petrovic, Krogh Aarebrot, & Appel, 2020).

Tablo 2: Psöriazis Patogenezindeki Temel Hücre ve Sitokinler

Hücre Tipi	Başlıca İşlevi	Salgıladığı/Etkilediği Sitokinler
Dendritik Hücreler (DCs)	İmmün yanıtı başlatma, antijen sunumu	TNF- α , IL-23, IL-12
Th17 Hücreleri	İmmün yanıtı sürdürme, keratinosit aktivasyonu	IL-17A, IL-17F, IL-22, TNF- α
Th1 Hücreleri	İmmün yanıtı sürdürme	IFN- γ
Keratinositler	Çoğalma, anormal farklılaşma, immün hücre çekimi	IL-17C, IL-36, TNF- α , Kemokinler (CCL20, CXCL8)

3.3. Epidermal Değişikliklerin Moleküler Temeli

Psöriazis, epiderminin hızlı çoğalması (hiperproliferasyon), anormal farklılaşması ve granüler tabakanın kaybı gibi histopatolojik özelliklerle karakterizedir. Normalde bir ay süren keratinosit yenilenme döngüsü, psöriaziste 3-4 güne kadar düşer.

- **Hücreyel Sinyalleşme Yolları:** İmmün sistemden salınan sitokinler, keratinositlerde çeşitli intrasellüler sinyal yollarını aktive eder. Bu yollardan biri, psöriatik lezyonlarda anormal derecede aktif olduğu gösterilen fosfatidilinositol 3-kinaz (PI3K) yolağıdır. PI3K δ izoformunun, sadece immün hücrelerde değil, aynı zamanda çoğalan epidermal bazal keratinositlerde de aşırı eksprese olduğu bulunmuştur. IL-22 ve TNF- α gibi sitokinler, bu yolağın aktivasyonu aracılığıyla keratinosit hiperproliferasyonunu ve farklılaşma bozukluğunu sürdürür(Mercurio et al., 2021).

- **Epigenetik Mekanizmalar:** Gen ekspresyonunu DNA dizisini değiştirmeden düzenleyen epigenetik mekanizmalar (DNA metilasyonu, mikroRNA'lar), psöriazis patogenezinde önemli bir rol oynamaktadır. Örneğin, epidermal homeostazı düzenleyen miR-125b ve let-7b gibi bazı mikroRNA'ların psöriatik lezyonlarda azaldığı gösterilmiştir. Bu durum, keratinosit proliferasyonunu engelleme ve normal farklılaşmayı teşvik etme yeteneklerinin azalmasına yol açarak hastalığın seyrine katkıda bulunur(Dopytalska, Ciechanowicz, Wiszniewski, Szymańska, & Walecka, 2021).

4. Patogenetik Döngü: Kendi Kendini Besleyen Enflamasyon

Psöriazis lezyonlarının kronik ve kalıcı olmasının temelinde, tek yönlü bir immün saldırıdan ziyade, kendi kendini besleyen bir inflamasyon döngüsü yatmaktadır. Bu döngüde, immün sistem hücreleri ile keratinositler arasındaki iletişim, hastalığı sürekli hale getirir.

4.1. Keratinositlerin Aktif Rolü

Geçmişte pasif hedefler olarak görülen keratinositler, immünolojik reaksiyonların aktif katılımcılarıdır. IL-17, TNF- α ve IL-22 gibi sitokinlerle uyarıldıklarında, sadece çoğalmakla kalmaz, aynı zamanda pro-inflamatuar moleküller de salgırlar. Bu moleküller arasında, keratinositler tarafından üretilen IL-17C ve IL-36 gibi sitokinler ve CCL20 ve CXCL8 gibi kemokinler yer alır(Mercurio et al., 2021).

4.2. Döngünün Sürekliliği

Keratinositlerin salgıladığı kemokinler, dermis ve epidermise daha fazla immün hücreyi (özellikle nötrofiller ve T hücreleri) çeker. Bu durum, immün hücre infiltrasyonunu daha da artırarak, daha fazla inflammatuar sitokin salınımına ve dolayısıyla keratinositlerin daha da fazla uyarılmasına yol açar. Bu kısır döngü, psöriatik plakların kalıcılığını ve enflamasyonun sürekli olarak devam etmesini sağlamaktadır. Hastalığın kronik ve tekrarlayan doğası, işte bu sürekli kendini besleyen patogenetik döngü ile yakından ilişkilidir.

5. Sonuç: Bütünleşik Bir Etiyopatogenez Modeli ve Gelecek Yönelimler

Psöriazis vulgaris, genetik yatkınlığın (başta HLA-Cw06:02 aleli olmak üzere), çevresel tetikleyicilerle (travma, enfeksiyon, stres) etkileşime girmesi sonucu başlayan karmaşık bir immün-aracılı hastalıktır. Bu etkileşim, dendritik hücrelerin ve T lenfositlerinin aktivasyonuna yol açar. Patogenezin merkezinde yer alan IL-23/Th17/IL-17 aksı, keratinositlerin anormal çoğalmalarını ve farklılaşmalarını tetikleyerek hastalığın karakteristik klinik tablosunu oluşturur. Keratinositlerin kendileri de bu inflammatuar döngüye aktif olarak katılarak hastalığın kalıcılığını ve tekrarlayan doğasını sürdürürler(Sieminska, Pieniawska, & Grzywa, 2024).

Etiyopatogenezdeki bu derinlemesine anlayış, hastalığın yönetiminde büyük bir devrim yaratmıştır. TNF- α , IL-17 ve IL-23 gibi anahtar sitokinleri hedef alan biyolojik ajanlar, genel immünoşüpresif tedavilere kıyasla daha etkili ve güvenilir bir seçenek sunarak hastalığın tedavisini dönüştürmüştür. Ancak, hastalığın nüks eğilimi ve tam bir kürünün bulunmaması, patogenezin henüz tam olarak anlaşılamayan yönleri olduğuna işaret etmektedir. Gelecekteki araştırmalar, psöriazisin moleküler belleği olarak işlev gören deriye yerleşik bellek T hücreleri gibi nüks mekanizmalarını ve gen ekspresyonunu düzenleyen epigenetik faktörleri hedef alarak daha kişiselleştirilmiş ve kalıcı tedavi yaklaşımları geliştirmeyi amaçlamaktadır. Bu ilerlemeler, hastalığın yalnızca belirtilerini

değil, temel patolojik süreçlerini de kontrol altına almayı hedefleyen yeni nesil tedavilerin önünü açacaktır(Prinz, 2018).

Referanslar

- Capon, F. (2017). The Genetic Basis of Psoriasis. *International Journal of Molecular Sciences* 2017, Vol. 18, Page 2526, 18(12), 2526. <https://doi.org/10.3390/IJMS18122526>
- Dascălu, R. C., Bărbulescu, A. L., Stoica, L. E., Dinescu, Ștefan C., Biță, C. E., Popoviciu, H. V., ... Vreju, F. A. (2024a). Review: A Contemporary, Multifaced Insight into Psoriasis Pathogenesis. *Journal of Personalized Medicine*, 14(5). <https://doi.org/10.3390/JPM14050535>,
- Dascălu, R. C., Bărbulescu, A. L., Stoica, L. E., Dinescu, Ștefan C., Biță, C. E., Popoviciu, H. V., ... Vreju, F. A. (2024b). Review: A Contemporary, Multifaced Insight into Psoriasis Pathogenesis. *Journal of Personalized Medicine* 2024, Vol. 14, Page 535, 14(5), 535. <https://doi.org/10.3390/JPM14050535>
- Dopytalska, K., Ciechanowicz, P., Wiszniewski, K., Szymańska, E., & Walecka, I. (2021). The Role of Epigenetic Factors in Psoriasis. *International Journal of Molecular Sciences* 2021, Vol. 22, Page 9294, 22(17), 9294. <https://doi.org/10.3390/IJMS22179294>
- Hutasuhut, M. ;, Budianti, W. K., Keumala; Indriatmi, W. ;, & Setyorini, M. (2025). Psoriasis Genomics: A Review. *Journal of General-Procedural Dermatology & Venereology Journal of General-Procedural Dermatology & Venereology Indonesia Indonesia*, 9(1). <https://doi.org/10.7454/jdvi.v9i1.1198>
- Kamata, M., & Tada, Y. (2023). Crosstalk: keratinocytes and immune cells in psoriasis. *Frontiers in Immunology*, 14, 1286344. <https://doi.org/10.3389/FIMMU.2023.1286344/BIBTEX>
- Krueger, J. G., & Bowcock, A. (2005). Psoriasis pathophysiology: Current concepts of pathogenesis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 64(SUPPL. 2). <https://doi.org/10.1136/ard.2004.031120>
- Liu, S., He, M., Jiang, J., Duan, X., Chai, B., Zhang, J., ... Chen, H. (2024). Triggers for the onset and recurrence of psoriasis: a review and update. *Cell Communication and Signaling: CCS*, 22(1), 108. <https://doi.org/10.1186/S12964-023-01381-0>
- Liu, T., Li, S., Ying, S., Tang, S., Ding, Y., Li, Y., ... Fang, H. (2020). The IL-23/IL-17 Pathway in Inflammatory Skin Diseases: From Bench to Bedside. *Frontiers in Immunology*, 11, 594735. <https://doi.org/10.3389/FIMMU.2020.594735/XML>
- Mercurio, L., Morelli, M., Scarponi, C., Scaglione, G. L., Pallotta, S., Albanesi, C., & Madonna, S. (2021). PI3Kδ sustains keratinocyte hyperproliferation and epithelial inflammation: Implications for a topically druggable target

- in psoriasis. *Cells*, 10(10), 2636.
<https://doi.org/10.3390/CELLS10102636/S1>
- Mohamed, B., Salem, A. M., Abdullah, R. M., Hassan, N., Ahmed, B. M., & Salem, M. (2024). Mechanisms and Etiopathogenesis of Psoriasis: An Integrative Review. In *Journal of Computational Analysis and Applications* (Vol. 33).
- Ortonne, J. P. (1999). Recent developments in the understanding of the pathogenesis of psoriasis. *British Journal of Dermatology*, 140(S54), 1–7. <https://doi.org/10.1046/J.1365-2133.1999.140S54001.X>
- Pasquali, L., Srivastava, A., Meisgen, F., Das Mahapatra, K., Xia, P., Xu Landén, N., ... Sonkoly, E. (2019). The keratinocyte transcriptome in psoriasis: Pathways related to immune responses, cell cycle and keratinization. *Acta Dermato-Venereologica*, 99(2), 196–205.
<https://doi.org/10.2340/00015555-3066/>
- Prinz, J. C. (2018). Human leukocyte antigen-class I alleles and the autoreactive T cell response in psoriasis pathogenesis. *Frontiers in Immunology*, 9(APR), 367768. <https://doi.org/10.3389/FIMMU.2018.00954/BIBTEX>
- Qin, D., Ma, L., & Qin, L. (2022). Potential Role of the Epidermal Differentiation Complex in the Pathogenesis of Psoriasis. *Frontiers in Bioscience - Landmark*, 27(12), 325. <https://doi.org/10.31083/J.FBL2712325/2768-6698-27-12-325/FIG4.JPG>
- Sieminska, I., Pieniawska, M., & Grzywa, T. M. (2024). The Immunology of Psoriasis—Current Concepts in Pathogenesis. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, 66(2), 164. <https://doi.org/10.1007/S12016-024-08991-7>
- ten Bergen, L. L., Petrovic, A., Krogh Aarebrot, A., & Appel, S. (2020). The TNF/IL-23/IL-17 axis—Head-to-head trials comparing different biologics in psoriasis treatment. *Scandinavian Journal of Immunology*, 92(4). <https://doi.org/10.1111/SJI.12946>,



BÖLÜM 3

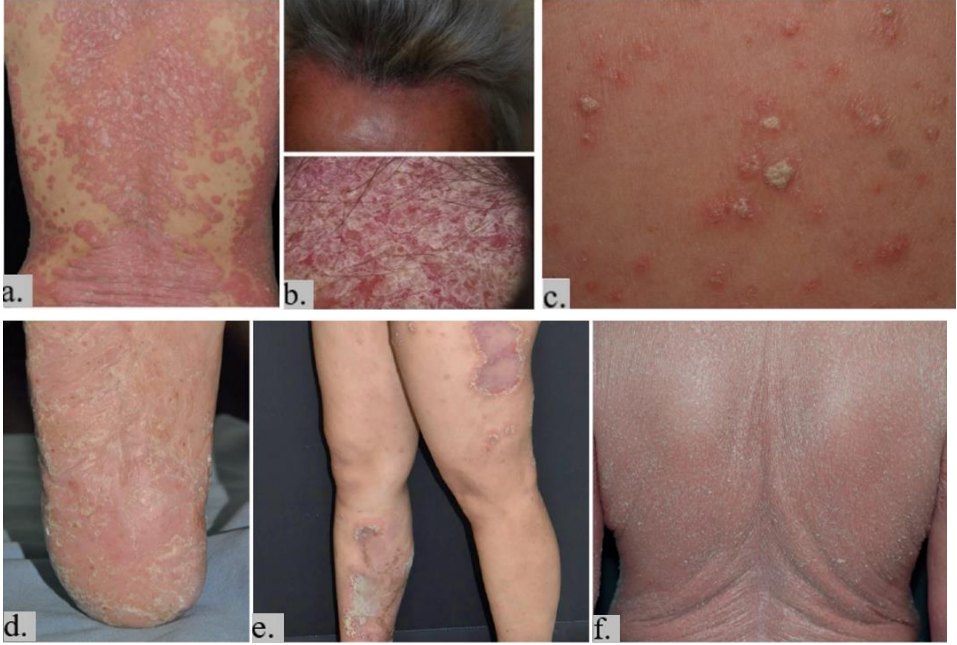
Psoriaziste Klinik Tipler ve Komorbiditeler

Sena Kocabıyık¹

¹ Uzman Doktor Bayburt Devlet Hastanesi Dermatoloji Kliniği, Bayburt
ORCID No: 0009-0003-7499-0000

Psoriasis; plak, guttat, püstüler, eritrodermik gibi farklı klinik tablolarla karşımıza çıkabilen kronik inflamatuvar bir deri hastalığıdır (Ladizinski et al., 2013). Etkilenen anatomik bölgeye göre saçlı deri (scalp), invers, palmoplantar, tırnak psoriazisi gibi çeşitli alt tipler de tanımlanmaktadır (Armstrong et al., 2025). Eklem tutulumu görülebilmekte ve klinikte artrit, entezit, spondilit ve daktilit gibi farklı kas-iskelet sistemi bulgularıyla prezente olabilmektedir (Azuaga, Ramírez, & Cañete, 2023). Bazı psoriasis klinik tipleri Resim 1.' de gösterilmektedir (Armstrong et al., 2025; Bruni, Alessandrini, Starace, Orlando, & Piraccini, 2021; Saleh & Tanner, 2023).

Resim 1. Psoriasis Klinik Tipleri.



a. Plak psoriasis, b. Saçlı deri psoriazisi, c. Guttat psoriasis, d. Palmoplantar psoriasis, e. Püstüler psoriasis, f. Eritrodermik psoriasis.

Plak Psoriasis

Psoriasis vulgaris olarak da bilinen plak psoriasis, en sık görülen klinik tip olup eritemli zeminde gümüş renkli, keskin sınırlı plaklarla karakterizedir (Armstrong et al., 2025; Raharja, Mahil, & Barker, 2021). Bu yapışık plaklar genellikle simetrik ve kaldırılması ile Auspitz işareti olarak isimlendirilen kanama odakları görülür (Griffiths, Armstrong, Gudjonsson, & Barker, 2021). Psoriasis, vücudun herhangi bir bölgesinde ortaya çıkabilmekle birlikte en sık diz dirsek gibi ekstansör bölgeler, gövde ve saçlı deriyi etkilemektedir (Armstrong et al., 2025).

Saçlı deri psoriazisi, izole olabileceği gibi başka bölge tutulumlarıyla da birliktelik gösterebilir ve hastaların %80' i gibi ciddi bir kısmında görülmektedir. Özellikle oksipital, periaurikular bölge ve frontalde başta olmak üzere saçlı deride eritemli zeminde beyaz plaklarla seyrederek, kaşıntı ve kepeklenme ile hastalarda ciddi psikososyal sorunlara neden olabilmektedir (Bruni et al., 2021).

Avuç içi ve ayak tabanının tutulumuyla giden palmoplantar psoriazis; hiperkeratotik skuamli, fissüre ve zaman zaman püstüller lezyonlar şeklinde prezente olabilmektedir. Travma, sigara gibi çevresel faktörlerle tetiklenebilmekte olan bu lokalize tutulum şekli hastaların hayat kalitesi üzerinde ciddi olumsuz etkiye sahiptir (Engin, Aşkın, & Tüzün, 2017).

Guttat Psoriazis

Guttat psoriazis, genellikle streptokokal enfeksiyon sonrası ani başlangıç gösteren, gözyaşı damlası şeklinde çok sayıda kaşıntılı eritemli plaklarla karakterizedir. En sık gövde ve proksimal ekstremitelerde görülür ve çocuklarda daha sık karşımıza çıkar (Leung, Barankin, Lam, & Leong, 2023; Saleh & Tanner, 2023).

Püstüller Psoriazis

Püstüller psoriazis, eritemli zeminde ağırlı steril püstüllerle seyrederek, lokalize ve jeneralize olacak şekilde farklı klinik varyantlara sahiptir (Tablo 1) (Genovese et al., 2021; Twelves et al., 2019).

Tablo 1. Püstüller Psoriazis Klinik Varyantları.

Jeneralize Püstüller Psoriazis	Akut Jeneralize Püstüller Psoriazis (Von Zumbusch Hastalığı)
	İmpetigo Herpetiformis (Gebelikte Püstüller Psoriazis)
	Anüler Püstüller Psoriazis
	İnfanıl/Juvenil Püstüller Psoriazis
Lokalize Püstüller Psoriazis	Palmoplantar Püstüller Psoriazis
	Hallopeau' nun Akrodermatitis Kontinuası

Eritrodermik Psoriazis

Nadir görülen ve şiddetli bir varyant olan eritrodermik psoriazis, vücut yüzey alanının %75-90' ını etkileyen eritem, ödem ve pullanmayla karakterizedir. Yaygın tutulumla sekonder ateş, artralji, üşüme, titreme, dehidratasyon bulgularıyla önemli bir morbidite sebebiyken şiddetli olgularda organ yetmezliği

ile mortaliteyle de sonuçlanabilmektedir (Lo & Tsai, 2021; Reynolds, Pithadia, Lee, Liao, & Wu, 2021).

İnvers Psoriazis

İnvers psoriazis, aksillar, ingüanal, inframammarial gibi kıvrım bölgelerini etkilemekte ve intertriginöz/fleksural psoriazis olarak da adlandırılmaktadır. Bu bölgelerdeki nem ve sürtünmenin etkisiyle klasik psoriaziste görülen beyaz skuamlar görülemez ve klinikte eritemli, parlak yamalar şeklinde karşımıza çıkmaktadır ve sekonder enfeksiyonların üzerine eklenmesiyle hastaların yaşam kalitesi üzerindeki olumsuz etkisini daha da artırabilmektedir (Reynolds, Pithadia, Lee, & Wu, 2020).

Tırnak Psoriazisi

Hastaları kozmetik ve yaşam kalitesi açısından etkileyen bir diğer anatomik tutulum bölgesi olan tırnak psoriazisinde etkilenen tırnak ünitesine göre bulgular değişiklik göstermektedir. Matriks etkilenmesi ile pitting, lökonişi, tırnak plağında ufalanma ve lunulada kırmızı noktalar görülebileceği gibi tırnak yatağının etkilenmesi ile onikoliz, splinter hemorajiler, subungal hiperkeratoz ve yağ damlası diskolorasyon görülebilmektedir. Ayrıca longitudinal çizgilenme, Beau's lines, onikoreksis ve paronişi de görülebilen diğer bulgulardandır (Resim 2) (Ji et al., 2021; Tan, Chong, & Tey, 2012).

Psoriatik Artrit

Psoriatik artrit genellikle cilt bulgularından yıllar sonra ortaya çıkan, gecikmiş tanıyla eklem deformitelerine sebep olabilen kronik bir inflamatuvar artropatidir (Umezawa, 2021).

Resim 2. Tırnak Psoriazisi Bulguları.



- a. Pitting
- b. Lökonişi
- c. Beau's lines
- d. Tırnak plağında ufalanma

- a. Onikoliz
- b. Yağ damlası diskolorasyon
- c. Splinter hemoraji
- d. Subungal hiperkeratoz

Poliartiküler, oligoartiküler, distal, artritıs mutılans ve aksiyal/spondiloartrit şeklinde kısaca beş gruba ayrılan psoriatik artrit kas-iskelet sistemik üzerindeki etkilerine göre periferik ve aksiyal tutulum olmak üzere ikiye ayrılır. Periferik artrit, periartiküler daktilit ve entezit periferik tutulum bulgularından (Resim 3) sayılırken vertebra ve sakroiliak eklemleri tutan spondiloartrit aksiyal tutulum bulgusudur (Kishimoto et al., 2021).

Resim 3. Psoriatik Artrit Periferik Tutulum Örnekleri.



KOMORBİDİTELER

Güncel çalışmalar, psoriazisin çok sayıda komorbidite ile ilişkili olduğunu ortaya koymuş ve bu ilişkinin patofizyolojik temelinde kronik sistemik inflamasyonun rol oynadığı ileri sürülmüştür (Machado-Pinto, Diniz, & Bavoso, 2016).

Metabolik Sendrom

Abdominal obezite, glikoz intoleransı, dislipidemi/hiperlipidemi ile yüksek kan basıncının bir arada görülüşü tablo metabolik sendrom olarak isimlendirilmektedir ve psoriazis hastalarında hastalığın şiddeti ve yaygınlığı ile artan oranda metabolik sendrom riski bulunmaktadır (Gisoni, Fostini, Fossà, Girolomoni, & Targher, 2018; Takahashi & Iizuka, 2012).

Kardiyovasküler Hastalık

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, psoriazis ile kardiyovasküler hastalıkların ortak patofizyolojik temele (vasküler kronik inflamasyonun) dayandığı ve bu hastalarda sadece stroke, miyokard enfarktüsü ve kardiyovasküler ölüm riskinde değil aynı zamanda pulmoner emboli ve tromboembolizm riskinde de artış olduğu gösterilmiştir. Psoriazis hastalarında hipertansiyon da normal

popölasyona göre daha sık görölmemekte olup şiddetli seyir ve kötü kan basıncı kontrolü ile ilişkilendirilebilmektedir (Bu, Ding, Zhou, Chen, & Shen, 2022; Takeshita et al., 2017).

Diyabet

İnsülin üretimindeki yetersizlik veya etkisizlik sonucu glisemik düzensizlikle karakterize bir metabolik tablo olan diyabet, psoriasis hastalarında daha sık karşımıza çıkmaktadır ve bu hastalarda diyabetik komplikasyon insidansı da daha fazla görölmemektedir. (Brazzelli et al., 2021; Mamizadeh, Tardeh, & Azami, 2019; Takeshita et al., 2017).

Obezite

Günümüzde bir halk sağlığı problemi kabul edilen obezite, psoriasis hastalarında genel popölasyona göre daha sık görölmemektedir. Aynı zamanda obez olan hastaların ilerde psoriasis olmak ihtimalinde de artış olduğuyula ilgili çalışmalar mevcuttur ve bunun temelinde obezitede yağ dokusundan aşırı üretilen inflamatuvar sitokinlerin yer alabileceğı düşünölmektedir (Setty, Curhan, & Choi, 2007; Snekvik et al., 2017).

Gastrointestinal Hastalık

İnflamatuvar bağırsak hastalıkları (Crohn hastalığı ve ülseratif kolit); genetik predispozisyon, bağırsak mikrobiyotasındaki değışiklikler, immün disregölasyon ve kronik inflamasyonun bir araya gelmesi sonucu ortaya çıkar ve benzer patofizyolojik yolakları paylaşması sebebiyle psoriasis hastalarında daha sık görölmemektedir (Fu, Lee, & Chi, 2018).

Psikiyatrik Hastalık

Literatürde kaygı bozukluğu ve anksiyete, depresyon, aleksitimi (duyguları tanımlamada zorlanma), düşük öz saygı, şizofreni gibi psikiyatrik tabloların psoriasis hastalarında normal popölasyona göre daha yüksek olduğuyula ilgili çalışmalar mevcuttur. Özellikle depresyonla ilişkisi psikososyal etkilerin de psoriasis alevlendirebilmesi şeklinde iki yönlü olabilmektedir (Wu, Feldman, Koo, & Marangell, 2018).

Enfeksiyonlar

Psoriasisle enfeksiyonlar arasındaki ilişki, psoriasis tetikleyen/şiddetlendiren enfeksiyonlar ve psoriasisde verilen tedavilere bağılı ortaya çıkabilen enfeksiyonlar olarak sınıflandırılabilir. Psoriasis tetikleyebilen enfeksiyonlar arasında bakteriyel enfeksiyonlar (özellikle *Streptococcus*, *Staphylococcus aureus* ve *Helicobacter pylori*), viral

enfeksiyonlar (insan immün yetmezlik virüsü [HIV], hepatit virüsü, human papilloma virüs [HPV], sitomegalovirüs [CMV], Şiddetli akut solunum yolu sendromu koronavirüs 2 [SARS-CoV-2]) ve fungal enfeksiyonlar (*Malassezia* ve *Candida*) sayılabilmektedir. Abdomen, cilt, solunum yolu enfeksiyonları ise verilen tedavilere baēlı bu hastalarda daha sık görülebilmektedir (Rademaker et al., 2019; Zhou & Yao, 2022).

Malignite

Psoriasis hastalarında -her ne kadar bazı yayınlar çeliŐkili sonuçlar bildirirse de- genel pop lasyona oranla malignite riskinde artış olabileceēi bildirilmektedir. Bu artış hastalık kaynaklı olabileceēi gibi kullanılan tedavilere baēlı da olabilmektedir. Kolorektal, renal, laringeal, hepatik, özofagus, pankreas kanseri ve non-Hodgkin lenfoma gibi malignitelerin riskinde artış olduēunu gösteren literatür verileri bulunmaktadır (Li et al., 2024; Watanabe et al., 2023).

KAYNAKLAR

- Armstrong, A. W., Blauvelt, A., Callis Duffin, K., Huang, Y. H., Savage, L. J., Guo, L., & Merola, J. F. (2025). Psoriasis. *Nature Reviews Disease Primers* 2025 11:1, 11(1), 1–25. <https://doi.org/10.1038/s41572-025-00630-5>
- Azuaga, A. B., Ramírez, J., & Cañete, J. D. (2023). Psoriatic Arthritis: Pathogenesis and Targeted Therapies. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(5), 4901. <https://doi.org/10.3390/IJMS24054901>
- Brazzelli, V., Maffioli, P., Bolcato, V., Ciolfi, C., D'Angelo, A., Tinelli, C., & Derosa, G. (2021). Psoriasis and Diabetes, a Dangerous Association: Evaluation of Insulin Resistance, Lipid Abnormalities, and Cardiovascular Risk Biomarkers. *Frontiers in Medicine*, 8, 605691. <https://doi.org/10.3389/FMED.2021.605691/BIBTEX>
- Bruni, F., Alessandrini, A., Starace, M., Orlando, G., & Piraccini, B. M. (2021). Clinical and trichoscopic features in various forms of scalp psoriasis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 35(9), 1830–1837. <https://doi.org/10.1111/JDV.17354>
- Bu, J., Ding, R., Zhou, L., Chen, X., & Shen, E. (2022). Epidemiology of Psoriasis and Comorbid Diseases: A Narrative Review. *Frontiers in Immunology*, 13, 880201. <https://doi.org/10.3389/FIMMU.2022.880201>
- Engin, B., Aşkın, Ö., & Tüzün, Y. (2017). Palmoplantar psoriasis. *Clinics in Dermatology*, 35(1), 19–27. <https://doi.org/10.1016/J.CLINDERMATOL.2016.09.004>
- Fu, Y., Lee, C. H., & Chi, C. C. (2018). Association of Psoriasis With Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Dermatology*, 154(12), 1417–1423. <https://doi.org/10.1001/JAMADERMATOL.2018.3631>
- Genovese, G., Moltrasio, C., Cassano, N., Maronese, C. A., Vena, G. A., & Marzano, A. V. (2021). Pustular Psoriasis: From Pathophysiology to Treatment. *Biomedicine* 2021, Vol. 9, Page 1746, 9(12), 1746. <https://doi.org/10.3390/BIOMEDICINES9121746>
- Gisondi, P., Fostini, A. C., Fossà, I., Girolomoni, G., & Targher, G. (2018). Psoriasis and the metabolic syndrome. *Clinics in Dermatology*, 36(1), 21–28. <https://doi.org/10.1016/J.CLINDERMATOL.2017.09.005>
- Griffiths, C. E. M., Armstrong, A. W., Gudjonsson, J. E., & Barker, J. N. W. N. (2021). Psoriasis. *The Lancet*, 397(10281), 1301–1315. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32549-6/ASSET/3C466585-B798-4107-8696-B76848558661/MAIN.ASSETS/GR4.JPG](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32549-6/ASSET/3C466585-B798-4107-8696-B76848558661/MAIN.ASSETS/GR4.JPG)
- Ji, C., Wang, H., Bao, C., Zhang, L., Ruan, S., Zhang, J., ... Cheng, B. (2021). Challenge of Nail Psoriasis: An Update Review. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology* 2021 61:3, 61(3), 377–402. <https://doi.org/10.1007/S12016-021-08896-9>

- Kishimoto, M., Deshpande, G. A., Fukuoka, K., Kawakami, T., Ikegaya, N., Kawashima, S., ... Kaname, S. (2021). Clinical features of psoriatic arthritis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, 35(2), 101670. <https://doi.org/10.1016/J.BERH.2021.101670>
- Ladizinski, B., Lee, K. C., Wilmer, E., Alavi, A., Mistry, N., & Sibbald, R. G. (2013). A review of the clinical variants and the management of psoriasis. *Advances in Skin and Wound Care*, 26(6), 271–284. <https://doi.org/10.1097/01.ASW.0000429778.10020.67>
- Leung, A. K. C., Barankin, B., Lam, J. M., & Leong, K. F. (2023). Childhood guttate psoriasis: an updated review. *Drugs in Context*, 12, 2023-8–2. <https://doi.org/10.7573/DIC.2023-8-2>
- Li, R., Luo, W., Chen, X., Zeng, Q., Yang, S., Wang, P., ... Chen, A. (2024). An observational and genetic investigation into the association between psoriasis and risk of malignancy. *Nature Communications* 2024 15:1, 15(1), 1–11. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-51824-6>
- Lo, Y., & Tsai, T.-F. (2021). Updates on the Treatment of Erythrodermic Psoriasis. *Psoriasis: Targets and Therapy*, Volume 11, 59–73. <https://doi.org/10.2147/PTT.S288345>
- Machado-Pinto, J., Diniz, M. dos S., & Bavoso, N. C. (2016). Psoriasis: new comorbidities. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 91(1), 8–14. <https://doi.org/10.1590/ABD1806-4841.20164169>
- Mamizadeh, M., Tardeh, Z., & Azami, M. (2019). The association between psoriasis and diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 13(2), 1405–1412. <https://doi.org/10.1016/J.DSX.2019.01.009>
- Rademaker, M., Agnew, K., Anagnostou, N., Andrews, M., Armour, K., Baker, C., ... Wong, L. C. (2019). Psoriasis and infection. A clinical practice narrative. *Australasian Journal of Dermatology*, 60(2), 91–98. <https://doi.org/10.1111/AJD.12895>
- Raharja, A., Mahil, S. K., & Barker, J. N. (2021). Psoriasis: a brief overview. *Clinical Medicine*, 21(3), 170. <https://doi.org/10.7861/CLINMED.2021-0257>
- Reynolds, K. A., Pithadia, D. J., Lee, E. B., Liao, W., & Wu, J. J. (2021). A systematic review of treatment strategies for erythrodermic psoriasis. *Journal of Dermatological Treatment*, 32(1), 49–55. <https://doi.org/10.1080/09546634.2019.1689228>
- Reynolds, K. A., Pithadia, D. J., Lee, E. B., & Wu, J. J. (2020). Treatments for inverse psoriasis: a systematic review. *Journal of Dermatological Treatment*, 31(8), 786–793. <https://doi.org/10.1080/09546634.2019.1620912>
- Saleh, D., & Tanner, L. S. (2023). Guttate Psoriasis. *StatPearls*. Retrieved from <http://europepmc.org/books/NBK482498>

- Setty, A. R., Curhan, G., & Choi, H. K. (2007). Obesity, Waist Circumference, Weight Change, and the Risk of Psoriasis in Women: Nurses' Health Study II. *Archives of Internal Medicine*, 167(15), 1670–1675. <https://doi.org/10.1001/ARCHINTE.167.15.1670>
- Snekvik, I., Smith, C. H., Nilsen, T. I. L., Langan, S. M., Modalsli, E. H., Romundstad, P. R., & Saunes, M. (2017). Obesity, Waist Circumference, Weight Change, and Risk of Incident Psoriasis: Prospective Data from the HUNT Study. *Journal of Investigative Dermatology*, 137(12), 2484–2490. <https://doi.org/10.1016/J.JID.2017.07.822>
- Takahashi, H., & Iizuka, H. (2012). Psoriasis and metabolic syndrome. *Journal of Dermatology*, 39(3), 212–218. <https://doi.org/10.1111/J.1346-8138.2011.01408.X>;CSUBTYPE:STRING:SPECIAL;PAGE:STRING:ARTICLE/CHAPTER
- Takeshita, J., Grewal, S., Langan, S. M., Mehta, N. N., Ogdie, A., Van Voorhees, A. S., & Gelfand, J. M. (2017). Psoriasis and comorbid diseases: Epidemiology. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 76(3), 377–390. <https://doi.org/10.1016/J.JAAD.2016.07.064>
- Tan, E. S. T., Chong, W. S., & Tey, H. L. (2012). Nail psoriasis: A review. *American Journal of Clinical Dermatology*, 13(6), 375–388. <https://doi.org/10.2165/11597000-000000000-00000/FIGURES/10>
- Twelves, S., Mostafa, A., Dand, N., Burri, E., Farkas, K., Wilson, R., ... Capon, F. (2019). Clinical and genetic differences between pustular psoriasis subtypes. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 143(3), 1021–1026. <https://doi.org/10.1016/J.JACI.2018.06.038>
- Umezawa, Y. (2021). Psoriatic arthritis. *Journal of Dermatology*, 48(6), 741–749. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.15954>;REQUESTEDJOURNAL:JOURNAL:13468138
- Watanabe, T., Watanabe, Y., Asai, C., Asami, M., Watanabe, Y., Saigusa, Y., & Yamaguchi, Y. (2023). Risks of malignancies among patients with psoriasis: A cohort study of 360 patients. *Journal of Dermatology*, 50(5), 615–621. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.16644>;REQUESTEDJOURNAL:JOURNAL:13468138
- Wu, J. J., Feldman, S. R., Koo, J., & Marangell, L. B. (2018). Epidemiology of mental health comorbidity in psoriasis. *Journal of Dermatological Treatment*, 29(5), 487–495. <https://doi.org/10.1080/09546634.2017.1395800>
- Zhou, S., & Yao, Z. (2022). Roles of Infection in Psoriasis. *International Journal of Molecular Sciences* 2022, Vol. 23, Page 6955, 23(13), 6955. <https://doi.org/10.3390/IJMS23136955>



BÖLÜM 4

Psöriazis Vulgaris: Tanı ve Histopatoloji

Rabia Yanardağ¹ & Zuhâl Metin²

¹ Arş.Gör.Dr. Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi, 0009-0008-6502-8502

² Doç.Dr. Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi, 0000-0001-9392-0620

Psöriazis vulgaris, klinik olarak belirgin eritematöz plaklar ve gümüşü skuamalar ile karakterize, kronik, immün aracılı inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Klinik tanı genellikle yeterli olsa da, atipik klinik durumlarda veya ayırıcı tanı gerektiren durumlarda histopatolojik inceleme gerekmektedir. Bu bölüm, Psöriazis vulgaris'in ve klinik alt tiplerinin histopatolojik bulgularına derinlemesine bir bakış sunarak, mikroskobik özelliklerin altında yatan hücrel ve moleküler mekanizmalarla olan korelasyonunu detaylandırmaktadır. Hastalığın dinamik doğası, histolojik morfolojinin lezyonun evresine göre farklılık göstermesine neden olur; bu durum, deneyimli bir dermatopatoloğun kesin tanıya ulaşması için tüm bulguları bütüncül bir yaklaşımla değerlendirmesini gerektirir.

Bölüm 1: Psöriazis Vulgaris'in Histopatolojik Temel Özellikleri

Psöriazis vulgaris'in histopatolojik tablosu, epidermal hiperproliferasyon, keratinosit diferansiyasyonunda bozulma, dermal vasküler değişiklikler ve hem dermiste hem de epidermiste inflamatuvar hücre infiltrasyonu gibi bir dizi karakteristik bulguyu içerir. Bu bulguların bir arada görülmesi, tecrübeli bir patoloğun tanıyı neredeyse her zaman kesinleştirmesini sağlar.

1.1. Epidermal Değişiklikler: Proliferasyon ve Diferansiyasyon Bozukluğu

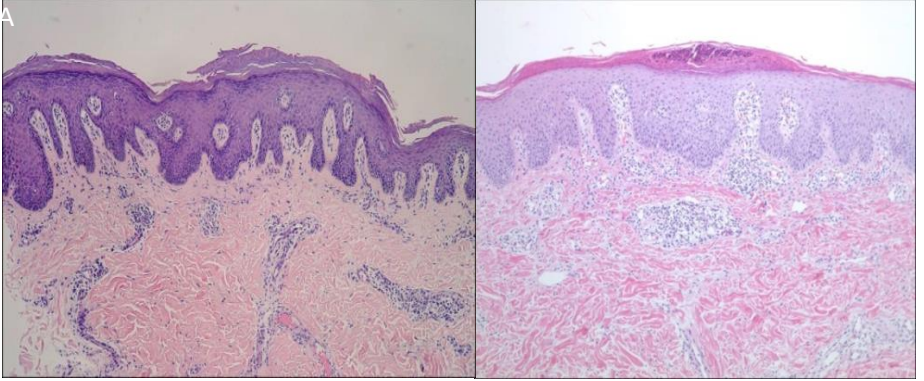
Psoriasiform akantozis, psöriaziste görülen en belirgin epidermal değişikliklerden biridir ve epidermin düzenli bir şekilde kalınlaşması şeklinde tanımlanır. Bu hiperplazi, özellikle rete sırtlarında uzamayla kendini gösterir; rete sırtları sıklıkla uniform bir uzunluğa sahiptir ve uç kısımlarında topuz veya lob şeklinde genişlemeler meydana gelir. Bu genişlemiş rete sırtları, araya giren ince dermal papillalarla dönüşümlü olarak sıralanır. Keratinositlerin hızlanmış döngüsü (hücrel döngü süresinin kısalması) bu durumun temel nedenidir(Ferrel, Pinna, Pilloni, Tomasini, & Rongioletti, 2018).

Hızlanmış proliferasyonun bir diğer sonucu, normal terminal diferansiyasyonun bozulmasıdır. Bu durum, suprapapiller plakta incelme olarak mikroskopik düzlemde gözlenir. Rete sırtları üzerindeki epidermal katman incelmış durumdadır ve bu incelme özellikle stratum spinosum ve stratum granulosum katmanlarında belirgindir. Terminal diferansiyasyonun başladığı stratum granulosum katmanı, etkilenen bölgelerde incelmış veya tamamen kaybolmuştur (hipogranulozis). Bu durum, parakeratozis olarak bilinen keratinizasyon bozukluğunun oluşması için zemin hazırlar. Ayrıca, bazal ve suprabazal katmanlarda artan sayıda mitoz figürü de hiperproliferasyonun bir göstergesidir(De & Mignogna, 2007).

1.2. Keratinizasyon Bozuklukları: Parakeratozis ve Nötrofilik İnfiltratlar

Parakeratozis, keratinositlerin anormal diferansiyasyonu sonucunda stratum corneum'da çekirdeklerin korunmasıdır ve klinik olarak gözlenen gümüşü skuamaların mikroskopik karşılığıdır. Parakeratoz, genellikle nötrofil içeren yoğun yığınlar halinde birikir. Parakeratotik stratum korneum içindeki nötrofil kümeleri, Munro mikroapseleri olarak adlandırılan tanısıl bir bulguyu oluşturur. Bu mikroapseler, vakaların yaklaşık %75'inde görülür ve psöriazisin en karakteristik özelliklerinden biridir. Munro mikroapselerinin yanı sıra, epidermisin stratum spinosum katmanında, süngerimsi bir yapı oluşturacak şekilde kümelenmiş nötrofil birikimleri de gözlenebilir. Bu birikimler, Kogoj'un spongiyoform püstülleri olarak bilinir ve aktif lezyonların bir diğer önemli tanısıl özelliğidir (Kimmel & Lebwohl, 2018).

Resim 1.



A) Plak tip psöriazis tanılı hastanın biyopsisinin histopatolojik incelemesinde belirgin akantozis, epidermal hiperplazi ve Munro mikroabsesi varlığı dikkati çekmektedir (H&E, ×100) (G. W. Kim et al., 2013). B) Lineer psöriazis tanılı hastanın biyopsisinin histopatolojik incelemesinde parakeratoz, Munro mikroabsesi, belirgin akantozis, uzamış rete çıkıntıları ve perivasküler lenfositik infiltrasyonla birlikte dilate, kıvrımlı kan damarları dikkati çekmektedir (H&E, ×100) (S. J. Kim & Kim, 2017).

1.3. Dermal Değişiklikler ve İnflamatuvar İnfiltrat

Epidermal değişikliklere eşlik eden önemli dermal bulgular mevcuttur. Papiller dermiste yer alan kan damarları genişlemiş ve kıvrımlı (tortiyöz) bir görünüm sergiler. Bu damarların epidermal yüzeye yakın olması ve suprapapiller

plaktaki incelme, klinik olarak "Auspitz belirtisi" olarak bilinen noktasal kanamaya yol açar.

Üst dermiste, özellikle damarların etrafında, perivasküler bir inflamatuvar hücre infiltratı bulunur. İnfiltrat, başlıca lenfositler, histiyositler ve nötrofillerden oluşur. Bu hücre topluluğu genellikle eozinofilleri içermez, bu durum atopik veya alerjik kontakt dermatit gibi diğer hastalıklardan histopatolojik ayırımı kolaylaştırır.

1.4. Lezyonların Dinamik Histopatolojisi

Psöriazis, dinamik bir dermatittir ve morfolojik değişiklikler lezyonun yaşına ve evresine göre farklılık gösterir.

- **Erken Lezyonlar:** Bu evre, hafif epidermal hiperplazi, nötrofil içeren parakeratoz yığınları, stratum granulosum katmanında fokal kayıp ve inflamatuvar hücrelerin epidermise göçü (ekzositoz) ile karakterizedir. Dermal papillada hafif ödem ve genişlemiş, kıvrımlı kapillerler görülebilir. Üst dermiste seyrek bir perivasküler infiltrat mevcuttur. Bu aşamada, ayırıcı tanı, spongiyoform dermatit ve fokal parakeratoz sergileyen numular dermatit, atopik dermatit veya pitriyazis rozea gibi durumları içerebilir.
- **Gelişmiş Lezyonlar:** En belirgin ve tanısal bulguların görüldüğü evredir. Psoriasiform akantozis, suprapapiller plakta incelme, hipogranulozis ve konfluent parakeratoz yaygın olarak mevcuttur. Munro mikroapseleri ve Kogoj'un spongiyoform püstülleri belirginleşir. Dermal değişiklikler, belirginleşen vasküler dilatasyon ve yoğun inflamatuvar infiltrat ile karakterizedir.
- **Gerileyen Lezyonlar:** Tedavi veya spontan gerileme ile histolojik bulgular değişir. Nötrofil infiltratı azalır, parakeratoz hafifler ve stratum granulosum yeniden oluşmaya başlar. Ancak, rezidual epidermal hiperplazi ve dermal kapiller dilatasyon gibi bulgular, doğru tanının konulmasına yardımcı olabilir(Song, Yang, & Jiang, 2023).

Psöriazis tanısı, yalnızca tek tek bulguların bir listesine dayanmaktan öte, bu bulguların oluşturduğu görsel kalıpların tanınmasını gerektirir. Karmaşık vakalarda doğru bir dermatopatolojik tanıya ulaşmak için histopatolojinin sadece bir gözlem sanatı değil, aynı zamanda sürekli gelişen bir desen tanıma bilimi olduğunu unutulmamalıdır.

Bölüm 2: Histopatolojik Bulguların Patofizyolojik Korelasyonu

Psöriazis vulgaris'in histolojik bulguları, hastalığın temelinde yatan kompleks immün aracılı patofizyolojik süreçlerin doğrudan bir yansımasıdır. Mikroskopik düzeyde gözlemlenen hücresel ve yapısal değişiklikler, T hücrelerinin, sitokinlerin ve doğal immün sistemin etkileşimiyle açıklanmaktadır.

2.1. T Hücrelerinin ve Sitokinlerin Merkezi Rolü

Psöriazis, T hücre aracılı bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Etkilenen deride hem CD4+ hem de CD8+ T hücreleri bulunur; epidermiste CD8+ T hücreleri baskınken, dermiste CD4+ T hücreleri çoğunluktadır. Bu hücreler, keratinosit proliferasyonunu tetikleyen pro-inflamatuar sitokinlerin üretiminde kilit rol oynar(Krueger & Bowcock, 2005).

Plak psöriazisin temel patojenik mekanizması, TNF- α – IL-23 –Th17 inflammatuar eksenini etrafında şekillenir. Dendritik hücreler, hastalığın başlatılmasında ve sürdürülmesinde önemli rol oynar ve Th17 hücrelerinin farklılaşmasını ve hayatta kalmasını teşvik eden interlökin-23 (IL-23) ve tümör nekroz faktörü-alfa (TNF- α) gibi sitokinleri üretirler. Th17 hücreleri tarafından üretilen IL-17A ve IL-22 gibi sitokinler ise keratinositler üzerinde doğrudan etki göstererek onların hiperproliferasyonuna yol açar. Histopatolojide görülen belirgin akantozis ve artmış epidermal mitoz figürleri, bu sitokinlerin keratinositler üzerindeki mitotik etkisinin bir sonucudur. Bu durum, patolojik bulgular ile moleküler mekanizmalar arasında doğrudan bir neden-sonuç zinciri olduğunu gösterir(J. Kim, Moreno, & Krueger, 2022)(Hu et al., 2021).

Ayrıca, T hücreleri ve keratinositler tarafından salgılanan kemokinler, nötrofillerin lezyon bölgesine çekilmesini sağlar. Özellikle IL-8 gibi kemokinler, nötrofil infiltrasyonu için güçlü bir sinyal sağlar. Bu yoğun nötrofil birikimi, histopatolojideki Munro mikroapseleri ve Kogoj'un spongiyofom püstüllerinin oluşumunu doğrudan açıklar(Namburu, Perwala, Nakka, & Naik, 2024).

2.2. Doğal İmmün Sistemin Rolü

Psöriazisin patogenezinde doğal immün sistem de kritik bir rol oynamaktadır. Doku hasarı veya enfeksiyon gibi tetikleyici faktörler, antimikrobiyal peptitlerin (AMP'ler), özellikle de LL37'nin salınmasına neden olabilir. Bu peptitler, nükleik asitlerle kompleks oluşturarak plazmasitoid dendritik hücreleri aktive eder ve interferon-alfa (IFN- α) üretimini tetikler. Bu durum, inflammatuar döngünün başlangıcını oluşturarak miyeloid dendritik hücrelerin IL-23 ve TNF- α salgılamasına yol açar. Keratinositler de, TLR1/2 ve TLR6 aktivasyonu yoluyla

TNF- α , IL-1 β ve IL-6 gibi sitokinleri üreterek inflamatuvar sürece katkıda bulunur.

Histopatolojide gözlemlenen her bir bulgu, aslında altında yatan spesifik bir moleküler mekanizmanın dışı vurumudur. Örneğin, hipogranulozis ve parakeratoz, keratinositlerin proliferasyon hızının artması ve normal diferansiyasyon sürecinin tamamlanamaması ile ilişkilidir. Bu hücresel değişiklikler ise T hücreleri ve doğal immün sistemin salgıladığı sitokinlerin doğrudan etkisidir. Bu bağlamda, biyolojik ajanlar gibi hedefe yönelik tedavilerin, bu spesifik sitokinleri veya sitokin reseptörlerini bloke ederek histopatolojik iyileşme sağlaması, hastalığın temel biyolojik mekanizmasının anlaşılmasının bir kanıtıdır(Rendon & Schäkel, 2019).

Tablo 1.

Histopatolojik Bulgular	Patofizyolojik Korelasyon
Akantozis (Psoriasiform Hiperplazi)	Th17 ve Th1 hücrelerinden salgılanan IL-17A ve IL-22 gibi sitokinlerin keratinosit proliferasyonunu doğrudan tetiklemesi.
Parakeratozis ve Hipogranulozis	Hızlanmış keratinosit döngüsü ve Th1 yanıtı nedeniyle keratinosit diferansiyasyonunun bozulması.
Munro Mikroapseleri / Kogoj Püstülleri	Dendritik hücreler ve T hücreleri tarafından üretilen IL-17 ve TNF- α gibi sitokinlerin, nötrofil kemotaksisini artıran IL-8 gibi kemokinleri indüklemesi.
Dilate ve Tortiyöz Kapillerler	IFN- γ tarafından indüklenen iNOS (indüklenebilir nitrik oksit sentaz) ile üretilen nitrik oksidin neden olduğu vazodilatasyon.
Dermal İnflamatuvar İnfiltrat	TLR sinyalizasyonu ve antimikrobiyal peptitlerin aktivasyonu ile başlayan, dendritik hücrelerin ve T hücrelerinin birikimi.

Bölüm 3: Psöriazis Subtiplerinin Histopatolojisi

Psöriazis, plak tipi lezyonların yanı sıra, farklı klinik görünümlere sahip çeşitli alt tipleri de içeren heterojen bir hastalıktır. Bu varyantlar, klinik ve histopatolojik açıdan kendilerine özgü özellikler sergiler ve genellikle farklı patofizyolojik yolların baskınlığı ile ilişkilidir.

3.1. Guttat Psöriazis

Genellikle genç bireylerde ve streptokoksik boğaz enfeksiyonu gibi üst solunum yolu enfeksiyonunu takiben aniden ortaya çıkan, küçük, damla benzeri papüllerle karakterizedir. Histopatolojik olarak, guttat psöriazis lezyonları, erken evre plak psöriazisi lezyonlarına benzerlik gösterir. Baskın özellikler, minimal dermal ödem ile birlikte yüzeysel perivasküler alanda, başlıca lenfositlerden oluşan bir infiltrattır. Epidermiste psoriasiform hiperplazi ve nötrofil içeren sürekli bir parakeratoz tabakası mevcuttur. Bu tablo, klinik şiddetle doğrudan korelasyon göstermemekle birlikte, akut bir inflamatuvar reaksiyonun histolojik bir kanıtıdır(Saleh & Tanner, 2023).

3.2. Püstüler Psöriazis

Bu, yaygın steril püstüllerin akut olarak ortaya çıkmasıyla karakterize, nadir ve şiddetli bir psöriazis varyantıdır. Püstüler psöriazisin histopatolojisi, baskın ve yoğun nötrofilik infiltrasyon ile karakterizedir ve bu durum klinik olarak görülen püstüllerin oluşumuna yol açar. Epidermis tipik olarak akantotiktir ve abartılı ve genişlemiş Kogoj'un spongiyiform püstülleri ile stratum korneum'daki Munro mikroapseleri, bu formun en belirgin tanısal bulgularıdır.

Püstüler psöriazisin patofizyolojisinde, plak psöriazisteki IL-23/Th17 ekseninden farklı olarak, doğal immün sistemin daha baskın bir rol oynadığına inanılmaktadır. Özellikle, IL36RN genindeki mutasyonlar, proinflamatuvar IL-36 sitokinlerine karşı antagonist olarak işlev gören IL-36Ra proteininin işlevini bozabilir. Bu bozulma, nötrofil birikimini teşvik eden sinyalizasyonu abartılı bir şekilde artırarak yoğun nötrofilik infiltrata ve püstül oluşumuna yol açar. Bu genetik mutasyonun, abartılı histopatolojik bir fenotipe nasıl doğrudan yol açtığına en çarpıcı örneklerinden biridir(Liu, Tian, Shi, Zhou, & Jia, 2020; Mirza & Saleh, 2025; Romiti, Hirayama, Arnone, & Magalhães, 2022).

3.3. Eritrodermik Psöriazis

Vücut yüzeyinin en az %80'ini kapsayan yaygın inflamatuvar eritem ile karakterize, nadir ancak potansiyel olarak hayatı tehdit eden bir durumdur. Eritrodermik psöriazisin histolojik bulguları, klasik psöriazis bulgularına benzese de, klinik olarak görülen yaygın eksfoliasyon nedeniyle bazı özellikler daha az

belirgin olabilir. Parakeratozis ve Munro mikroapseleri, stratum korneum'un kaybı nedeniyle belirgin olmayabilir.

Tanıyı doğrulayabilecek başlıca histolojik bulgular, dilate kapillerler ve epidermiste eozinofil ve lenfosit içeren perivasküler bir infiltrattır. Hiperkeratozis de sıklıkla görülür. Bu durumun histopatolojik olarak non-spesifik görünebilmesi, doğru tanı için birden fazla biyopsinin gerekebileceğini gösterir. Eritrodermik psöriazis, plak psöriazisin patofizyolojisindeki temel süreçlerin ekstrem bir varyantı olarak düşünülebilir(Singh et al., 2016).

Tablo 2.

Psöriazis Subtipleri	Histopatolojik Özellikler
Plak Psöriazis (Gelişmiş Lezyon)	Belirgin psoriasiform akantozis, suprapapiller incelmeye, hipogranulozis, nötrofil içeren confluent parakeratozis, Munro mikroapseleri, Kogoj püstülleri.
Guttat Psöriazis	Erken lezyonlara benzer: Hafif epidermal hiperplazi, perivasküler lenfositik infiltrat, nötrofil içeren parakeratozis.
Püstüler Psöriazis	Yoğun nötrofilik infiltrat, abartılı Kogoj püstülleri ve Munro mikroapseleri ile karakterize akantotik epidermis.
Eritrodermik Psöriazis	Değişken ve non-spesifik olabilir: Dilate kapillerler, perivasküler eozinofilik ve lenfositik infiltrat. Klasik bulgular (parakeratozis, Munro) ekfoliasyon nedeniyle azalabilir.

Bölüm 4: Psöriazis'in Özel Bölgelerdeki Histopatolojisi

Psöriazis, farklı anatomik bölgelerde ortaya çıktığında, yerel mikro çevrenin etkisiyle klinik ve histopatolojik olarak değişime uğrar. Bu durum, temel patofizyolojinin yerel faktörlerle nasıl modifiye olduğunu gösterir ve bu bölgelerdeki lezyonların kendine özgü morfolojik özellikler kazanmasına neden olur.

4.1. İnvers Psöriazis (Fleksural Psöriazis)

Aksilla, meme altı ve kasık gibi intertriginöz bölgelerde görülür ve genellikle parlak kırmızı, pürüzsüz ve skuamsız lezyonlar şeklinde ortaya çıkar. Lezyonların nemli ve oklüde yapısı, klasik gümüşü skuamların oluşumunu engeller. Histopatolojik olarak, invers psöriazis klasik psöriazis bulgularını (hipogranulozis, parakeratoz, suprapapiller incelleme) göstermekle birlikte, bazı atipik özellikler de sergileyebilir. Bu atipik bulgular arasında, %83 oranında görülen spongiosis, %67 oranında görülen dermal eozinofil varlığı yer alır. Bu durum, invers psöriazis tanısında atopik veya seboreik dermatit gibi diğer durumlarla ayırıcı tanı zorluğuna yol açabilir(Knabel & Mudaliar, 2022).

4.2. Saçlı Deri Psöriazisi

Saçlı deri, psöriazis vulgaris'in predileksiyon gösterdiği en yaygın bölgelerden biridir. Saçlı deri psöriazisinin histopatolojisi, klasik epidermal bulgulara (psoriasiform hiperplazi, hipogranulozis) ek olarak, saç foliküllerini etkileyen değişiklikleri de içerir. Bu foliküler bulgular arasında en sık görülenler infundibuler dilatasyon (%87), perifoliküler fibrozis (%77) ve perifoliküler lenfositik inflamasyondur (%68). Sebace bez atrofisi de sıkça gözlemlenmiştir. Bu bulgular, saçlı deri psöriazisindeki saç dökülmesinin (alopeci) altta yatan histolojik mekanizmasını açıklamaya yardımcı olur(Silva, Brown, Kurban, & Mahalingam, 2012).

4.3. Tırnak Psöriazisi

Tırnak tutulumu, kutanöz psöriazis ile birlikte veya tek başına görülebilir ve sıklıkla tanısız bir ipucu niteliğindedir. Tırnak psöriazisinin histopatolojisi, kutanöz psöriazise benzer bulgular sergiler. Hastalığın tırnak matriksi veya tırnak yatağını tutmasına bağlı olarak klinik belirtiler değişir. Tırnak matriksindeki inflamasyon, yüzeyde noktasal çukurlara (pitting) yol açan fokal parakeratoz ile ilişkilidir. Tırnak yatağındaki inflamasyon ise onikoliz ve subungual hiperkeratozise neden olur. Bu doğrudan korelasyon, histolojik incelemenin spesifik klinik bulguların nedenini aydınlayabileceğini göstermektedir. Tırnak psöriazisi klinik olarak onikomikozis ile karıştırılabileceğinden, ayırıcı tanıda

mantar enfeksiyonunu dışlamak için PAS (Periodic Acid-Schiff) boyama yapılması kritiktir(Canal-García, Bosch-Amate, Belinchón, & Puig, 2022; Nandedkar-Thomas & Scher, 2024).

Tablo 3.

Özel Bölgeler	Ayırt Edici Histopatolojik Özellikler
İnvers Psöriazis	Klasik bulgulara ek olarak, spongiozis, dermal eozinofiller ve pulda fokal serum varlığı gibi atipik özellikler.
Saçlı Deri Psöriazisi	Klasik epidermal bulgulara ek olarak, infundibuler dilatasyon, perifolliküler fibrozis ve lenfositik inflamasyon.
Tırnak Psöriazisi	Tırnak matriksinde fokal parakeratoz (pitting'e neden olur) ve tırnak yatağında inflamasyon (onikoliz ve hiperkeratozise neden olur). PAS boyama ile onikomikozis ayırımı gereklidir.

Sonuç

Psöriazis vulgaris, klinik ve histopatolojik bulguların yanı sıra, altta yatan moleküler mekanizmaların karmaşık etkileşimleri ile karakterize, çok yönlü bir hastalıktır. Histopatolojik inceleme, hastalığın tanı ve ayırıcı tanısında, özellikle atipik sunumlarda kritik bir role sahiptir. Lezyonun evresine göre değişen morfolojik bulguların dinamik doğası, tanısal bir listenin ötesinde, deneyimli bir patoloğun tüm bulguları klinik verilerle bütünsel olarak değerlendirmesini gerektirir.

Referanslar

- Canal-García, E., Bosch-Amate, X., Belinchón, I., & Puig, L. (2022). Nail Psoriasis. *Actas Dermo-Sifiliograficas*, 113(5), 481–490. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2022.01.006>
- De, R., & Mignogna, C. (2007). The histopathology of psoriasis. *Reumatismo*, 59(SUPPL. 1), 46–48. <https://doi.org/10.4081/REUMATISMO.2007.1S.46>
- Ferrelli, C., Pinna, A. L., Pilloni, L., Tomasini, C. F., & Rongioletti, F. (2018). Histopathological aspects of psoriasis and its uncommon variants. *Giornale Italiano Di Dermatologia e Venereologia*, 153(2), 173–184. <https://doi.org/10.23736/S0392-0488.17.05839-4>,
- Hu, P., Wang, M., Gao, H., Zheng, A., Li, J., Mu, D., & Tong, J. (2021). The Role of Helper T Cells in Psoriasis. *Frontiers in Immunology*, 12. <https://doi.org/10.3389/FIMMU.2021.788940>,
- Kim, G. W., Jwa, S. W., Song, M., Kim, H. S., Kim, B. S., Kim, M. B., & Ko, H. C. (2013). Extensive Psoriasis Induced by Pegylated Interferon Alfa-2a and Ribavirin in the Treatment of Chronic Hepatitis C. *Annals of Dermatology*, 25(4), 479. <https://doi.org/10.5021/AD.2013.25.4.479>
- Kim, J., Moreno, A., & Krueger, J. G. (2022). The imbalance between Type 17 T-cells and regulatory immune cell subsets in psoriasis vulgaris. *Frontiers in Immunology*, 13, 1005115. <https://doi.org/10.3389/FIMMU.2022.1005115>
- Kim, S. J., & Kim, Y. C. (2017). Linear psoriasis along Blaschko’s lines. *Annals of Dermatology*, 29(1), 106–107. <https://doi.org/10.5021/AD.2017.29.1.106>,
- Kimmel, G. W., & Lebwohl, M. (2018). Psoriasis: Overview and Diagnosis. *Evidence-Based Psoriasis*, 1. https://doi.org/10.1007/978-3-319-90107-7_1
- Knabel, M., & Mudaliar, K. (2022). Histopathologic features of inverse psoriasis. *Journal of Cutaneous Pathology*, 49(3), 246–251. <https://doi.org/10.1111/CUP.14142>
- Krueger, J. G., & Bowcock, A. (2005). Psoriasis pathophysiology: Current concepts of pathogenesis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 64(SUPPL. 2). <https://doi.org/10.1136/ard.2004.031120>
- Liu, Z. J., Tian, Y. T., Shi, B. Y., Zhou, Y., & Jia, X. S. (2020). Association between mutation of interleukin 36 receptor antagonist and generalized pustular psoriasis: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. *Medicine (United States)*, 99(45), e23068. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000023068>,

- Mirza, H. A., & Saleh, H. M. (2025). Generalized Pustular Psoriasis. *Psoriasis, Second Edition*, 71–74. <https://doi.org/10.1201/9781315119298>
- Namburu, S., Perwala, M., Nakka, R., & Naik, A. (2024). Psoriasis: A Comprehensive Review on Pathogenesis and Treatment Strategies. *International Journal of Research Publication and Reviews*, 5(9), 2031–2042. <https://doi.org/10.55248/gengpi.5.0924.2620>
- Nandedkar-Thomas, M. A., & Scher, R. K. (2024). Nail Psoriasis. *Mild-to-Moderate: Psoriasis*, 221–241. <https://doi.org/10.1201/b14276-21>
- Rendon, A., & Schäkel, K. (2019). Psoriasis Pathogenesis and Treatment. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(6), 1475. <https://doi.org/10.3390/IJMS20061475>
- Romiti, R., Hirayama, A. L. da S., Arnone, M., & Magalhães, R. F. (2022). Generalized pustular psoriasis (von Zumbusch). *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 97(1), 63–74. <https://doi.org/10.1016/J.ABD.2021.05.011>
- Saleh, D., & Tanner, L. S. (2023). Guttate Psoriasis. *StatPearls*. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482498/>
- Silva, C. Y., Brown, K. L., Kurban, A. K., & Mahalingam, M. (2012). Psoriatic alopecia - fact or fiction? A clinicohistopathologic reappraisal. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, 78(5), 611. <https://doi.org/10.4103/0378-6323.100574>
- Singh, R. K., Lee, K. M., Ucmak, D., Brodsky, M., Atanelov, Z., Farahnik, B., ... Liao, W. (2016). Erythrodermic psoriasis: pathophysiology and current treatment perspectives. *Psoriasis (Auckland, N.Z.)*, 6, 93. <https://doi.org/10.2147/PTT.S101232>
- Song, H., Yang, X. H., & Jiang, Y. Q. (2023). Visual Clues for the Histopathologic Diagnosis of Psoriasis: A Retrospective Case-Control Study. *International Journal of Dermatology and Venereology*, 6(4), 201–206. <https://doi.org/10.1097/JD9.0000000000000285/ASSET/2BAE8260-E595-40F6-8C2D-654522C89750/ASSETS/GRAPHIC/2096-5540-06-04-004-F002.PNG>



BÖLÜM 5

Psöriazis Vulgaris: Ayırıcı Tanı

Ali Yıldırım¹ & Hacı Sütiçen²

¹ Arş. Gör. Dr. Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi, 0009-0003-5525-5959

² Dr. Öğr. Üyesi, Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi, 0009-0000-6404-6137

1. Giriş: Psoriasis ve Klinik Heterojenitesi

Psoriasis, cilt hücrelerinin anormal derecede hızlı yenilenmesiyle karakterize, kronik bir inflamatuvar deri hastalığıdır. Hastalığın temel belirtileri, üzerinde gümüş pullar bulunan, keskin sınırlı eritemli plaklar şeklindedir. Psoriasis vücudun hemen her yerinde görülebilir ve klinik tablosu tutulum yerine göre farklılıklar gösterir. Bu durum, tanısız zorluklara neden olabilir. Örneğin, kıvrım bölgelerindeki lezyonlarda pullanmanın olmaması veya tırnak tutulumunun tek başına görülmesi gibi atipik tablolar, psoriasisın diğer deri hastalıklarıyla karıştırılmasına yol açar. Bu bölüm, psoriasisın saçlı deri, tırnak ve kıvrım yerlerindeki ayırıcı tanısını detaylandırmayı amaçlamaktadır.(Krueger and Bowcock 2005)

2. Saçlı Deri Psoriasisi Ayırıcı Tanısı

Saçlı deri, hem psoriasis hem de seboroik dermatitin en sık tutulum gösterdiği bölgelerden biridir. Her iki hastalık da kızarıklık, kaşıntı ve pullanma ile karakterize olduğundan, tanısız ayırıcı klinik bir zorluk teşkil edebilir.

- **Psoriasis'in klinik özellikleri:** Saçlı deri psoriasisi, genellikle keskin sınırlı, eritemli plaklar üzerinde kalın, gümüş rengi ve kuru pullarla karakterizedir. Bu plaklar sıklıkla saç çizgisinin dışına taşma eğilimi gösterir. Genellikle dirsek, diz ve bel gibi vücudun diğer bölgelerinde de lezyonlar bulunur. (Pinkus and Mehregan 1966)
- **Seboroik Dermatit'in klinik özellikleri:** Seboroik dermatit lezyonları, saçlı deride daha yağlı ve sarımsı pullara sahiptir. Lezyonların sınırları genellikle belirgin değildir. Hastalık ayrıca kaşlar, burun kenarları ve kulak arkası gibi yağ bezlerinin yoğun olduğu diğer seboroik alanları da etkiler. (De and Mignogna 2007; Yu et al. 2022)

3. Tırnak Psoriasisi Ayırıcı Tanısı

Tırnak tutulumu, psoriasis hastalarının yaşam boyu %80-90'ında görülme riski olan yaygın bir bulgudur. Tırnak psoriasisi, onikomikoz (tırnak mantarı) ile klinik olarak benzerlikler gösterebilir. Her iki durum da tırnak plağında kalınlaşma, renk değişikliği ve tırnağın yatağından ayrılması (onikolizis) gibi ortak bulgulara yol açabilir. Ancak tırnak psoriasisinin ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken tek hastalık onikomikoz değildir.

- **Psoriasis'in klinik özellikleri:** Tırnak matriksinin tutulumu, tırnak plağında iğne ucu büyüklüğünde çukurlar (pitting) ve beyaz lekeler

(lökonişi) ile kendini gösterir. Tırnak yatağı tutulumunun en belirgin işaretleri ise "yağ damlası" veya "somon lekesi" olarak adlandırılan sarı-kahverengi alanlardır. Tırnak altında aşırı keratin birikimi (subungual hiperkeratoz) ve tırnağın ucundan yatağından ayrılması (onikolizis) da sıkça görülür. (Ji et al. 2021)

○ **Ayırıcı Tanıda Düşünülmesi Gereken Diğer Hastalıklar:**

○ **Onikomikoz:** Dermatofit, maya veya küf mantarlarının neden olduğu bir enfeksiyondur. En sık görülen belirtiler, tırnakta sarı, beyaz veya kahverengi renk değişiklikleri, kalınlaşma ve ufalanmadır. Psoriatik tırnaklar fungal enfeksiyonlara yatkın olduğu için bu iki durum sıklıkla bir arada bulunabilir. Ayırım için mikroskopi ve kültür gibi laboratuvar testleri gereklidir. (Haneke 2025; Ji et al. 2021)

○ **Liken Planus:** Tırnak liken planusu, tırnak plağında uzunlamasına oluklanma (longitudinal ridging), incelleme ve kalıcı tırnak hasarına yol açabilen nadir bir hastalıktır. Psoriasisten farklı olarak, potansiyel olarak skatrisyel (iz bırakan) bir hastalıktır. (Ji et al. 2021)

○ **Travma:** Tırnak travması, tırnak psoriasisini taklit edebilen onikolizis ve subungual hematoma (tırnak altı kanama) gibi durumlara yol açabilir.

○ **Yirmi Tırnak Distrofisi (Trachyonychia):** Genellikle çocuklarda görülen ve tüm tırnaklarda pitting ve incelmeye neden olan bir durumdur.

○ **Akrodermatitis Kontinua of Hallopeau:** Püstüller psoriasisin bir alt tipidir ve genellikle tek bir parmak ucunu etkileyerek, tırnak yatağında steril püstüller ve kronik iltihaplanma ile seyreder. Tırnak plağının tamamen kaybına yol açabilir. (Assaf, Irintchev, and Wilsmann-Theis 2025)

4. İnvers Psoriasis Ayırıcı Tanısı

İnvers psoriasis, kıvrım yerlerinde (koltuk altı, kasık, meme altı, kalça) yerleşen, pullanmanın olmadığı atipik bir psoriasis formudur. Lezyonlar parlak, pürüzsüz ve keskin sınırlı, eritemli plaklar olarak ortaya çıkar. Bu klinik tablo, benzer lokalizasyonları tutan bazı genetik, enfeksiyöz ve inflamatuvar hastalıklarla karışabilir. (Gisondi, Bellinato, and Girolomoni 2020)

- **Psoriasis'in klinik özellikleri:** İnvers psoriasis'te nemli ve sıcak ortamların etkisiyle gümüşi pullanma görülmez. Lezyonlar parlak, pürüzsüz ve keskin sınırlıdır. Çoğu zaman hastanın vücudunun diğer bölgelerinde tipik plak psoriasis lezyonları da bulunur.

- **Ayırıcı Tanıda Düşünülmesi Gereken Diğer Hastalıklar:**

- **İntertrigo:** Deri kıvrım yerlerinde sürtünme, ısı ve nemden kaynaklanan inflamatuvar bir döküntüdür. Genellikle ikincil olarak mantar (özellikle Candida) veya bakteriyel enfeksiyonlar gelişir.

- **Eritrazma:** Corynebacterium minutissimum bakterisinin neden olduğu, genellikle kasık ve koltuk altı gibi intertriginöz bölgelerde kahverengi-kırmızımsı lekelerle karakterize bir enfeksiyondur.

- **Seboroik Dermatit:** Kıvrım yerlerinde görülebilir ve psoriasis benzer bir tablo sergileyebilir.

- **Hailey-Hailey Hastalığı:** Otozomal dominant kalıtılan genetik bir hastalıktır. Kıvrım bölgelerinde tekrarlayan bül, erozyon ve kabuklanmalarla seyredir. (Gisondi et al. 2020)

- **Darier Hastalığı:** Otozomal dominant kalıtılan bir diğer genetik hastalıktır. Keratotik papüllerle seyredir ve lezyonlar kıvrım yerleri dahil, seboroik alanları da tutabilir. (Gisondi et al. 2020)

5. Atipik Psoriasis Formları ve Ayırıcı Tanıları

Psoriasis, daha az yaygın olan ancak klinik seyri ve prognozu bakımından daha ciddi olabilen atipik formlarda da ortaya çıkabilir. Bu durumlar, doğru tanıyı ve acil müdahaleyi gerektiren önemli klinik zorluklar yaratır.

5.1. Eritrodermik Psoriasis

Eritrodermik psoriasis, vücut yüzeyinin %75'inden fazlasında yaygın kızarıklık, pullanma ve ödemle seyreden, hayatı tehdit edebilen ciddi bir psoriasis formudur. Ateş, titreme, kalp hızında artış gibi sistemik belirtiler eşlik edebilir. Acil hastane yatışı ve müdahale gerektirir. (Boyd and Menter 1989)

Ayırıcı Tanıda Düşünülmesi Gereken Hastalıklar:

Atopik Dermatit: Atopik dermatit, atopik bünyeli kişilerde görülen, şiddetli kaşıntı ve yaygın eritodermiye yol açabilen inflamatuvar bir hastalıktır. Eritrodermik psoriasis ile karıştırılabilecek olsa da, atopik dermatitin daha çok çocukluk çağında başlaması, ailede atopi öyküsü ve lezyonların yerleşimi (dirsek

ve dizlerin iç kısımları) gibi özellikler ayırma yardımcı olabilir. (Grebenyuk et al. 2019)

İlaç Reaksiyonları: Bazı ilaçlar, özellikle antibiyotikler, akut jeneralize ekzantematöz püstüloz (AGEP) veya DRESS (Eozinofili ve Sistemik Semptomlarla seyreden İlaç Reaksiyonu) sendromu gibi durumlara yol açarak yaygın eritrodermik tablo oluşturabilir. İlaç öyküsü, tanıyı netleştirmede en önemli ipucudur. (Kamler and Cortés 2025; Tso et al. 2021)

Mikozis Fungoides: Eritrodermi, mikozis fungoides'in (deri T-hücreli lenfoması) nadir görülen bir klinik tablosu olabilir. Hastalık genellikle kronik kaşıntı ve yaygın cilt kızarıklığı ile seyreder. Lenfadenopati gibi sistemik belirtiler de eşlik edebilir. (Kamler and Cortés 2025; Tso et al. 2021)

5.2. Püstüler Psoriasis

Püstüler psoriasis, üzerinde steril püstüller bulunan, plak tipi psoriasisten farklı bir grup hastalıktır. Klinik tabloya ve tutulum yerine göre farklı alt tipleri bulunur. (Bachelez 2018; Puig et al. 2023)

• Ayırıcı Tanıda Düşünülmesi Gereken Hastalıklar:

- **Akut Jeneralize Ekzantematöz Püstüloz (AGEP):** AGEP, klinik olarak yaygın püstüler döküntü ve ateşle seyreden, genellikle bir ilaç reaksiyonuna bağlı gelişen bir hastalıktır. Püstüler psoriasisle karıştırılması zor olabilir, çünkü klinik görünüm ve hatta histopatolojik bulgular benzerlik gösterebilir. Ancak, AGEP'in hastaların %90'ında bir ilaç öyküsüne bağlı olarak ortaya çıkması ve seyrinin daha kısa (genellikle 15 gün içinde düzelmesi) olması önemli ayırıcı tanı kriterleridir. (Puig et al. 2023)

- **Sneddon-Wilkinson Hastalığı (Subkorneal Püstüler Dermatoz):** Bu, steril püstüllerin gövde ve kıvrım bölgelerini tuttuğu, kronik ve tekrarlayan bir hastalıktır. Püstüler psoriasis ile histopatolojik benzerlikleri bulunsada, genellikle daha iyi bir prognoza sahiptir. (Navarini et al. 2017)

- **Palmoplantar Püstüloz (PPP):** Sadece avuç içi ve ayak tabanlarında görülen, ağrı ve kaşıntıya neden olan bir püstüler psoriasis alt tipidir. Bu durum, travma veya bazı mesleki maruziyetlerle ilişkili diğer el ve ayak dermatitleri, özellikle dishidrotik egzama ile karışabilir. (Navarini et al. 2017)

- **Akrodermatitis Continua of Hallopeau:** Bu, genellikle tek bir parmak ucunu etkileyerek tırnak yatağında steril püstüller ve kronik

iltihaplanma ile seyreden, son derece inatçı bir hastalıktır. Tırnak psoriasisinin bir alt tipi olarak kabul edilir ve kalıcı tırnak hasarına yol açabilir.(Bachelez 2020; Choon, Navarini, and Pinter 2022)

5.3. Guttat Psoriasis

Guttat psoriasis, genellikle streptokoksik bir boğaz enfeksiyonunu takiben ortaya çıkan, gövde ve uzuvlarda damla şeklinde, küçük, kırmızımı-s pembe ve hafif pullu lezyonlarla karakterizedir. (Dupire et al. 2019; Leung et al. 2023; Saenz Toro 2024)

Ayrırcı Tanıda Düşünülmesi Gereken Hastalıklar:

- **Pitriyazis Rozea:** Guttat psoriasise benzer şekilde, gövde ve uzuvlarda yerleşen, oval ve hafif pullu döküntülerle seyreder. Ancak, tipik olarak "haberci yama" adı verilen daha büyük, tek bir lezyonla başlar ve döküntüler "Noel ağacı" paterninde dizilir.(Gay, Huq, and Gross 2022; Traves, Savage, and Studdiford 2018)
- **Sekonder Sifiliz:** Sekonder sifilizde görülen makülopapüler döküntüler, guttat psoriasis taklit edebilir. Döküntüler yaygın ve simetriktrir. Ancak, ateş, yorgunluk, lenfadenopati gibi sistemik belirtilerle birlikte seyreder ve tanı için serolojik testler gereklidir. (Pudjiati 2021; Zhang, Li, and Shi 2023)

Ayrırcı Tanıda Düşünülmesi Gereken Diğer Hastalıklar

1.1 Liken Planus

Liken planus, psoriasis ile bazı klinik benzerlikler gösteren inflamatuvar bir dermatozdur. Psoriasise göre lezyonlar daha küçük, daha morumsu ve tipik olarak el bileklerinin iç yüzü ve ön kollarda yerleşir. (Marks and Motley 2011) Liken planus ağız mukozasında ağrısız, dantel benzeri beyaz yamalar, ayrırcı tanıya güçlü bir kanıt sağlar (Hamour, Klieb, and Eskander 2020). Ayrıca, liken planusta görülen kaşıntı, genellikle psoriazisteki kaşıntıdan daha yoğun ve şiddetlidir. Liken planus, genellikle bir yıl içinde kendiliğinden düzelme eğilimindedir, psoriasis ise uzun süreli, kronik bir hastalıktır (Boch et al. 2021).

1.2 Pitriyazis Rubra Pilaris (PRP)

Pitriyazis rubra pilaris (PRP), psoriasis ile morfolojik olarak karıştırılabilen nadir bir inflamatuvar hastalıktır. Ancak, PRP'yi ayıran belirgin özellikler mevcuttur. Lezyonların portakal-kırmızı renkli olması, avuç içi ve ayak tabanlarında kalınlaşma (palmoplantar keratoderma), kıl folikülü etrafında oluşan papüller ve lezyonlu alanlar içinde normal deri adacıklarının ("islands of sparing") görülmesi PRP için karakteristiktir. Histopatolojik incelemede,

psoriazisde görülen Munro mikroapsesinin aksine, PRP'de stratum korneum'da "damalı tahta" (checkerboard) paterni görülmesi ve granüler tabakanın normal veya kalın olması ayırıcı tanıda önemli bir rol oynar (Greiling, Brown, and Syed 2024).

1.3. Kutanöz T-Hücreli Lenfoma (Mifozis Fungoides)

Kutanöz T-Hücreli Lenfoma'nın (KT-HL) en yaygın formu olan Mikozis Fungoides (MF), erken evrelerde klinik olarak psoriazise benzer kırmızı, pullu plaklar şeklinde kendini gösterebilir. Yıllarca sürebilen bu klinik benzerlik, tanıda önemli zorluklara neden olabilir. Tedaviye dirençli lezyonlar, atipik morfoloji veya lezyonlarda tümör benzeri kalınlaşmalar, KT-HL şüphesini artırmalıdır (Diakomopoulos, Dalamaga, and Papadavid 2021).

Psoriazis ve KT-HL arasında sadece klinik bir benzerlikten daha fazlası bulunmaktadır. Her iki hastalığın patogeneğinde de T-hücrelerinin anormal aktivasyonu önemli bir rol oynar ve bu durum, histopatolojik bulgulara da örtüşmelere yol açabilir. Bu nedenle, kesin tanı için deri biyopsisi ve gerekirse T-hücre reseptör (TCR) gen yeniden düzenlenmesi gibi moleküler testler yapılması zorunludur (Nikolaou et al. 2017).

1.4. Tinea (Dermatofitoz)

Tinea, dermatofit adı verilen mantarların neden olduğu bulaşıcı bir enfeksiyondur. Psoriazisle benzer şekilde kırmızı, pullu döküntülere yol açabilir. Ancak, tinea lezyonları genellikle yükselteli, halka şeklinde bir kenara ve ortası daha açık bir görünüme sahiptir (Balaguer-Franch, Hernández de la Torre-Ruiz, and Baniandr s-Rodr guez 2021). Tinea enfeksiyonlarında döküntü kenarındaki pullanma daha belirgin olabilir. Saçlı deride görülen tinea (tinea kapitis) sa  dökülmesine yol açabilir, psoriazisde ise bu durum genellikle görülmez. Tinea kapitisin klasik formu olan Favus'ta ise kıllar çevresinde sarımsı, çökük kabuklar oluşabilir ve hoş olmayan bir kokuya neden olabilir, bu da kalıcı sa  dökülmesine yol açabilir. Tırnak tutulumunda (onikomikoz), tırnakta kalınlaşma, renk de i ikli i ve tırna ın parçalanması gibi psoriazise benzer belirtiler görülür. Ancak onikomikoz, psoriazisin aksine bulaşıcıdır. Ayırıcı tanıda, özellikle şüpheli vakalarda, deri kazıntısı alınarak mikroskop altında mantar sporlarının varlığı kontrol edilir. Psoriazis lezyonları, antifungal tedavilere yanıt vermemesiyle de tinea'dan ayırt edilebilir (Asnani, Singh, and Gupta 2024; Balaguer-Franch et al. 2021).

Kaynakça

- Asnani, Divya, Shrishti Singh, and Aayush Gupta. 2024. "Addressing Diagnostic and Therapeutic Challenges in a Case of Concurrent Tinea and Plaque Psoriasis." *Case Reports in Dermatology* 16(1):254–58. doi:10.1159/000542483.
- Assaf, Katharina, Marcel Georg Peter Irintchev, and Dagmar Wilsmann-Theis. 2025. "Nail Psoriasis—Painful and yet Undertreated: From Pathogenesis to Therapy." *Dermatologie* 76(5):267–76. doi:10.1007/S00105-025-05495-Z.
- Bachelez, H. 2018. "Pustular Psoriasis and Related Pustular Skin Diseases." *British Journal of Dermatology* 178(3):614–18. doi:10.1111/BJD.16232.
- Bachelez, Hervé. 2020. "Pustular Psoriasis: The Dawn of a New Era." *Acta Dermato-Venereologica* 100(100-year theme Psoriasis):87–92. doi:10.2340/00015555-3388.
- Balaguer-Franch, I., E. Hernández de la Torre-Ruiz, and O. Baniandrés-Rodríguez. 2021. "Generalized Dermatophytosis and Tinea Capitis Mimicking Psoriasis in a Patient with Long-term Infliximab Treatment." *Clinical and Experimental Dermatology* 46(4):750–51. doi:10.1111/CED.14556.
- Boch, Katharina, Ewan A. Langan, Khalaf Kridin, Detlef Zillikens, Ralf J. Ludwig, and Katja Bieber. 2021. "Lichen Planus." *Frontiers in Medicine* 8. doi:10.3389/FMED.2021.737813.
- Boyd, Alan S., and Alan Menter. 1989. "Erythrodermic Psoriasis: Precipitating Factors, Course, and Prognosis in 50 Patients." *Journal of the American Academy of Dermatology* 21(5):985–91. doi:10.1016/S0190-9622(89)70287-5.
- Choon, Siew Eng, Alexander A. Navarini, and Andreas Pinter. 2022. "Clinical Course and Characteristics of Generalized Pustular Psoriasis." *American Journal of Clinical Dermatology* 23:21–29. doi:10.1007/S40257-021-00654-Z.
- De, Rosa, and Chiara Mignogna. 2007. "The Histopathology of Psoriasis." *Reumatismo* 59 Suppl 1(SUPPL. 1):46–48. doi:10.4081/REUMATISMO.2007.1S.46.
- Diakomopoulos, Achilleas, Maria Dalamaga, and Evangelia Papadavid. 2021. "Understanding the Enigmatic Association between Mycosis Fungoides and Psoriasis: Report of Two Cases and Review of the Literature." *Metabolism Open* 12:100148. doi:10.1016/J.METOP.2021.100148.
- Dupire, Gwendy, Catherine Droitcourt, Carolyn Hughes, and Laurence Le Cleach. 2019. "Antistreptococcal Interventions for Guttate and Chronic Plaque Psoriasis." *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019(3). doi:10.1002/14651858.CD011571.PUB2.
- Gavvala, Madhulika, and Manmohan Gavvala. 2021. "Dermoscopy as a Diagnostic Tool in Psoriasis." *Journal of Medical and Allied Sciences* 11(1):56. doi:10.5455/JMAS.125691.
- Gay, John T., Madiha Huq, and Gary P. Gross. 2022. "Herald Patch." *StatPearls*. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30020673>.

- Gisondi, Paolo, Francesco Bellinato, and Giampiero Girolomoni. 2020. "Topographic Differential Diagnosis of Chronic Plaque Psoriasis: Challenges and Tricks." *Journal of Clinical Medicine* 9(11). doi:10.3390/JCM9113594.
- Grebenyuk, V. N., N. F. Zatorskaya, I. V. Popov, A. A. Puzankova, and E. A. Rozdestvenskaya. 2019. "Erythrodermic Atopic Dermatitis, Complicated by Secondary Infection: A Review of Clinical Observations." *Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya* 18(4):437–40. doi:10.17116/KLINDERMA201918041437.
- Greiling, Teri M., Falon Brown, and Hasnain A. Syed. 2024. "Pityriasis Rubra Pilaris." *StatPearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482436/>.
- Hamour, Amr F., Hagen Klieb, and Antoine Eskander. 2020. "Oral Lichen Planus." *CMAJ: Canadian Medical Association Journal = Journal de l'Association Medicale Canadienne* 192(31):E892. doi:10.1503/CMAJ.200309.
- Haneke, Eckart. 2025. "Histopathological Differential Diagnosis of Nail Psoriasis and Onychomycosis." *Diagnostic Histopathology* 31(2):107–21. doi:10.1016/J.MPDHP.2024.11.007.
- Ji, Chao, Haiqing Wang, Chengbei Bao, Liangliang Zhang, Shifan Ruan, Jing Zhang, Ting Gong, and Bo Cheng. 2021. "Challenge of Nail Psoriasis: An Update Review." *Clinical Reviews in Allergy and Immunology* 61(3):377–402. doi:10.1007/S12016-021-08896-9.
- Kamler, Premila, and Begonia Cortés. 2025. "Acquired Erythroderma in Adults." *Revue Medicale Suisse* 21(911):582–86. doi:10.53738/REVMED.2025.21.911.582.
- Krueger, J. G., and A. Bowcock. 2005. "Psoriasis Pathophysiology: Current Concepts of Pathogenesis." *Annals of the Rheumatic Diseases* 64:ii30–36. doi:10.1136/ard.2004.031120.
- Leung, Alexander K. C., Benjamin Barankin, Joseph M. Lam, and Kin Fon Leong. 2023. "Childhood Guttate Psoriasis: An Updated Review." *Drugs in Context* 12. doi:10.7573/DIC.2023-8-2.
- Marks, Ronald, and Richard Motley. 2011. "Psoriasis and Lichen Planus." *Concise Dermatology* 138–58. doi:10.1201/B13513-12.
- Navarini, A. A., A. D. Burden, F. Capon, U. Mrowietz, L. Puig, S. Köks, K. Kingo, C. Smith, J. N. Barker, Hervé Bachelez, Andrea Chiricozzi, Antonio Costanzo, Kilian Eyerich, Lars E. French, Kamran Ghoreschi, Michel Gilliet, Giampiero Girolomoni, Robert Gniadecki, Christopher Griffiths, Hong Yi Koh, Dan Lipsker, Luigi Naldi, Ele Prans, Jörg Prinz, Kristian Reich, Martin Röcken, Lone Skov, George Sorin, Mona Stähle, Georg Stingl, Peter Van de Kerkhof, and Richard Warren. 2017. "European Consensus Statement on Phenotypes of Pustular Psoriasis." *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 31(11):1792–99. doi:10.1111/JDV.14386.
- Nikolaou, V., L. Marinos, E. Moustou, E. Papadavid, A. Economidi, E. Christofidou, M. Gerochristou, A. Tasidou, E. Economaki, A. Stratigos, and C. Antoniou. 2017. "Psoriasis in Patients with Mycosis Fungoides: A Clinicopathological Study of

- 25 Patients.” *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 31(11):1848–52. doi:10.1111/JDV.14365.
- Pinkus, H., and A. H. Mehregan. 1966. “The Primary Histologic Lesion of Seborrheic Dermatitis and Psoriasis.” *The Journal of Investigative Dermatology* 46(1):109–16. doi:10.1038/JID.1966.16.
- Pudjiati, Satiti Retno. 2021. “Psoriasiform Secondary Syphilis: A Pitfall in Diagnosis.” *Clinical Dermatology & Therapy* 7(1):1–3. doi:10.24966/CDT-8771/100066.
- Puig, Lluís, Siew Eng Choon, Alice B. Gottlieb, Slaheddine Marrakchi, Jörg C. Prinz, Ricardo Romiti, Yayoi Tada, Dorothea von Bredow, and Melinda Gooderham. 2023. “Generalized Pustular Psoriasis: A Global Delphi Consensus on Clinical Course, Diagnosis, Treatment Goals and Disease Management.” *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 37(4):737–52. doi:10.1111/JDV.18851.
- Saenz Toro, Valeria. 2024. “GUTTATE PSORIASIS: A COMPREHENSIVE NARRATIVE REVIEW OF ITS PATHOGENESIS AND MANAGEMEN.” *GLOBAL JOURNAL FOR RESEARCH ANALYSIS* 101–3. doi:10.36106/IJSR/1906877.
- Thapa, Deeptara Pathak, Harihar Adhikari, and Sajana Bhandari. 2022. “Dermoscopy of Psoriasis: A Cross Sectional Study.” *Nepal Journal of Dermatology, Venereology & Leprology* 20(2):47–50. doi:10.3126/NJDVL.V20I2.45881.
- Trayes, Kathryn P., Katherine Savage, and James S. Studdiford. 2018. “Annular Lesions: Diagnosis and Treatment.” *American Family Physician* 98(5):283–91. <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2018/0901/p283.html>.
- Tso, S., F. Satchwell, H. Moiz, T. Hari, S. Dhariwal, R. Barlow, E. Forbat, H. Randeva, Y. T. Tan, A. Ilchyshyn, M. M. Kwok, T. M. Barber, C. Thind, and A. C. Y. Tso. 2021. “Erythroderma (Exfoliative Dermatitis). Part 1: Underlying Causes, Clinical Presentation and Pathogenesis.” *Clinical and Experimental Dermatology* 46(6):1001–10. doi:10.1111/CED.14625.
- Wu, Yifeng, and Liyun Sun. 2024. “Clinical Value of Dermoscopy in Psoriasis.” *Journal of Cosmetic Dermatology* 23(2):370–81. doi:10.1111/JOCD.15926.
- Yu, Zhang, Shen Kaizhi, Han Jianwen, Yu Guanyu, and Wang Yonggang. 2022. “A Deep Learning-Based Approach toward Differentiating Scalp Psoriasis and Seborrheic Dermatitis from Dermoscopic Images.” *Frontiers in Medicine* 9. doi:10.3389/FMED.2022.965423/PDF.
- Zhang, Jianfeng, Xia Li, and Dongmei Shi. 2023. “A Case of Secondary Syphilis Misdiagnosed as Psoriasis Vulgaris: Discover the Real Cause beyond the Surface with Reflection Confocal Microscopy and Leave the Great Imitator Nowhere to Hide.” *Skin Research and Technology* 29(6):1–3. doi:10.1111/srt.13374.



BÖLÜM 6

Psöriazis Vulgaris: PASI, NAPSİ, PSSI, DLQI

Hacı Sütüçen¹

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi, 0009-0000-6404-6137

Bölüm 1:Giriş

Psoriasis, klinik pratiğin en karmaşık ve heterojen dermatolojik hastalıklarından biridir. Hastalığın yalnızca deri yüzeyinde değil, tırnak, saçlı deri ve eklemler gibi farklı anatomik bölgelerde de seyredeabilen çeşitliliği, şiddetin ölçülmesini ve tedavi yanıtının izlenmesini güçleştirmektedir. Bu nedenle hastalığın ciddiyetini sayısal ve standardize bir biçimde değerlendirebilecek ölçeklere duyulan ihtiyaç, modern dermatolojinin vazgeçilmez bir gerekliliği haline gelmiştir (Acta Dermato-Venereologica Study Group, 2024).Günümüzde psoriasis şiddetini ölçmek için geliştirilmiş çeşitli klinik skorlamalar mevcuttur. Bunların arasında PASI (Psoriasis Area and Severity Index), özellikle deri lezyonlarının yaygınlığını ve şiddetini kantitatif olarak ölçmesi nedeniyle “altın standart” konumuna ulaşmıştır (Nishida et al., 2025). Bununla birlikte, psoriasis heterojen yapıda bir hastalık olduğundan, tek bir skorlamanın bütün yükü yansıtması mümkün değildir. Örneğin tırnak tutulumu için NAPSI (Nail Psoriasis Severity Index) geliştirilmiştir (van der Velden et al., 2013). Saçlı deri tutulumunun özgün değerlendirmesi amacıyla ise PSSI (Psoriasis Scalp Severity Index) tanımlanmıştır (Fotiadou et al., 2016).Buna ek olarak, hastalık yükünü yalnızca klinik bulgular üzerinden değerlendirmek yetersiz kalmaktadır. Çünkü psoriasis, kozmetik görünümünden sosyal izolasyona, iş gücü kaybından depresyona kadar geniş bir yaşam kalitesi etkisine sahiptir. Bu nedenle dermatolojik hastalıklarda yaşam kalitesini ölçmek için geliştirilen en yaygın ölçek olan DLQI (Dermatology Life Quality Index), psoriasis çalışmalarında ve günlük pratikte klinik skorların tamamlayıcısı olarak kullanılmaktadır (Chen et al., 2023; Prevezas et al., 2019).

Bu bölümde psoriasis şiddetini değerlendirmede kullanılan PASI, NAPSI, PSSI ve DLQI ayrıntılı olarak ele alınacak, her birinin tarihçesi, hesaplama yöntemleri, klinik kullanımları, avantajları ve sınırlılıkları tartışılacaktır. Ayrıca literatürde bu skorlamaların birlikte kullanımına dair güncel veriler aktarılacak ve gelecekteki gelişmelere değinilecektir (Galluzzo et al., 2022).

Bölüm 2: PASI (Psoriasis Area and Severity Index)

Tarihçe ve Önemi

PASI, 1978 yılında psoriasis şiddetini sayısal olarak değerlendirmek amacıyla geliştirilmiş olup günümüzde hâlâ klinik araştırmalarda en sık kullanılan ve “altın standart” kabul edilen indekstir. Özellikle biyolojik tedavilerin geliştirilmesinden sonra, PASI skorları tedavi etkinliğini göstermek için başlıca sonlanım noktası haline gelmiştir (Nishida et al., 2025). Günümüzde PASI 50, PASI 75, PASI 90 ve PASI 100 yanıt oranları, klinik çalışmalarda standart hale gelmiştir. Örneğin

PASI 75, uzun süre boyunca başarılı tedavi yanıtı için en çok kullanılan kriter olmuş, son yıllarda ise biyolojik ajanların etkinliği sayesinde PASI 90 ve hatta PASI 100 hedefleri ön plana çıkmıştır (Galluzzo et al., 2022).

Hesaplama Yöntemi

PASI, vücudu dört anatomik bölgeye ayırır: baş (%10), kollar (%20), gövde (%30) ve bacaklar (%40). Her bölgede üç parametre değerlendirilir:

- Eritem (0–4): Lezyonların kızarıklık derecesi
- İndürasyon (0–4): Plakların kalınlığı ve kabarıklığı
- Deskuamasyon (0–4): Pullanmanın yoğunluğu

Her parametre 0–4 arasında puanlanır. Daha sonra bu değer, ilgili bölgenin yüzey tutulum yüzdesi ile çarpılır. Formül sonucunda 0 ile 72 arasında değişen toplam bir skor elde edilir.

Örnek:Baş bölgesinde %30 tutulum, eritem=3, indürasyon=2, deskuamasyon=2 ise:

$$(3+2+2) \times (\%30=0.3) \times (\%10=0.1) = 0.7 \text{ puan.}$$

Benzer hesaplamalar diğer bölgeler için yapılır ve toplam PASI skoru bulunur.

Klinik Kullanım

PASI, klinik araştırmalarda ve günlük pratikte hastalık şiddetinin derecelendirilmesinde en yaygın kullanılan ölçüttür. Genel kabul gören sınıflandırma şöyledir:

- Hafif psoriasis: PASI < 7
- Orta psoriasis: PASI 7–12
- Şiddetli psoriasis: PASI > 12

Tedavi kılavuzlarında genellikle PASI >10 veya DLQI >10 olması durumunda sistemik tedavi başlanması önerilir (Acta Dermato-Venereologica Study Group, 2024).

Güçlü ve Zayıf Yönler

PASI, yaygın psoriasisli olgularda klinik şiddeti yansıtmak için oldukça değerlidir. Bununla birlikte, lokalize fakat fonksiyonel ve psikososyal olarak hastayı ciddi etkileyen lezyonlarda (ör. el, yüz, genital bölge) yetersiz kalabilmektedir. Ayrıca hesaplama görece karmaşık olup, gözlemciler arasında

puanlama farklılıkları görülebilir (Chen et al., 2023). Bu sınırlılıklar, PASI'nin tek başına kullanılması yerine DLQI gibi yaşam kalitesi ölçekleriyle birlikte değerlendirilmesini gerekli kılar.

Bölüm 3:NAPSI (Nail Psoriasis Severity Index)

Klinik Önemi

Psoriasisli hastaların yaklaşık yarısında, psoriatik artritli hastaların ise %80'e varan oranında tırnak tutulumu gözlenmektedir (van der Velden et al., 2013). Tırnak bulguları genellikle hastalığın şiddeti ile paralellik gösterebilir, fakat bazı olgularda tek başına da görülebilir. Klinik olarak çukurcuklanma, lökonishi, eritronikiya, onikoliz, subungual hiperkeratoz ve splinter hemorajiler en sık izlenen bulgulardır. Tırnak tutulumu; kozmetik görünüm, fonksiyon kaybı, ağrı ve sosyal izolasyona yol açarak yaşam kalitesini belirgin şekilde olumsuz etkiler. Bu nedenle tırnak tutulumunun objektif olarak değerlendirilmesi için NAPSI geliştirilmiştir (Prevezas et al., 2019).

Skorlama Yöntemi

NAPSI, her tırnağı dört kadrana ayırarak inceler.

- Matris bulguları: çukurcuklanma, lökonishi, eritronikiya.
- Yatak bulguları: onikoliz, hiperkeratoz, splinter hemoraji.

Her kadranda bulgu mevcutsa 1 puan, yoksa 0 puan verilir. Böylece bir tırnak için 0–8 arasında, 10 tırnak için toplamda 0–80 arasında skor elde edilir.Örneğin; bir hastada 5 tırnağın her birinde 4'er puanlık bulgu mevcutsa toplam NAPSI 20 olur.

Modifiye NAPSI ve Alternatif Ölçekler

Klasik NAPSI, tüm bulguları eşit ağırlıkla değerlendirir. Ancak bazı bulgular hastayı daha fazla etkileyebilir. Bu nedenle modifiye NAPSI (mNAPSI) geliştirilmiş, her bulgunun şiddet derecesini dikkate alacak şekilde puanlama yapılmıştır (Prevezas et al., 2019). Ayrıca N-NAİL ve NPQ10 gibi farklı tırnak skorlamaları da geliştirilmiştir, ancak klinik araştırmalarda en sık kullanılan ölçek halen NAPSI'dir.

Klinik Kullanım

NAPSI, özellikle yeni biyolojik tedavilerin tırnak tutulumu üzerindeki etkinliğini ölçmek için yaygın kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalar, anti-TNF ve IL-17 inhibitörlerinin NAPSI skorlarını anlamlı derecede düşürdüğünü

göstermektedir (Galluzzo et al., 2022). Ancak literatürde NAPSI ile DLQI arasındaki korelasyonun her zaman güçlü olmadığı vurgulanmaktadır. Çünkü bazı hastalar için tırnak tutulumu kozmetik açıdan büyük önem taşıırken, bazıları için daha az problem oluşturabilmektedir (Chen et al., 2023).

Güçlü ve Zayıf Yönler

NAPSI'nin en önemli avantajı, tırnak tutulumu için standart, objektif ve kolay uygulanabilir bir ölçüt sağlamasıdır. Bununla birlikte, gözlemciler arası farklılıklar, bulguların ağırlıklarının eşit değerlendirilmesi ve klinik yükün subjektif boyutunu yansıtamaması en önemli sınırlılıklarıdır. Bu nedenle NAPSI, özellikle DLQI gibi yaşam kalitesi ölçekleri ile birlikte yorumlandığında daha anlamlı sonuçlar vermektedir (Prevezas et al., 2019).

Bölüm 4: PSSI (Psoriasis Scalp Severity Index)

Klinik Önemi

Saçlı deri tutulumu, psoriasisli hastaların %50–80'inde görülen ve hem kozmetik hem de semptomatik etkileri nedeniyle önemli bir klinik problem oluşturan bir durumdur (Fotiadou et al., 2016). Saçlı derideki lezyonlar yoğun pruritus, kepeklenme, eritem ve plaklarla seyreder. Bu durum hastaların özgüvenini azaltmakta, sosyal yaşamlarını kısıtlamakta ve tedaviye uyumlarını olumsuz etkilemektedir. Ayrıca saçlı derinin anatomik özellikleri nedeniyle topikal tedavi uygulamaları da güçleşir. Bu nedenle saçlı deri tutulumunu standart ve objektif biçimde değerlendirebilmek için Psoriasis Scalp Severity Index (PSSI) geliştirilmiştir.

Skorlama Yöntemi

PSSI, metodolojik olarak PASI'ye benzer şekilde tasarlanmıştır. Saçlı deri lezyonları üç parametre üzerinden puanlanır:

- Eritem (0–4)
- İndürasyon (0–4)
- Deskuamasyon (0–4)

Bu üç parametreden elde edilen skor, saçlı derinin toplam tutulum oranıyla çarpılır. Böylece 0 ile 72 arasında değişen bir toplam skor elde edilir. Yüksek skor, saçlı deri tutulumu şiddetinin fazla olduğunu gösterir. Örnek:

Bir hastada saçlı derinin %50'si tutulmuş, eritem=3, indürasyon=2, deskuamasyon=2 ise:

$$(3+2+2) \times 0.5 \times 72/100 \approx 12.6 \text{ puan.}$$

Klinik Kullanım

PSSI, özellikle saçlı deride biyolojik tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda IL-17 ve IL-23 inhibitörleriyle tedavi edilen hastalarda PSSI skorlarında dramatik düşüşler rapor edilmiştir. Fotiadou ve arkadaşlarının (2016) retrospektif çalışmasında, biyolojik ajan kullanan hastaların önemli bir kısmında PSSI skorlarının tedavi sürecinde anlamlı derecede azaldığı gösterilmiştir. Bu durum, saçlı deri tutulumunun biyolojik tedavilere iyi yanıt verdiğini ortaya koymaktadır.

Güçlü ve Zayıf Yönler

PSSI, saçlı deri tutulumunu sistematik biçimde değerlendirmede önemli bir araçtır. Klinik araştırmalarda saçlı derinin ayrı bir değerlendirme parametresi olarak yer almasını sağlar. Ancak bazı sınırlılıkları vardır:

- Saç yoğunluğu, lezyonların objektif değerlendirilmesini güçleştirebilir.
- Gözlemciler arası farklılıklar sık yaşanır.
- Tek başına yaşam kalitesine etkisini yansıtmaz.

Bu nedenlerle PSSI sonuçlarının DLQI gibi yaşam kalitesi ölçekleriyle birlikte değerlendirilmesi daha doğru klinik kararlar alınmasını sağlamaktadır (Chen et al., 2023).

Bölüm 5: DLQI (Dermatology Life Quality Index)

Geliştirilme Amacı ve Önemi

DLQI, 1994 yılında Finlay ve Khan tarafından dermatolojik hastalıkların yaşam kalitesi üzerindeki etkilerini değerlendirmek için geliştirilmiştir. Dermatolojide en yaygın kullanılan hasta odaklı yaşam kalitesi ölçütüdür ve psoriasis özelinde de klinik araştırmalarda ve günlük pratikte sıkça kullanılmaktadır (Chen et al., 2023). Psoriasis, yalnızca deri lezyonları ile değil; depresyon, anksiyete, sosyal izolasyon, iş gücü kaybı ve ilişkilerde bozulma gibi multidisipliner sonuçlarla da ilişkilidir. Bu nedenle DLQI, hastalık yükünün klinik skorlarla yakalanamayan boyutunu ortaya koyar (Prevezas et al., 2019).

Yapısı

DLQI, toplam 10 sorudan oluşur. Her soru 0–3 arasında puanlanır ve toplam skor 0–30 arasında değişir.

- 0–1: Hiç etkilenmemiş
- 2–5: Hafif etkilenmiş
- 6–10: Orta düzeyde etkilenmiş
- 11–20: Şiddetli etkilenmiş
- 21–30: Çok şiddetli etkilenmiş

Alt Alanlar

DLQI, yaşam kalitesini altı farklı boyutta değerlendirir:

1. Semptomlar ve duygular: Kaşıntı, ağrı, kızarıklık, hastalığa bağlı utanç.
2. Günlük aktiviteler: Giyinme, yıkanma, ev işleri.
3. Boş zaman: Spor, hobiler, sosyal aktiviteler.
4. İş/okul yaşamı: İş gücü kaybı, üretkenlik azalması.
5. Kişisel ilişkiler: Partner, arkadaşlar, cinsel yaşam üzerindeki etkiler.
6. Tedavi: Tedavi süresinin zorluğu, ilaçların yan etkileri.

Bu alanlar, psoriasis gibi kronik ve stigmatize edici hastalıkların günlük yaşama etkilerini geniş kapsamlı biçimde yakalamaktadır (Chen et al., 2023).

Klinik Kullanım

DLQI, özellikle sistemik tedavi veya biyolojik ajan endikasyonunu belirlemede kritik rol oynar. Avrupa ve Amerikan kılavuzlarında, PASI >10 veya DLQI >10 olması, sistemik tedavi başlanması için kriter olarak kabul edilmektedir (Galluzzo et al., 2022). Böylece klinik şiddet düşük olsa bile, yaşam kalitesi üzerinde ciddi etkisi olan hastalarda agresif tedavi başlanabilmektedir.

PASI ile Korelasyon

DLQI, genellikle PASI ile paralel olarak azalır. Ancak bazı durumlarda bu korelasyon zayıftır. Örneğin el, yüz veya genital bölgede sınırlı lezyonları olan bir hastada PASI düşük olabilir, fakat DLQI oldukça yüksek çıkar (Nishida et al., 2025). Bu nedenle PASI'nin tek başına kullanılması, yaşam kalitesi üzerindeki gerçek etkiyi yansıtmayabilir.

Kültürel Adaptasyonlar ve Sınırlılıklar

DLQI, 90'dan fazla dile çevrilmiş ve pek çok ülkede geçerlilik-güvenilirlik çalışmaları yapılmıştır. Böylece uluslararası klinik araştırmalarda karşılaştırılabilir bir yaşam kalitesi ölçütü sunar. Ancak bazı sınırlılıkları vardır:

- Tavan etkisi: Çok yüksek skorlarda duyarlılığın azalması.
- Tek seferlik ölçüm: Hastalık dalgalanmalarını tam olarak yansıtmaz.
- Genel geçerlilik: Tüm dermatolojik hastalıklara uygulanabilse de, bazı hastalıklara özgü boyutları eksik bırakabilir.

Buna rağmen, DLQI günümüzde psoriasis araştırmalarında ve klinik pratiğinde en güvenilir yaşam kalitesi aracı olarak kabul edilmektedir (Chen et al., 2023; Prevezas et al., 2019).

Klinik Karşılaştırmalar ve Literatür Bulguları

Psoriasis şiddetini değerlendirmede kullanılan PASI, NAPSİ ve PSSI gibi indeksler ile DLQI gibi yaşam kalitesi ölçütleri birbirini tamamlayan araçlardır. Klinik araştırmalar göstermiştir ki, bu skorlamaların birlikte kullanılması hem hastalık yükünü daha doğru yansıtmakta hem de tedavi kararlarını hasta odaklı hale getirmektedir (Prevezas et al., 2019).

PASI – DLQI İlişkisi

Birçok klinik çalışmada PASI ile DLQI arasında orta ile güçlü düzeyde korelasyon bulunmuştur. Örneğin Nishida ve arkadaşlarının (2025) çalışmasında, DLQI skorlarının anlamlı düzelme göstermesi için yalnızca relatif PASI yanıtlarının (ör. PASI 75) değil, mutlak PASI skorlarının da düşük seviyelere inmesi gerektiği gösterilmiştir. Bu bulgu, klinik araştırmalarda “mutlak PASI hedefleri”nin önemini vurgulamaktadır. Chen ve ark. (2023) ise Çin’de 300’den fazla hastayı kapsayan çalışmalarında PASI ile DLQI arasında istatistiksel olarak anlamlı ancak mükemmel olmayan bir korelasyon saptamışlardır. Özellikle görünür bölgelerde (yüz, eller, saçlı deri) ve cinsel bölgede lezyonu olan hastalarda, PASI düşük olsa bile DLQI’nin yüksek kaldığı gösterilmiştir.

NAPSİ – DLQI İlişkisi

Tırnak tutulumu, özellikle sosyal yaşamda utanca, iş gücü kaybına ve günlük aktivitelerde zorlanmaya neden olur. Ancak NAPSİ ile DLQI arasındaki korelasyon her zaman güçlü değildir. Van der Velden ve ark. (2013) tarafından yapılan vaka-kontrol çalışmasında, NAPSİ skorları yüksek olan bazı hastaların DLQI’si orta düzeyde bulunurken, bazı düşük NAPSİ skorlarına sahip hastaların

DLQI'si yüksek çıkmıştır. Bu durum, tırnak bulgularının hastadan hastaya farklı düzeyde psikososyal yük yaratabileceğini göstermektedir.

PSSI – Yaşam Kalitesi İlişkisi

Saçlı deri tutulumu, yoğun pruritus ve kozmetik sorunlar nedeniyle hasta memnuniyetini ciddi şekilde etkiler. Fotiadou ve ark. (2016) tarafından yapılan retrospektif bir çalışmada, biyolojik ajanlarla tedavi edilen saçlı deri psoriasis hastalarının PSSI skorlarında anlamlı düşüş gözlenmiş, bu düşüşün paralelinde DLQI skorlarında da düzelme kaydedilmiştir. Bu sonuç, saçlı deri tutulumunun yaşam kalitesi üzerinde güçlü bir etkiye sahip olduğunu ortaya koymuştur.

Tedavi Çalışmalarında Skorlamaların Birlikte Kullanımı

Galluzzo ve ark. (2022), tildrakizumab tedavisi gören psoriasis hastalarında PASI, NAPSİ ve PSSI skorlarının belirgin şekilde azaldığını, DLQI skorlarının da paralel olarak düştüğünü bildirmiştir. Bu çalışma, yalnızca objektif skorların değil, yaşam kalitesi ölçütlerinin de tedavi başarısında dikkate alınması gerektiğini göstermiştir. Benzer şekilde Prevezas ve ark. (2019), deri ve tırnak psoriasis olan hastalarda PASI ve NAPSİ ile DLQI skorlarının tedavi öncesi ve sonrası korelasyonunu incelemiş; kısa dönemde tüm skorların düzelme gösterdiğini, ancak DLQI'nin bazı hastalarda yavaş düzeldiğini rapor etmiştir.

Genel Değerlendirme

Tüm bu bulgular göstermektedir ki:

- PASI, yaygın deri lezyonlarının şiddetini yansıtmada güçlüdür.
- NAPSİ, tırnak tutulumu için nesnel bir ölçüttür, fakat yaşam kalitesi üzerindeki etkileri bireyler arasında değişiklik gösterir.
- PSSI, saçlı deri tutulumunu objektif olarak değerlendirmekte, özellikle biyolojik tedavilerde duyarlı bir yanıt ölçütü sunmaktadır.
- DLQI, objektif skorların eksik bıraktığı alanı doldurarak hastalığın psikososyal yükünü yansıtır.

Bölüm 6: Sonuç ve Gelecek Perspektifleri

Psoriasis, yalnızca kronik inflamatuvar bir deri hastalığı değil, aynı zamanda sistemik komplikasyonları ve psikososyal sonuçları ile bireyin yaşam kalitesini derinden etkileyen çok boyutlu bir hastalıktır. Bu nedenle hastalığın değerlendirilmesinde kullanılan ölçütlerin de çok boyutlu olması gerekir. Günümüzde kullanılan PASI, NAPSİ ve PSSI gibi objektif klinik skorlamalar, hastalığın farklı anatomik bölgelerdeki şiddetini sayısal olarak yansıtarak

klisinienlere standart bir değerlendirme imkânı sunmaktadır. Buna karşılık DLQI, yaşam kalitesini ölçerek klinik skorların yetersiz kaldığı alanları tamamlamaktadır (Chen et al., 2023; Galluzzo et al., 2022).

Klinik Pratikte Önemi

Kılavuzlar, sistemik tedavi başlanması için PASI >10 veya DLQI >10 kriterini kullanmakta; bu da yaşam kalitesi ölçütlerinin, klinik şiddet skorları kadar önemli kabul edildiğini göstermektedir (Nishida et al., 2025). Böylece küçük bir alanda fakat görünür bölgelerde yerleşen lezyonları olan bir hasta, PASI düşük olsa da DLQI yüksekliği nedeniyle sistemik tedaviye aday olabilmektedir. Bu yaklaşım, hasta merkezli tedavi felsefesinin en somut yansımasıdır.

Sınırlılıklar

Her bir skorldamanın kendine özgü sınırlılıkları vardır. PASI, küçük alan tutulumlarını hafife alabilir; NAPSI, bulguların ağırlığını eşit değerlendirdiği için klinik gerçekliği tam yansıtmayabilir; PSSI, saç yoğunluğundan etkilenebilir; DLQI ise subjektif olduğundan bireyler arasında farklılık gösterebilir ve kültürel faktörlerden etkilenebilir (Prevezas et al., 2019). Bu nedenle tek bir skorldama ile hastalığı bütünüyle değerlendirmek mümkün değildir.

Gelecek Perspektifleri

Psoriasis skorldamalarının geleceğı, dijitalleşme ve yapay zekâ uygulamaları ile daha nesnel ve hasta dostu bir hale gelmeye adaydır.

- Yapay zekâ tabanlı görüntüleme sistemleri: Klinik fotoğraflardan otomatik PASI hesaplaması üzerine çalışmalar başlamıştır. Bu sistemler gözlemciler arası farklılıkları azaltabilir.
- Mobil uygulamalar: Hastaların kendi lezyonlarını takip edebildiğı, semptomları kaydettiğı ve yaşam kalitesini raporladığı dijital platformlar, hem araştırmalarda hem de klinikte pratik kullanım sağlayabilir.
- Hasta raporlu sonuç ölçütleri (PROMs): DLQI'ye ek olarak daha detaylı ve hastalığa özgü anketlerin geliştirilmesi, yaşam kalitesinin daha kapsamlı değerlendirilmesine imkân tanıyacaktır.
- Teledermatoloji entegrasyonu: Uzaktan izlem, psoriasisli hastaların skorldamalarının periyodik olarak takip edilmesine olanak tanıyabilir.

Psoriasis değerlendirmesinde kullanılan PASI, NAPSI, PSSI ve DLQI, modern dermatolojinin hasta odaklı yaklaşımını şekillendiren en önemli araçlar

arasındadır. Gelecekte bu ölçütlerin dijital teknolojilerle desteklenmesi, hem klinik araştırmalarda hem de hasta bakımında daha doğru, objektif ve kapsamlı bir değerlendirme sağlayacaktır. Böylece psoriasis yönetiminde yalnızca klinik şiddet değil, hastanın yaşam kalitesinin de merkezde olduğu bütüncül bir yaklaşım mümkün olacaktır.

Referanslar

- Acta Dermato-Venereologica Study Group. (2024). A cross-sectional global healthcare study on psoriasis. *Acta Dermato-Venereologica*, 104, adv20329. <https://doi.org/10.2340/actadv.v104.20329>
- Chen, Y., Wei, L., Song, Y., Zhang, R., Kuai, L., Li, B., & Wang, R. (2023). Life quality among psoriasis patients based on Dermatology Life Quality Index evaluation and its association with psoriasis severity in China: a cross-sectional study. *Annals of Medicine*, 55(1), 2244–2253. <https://doi.org/10.1080/07853890.2023.2231847>
- Fotiadou, C., Lazaridou, E., Sotiriou, E., Kyrgidis, A., Apalla, Z., & Ioannides, D. (2016). Scalp psoriasis and biologic agents: A retrospective, comparative study from a tertiary psoriasis referral centre. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 30(12), 2091–2096. <https://doi.org/10.1111/jdv.13780>
- Galluzzo, M., Talamonti, M., Cioni, A., Maffei, V., Shumak, R. G., Tofani, L., Bianchi, L., & Campione, E. (2022). Efficacy of tildrakizumab for the treatment of difficult-to-treat areas: Scalp, nail, palmoplantar and genital psoriasis. *Journal of Clinical Medicine*, 11(9), 2631. <https://doi.org/10.3390/jcm11092631>
- Nishida, E., Murota, H., Takaishi, M., Kabashima, K., Imafuku, S., Katayama, I., Saeki, H., ... & Japanese Dermatological Association. (2025). The required absolute PASI score to achieve DLQI remission. *The Journal of Dermatology*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.17723>
- Prevezas, C., Katoulis, A. C., Papadavid, E., Panagakis, P., & Rigopoulos, D. (2019). Short-term correlation of the Psoriasis Area Severity Index, the Nail Psoriasis Severity Index, and the Dermatology Life Quality Index, before and after treatment, in patients with skin and nail psoriasis. *Skin Appendage Disorders*, 5(6), 344–349. <https://doi.org/10.1159/000499348>
- van der Velden, H. M. J., Klaassen, K. M. G., van de Kerkhof, P. C., & Pasch, M. C. (2013). Fingernail psoriasis reconsidered: A case-control study. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 69(6), 1053–1060. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2013.02.009>



BÖLÜM 7

Psöriazis Vulgaris: Topikal Tedaviler

Mahmut Sami Metin¹

¹ Doç. Dr., Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ORCID: 0000-0002-5099-8521

Bölüm 1: Giriş

Topikal tedaviler, psoriasis yönetiminde ilk basamak yaklaşımı oluşturmakta ve hastaların önemli bir kısmı yalnızca bu tedaviler ile başarılı şekilde kontrol altına alınabilmektedir. Bu bölümde psoriasis hastalarında topikal tedavi seçenekleri detaylı bir şekilde ele alınacak; kortikosteroidlerin potenslerine göre sınıflandırılması, uygulama alanlarına göre tedavi seçenekleri, yenilikçi ilaç taşıma sistemleri ve güncel kılavuz önerileri çerçevesinde sistematik bir yaklaşım sunulacaktır.

Bölüm 2: Topikal Tedavilerin Yeri ve Önemi

Psoriasis tedavisinde topikal ajanlar, özellikle hafif ve orta dereceli olguların yönetiminde en sık başvuru ve etkili yaklaşımlardır. Sistemik tedavilere kıyasla daha düşük yan etki profili sunan bu ajanlar, hastalık kontrolünü sağlamada önemli rol oynamaktadır. *American Academy of Dermatology (AAD)* ve *National Psoriasis Foundation (NPF)* tarafından yayımlanan 2021 kılavuzu, topikal tedavilerin tüm psoriasis vakalarının yaklaşık %80'inde kullanıldığını bildirmiştir. (Elmets, Korman, Prater, Wong, Rupani, Kivelevitch, Armstrong, Connor, Cordoro, Davis, Elewski, Gelfand, Gordon, Gottlieb, Kaplan, Kavanaugh, Kiselica, Kroshinsky, Lebwohl, Leonardi ve Menter, 2021) Topikal tedavilerin başarısı büyük ölçüde hasta uyumuna, tedavi rejiminin sadeliğine, ilaç formülasyonunun kozmetik kabul edilebilirliğine ve tedavi alanının genişliğine bağlıdır. Genellikle sınırlı plakların olduğu alanlarda ilk tercih olarak kortikosteroidler, D vitamini analogları ve/veya bunların kombinasyonları kullanılır. Bunun yanında steroid azaltıcı ajanlar, immünomodülatörler ve son yıllarda geliştirilen hedefe yönelik yeni nesil topikal ajanlar da tedavi seçeneklerini çeşitlendirmiştir. (Elmets, Korman, Prater, Wong, Rupani, Kivelevitch, Armstrong, Connor, Cordoro, Davis, Elewski, Gelfand, Gordon, Gottlieb, Kaplan, Kavanaugh, Kiselica, Kroshinsky, Lebwohl, Leonardi ve Menter, 2021)

Bölüm 3: Kortikosteroidler: Potens Sınıflandırması ve Kullanım Rehberi

Topikal kortikosteroidler; anti-inflamatuvar, antiproliferatif, vazokonstriktif ve immünosüpresif etkileriyle psoriasis tedavisinde en sık kullanılan ajanlardır. Klinik uygulamada, kortikosteroidler etkilerine göre yedi sınıfa ayrılır. (Sınıf 1 = Çok güçlü, Sınıf 7 = Zayıf) (Bologna, Schaffer ve Cerroni, 2018; Gabros, Nessel ve Zito, 2025; Jacob ve Steele, 2006)

Tablo 1. Topikal Kortikosteroidlerin Sınıflandırılması (WHO'ya göre)

Sınıf	İlaçlar
Süper Güçlü (Ultrahigh) – Sınıf 1	Augmented betametazon dipropiyonat %0.05 (merhem, jel) Klobetazol propiyonat %0.05 (merhem, jel, krem, losyon, köpük, solüsyon, sprej, şampuan) Desoksümetazon %0.25 (sprej) Augmented diflorazon diasetat %0.05 (merhem) Flusininonid %0,1 (krem) Flurandrenolid 4 µg/cm ² (bant) Halobetasol propiyonat %0.05 (merhem, krem)
Yüksek Güçlü – Sınıf 2	Amcinonid %0.1 (merhem) Betametazon dipropiyonat %0.05 (merhem) Augmented betametazon dipropiyonat %0.05 (krem, losyon) Desoksümetazon %0.25 (merhem, krem) Desoksümetazon %0.05 (jel) Augmented diflorazon diasetat %0.05 (krem) Diflorazon diasetat %0.05 (merhem) Flusininonid %0.05 (merhem, jel, krem, solüsyon) Halcinonid %0.1 (merhem, krem) Mometazon furoat %0.1 (merhem) Triamsinolon asetonid %0.5 (merhem)
Orta-Yüksek Güçlü – Sınıf 3	Amcinonid %0.1 (krem, losyon) Betametazon dipropiyonat %0.05 (krem, losyon) Betametazon valerat %0.1 (merhem) Betametazon valerat %0.12 (köpük) Diflorazon diasetat %0.05 (krem) Flutikazon propiyonat %0.005 (merhem) Triamsinolon asetonid %0.1 (merhem) Triamsinolon asetonid %0.5 (krem)
Orta Güçlü – Sınıf 4	Betametazon valerat %0.12 (köpük) Desoksümetazon %0.05 (krem) Flusininonid asetonid %0.025 (merhem) Flurandrenolid %0.05 (merhem) Hidrokortizon valerat %0.2 (merhem) Mometazon furoat %0.1 (krem, losyon) Triamsinolon asetonid %0.1 (krem) Triamsinolon asetonid %0.2 (sprej)
Düşük-Orta Güçlü – Sınıf 5	Betametazon dipropiyonat %0.05 (losyon) Betametazon valerat %0.1 (krem, losyon) Klokortolon pivalat %0.1 (krem) Flusininonid asetonid %0.025 (krem) Flusininonid asetonid %0.01 (yağ, şampuan) Flutikazon propiyonat %0.05 (krem, losyon) Flurandrenolid %0.05 (krem, losyon) Hidrokortizon bütirat %0.1 (merhem, krem, losyon, solüsyon) Hidrokortizon probütat %0.1 (krem) Hidrokortizon valerat %0.2 (krem) Prednikarbat %0.1 (merhem, krem) Triamsinolon asetonid %0.025 (merhem) Triamsinolon asetonid %0.01 (losyon)
Düşük Güçlü – Sınıf 6	Alklometazon dipropiyonat %0.05 (merhem, krem) Betametazon valerat %0.05 (losyon) Desonid %0.05 (merhem, jel, krem, losyon, köpük) Flusininonid asetonid %0.01 (krem, solüsyon) Triamsinolon asetonid %0.025 (krem, losyon)
En Düşük Güçlü – Sınıf 7	Deksametazon sodyum fosfat %0.1 (krem) Hidrokortizon %0.5 – %2.5 (merhem, jel, krem, losyon, solüsyon) Metilprednizolon asetat %0.25 (krem)

Etkili bir tedavi stratejisi geliştirebilmek için lezyonun lokalizasyonu, kalınlığı ve hastanın cilt yapısı dikkate alınarak uygun potensli ajan seçimi yapılmalıdır. Uzun süreli kullanımda, özellikle güçlü kortikosteroidlerde cilt atrofisi, stria, telenjektazi ve rebound etkiler görülebilir. Bu nedenle tedavi süresi ve doz dikkatle yönetilmeli, haftalık sınırlamalar getirilmelidir. Sıklıkla kısa süreli güçlü steroid kullanımı ile başlayan tedavi, orta-potensli veya zayıf ajanlarla idame ettirilir. (Castela, Archier, Devaux, Gallini, Aractingi, Cribier, Jullien, Aubin, Bachelez, Joly, Le Maître, Misery, Richard, Paul ve Ortonne, 2012; Chi, Wang, Wojnarowska, Kirtschig, Davies ve Bennett, 2015) Uygun potensli bir kortikosteroid ve uygun bir araç seçimi, hastalığın ciddiyeti, hastalığın yeri, hastanın tercihi ve hastanın yaşına göre yapılmalıdır. Daha düşük potensli kortikosteroidler yüz, intertriginöz bölgeler ve steroid atrofisine yatkın bölgelerde kullanılmalıdır. Yetişkinlerde, sınıf 2 ila 5 (orta ila yüksek potens) genellikle başlangıç tedavisi olarak önerilir. Kalın, kronik plakların bulunduğu bölgeler genellikle sınıf 1 (ultra yüksek potens) kortikosteroidlerle tedavi gerektirir. Çok sayıda randomize kontrollü çalışmada, farklı potensli topikal kortikosteroidler, hafif ila şiddetli plak psoriasis tedavisinde 2 ila 4 hafta içinde etkili ve güvenli bulunmuştur. (Bernhard, Whitmore, Guzzo, Kantor, Kalb, Ellis, Urbach, Schwartzel ve Gibson, 1991; Gottlieb, Ford ve Spellman, 2003; Lebwohl, Sherer, Washenik, Krueger, Menter, Koo ve Feldman, 2002)

Sistemik yan etkiler için en büyük risk, ultra yüksek veya yüksek potensli kortikosteroidlerin geniş bir yüzeyde veya uzun süreli oklüzyon altında kullanılması durumunda ortaya çıkar. Klinisyenler, mümkün olduğunda, sınıf 1 kortikosteroidlerin kullanımını 4 haftaya kadar günde iki defadan fazla olmamak üzere sınırlamayı düşünmelidir. (Clobex, 2012) Hastalığın alevlenmesi durumunda tekrar sınıf 1 kortikosteroid tedavisi uygulanabilir. Avuç içleri ve ayak tabanlarında psoriasis için daha uzun süreli sınıf 1 kortikosteroid tedavisi, olası yan etkilerin gelişimine yakından dikkat edilerek kabul edilebilir.

Topikal kortikosteroidler, kullanım sıklığı azaltılarak (örneğin gün aşırı, ardından haftada 2 kez) ve nihayetinde kesilerek güvenli bir şekilde sonlandırılabilir. Ayrıca düşük kümülatif dozlarda (<60 g/hafta) kullanıldığında gebelikte güvenlidir. Ancak nadiren, gebelikte uzun süreli güçlü topikal kortikosteroid kullanımıyla düşük fetal doğum ağırlığı bildirilmiştir. (Chi, Wang, Wojnarowska, Kirtschig, Davies ve Bennett, 2015)

Psoriasis genellikle topikal kortikosteroid tedavisinin kesilmesinden sonra tekrar ortaya çıktığı için, bu tedavilere aşırı bağımlılığı azaltmak amacıyla steroid azaltıcı ajanların kullanımı önerilmektedir. Bu, kortikosteroidlerin yan etki riskini azaltır. (Castela, Archier, Devaux, Gallini, Aractingi, Cribier, Jullien,

Aubin, Bachelez, Joly, Le Maître, Misery, Richard, Paul ve Ortonne, 2012) D vitamini analogları, topikal retinoidler ve kalsinörin inhibitörleri idame tedavisi olarak kullanılabilir. Örneğin hafif psoriasis alevlenmeleri için bir tedavi rejimi, günde iki kez topikal kortikosteroid ile 2–4 haftalık tedaviyi, ardından hafta içi günlerde steroid azaltıcı bir ajan ve hafta sonları kortikosteroid ile idame tedavisini içerebilir. (Hudson, Kempers, Menter, Papp, Smith, Sofen, Colón, Johnson ve Gottschalk, 2011)

Bölüm 4: Diğer Topikal Ajanlar

4.1. D Vitamini Analogları

D vitamini analogları, psoriasisde D vitamini reseptörlerine bağlanarak etkilerini gösterir ve bu da keratinosit proliferasyonunu inhibe ederken keratinosit farklılaşmasını artırır. Kalsipotriyen (kalsipotriol olarak da bilinir) ve kalsitriol, en yaygın kullanılan iki sentetik D vitamini analogudur. Özellikle kalsipotriol monoterapi ya da kortikosteroidlerle kombine kullanılabilir. Kombinasyon tedavileri hem etkinliği artırır hem de yan etkileri azaltabilir. (Chan, 2025)

Takalsitol ve maksakalsitol dünya çapında mevcut olan diğer analoglardır. Ayrıca kalsipotriyen ve takalsitol topikal kortikosteroidlerle birlikte kombine preparatlar hâlinde bulunur. Çeşitli çalışmalar, 4 ila 8 haftalık kalsipotriyen, kalsitriol, takalsitol ve maksakalsitol tedavisinin hafif ile orta derecede psoriasis tedavisinde güvenli ve etkili olduğunu göstermiştir. (Highton ve Quell, 1995; Dubertret, Wallach, Souteyrand, Perussel, Kalis, Meynadier, Chevrant-Breton, Beylot, Bazex ve Jurgensen, 1992; Green, Ganpule, Harris, Kavanagh, Kennedy, Mallett, Rustin ve Downes, 1994)

4.2. Kalsinörin İnhibitörleri

Topikal kalsinörin inhibitörleri, kalsinörine bağlanarak fosforilasyonunu engeller ve böylece T hücre aktivasyonunu ve psoriasis patogeneğinde kritik rol oynayan çeşitli proinflamatuvar sitokinlerin sentezini inhibe eder. FDA tarafından psoriasis için onaylanmamış olmasına rağmen, takrolimus ve pimekrolimus sıklıkla psoriasis tedavisinde kullanılır. Bu ilaçlar özellikle yüz ve intertriginöz bölgeler gibi daha ince ciltlerde etkilidir ve uzun süreli kullanımda steroid azaltıcı ajan olarak öne çıkar. (Amiri, Schwarz, Gether ve Skov, 2023)

4.3. Tazaroten

Tazaroten, 1997 yılından beri psoriasis tedavisinde kullanılan topikal bir retinoiddir. Keratinosit farklılaşması ve proliferasyonu üzerinde etki ederek ve proinflamatuvar genlerin ekspresyonunu düşürerek terapötik etkisini gösterir. Hafif ila orta dereceli psoriasis tedavisi için 8 ila 12 hafta boyunca topikal

tazaroten kullanımı önerilir ve birçok çalışma bu ilacın etkinliğini kanıtlamıştır. (Weinstein, 1997; Lebwohl, Ast, Callen, Cullen, Hong, Kulp-Shorten, Lowe, Phillips, Rosen, Wolf, Quell, Sefton, Lue, Gibson ve Chandraratna, 1998; Kumar, Kaur, Dogra, De ve Kumar, 2010; Kaur, Dogra, Jain ve Kumar, 2008)

Topikal tazaroten, palmar-plantar psoriasis ve tırnak psoriasisinde özellikle yararlı olabilir. 31 hastayla yapılan çift kör, plasebo kontrollü bir klinik çalışmada, tazarotenin tırnak psoriasisinin tedavisindeki etkinliği değerlendirilmiş ve 24 haftalık tedaviden sonra %0,1 tazaroten jel, plasebo ile karşılaştırıldığında onikoliz ve çukurlaşmada anlamlı derecede azalma göstermiştir. (Scher, Stiller ve Zhu, 2001)

4.4. Keratolitikler

Keratolitik ajanlar, hiperkeratozlu lezyonların tedavisinde yardımcı olarak kullanılır. Salisilik asit en yaygın kullanılan keratolitiklerdir. Üre, laktik asit ve propilen glikol gibi ajanlar da cildin yumuşatılması ve diğer topikal ilaçların etkinliğinin artırılması amacıyla uygulanır. Salisilik asit, keratolitik etkisi sayesinde psoriasis tedavisinde uzun yıllardır destekleyici ajan olarak kullanılmaktadır. Özellikle kalın plakların bulunduğu bölgelerde stratum korneumu yumuşatarak diğer topikal ajanların penetrasyonunu kolaylaştırır. Genellikle %2–6 konsantrasyonlarında merhem veya şampuan formlarında uygulanır. Tek başına tedavi edici etkinliği sınırlı olmakla birlikte, kortikosteroidler ve D vitamini analogları gibi ajanlarla kombine edildiğinde terapötik etkisini artırır. (Yaylı, 2016; Draelos, 2022)

4.5. Antralin

Kömür katranı ve ditranol (antralin), antiproliferatif ve anti-inflamatuvar özellikleriyle bilinen geleneksel psoriasis ajanlarıdır. DNA sentezini baskılayarak keratinosit proliferasyonunu inhibe ederler. Hafif ila orta derecede psoriasis için önerilen tedavi, %0,1 konsantrasyondan başlayarak 8 ila 12 hafta boyunca topikal antralin kullanımıdır. Zamanla tolere edilebilir ölçüde konsantrasyon artırılabilir. Kısa süreli temas (günde bir kez 2 saate kadar uygulama) antralin tedavisi, yan etkileri sınırlamak için önerilir.

Çeşitli çalışmalarda antralin ve antralin merheminin sulu jel formülasyonunun etkinliği değerlendirilmiş; günde iki kez 1 dakikalık tedavinin 4 haftasından sonra plasebodan daha iyi sonuçlar verdiği ve topikal kalsipotriol ile benzer etkinlik gösterdiği bulunmuştur. (Jekler ve Swanbeck, 1992; Grattan, Hallam ve Whitefield, 1997) Renk bırakıcı özelliği ve ciltte iritasyon riski nedeniyle kullanımı azalmıştır, ancak dirençli plak psoriasis olgularında hâlâ tercih

edilebilmektedir. Kombinasyon tedavileri içinde kullanımı, steroid gereksinimini azaltabilir. (Chat, Kearns, Uppal, Han ve Wu, 2022)

4.6. Alternatif Tedavi Yaklaşımları

Alternatif ve tamamlayıcı tıp yaklaşımlar arasında aloe vera, kapsaisin, balık yağı içeren preparatlar ve bazı bitkisel özler sayılabilir. Kanıt düzeyi zayıf olmakla birlikte, bazı çalışmalar bu ajanların semptomları hafifletici etkilerini rapor etmiştir. Bu tür ürünlerin kullanımı sırasında dermatolog gözetimi önemlidir ve geleneksel tedavilere ek olarak değerlendirilmelidir. (Shreiber ve Friery, 2022)

Bölüm 5: Yeni Nesil Taşıma Sistemleri: Nanoteknoloji, Mikroığneler, Hidrojeller

Geleneksel topikal ajanların sınırlı epidermal penetrasyonu, etkinliklerini azaltan başlıca sorunlardan biridir. İlaç taşıyıcı sistemlerde geliştirilen yenilikçi teknolojiler, tedavi etkinliğini ve hasta konforunu artırma potansiyeli taşır. Nanopartiküller, mikroneedle sistemleri, lipozomlar, mikrosüngerler, iyonik sıvılar ve hidrojel bazlı formülasyonlar hem kontrollü salım sağlar hem de ilacın ciltteki hedef katmanlara ulaşmasını kolaylaştırır. (Lee ve Kim, 2023; Zhu, Zhou, Ma, Duan, Xu, Li, Kong, Yang ve Xin, 2025) Örneğin, kalsipotriol ve betametazon dipropiyonat kombinasyonunun mikroemülsiyon sistemleri ile kullanımı hem stabiliteyi artırmakta hem de lezyon penetrasyonunu optimize etmektedir. Gelecekte, kişiye özel nanotaşıyıcı sistemlerin geliştirilmesiyle topikal tedavi etkinliğinin daha da artması beklenmektedir. (Zhu, Zhou, Ma, Duan, Xu, Li, Kong, Yang ve Xin, 2025)

Bölüm 6: Psoriasis İçin Güncel ve Gelişmekte Olan Topikal Tedaviler

Psoriasis patogenezi hakkındaki son gelişmeler, hücre içi sinyal yollarını hedefleyen yeni moleküllerin geliştirilmesine yol açmıştır. Tapinarof ve roflumilast olumlu etkinlik ve güvenlik sonuçları göstermiş ve plak psoriasisin topikal tedavisi için FDA onayı almıştır. (Carmona-Rocha, Rusiñol ve Puig, 2024)

6.1. Aryl Hidrokarbon Reseptör (AhR) Modülatörleri

AhR, keratinositler ve bağışıklık hücrelerinde gen ekspresyonunu düzenleyen ligand-bağımlı bir transkripsiyon faktörüdür. AhR'nin aktive edilmesi, keratinosit farklılaşması, cilt bariyer fonksiyonu, pigmentasyon ve oksidatif stres yanıtlarını düzenler (Furue, Hashimoto-Hachiya ve Tsuji, 2019). Tapinarof, Th17 hücrelerinin farklılaşmasını engeller, IL-17, IL-22 ve IL-23 gibi sitokinlerin üretimini azaltır (Bissonnette, Stein Gold, Rubenstein, Tallman ve Armstrong,

2021). Faz II ve III çalışmaları plaseboya kıyasla anlamlı klinik düzelme sağlamıştır. (Bissonnette, Bolduc, Maari, Nigen, Webster, Tang ve Lyle, 2012) 2022’de FDA tarafından onaylanmış, günümüzde çocuk ve özel vücut bölgeleri üzerine çalışmaları devam etmektedir. (Keam, 2022)

6.2. Fosfodiesteraz Tip-4 (PDE-4) İnhibitörleri

PDE-4 enzimleri, bağışıklık hücrelerinde cAMP düzeylerini düzenleyerek proinflatuvar sitokinlerin salınımını etkiler. PDE-4 inhibitörleri cAMP düzeyini artırarak TNF- α , IL-17 ve IL-23 gibi sitokinlerin baskılanmasını sağlar. (Li, Zuo ve Tang, 2018) Roflumilast, faz III DERMIS-1 ve DERMIS-2 çalışmaları ile etkinliği ve güvenliği kanıtlanmış; 2022’de FDA onayı almıştır. (Nicolas, Bear, Kanaan, Coman ve Dima, 2023) Crisaborole ise atopik dermatit tedavisinde onaylıdır; psoriasis üzerine etkileri umut verici bulunmuş, özellikle yüz, anogenital ve intertriginöz bölgelerde iyi tolere edilmiştir. Henüz FDA onayı almamıştır. (Liu ve Li, 2022)

6.3. Janus Kinaz (Jak) İnhibitörleri

Psoriasiste rol oynayan birçok sitokin, Jak/STAT sinyal yolunu kullanır. Topikal Tofacitinib: Jak1/3 inhibitörüdür. Faz II çalışmalarda sınırlı etki göstermiştir. (Ports, Khan, Lan, Lamba, Bolduc, Bissonnette ve Papp, 2013) Topikal Ruxolitinib: Jak1/2 inhibitörüdür. İki faz II çalışmada psoriatik lezyonlarda eritem ve kalınlıkta yaklaşık %50 iyileşme sağlamıştır. (Punwani, Scherle, Flores, Shi, Liang, Yeleswaram, Levy, Williams ve Gottlieb, 2012) Topikal Brepocitinib: Faz IIB çalışmalarda test edilmiş ancak plaseboya üstünlük göstermemiştir. (Landis, Smith, Berstein, Fetterly, Ghosh, Feng, Pradhan, Aggarwal, Banfield, Peeva, Vincent, Beebe ve Tarabar, 2023)

6.4. Gelecek Vadeden Topikal Tedavi Hedefleri

ROR Ters Agonistleri: GSK2981278 gibi ajanlar Th17 hücrelerini baskılar. Ancak faz I çalışmalarda etkinlik gösterilememiştir. (Kang, Wu, Gupta, von Mackensen, Siemetzki, Freudenberg, Wigger-Alberti ve Yamaguchi, 2018) IL-2 İnhibitörleri: Fare modellerinde etkili bulunmuş, insan çalışmaları mevcut değildir. (Ivanov, McKenzie, Zhou, Tadokoro, Lepelley, Lafaille, Cua ve Littman, 2006) RNA Modülasyonu: Özellikle miRNA-210 uygulamaları ile psoriasis benzeri inflamasyonun baskılabileceği gösterilmiştir. (Wu, Zeng, Yuan, Deng, Huang, Chen, Zhang, Feng, Liu, Wang, Gao, Wu, Wang, Su, Zhao ve Lu, 2018) Amygdalin Analogları: Psoriatik fare modellerinde inflamasyonu azaltmıştır, insan çalışmaları henüz yoktur. (Gago-López, Lagunas Arnal, Perez ve Wagner, 2021)

Bölüm 7: Tedavi Bölgelerine Göre Topikal Yaklaşımlar

Psoriasis, vücutta farklı anatomik bölgelerde değişken tutulum paterni gösterir. Cilt kalınlığı, sebum düzeyi, cilt geçirgenliği ve irritasyon duyarlılığı gibi faktörler tedavi seçimini doğrudan etkiler. Yüz: Takrolimus, pimekrolimus, hidrokortizon önerilir. Genital ve intertriginöz alanlar: Pimekrolimus ve hidrokortizon tercih edilir. Saçlı deri: Betametazon köpük/losyon, kalsipotriol + betametazon dipropiyonat jel. Avuç içi / ayak tabanı: Klobetasol ve betametazon gibi yüksek potensli steroidler. Gövde ve ekstremiteler: Mometazon ve kalsipotriol tercih edilir. (Elmets ve ark., 2021; Yaylı, 2016)

Bölüm 8: Kombinasyon Tedavileri ve Hasta Uyumu

Kombinasyon topikal tedaviler hem etkinliği artırmak hem de yan etkileri azaltmak amacıyla sıkça tercih edilmektedir. Kortikosteroidlerin anti-inflamatuvar etkisi ile D vitamini analoglarının antiproliferatif özelliklerinin sinerjisi klinik uygulamada yaygındır. (Elmets ve ark., 2021) Uygulama kolaylığı sağlar, hasta uyumunu artırır ve tedavi başarısını yükseltir. Sabit doz kombinasyonlar (ör. kalsipotriol + betametazon dipropiyonat) tek formülasyonda iki etken madde içerdiği için hasta uyumunu artırır. Uyumu etkileyen diğer faktörler tedavi süresi, uygulama sıklığı, kozmetik kabul edilebilirlik ve ambalaj tipidir. Sabit kombinasyonlu preparatlar hasta memnuniyetini artırmakta ve tedavi başarısını iyileştirmektedir. (Chat, Kearns, Uppal, Han ve Wu, 2022; Lis-Świąty ve Frątczak, 2022)

Bölüm 9: Güncel Kılavuzlara Göre Öneriler

En önemli uluslararası kaynaklardan biri olan *American Academy of Dermatology (AAD)* ile *National Psoriasis Foundation (NPF)* tarafından 2021 yılında yayımlanan kılavuz, topikal tedavilerin kullanımına dair ayrıntılı öneriler sunmaktadır. (Elmets, Korman, Prater, Wong, Rupani, Kivelevitch, Armstrong, Connor, Cordoro, Davis, Elewski, Gelfand, Gordon, Gottlieb, Kaplan, Kavanaugh, Kiselica, Kroshinsky, Lebwohl, Leonardi, Menter, 2021) İtalyan dermatologlar tarafından 2017’de yapılan Toskana Konsensusu da benzer öneriler içermektedir. (Chiricozzi, Pimpinelli, Ricceri, Bagnoni, Bartoli, Bellini, Brandini, Caproni, Castelli, Fimiani, Marsili, Mazzatenta, Niccoli, Panduri, Pellegrino, Sirna, Volpi, Romanelli ve Prignano, 2017) Türkiye’de ise 2022 yılında Türk Dermatoloji Derneği tarafından yayımlanan rehber, ülkemiz koşullarına göre hazırlanmış pratik öneriler içermektedir. (Yaylı, 2022) AAD-NPF 2021 rehberi, hafif şiddetli psoriasis olgularında ilk basamakta kortikosteroid veya kalsipotriol içeren tedavilerin tercih edilmesini önermektedir. Yüz ve genital bölge gibi hassas alanlarda kalsinörin inhibitörleri önerilirken,

sistemik tedaviye geçmeden önce yeterli süre ve sıklıkta topikal tedavi uygulanması gerektiği vurgulanmaktadır. Orta şiddette hastalıkta Kal/BD kombinasyonu önerilmektedir. TURKDERM 2022 rehberi ise lokalize plak psoriasiste sabit kombinasyon formülasyonlarının ilk seçenek olduğunu, bu kombinasyonların etkili, güvenli ve uyumu artırıcı özellik taşıdığını belirtmektedir. (Yaylı, 2022)

Bölüm 10: Klinik Deneyim, Hasta Uyumu ve Gerçek Yaşam Verileri

Topikal psoriasis tedavisinin başarısı yalnızca farmakolojik etkinlikle değil, aynı zamanda hasta uyumu, tedavi süresince motivasyon ve tedaviye dair beklentilerin yönetimiyle doğrudan ilişkilidir. Klinik uygulamada gözlenen başarısızlıkların çoğu, reçete edilen ilacın etkisizliğinden çok hastanın ilacı düzenli kullanmamasından kaynaklanmaktadır (Zhu, Zhou, Ma, Duan, Xu, Li, Kong, Yang ve Xin, 2025). Hasta uyumunu etkileyen başlıca faktörler arasında ilacın uygulanma sıklığı, formülasyon tipi, ciltte bıraktığı his, koku, tedavi süresi ve yan etkiler bulunmaktadır. Merhem formları etkili olmakla birlikte bazı hastalar tarafından kozmetik açıdan tercih edilmemektedir. Buna karşın köpük ve jel formülasyonları hasta memnuniyetini artırabilmektedir. Rebound riski ise özellikle yüksek potensli kortikosteroidlerin ani kesilmesiyle ortaya çıkabilmektedir. Bu riski azaltmak için tedavi kademeli olarak sonlandırılmalı ve gerekirse D vitamini analoglarıyla devam edilmelidir. (Elmets, Korman, Prater, Wong, Rupani, Kivelevitch, Armstrong, Connor, Cordoro, Davis, Elewski, Gelfand, Gordon, Gottlieb, Kaplan, Kavanaugh, Kiselica, Kroshinsky, Lebwohl, Leonardi, Menter, 2021) Gerçek yaşam verileri, sabit kombinasyonlu preparatların hasta memnuniyetini artırdığını ve tedavi başarısını iyileştirdiğini göstermektedir. Uzun süreli kullanımda bireyselleştirilmiş tedavi planları hem etkinliği hem de hasta bağlılığını olumlu etkiler (Lis-Święty ve Frątczak, 2022).

Bölüm 11: Sonuç ve Gelecek Perspektifleri

Psoriasis tedavisinde topikal ajanlar hem etkinlik hem de güvenlik açısından önemlidir. Hafif ve orta şiddetli psoriasis olgularında sistemik tedaviye gerek kalmadan başarılı sonuçlar elde edilebilmektedir. Kortikosteroidler, D vitamini analogları, retinoidler, kalsinörin inhibitörleri ve bunların sabit kombinasyonları klinik uygulamayı zenginleştirmektedir. Tedavi başarısının yalnızca farmakolojik ajanlara değil, aynı zamanda hasta eğitimi, tedaviye uyum, formülasyon seçimi ve klinik takibe bağlı olduğu açıktır. Gelecekte topikal tedavilerde nanoteknolojik çözümler ve biyolojik ajanlarla kombine yaklaşımlar ön plana çıkacaktır. Ayrıca dijital sağlık uygulamaları ve bireyselleştirilmiş stratejiler, psoriasis yönetiminde önemli rol oynayacaktır.

Referanslar

- Amiri D, Schwarz CW, Gether L, Skov L. Safety and efficacy of topical calcineurin inhibitors in the treatment of facial and genital psoriasis: A systematic review. *Acta Derm Venereol.* 2023;103:adv00890. <https://doi.org/10.2340/actadv.v103.6525>
- Bernhard J, Whitmore C, Guzzo C, Kantor I, Kalb RE, Ellis C, Urbach F, Schwartzel EH, Gibson JR. Evaluation of halobetasol propionate ointment in the treatment of plaque psoriasis: report on two double-blind, vehicle-controlled studies. *J Am Acad Dermatol.* 1991;25(6 Pt 2):1170–1174. [https://doi.org/10.1016/0190-9622\(91\)70320-2](https://doi.org/10.1016/0190-9622(91)70320-2)
- Bissonnette R, Bolduc C, Maari C, Nigen S, Webster JM, Tang L, Lyle M. Efficacy and safety of topical WBI-1001 in patients with mild to moderate psoriasis: results from a randomized double-blind placebo-controlled, phase II trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012;26(12):1516–1521. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2011.04332.x>
- Bissonnette R, Stein Gold L, Rubenstein DS, Tallman AM, Armstrong A. Tapinarof in the treatment of psoriasis: A review of the unique mechanism of action of a novel therapeutic aryl hydrocarbon receptor-modulating agent. *J Am Acad Dermatol.* 2021;84(4):1059–1067. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.10.085>
- Bologna J, Schaffer JV, Cerroni L. *Dermatology*. 4th ed. Elsevier; 2018.
- Carmona-Rocha E, Rusiñol L, Puig L. New and emerging oral/topical small-molecule treatments for psoriasis. *Pharmaceutics.* 2024;16(2):239. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16020239>
- Castela E, Archier E, Devaux S, Gallini A, Aractingi S, Cribier B, Jullien D, Aubin F, Bachelez H, Joly P, Le Maître M, Misery L, Richard MA, Paul C, Ortonne JP. Topical corticosteroids in plaque psoriasis: a systematic review of risk of adrenal axis suppression and skin atrophy. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012;26 Suppl 3:47–51. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2012.04523.x>
- Chan JJ. Psoriasis: an update on topical and systemic therapies. *Aust Prescr.* 2025;48(3):87–92. <https://doi.org/10.18773/austprescr.2025.026>
- Chi CC, Wang SH, Wojnarowska F, Kirtschig G, Davies E, Bennett C. Safety of topical corticosteroids in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(10):CD007346. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007346.pub3>
- Chiricozzi A, Pimpinelli N, Ricceri F, Bagnoni G, Bartoli L, Bellini M, Brandini L, Caproni M, Castelli A, Fimiani M, Marsili F, Mazzatenta C, Niccoli MC, Panduri S, Pellegrino M, Sirna R, Volpi W, Romanelli M, Prignano F. Treatment of psoriasis with topical agents: Recommendations from a Tuscany Consensus. *Dermatol Ther.* 2017;30(6):10.1111/dth.12549. <https://doi.org/10.1111/dth.12549>
- ClobexR [package insert]. Fort Worth, TX: Galderma Laboratories, L.P.; 2012.

- Draelos ZD. The efficacy and tolerability of turmeric and salicylic acid in psoriasis treatment. *Psoriasis (Auckl)*. 2022;12:63–71. <https://doi.org/10.2147/PTT.S360448>
- Dubertret L, Wallach D, Souteyrand P, Perussel M, Kalis B, Meynadier J, Chevrant-Breton J, Beylot C, Bazex JA, Jurgensen HJ. Efficacy and safety of calcipotriol (MC 903) ointment in psoriasis vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 1992;27(6 Pt 1):983–988. [https://doi.org/10.1016/0190-9622\(92\)70299-U](https://doi.org/10.1016/0190-9622(92)70299-U)
- Elmets CA, Korman NJ, Prater EF, Wong EB, Rupani RN, Kivelevitch D, Armstrong AW, Connor C, Cordoro KM, Davis DMR, Elewski BE, Gelfand JM, Gordon KB, Gottlieb AB, Kaplan DH, Kavanaugh A, Kiselica M, Kroshinsky D, Lebwohl M, Leonardi CL, Menter A. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with topical therapy and alternative medicine modalities for psoriasis severity measures. *J Am Acad Dermatol*. 2021;84(2):432–470. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.07.087>
- Fargnoli MC, De Simone C, Gisondi P, Pellacani G, Calzavara-Pinton P. Topical treatment for the management of mild-to-moderate psoriasis: A critical appraisal of the current literature. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2023;13(11):2527–2547. <https://doi.org/10.1007/s13555-023-01024-9>
- Furie M, Hashimoto-Hachiya A, Tsuji G. Aryl hydrocarbon receptor in atopic dermatitis and psoriasis. *Int J Mol Sci*. 2019;20(21):5424. <https://doi.org/10.3390/ijms20215424>
- Gago-López N, Lagunas Arnal C, Perez JJ, Wagner EF. Topical application of an amygdalin analogue reduces inflammation and keratinocyte proliferation in a psoriasis mouse model. *Exp Dermatol*. 2021;30(11):1662–1674. <https://doi.org/10.1111/exd.14390>
- Gabros S, Nessel TA, Zito PM. Topical corticosteroids. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
- Gottlieb AB, Ford RO, Spellman MC. The efficacy and tolerability of clobetasol propionate foam 0.05% in the treatment of mild to moderate plaque-type psoriasis of nonscalp regions. *J Cutan Med Surg*. 2003;7(3):185–192. <https://doi.org/10.1007/s10227-002-0114-5>
- Green C, Ganpule M, Harris D, Kavanagh G, Kennedy C, Mallett R, Rustin M, Downes N. Comparative effects of calcipotriol (MC903) solution and placebo in the treatment of psoriasis of the scalp. *Br J Dermatol*. 1994;130(4):483–487. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1994.tb03382.x>
- Hudson CP, Kempers S, Menter A, Papp K, Smith S, Sofen H, Colón LE, Johnson LA, Gottschalk R. An open-label, multicenter study of a weekday/weekend treatment regimen with calcitriol ointment and clobetasol propionate spray in the management of plaque psoriasis. *Cutis*. 2011;88(4):201–207.
- Ivanov II, McKenzie BS, Zhou L, Tadokoro CE, Lepelley A, Lafaille JJ, Cua DJ, Littman DR. The orphan nuclear receptor ROR γ directs the differentiation

- program of proinflammatory IL-17+ T helper cells. *Cell*. 2006;126(6):1121–1133. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2006.07.035>
- Jacob SE, Steele T. Corticosteroid classes: a quick reference guide including patch test substances and cross-reactivity. *J Am Acad Dermatol*. 2006;54(4):723–727. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2005.12.028>
- Jekler J, Swanbeck G. One-minute dithranol therapy in psoriasis: a placebo-controlled paired comparative study. *Acta Derm Venereol*. 1992;72(6):449–450.
- Kang EG, Wu S, Gupta A, von Mackensen YL, Siemetzki H, Freudenberg JM, Wigger-Alberti W, Yamaguchi Y. A phase I randomized controlled trial to evaluate safety and clinical effect of topically applied GSK2981278 ointment in a psoriasis plaque test. *Br J Dermatol*. 2018;178(6):1427–1429. <https://doi.org/10.1111/bjd.16131>
- Kaur I, Dogra S, Jain R, Kumar B. Comparative study of calcipotriol (0.005%) ointment and tazarotene (0.05% and 0.1%) gel in the treatment of stable plaque psoriasis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2008;74(5):471–474. <https://doi.org/10.4103/0378-6323.44302>
- Keam SJ. Tapinarof cream 1%: First approval. *Drugs*. 2022;82(11):1221–1228. <https://doi.org/10.1007/s40265-022-01748-6>
- Kumar U, Kaur I, Dogra S, De D, Kumar B. Topical tazarotene vs. coal tar in stable plaque psoriasis. *Clin Exp Dermatol*. 2010;35(5):482–486. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2230.2009.03610.x>
- Landis MN, Smith SR, Berstein G, Fetterly G, Ghosh P, Feng G, Pradhan V, Aggarwal S, Banfield C, Peeva E, Vincent MS, Beebe JS, Tarabar S. Efficacy and safety of topical brepocitinib cream for mild-to-moderate chronic plaque psoriasis: a phase IIb randomized trial. *Br J Dermatol*. 2023;189(1):33–41. <https://doi.org/10.1093/bjd/ljad098>
- Lebwohl M, Ast E, Callen JP, Cullen SI, Hong SR, Kulp-Shorten CL, Lowe NJ, Phillips TJ, Rosen T, Wolf DI, Quell JM, Sefton J, Lue JC, Gibson JR, Chandraratna RA. Once-daily tazarotene gel versus twice-daily fluocinonide cream in the treatment of plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 1998;38(5 Pt 1):705–711. [https://doi.org/10.1016/S0190-9622\(98\)70594-8](https://doi.org/10.1016/S0190-9622(98)70594-8)
- Lebwohl M, Sherer D, Washenik K, Krueger GG, Menter A, Koo J, Feldman SR. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of clobetasol propionate 0.05% foam in the treatment of nonscalp psoriasis. *Int J Dermatol*. 2002;41(5):269–274. <https://doi.org/10.1046/j.1365-4362.2002.01431.x>
- Lee HJ, Kim M. Challenges and future trends in the treatment of psoriasis. *Int J Mol Sci*. 2023;24(17):13313. <https://doi.org/10.3390/ijms241713313>
- Lis-Świąty A, Frątczak A. Proactive therapy: New perspectives for long-term topical treatment of psoriasis. *Dermatol Ther*. 2022;35(5):e15364. <https://doi.org/10.1111/dth.153643>

- Liu Y, Li W. Successful treatment with crisaborole for facial lesions refractory to adalimumab in a man with psoriasis: A case report. *Dermatol Ther.* 2022;35(5):e15424. <https://doi.org/10.1111/dth.15424>
- Nicolas SE, Bear MD, Kanaan AO, Coman OA, Dima L. Roflumilast 0.3% cream: A phosphodiesterase 4 inhibitor for the treatment of chronic plaque psoriasis. *Am J Ther.* 2023;30(6):e535–e542. <https://doi.org/10.1097/MJT.0000000000001678>
- Ports WC, Khan S, Lan S, Lamba M, Bolduc C, Bissonnette R, Papp K. A randomized phase 2a efficacy and safety trial of the topical Janus kinase inhibitor tofacitinib in the treatment of chronic plaque psoriasis. *Br J Dermatol.* 2013;169(1):137–145. <https://doi.org/10.1111/bjd.12266>
- Punwani N, Scherle P, Flores R, Shi J, Liang J, Yeleswaram S, Levy R, Williams W, Gottlieb A. Preliminary clinical activity of a topical JAK1/2 inhibitor in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2012;67(4):658–664. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2011.12.018>
- Scher RK, Stiller M, Zhu YI. Tazarotene 0.1% gel in the treatment of fingernail psoriasis: a double-blind, randomized, vehicle-controlled study. *Cutis.* 2001;68(5):355–358.
- Shreiber AM, Friery E. Psoriasis: Update on topical therapy from the American Academy of Dermatology. *Am Fam Physician.* 2022;105(5):558–560.
- Weinstein GD. Tazarotene gel: efficacy and safety in plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 1997;37(2 Pt 3):S33–S38.
- Wu R, Zeng J, Yuan J, Deng X, Huang Y, Chen L, Zhang P, Feng H, Liu Z, Wang Z, Gao X, Wu H, Wang H, Su Y, Zhao M, Lu Q. MicroRNA-210 overexpression promotes psoriasis-like inflammation by inducing Th1 and Th17 cell differentiation. *J Clin Invest.* 2018;128(6):2551–2568. <https://doi.org/10.1172/JCI97426>
- Yaylı S. Psöriazis tanı ve tedavi rehberi. *Turkderm-Arch Turk Dermatol Venerology.* 2016;50(Suppl 1):7–12.
- Yaylı S. Topical therapies. *Turkderm-Turk Arch Dermatol Venereol.* 2022;56(Suppl 1):6–9. <https://doi.org/10.4274/turkderm.galenos.2022.68638>
- Zhu Y, Zhou Y, Ma X, Duan Z, Xu H, Li Y, Kong Y, Yang L, Xin X. Topical therapy in psoriasis: Clinical benefits, advances in novel drug delivery strategies, and gene therapy regimen. *Pharmaceutics.* 2025;17(3):283. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics17030283>



BÖLÜM 8

Psoriasis Vulgaris Tedavisinde Fototerapi ve Sistemik Konvansiyonel Tedaviler

Umut Ayberk Kukul¹

¹ Uzm. Dr., Özel Medi-Tech Hastanesi, ORCID: 0009-0009-3396-415X

Bölüm 1: Fototerapi

Fototerapi, psoriasis tedavisinde ultraviyole (UV) ışınlarının kontrollü ve terapötik amaçlarla kullanıldığı bir tedavi yöntemidir. Temel etki mekanizması, UV ışınlarının deri hücrelerinin aşırı çoğalmasını yavaşlatması, inflamasyonu azaltması ve bağışıklık sisteminin aktivitesini baskılamasıdır. Bu immünmodülatör etki, deri içindeki T-lenfositlerinde apoptozisi (programlı hücre ölümü) tetikleyerek ve pro-inflamatuvar sitokinlerin (özellikle IL-17A ve TNF- α) ekspresyonunu azaltarak gerçekleşir(Wong, Hsu, & Liao, 2013). Fototerapi, topikal tedavilere yanıt vermeyen, geniş lezyonları olan veya sistemik tedavi için uygun olmayan hastalar için önemli bir seçenektir(Almutawa, Alnomair, Wang, Hamzavi, & Lim, 2013).

Fototerapi Modaliteleri

Psoriasis tedavisinde kullanılan başlıca fototerapi yöntemleri Dar Bant UVB, PUVA fotokemoterapisi ve hedefe yönelik fototerapidir.

1.1. Dar Bant UVB (NB-UVB)

Dar Bant UVB, 311 ila 313 nanometre (nm) aralığında spesifik bir dalga boyu kullanan bir fototerapi türüdür. Bu dalga boyu, cildin üst tabakası olan epidermise yüzeysel olarak nüfuz eder ve keratinosit hiperproliferasyonunu doğrudan baskılar. NB-UVB'nin standart geniş bant UVB'ye göre daha spesifik ve daha etkili olduğu, aynı zamanda daha az yan etki potansiyeli taşıdığı için genellikle tercih edilen yöntem olduğu belirtilmektedir. Tedavi genellikle bir dermatoloji kliniğinde haftada birkaç kez uygulanır(Parlak, Kundakci, Parlak, & Akay, 2015). Dozaj, hastanın cilt tipine (Fitzpatrick) veya minimal eritem dozuna (MED) göre belirlenir. Birçok hastada ortalama 25 seans sonrasında lezyonlarda önemli ölçüde düzelme veya tam temizlenme elde edebilir(Archier et al., 2012b).

NB-UVB'nin yaygın psoriasis, guttat psoriasis ve topikal tedavilere dirençli lezyonlarda da etkili olduğu gösterilmiştir.

1.2. PUVA Fotokemoterapisi (Psoralen ve UVA)

PUVA, psoralen adı verilen fotosensitif bir ajan ve uzun dalga ultraviyole A (UVA) ışınlarının (320-400 nm) kombinasyonundan oluşur. Psoralen, ilacın UVA'ya karşı cildi daha duyarlı hale getirmesiyle tedavinin etkinliğini artırır. Temel mekanizma, psoralenin keratinositlerin DNA'sına bağlanarak hücre çoğalmasını durdurmasıdır. PUVA, oral, banyo veya topikal olarak uygulanabilir. Oral PUVA'da, ajan tedaviden iki saat önce alınır; banyo PUVA'da ise psoralen içeren bir banyoda beklenir. PUVA tedavisinin, haftada iki ila üç kez uygulandığı ve remisyonun sağlanması için tipik ortalama 17 seans sürebileceği

bildirilmiştir(Archier et al., 2012b). PUVA'nın, özellikle ekstremitelerdeki kalın plaklarda NB-UVB'den daha etkili olabileceği ve daha uzun remisyon süreleri sağlayabileceği belirtilmiştir(Dayal, Mayanka, & Jain, 2010).

1.3. Hedefe Yönelik Fototerapi (Excimer Lazer)

Hedefe yönelik fototerapi, lezyonlu deriye odaklanmış, yüksek dozda UV ışını uygulayan bir yöntemdir. Özellikle 308 nm dalga boyunda monokromatik ışık kullanan excimer lazer, sağlıklı deriye zarar vermeden sadece psoriatik plakları hedef alır. Bu yöntemin temel avantajı, tedavinin sağlıklı dokulara etkisini engellemesi ve dolayısıyla kümülatif UV dozunu azaltmasıdır. Hedefe yönelik fototerapi, özellikle saçlı deri, avuç içi, ayak tabanı ve genital bölge gibi ulaşılması zor ve küçük alanlardaki dirençli lezyonlar için idealdir. Tedavi seansları genellikle dakikalar sürer ve 4 ila 10 seans gibi daha az sayıda uygulamayla etkili sonuçlar elde edilebilir(Elmets et al., 2019).

Fototerapinin Güvenlik ve Yan Etki Profili

Fototerapi genel olarak güvenli bir yöntem kabul edilse de, kısa ve uzun vadeli yan etkileri bulunmaktadır. Akut yan etkiler arasında ciltte kızarıklık, kuruluk, kaşıntı ve yanma hissi yer alır.

En önemli uzun vadeli endişe ise kümülatif UV maruziyetine bağlı cilt kanseri riskidir. Bu risk, PUVA ve NB-UVB arasında önemli farklılıklar göstermektedir. PUVA'nın, özellikle yüksek kümülatif dozlarla uzun süreli kullanımının, skuamöz hücreli karsinom ve melanom riskini artırdığı gösterilmiştir(Archier et al., 2012a). Bazı çalışmalar, bu risk artışının ilk tedaviden 15 yıl sonra bile ortaya çıkabileceğini bildirmiştir. Bu nedenle, Amerikan Dermatoloji Akademisi (AAD) gibi kılavuzlar, PUVA seans sayısının 150-200 ile sınırlandırılmasını önermektedir(Elmets et al., 2019). Buna karşın, NB-UVB'nin karsinojenite riski PUVA'dan çok daha düşüktür. Bazı retrospektif çalışmalar, NB-UVB tedavisinin cilt kanseri riskini artırdığına dair kesin bir kanıt sunmamaktadır, ancak bu konuda daha uzun süreli takipli çalışmalara ihtiyaç duyulduğu vurgulanmaktadır.

Tablo 1: Fototerapi Yöntemlerinin Karşılaştırmalı Özellikleri

Özellik	Dar Bant UVB (NB-UVB)	PUVA	Excimer Lazer
Dalga Boyu	311-313 nm	320-400 nm (UVA)	308 nm
Etki Mekanizması	Keratinosit proliferasyonunu yavaşlatma, T-hücre apoptozu, immünmodülasyon	Psoralen ile DNA'ya bağlanarak hücre çoğalmasını durdurma	T-hücre apoptozu, keratinosit proliferasyonunu yavaşlatma
Klinik Uygulama Alanı	Yaygın plak psoriasis, guttat psoriasis	Yaygın, kalın plaklar, palmoplantar psoriasis	Lokalize, dirençli lezyonlar (saçlı deri, avuç içi)
Seans Sıklığı	Haftada 3-5 kez	Haftada 2-3 kez	Haftada 2 kez
En Önemli Kronik Risk	PUVA'dan daha düşük, daha fazla veri gerekli	Yüksek kümülatif dozda cilt kanseri riski artışı	Hedefe yönelik olması nedeniyle riskler daha düşük

Bölüm 2: Psoriasis Vulgaris'in Konvansiyonel Sistemik Tedavileri

Konvansiyonel sistemik tedaviler, hafif ve orta şiddetli hastalığı topikal tedavilerle kontrol edilemeyen veya yaygın lezyonları olan hastalarda kullanılır. Bu tedaviler, etki mekanizmaları gereği tüm vücudu etkiler ve sistemik organ toksisitesi potansiyeli nedeniyle sıkı bir hasta izlemi gerektirir.

Metotreksat (MTX)

Metotreksat, psoriasis tedavisinde en sık kullanılan sentetik, folik asit analogu bir ajandır. Etki mekanizması, DNA sentezini ve hücre çoğalmasını bloke ederek keratinosit hiperproliferasyonunu inhibe etmesinin yanı sıra, anti-inflamatuvar ve immünmodülatör etkileri de içermektedir. Metotreksat, T-hücresi aracılı inflamasyonu çoklu mekanizmalarla azaltarak etki gösterir(Menter et al., 2020).

MTX'nin klinik kullanımı genellikle haftalık 7.5 ila 15 mg'lık başlangıç dozuyla başlar ve maksimum 25 mg'a kadar çıkılabilir. En sık kullanılan uygulama yolu oral olmakla birlikte, enjeksiyon (subkutan veya intramüsküler) formları da mevcuttur. Enjeksiyon yolu, gastrointestinal yan etkileri azaltma ve biyoyararlanımı artırma gibi avantajlar sunar. Uzun süreli kullanımı sırasında hepatotoksosite (karaciğer hasarı) ve hematolojik toksisite (kemik iliği baskılanması) en önemli risklerdir(Daudén, Puig, Ferrándiz, Sánchez-Carazo, & Hernanz-Hermosa, 2016). Bu riskler nedeniyle, tedavi süresince düzenli

aralıklarla karaciğer fonksiyon testleri, tam kan sayımı ve böbrek fonksiyon testlerinin yapılması zorunludur. Yan etkileri azaltmak amacıyla metotreksat tedavisi sırasında folik asit takviyesi önerilir. Metotreksat, aynı zamanda psoriatik artrit için de etkili bir tedavi seçeneğidir.

Siklosporin

Siklosporin, kalsinörin enzimini inhibe ederek T-lenfositlerinin aktivasyonunu baskılayan güçlü bir immünosupresif ajandır. Bu etki, IL-2 ve diğer pro-inflamatuvar sitokinlerin transkripsiyonunu engeller. Hızlı etki başlangıcı nedeniyle plak, püstüler ve eritrodermik psoriaziste indüksiyon tedavisi olarak tercih edilir(Colombo, Cassano, Bellia, & Vena, 2013).

Siklosporin tedavisinde başlangıç dozu 2.5 mg/kg/gün olup, klinik yanıtı göre 5 mg/kg/gün'e kadar artırılabilir. Yüksek risk profili nedeniyle, siklosporin genellikle kısa süreli kullanım için önerilir, ancak nefroloji kontrolü altında 2 yılı geçmemek üzere uzun süreli tedavi de uygulanabilir. En sık görülen yan etkileri arasında serum kreatinin düzeylerinde yükselme (nefrotoksisite) ve arteriyel hipertansiyon bulunur. Tedavi sırasında düzenli kan basıncı ve böbrek fonksiyon (serum kreatinin) takibi hayati öneme sahiptir. Greyfurt suyu, siklosporinin emilimini ve kan seviyelerini artırarak toksisite riskini yükseltebileceği için tüketiminden kaçınılmalıdır(Faerber et al., 2001; Yoon & Youn, 2007).

Asitretin

Asitretin, A vitamini türevi olan sentetik bir retinoiddir ve keratinosit proliferasyonunu ile farklılaşmasını düzenleyerek etki gösterir. Diğer geleneksel sistemik ajanların aksine, immünosupresif veya sitotoksik olarak kabul edilmez. Asitretin, plak tipi psoriaziste diğer sistemik ajanlara göre daha düşük etkinliğe sahip olmakla birlikte, püstüler, eritrodermik ve palmoplantar psoriazis gibi hiperkeratotik varyantlar için özellikle etkilidir. Etkinliğin tam olarak ortaya çıkması 3 ila 6 ay sürebilir(Carretero et al., 2013).

Asitretinin en önemli ve kritik özelliği, son derece teratojenik olmasıdır. Bu nedenle, gebelik sırasında ve tedaviden sonraki en az 3 yıl boyunca kesinlikle kullanılmamalıdır. Alkol alımı, ilacın uzun yarı ömürlü ve teratojenik bir metabolit olan etretinat'a dönüşmesine neden olabilir, bu da risk süresini uzatır. Bu riskin yönetimi için, çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar için sıkı bir Gebelik Önleme Programı (GÖP) uygulanması zorunludur. Bu program, tedavi öncesinde ve sırasında düzenli gebelik testleri ile birlikte en az iki etkili doğum kontrol yönteminin eş zamanlı kullanımını içerir. Asitretin tedavisi alan erkek

hastaların kan bağışında bulunmamaları gerektiği de önemli bir uyarıdır. Diğer yan etkiler arasında mukokutanöz kuruluk

(dudak, göz, burun), saç dökülmesi, karaciğer enzimlerinde yükselme ve hipertrigliseridemi yer alır(Armstrong & Read, 2020).

Tablo 2: Konvansiyonel Sistemik Ajanların Karşılaştırmalı Profilleri

Özellik	Metotreksat	Siklosporin	Asitretin
Etki Mekanizması	Folat antimetaboliti, DNA sentezini ingibisyonu	Kalsinörin inhibitörü, T-hücre aktivasyonunu baskılama	Retinoid, keratinosit proliferasyon ve farklılaşmasını düzenleme
Başlıca Endikasyonlar	Plak psoriasis, psoriatik artrit, eritrodermik psoriasis	Akut/şiddetli plak, püstüller, eritrodermik psoriasis	Püstüller, eritrodermik, palmoplantar psoriasis
Dozaj	Haftada 7.5-25 mg	Günde 2.5-5 mg/kg, ikiye bölünmüş dozda	Günde 0.5 mg/kg
Etki Başlangıcı	4-6 hafta	Hızlı, 2-4 hafta	Yavaş, 3-6 ayda pik etki
Ana Yan Etkiler	Hepatotoksiste, gastrointestinal yan etkiler, kemik iliği supresyonu	Nefrotoksiste, hipertansiyon, hirsutizm, gingival hiperplazi	Mukokutanöz kuruluk, teratojenite, hiperlipidemi, hepatotoksiste
Zorunlu İzlem	Karaciğer enzimleri, tam kan sayımı, böbrek fonksiyonları	Serum kreatinin, kan basıncı	Karaciğer enzimleri, lipid profili

Bölüm 3: Tedavi Modalitelerinin Karşılaştırılması ve Bütüncül Yaklaşımlar

Psoriasis tedavisinin planlanması, her bir hastanın klinik durumuna, eşlik eden hastalıklara, yaşam tarzına ve kişisel tercihlerine göre bireyselleştirilmiş bir yaklaşım gerektirir. Fototerapi ve konvansiyonel sistemik tedavilerin etkinlik, güvenlik, maliyet ve hasta merkezli faktörler açısından karşılaştırılması, bu dinamik sürecin temelini oluşturur.

Etkinlik ve Güvenlik Profillerinin Karşılaştırması

Etkinlik

Fototerapi yöntemleri, özellikle NB-UVB ve PUVA, psoriasis lezyonlarının temizlenmesinde yüksek etkinlik oranları göstermektedir. Yapılan çalışmalar, 6 ila 12 hafta boyunca haftada üç kez uygulanan fototerapinin %70 ila %80 oranında PASİ 75 yanıtı sağladığını belirtmektedir. Bu oranlar, konvansiyonel

sistemik ilaçların (asitretin için %30, metotreksat için %60 ve siklosporin için %70) etkinlikleriyle karşılaştırılabilir veya bazı durumlarda daha yüksektir (Al-Hamamy, Al-Mashhadani, & Mustafa, 2014; Gelfand et al., 2012). PUVA, NB-UVB'den daha uzun remisyona süreleri sunsa da, her iki yöntemin de benzer temizlenme oranlarına sahip olduğu bildirilmiştir.

Güvenlik

Fototerapi ve konvansiyonel sistemik tedaviler arasındaki en önemli ayrım, yan etki profillerinin doğasıdır. Fototerapi, yan etkileri genellikle deri ile sınırlı olan lokal bir tedavidir. En büyük risk, yüksek kümülatif doza bağlı olarak gelişen cilt kanseridir. Bu risk, özellikle PUVA tedavisinde daha belirgin, NB-UVB'de bu riskin çok daha düşük olduğu düşünülmektedir (Chauhan, Kaur, Dogra, De, & Kanwar, 2011; Dayal et al., 2010). Aksine, metotreksat ve siklosporin gibi konvansiyonel sistemik tedaviler, karaciğer ve böbrek gibi hayati organları etkileyen sistemik toksisite riskleri taşır. Tedavi seçiminde bu temel farklılık, hekim ve hasta için önemli bir ikilem yaratır. Bu durum, kararın sadece klinik yanıtı değil, aynı zamanda hastanın eşlik eden hastalıklarını (komorbiditelerini), genetik yatkınlığını ve kişisel risk toleransını da içermesi gerektiğini göstermektedir. Örneğin, karaciğer hastalığı veya alkol kullanımı olan bir hastada metotreksat veya asitretin kullanımı uygun olmayabilirken, yüksek cilt kanseri riski olan bir hastada PUVA yerine NB-UVB veya sistemik bir ajan tercih edilebilir (Mahajan, Kaur, & Kanwar, 2010).

Kombinasyon ve Rotasyonel Tedaviler

Psoriasis, kronik bir hastalık olduğu için tedavinin uzun vadeli planlanması önemlidir. Kombinasyon ve rotasyonel tedavi stratejileri, tekil ajanların etkinliğini artırmak, dozlarını düşürerek yan etki riskini azaltmak ve kümülatif toksisiteyi önlemek amacıyla kullanılır.

- **Kombinasyon Tedavileri:** Asitretin ve fototerapi kombinasyonu (re-PUVA, re-UVB), sinerjistik bir etki gösterir ve tek başına fototerapiye göre daha hızlı ve daha yüksek iyileşme oranları sağlar (Busard, Zweegers, Limpens, Langendam, & Spuls, 2014). Bu yaklaşım, özellikle hızlı yanıt alınması gereken durumlarda tercih edilebilir. Ancak, siklosporin ve fototerapi kombinasyonu, lenfoma ve karsinoma riskini artırdığı için kontrendikedir.
- **Rotasyonel Tedaviler:** Hastalığın remisyona fazında farklı tedavi modalitelerinin belirli aralıklarla dönüşümlü olarak kullanılması, kümülatif yan etki risklerini azaltmaya yardımcı olur.

Hasta Uyumunun ve Yaşam Kalitesinin Tedavi Başarısına Etkisi

Tedavinin başarısı, klinik iyileşme skorlarıyla (PAŞİ) sınırlı değildir; aynı zamanda hastanın tedaviye uyumu ve yaşam kalitesindeki iyileşme de belirleyicidir. Yapılan araştırmalar, psoriasis hastalarının yaşam kalitesinin kanser ve diyabet gibi diğer kronik hastalıklar kadar etkilendiğini göstermektedir. Psoriasis, fiziksel belirtilerinin yanı sıra utanç, sosyal izolasyon, anksiyete ve depresyon gibi psikolojik sorunlara da yol açarak yaşam kalitesini ciddi şekilde bozabilir. Tedavi uyumsuzluğu, ilaçların etkinliğini düşüren önemli bir faktördür. Sistemik tedavilerde uyum oranları topikal tedavilere göre daha yüksek olsa da, unutkanlık (%49), yan etkiler (%10) ve hastane ziyaretlerinin getirdiği zorluklar gibi nedenler tedaviye devamlılığı olumsuz etkileyebilir (Daudén et al., 2016). Bu durum, tedavi seçiminde hastanın aktif katılımının ve yaşam kalitesini iyileştirmeye odaklanmanın önemini vurgulamaktadır.

Sonuç: Güncel Kılavuzlar ve Gelecek Perspektifi

Psoriasis tedavisindeki gelişmeler, hekimlere ve hastalara daha fazla seçenek sunarken, tedavi kararını daha karmaşık hale getirmektedir. Güncel uluslararası kılavuzlar (AAD, EADV), orta-şiddetli psoriasis tedavisinde fototerapi ve konvansiyonel sistemik ajanları ilk basamak seçenekler arasında konumlandırmaktadır. Bu kılavuzlar, topikal tedavilere dirençli veya yaygın hastalığı olan durumlarda bu tedavi modalitelerine başlanmasını ve bunlara yanıt alınamaması durumunda biyolojik ajanlara geçişi önermektedir.

Geleceğe yönelik perspektif, psoriasis patofizyolojisinin daha derinlemesine anlaşılmasıyla gelişen hedefe yönelik tedavilere işaret etmektedir. Biyolojik ajanlar (TNF- α , IL-17, IL-12/23 inhibitörleri), apremilast, JAK inhibitörleri hastalığın patogenezinde rol oynayan spesifik sitokinleri bloke ederek konvansiyonel tedavilere kıyasla daha yüksek etkinlik ve daha az sistemik yan etki potansiyeli sunmaktadır. Ancak, maliyet etkinliği, uzun vadeli güvenlik verileri ve her hasta için en uygun seçeneğin belirlenmesi gibi konular, bu yeni tedavilerin yaygınlaşması önünde hala aşılması gereken engellerdir.

Sonuç olarak, psoriasis vulgaris tedavisi, hastanın bireysel klinik profiline, eşlik eden hastalıklara, yaşam tarzına ve tedaviye ilişkin beklentilerine göre titizlikle ayarlanması gereken dinamik bir süreçtir. En iyi tedavi, en yüksek PAŞİ skoruna ulaşmak değil, aynı zamanda hastanın uyumunu en üst düzeye çıkararak uzun vadede hastalığı güvenli bir şekilde kontrol altında tutmak ve yaşam kalitesini önemli ölçüde iyileştirmektir. Bu nedenle, hekimlerin fototerapi ve konvansiyonel sistemik tedavilerin avantajlarını, risklerini ve hastanın yaşamına olan etkilerini dengeleyerek hasta ile iş birliği içinde bir tedavi planı oluşturması kritik önem taşır.

Referanslar

- Al-Hamamy, H. R., Al-Mashhadani, S. A., & Mustafa, I. N. (2014). Comparative study of the effect of narrowband ultraviolet B phototherapy plus methotrexate vs. narrowband ultraviolet B alone and methotrexate alone in the treatment of plaque-type psoriasis. *International Journal of Dermatology*, 53(12), 1531–1535. <https://doi.org/10.1111/IJD.12444>
- Almutawa, F., Alnomair, N., Wang, Y., Hamzavi, I., & Lim, H. W. (2013). Systematic review of UV-based therapy for psoriasis. *American Journal of Clinical Dermatology*, 14(2), 87–109. <https://doi.org/10.1007/S40257-013-0015-Y>
- Archier, E., Devaux, S., Castela, E., Gallini, A., Aubin, F., Le Maître, M., ... Richard, M. A. (2012a). Carcinogenic risks of Psoralen UV-A therapy and Narrowband UV-B therapy in chronic plaque psoriasis: A systematic literature review. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 26(SUPPL. 3), 22–31. <https://doi.org/10.1111/J.1468-3083.2012.04520.X>
- Archier, E., Devaux, S., Castela, E., Gallini, A., Aubin, F., Le Maître, M., ... Richard, M. A. (2012b). Efficacy of Psoralen UV-A therapy vs. Narrowband UV-B therapy in chronic plaque psoriasis: A systematic literature review. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 26(SUPPL. 3), 11–21. <https://doi.org/10.1111/J.1468-3083.2012.04519.X>
- Armstrong, A. W., & Read, C. (2020). Pathophysiology, Clinical Presentation, and Treatment of Psoriasis: A Review. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 323(19), 1945–1960. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4006>
- Busard, C., Zweegers, J., Limpens, J., Langendam, M., & Spuls, P. I. (2014). Combined use of systemic agents for psoriasis: A systematic review. *JAMA Dermatology*, 150(11), 1213–1220. <https://doi.org/10.1001/JAMADERMATOL.2014.1111>
- Carretero, G., Ribera, M., Belinchón, I., Carrascosa, J. M., Puig, Ll., Ferrandiz, C., ... Moreno, J. C. (2013). Guidelines for the Use of Acitretin in Psoriasis. *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)*, 104(7), 598–616. <https://doi.org/10.1016/J.ADENGL.2013.01.001>,
- Chauhan, P. S., Kaur, I., Dogra, S., De, D., & Kanwar, A. J. (2011). Narrowband ultraviolet B versus psoralen plus ultraviolet A therapy for severe plaque psoriasis: An Indian perspective. *Clinical and Experimental Dermatology*, 36(2), 169–173. <https://doi.org/10.1111/J.1365-2230.2010.03874.X>
- Colombo, M. D., Cassano, N., Bellia, G., & Vena, G. A. (2013). Cyclosporine Regimens in Plaque Psoriasis: An Overview with Special Emphasis on Dose, Duration, and Old and New Treatment Approaches. *The Scientific World Journal*, 2013, 805705. <https://doi.org/10.1155/2013/805705>
- Daudén, E., Puig, L., Ferrándiz, C., Sánchez-Carazo, J. L., & Hernanz-Hermosa, J. M. (2016). Consensus document on the evaluation and treatment of moderate-to-severe psoriasis: Psoriasis Group of the Spanish Academy of Dermatology and

Venereology. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 30, 1–18. <https://doi.org/10.1111/JDV.13542>

- Dayal, S., Mayanka, & Jain, V. (2010). Comparative evaluation of NBUVB phototherapy and PUVA photochemotherapy in chronic plaque psoriasis. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, 76(5), 533–537. <https://doi.org/10.4103/0378-6323.69081>
- Elmets, C. A., Lim, H. W., Stoff, B., Connor, C., Cordoro, K. M., Lebwohl, M., ... Menter, A. (2019). Joint American Academy of Dermatology–National Psoriasis Foundation guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with phototherapy. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 81(3), 775–804. <https://doi.org/10.1016/J.JAAD.2019.04.042>
- Faerber, L., Braeutigam, M., Weidinger, G., Mrowietz, U., Christophers, E., Schulze, H. J., ... Drechsler, S. (2001). Cyclosporine in severe psoriasis: Results of a meta-analysis in 579 patients. *American Journal of Clinical Dermatology*, 2(1), 41–47. <https://doi.org/10.2165/00128071-200102010-00007>
- Gelfand, J. M., Wan, J., Callis Duffin, K., Krueger, G. G., Kalb, R. E., Weisman, J. D., ... Van Voorhees, A. S. (2012). Comparative effectiveness of commonly used systemic treatments or phototherapy for moderate to severe plaque psoriasis in the clinical practice setting. *Archives of Dermatology*, 148(4), 487–494. <https://doi.org/10.1001/ARCHDERMATOL.2012.370>
- Mahajan, R., Kaur, I., & Kanwar, A. (2010). Methotrexate/narrowband UVB phototherapy combination vs. narrowband UVB phototherapy in the treatment of chronic plaque-type psoriasis - A randomized single-blinded placebo-controlled study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 24(5), 595–600. <https://doi.org/10.1111/J.1468-3083.2009.03486.X>
- Menter, A., Gelfand, J. M., Connor, C., Armstrong, A. W., Cordoro, K. M., Davis, D. M. R., ... Elmets, C. A. (2020). Joint American Academy of Dermatology–National Psoriasis Foundation guidelines of care for the management of psoriasis with systemic nonbiologic therapies. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 82(6), 1445–1486. <https://doi.org/10.1016/J.JAAD.2020.02.044/ASSET/15274FB4-0FB4-42E1-8A7D-B157F4BBAA62/MAIN.ASSETS/GR2.JPG>
- Parlak, N., Kundakci, N., Parlak, A., & Akay, B. N. (2015). Narrowband ultraviolet B phototherapy starting and incremental dose in patients with psoriasis: Comparison of percentage dose and fixed dose protocols. *Photodermatology Photoimmunology and Photomedicine*, 31(2), 90–97. <https://doi.org/10.1111/PHPP.12152>
- Wong, T., Hsu, L., & Liao, W. (2013). Phototherapy in Psoriasis: A Review of Mechanisms of Action. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*, 17(1), 6. <https://doi.org/10.2310/7750.2012.11124>

Yoon, H. S., & Youn, J. Il. (2007). A comparison of two cyclosporine dosage regimens for the treatment of severe psoriasis. *Journal of Dermatological Treatment*, 18(5), 286–290. <https://doi.org/10.1080/09546630701418747>



BÖLÜM 9

Psoriasiste Biyolojik Ajanlar

Hanife Merve Sivas¹

¹ Doç. Dr., Karamanoğlu Mehmet Bey Üniversitesi Tıp Fakültesi , Karaman/Türkiye
Orcid No: 0000-0001-8280-7470

GİRİŞ

Son yirmi beş yıllık süreçte biyolojik ajanların ortaya çıkması, psoriasis ve psoriatik artrit tedavisinde önemli gelişmeler sağlamıştır. Biyolojik ajanların tedavide yer alması öncesinde orta ve şiddetli psoriasis vakalarının sistemik tedavisinde metotreksat gibi sınırlı sayıda oral alternatifler mevcuttu. Metotreksat psoriasis hastalarının tedavisinde yeterince etkili olmakla birlikte güvenlik profili olarak bazı kısıtlılıkları bulundurmaktadır. Metotreksatın çok sayıda yan etki riski bulunur. Hatta bazı vakalarda ölüm riskiyle ilgili olabileceği belirtilmiştir. Oral retinoidler ve siklosporin gibi bilinen diğer oral seçeneklerin de başka ciddi yan etki ve kullanım sınırlamaları bulunur. Biyolojik ajanların kullanımı ile birlikte artık metotreksat gibi tedavilerden çok daha etkili olup yan etki profili yok denecek kadar az olan seçenekler tercih edilir olmuştur. Diğer bir kullanım avantajı ise, bazı yeni biyolojik ajanların tedavinin idame evresinde yılda az sayıda enjeksiyon gerektirmesidir(1).Psoriasis tedavisi çalışmalarında biyolojik ajanlarla güvenlik ve etkinlik bakımından önemli derecede ilerleme sağlanmıştır. Bu yeni tedavi şeması, psoriasis patofizyolojisi ile ilgili bilgilerin sürekli gelişmesi yoluyla ortaya çıkmıştır. Yakın bir süre öncesine kadar psoriasis temelde epidermin hiperproliferasyonuna bağlı bir durum olarak biliniyordu. Ancak psoriasis patofizyolojisine yönelik yapılan son çalışmalar bu hastalığın gelişiminde immün sistemin rolünü ortaya çıkarmıştır. Psoriasis gelişiminde patofizyolojide görev alan sitokinlerin neler olduğu ile ilgili moleküler düzeyde net bir mekanizma yer almaktadır (1). Psoriasis gelişiminin ilk basamağında, keratinositler, natürel öldürücü T hücreleri, plazmasitoid dendritik hücreler ve makrofajlar gibi farklı hücre türleri görev alır. Bu hücreler tarafından miyeloid dendritik hücreleri aktive eden sitokinler salgılanır. Aktive olan miyeloid dendritik hücreler de IL-12 ve IL-23 üretir. Her iki sitokin de psoriasis patofizyolojisinin hücresel yolağında etkili rol almaktadır. IL-12, natürel T hücrelerinin Th1 hücrelerine (IFN- γ ve TNF- α üreten) farklılaşmasına sebep olur. IL-23 ise Th17 ve Th22 hücrelerinin proliferasyonu açısından önemlidir. Th17 hücreleri IL-17, IL-22 ve TNF- α 1 üretiminde görevlidir. Bu farklı moleküler sinyal yollarının hepsi birlikte değerlendirildiğinde IL-23 aracılı Th17 yolağı aktivasyonunun psoriasis hastalığında ortaya konan inflamasyona temelde katkı sağlayan faktör olduğu hipotezi vurgulanmaktadır (2).

HASTA SEÇİMİ

Psoriasis semptomlarının şiddeti, Psoriasis Alan ve Şiddet Endeksi (PASI), Vücut Yüzey Alanı (BSA) ve Dermatolojik Yaşam Kalitesi Endeksi (DLQI) kullanılarak değerlendirilmelidir. Hafif şiddette psoriasis, üç ölçekte de <10 puan olarak tanımlanır. Geleneksel tedavilere yeterli yanıt alınamayan orta ila şiddetli

plak psoriasis veya psoriatik artritte biyolojik tedaviler de dahil olmak üzere sistemik tedavi planlanır. Standart sistemik tedaviler arasında metotreksat, siklosporin ve asitretin bulunur. Bu tedaviler genellikle yan etki profili nedeniyle yakından izlem gerektirir (3). Biyolojik tedaviler hastalığın patogenezinde rol alan belli yolakları inhibe eden hedefe yönelik tedavilerdir. Orta ila şiddetli psoriasis tedavisi için önemli bir gelişmeyi temsil ederler. PASI skorunda iyileşme, biyolojik tedavinin etkinliğini gözlemlemek için kullanılır. Tedavi başlangıcı sonrası 3-4 ay içinde PASI (PASI-75) %75 oranında azalmışsa tedavi başarısı elde edilmiştir. PASI 50-75 olan hastalar, PASI'deki gerileme ve hasta yaşam kalitesi (DLQI $\leq$ 5) açısından değerlendirilir. Yetersiz yanıt alınması (PASI 5) durumunda ise tedavinin tekrar değerlendirilmesi ve bazı durumlarda alternatif tedavilere geçilmesi gerekmektedir (3).

TEDAVİNİN PLANLANMASI

Biyolojik ajanlarla tedavi planlanan hastalarda mevcut risk faktörlerini belirlemek için detaylı anamnez, fizik muayene, öncesinde kullanmakta olduğu ilaçların değerlendirilmesi ve gereken laboratuvar tahlillerinin dikkate alınması gerekir (4). Psoriasis tipi, süresi ve gidişi, artrit bulunması, öncesinde başlanan tedaviler, dozlar, varsa ilaç yan etkileri, tedavi etkinlikleri ve sonlandırılan tedavi varsa sebepleri araştırılmalıdır. Bunlara ek olarak eşlik eden hastalıklar, rutin olarak kullandığı ilaçlar ve mevcut hastalığın yaşam kalitesine etkisi olup olmadığı belirlenmelidir. Hastanın boy-kilo ölçümleri ve vücut kitle indeksi kaydedilmelidir. Akut ve kronik enfeksiyon varlığı, tüberküloz (TB), hastada ve ailede birinci derecede akrabalarda demiyelinizan hastalık veya malignite varlığı araştırılmalıdır. Kadın hastalar gebelik yönüyle araştırılıp anamnez ve gebelik testleriyle gebelik dışlanarak biyolojik tedavi planı yapılmalıdır (5,6).

TNF- α İNHİBİTÖRLERİ

ADALİMUMAB

Adalimumab FDA ve Avrupa İlaç Ajansı (EMA) tarafından Psoriatik artrit ve romatoid artrit tedavisi için onay almıştır. İki haftada bir subkutan enjeksiyonla uygulanır. TNF- α 'ya yüksek afinite ve özgüllük ile bağlanan, rekombinant, tamamı insan kaynaklı bir immünoglobulin G1 monoklonal antikordur. 1330 amino asitten meydana gelir. Moleküler ağırlığı yaklaşık 148 kDa'dır. İlaç uygulandıktan 5 gün sonra plazmada en yüksek düzeye ulaşır. Yarı ömrü yaklaşık 14 gündür. TNF'ye bağlanan cevapların birçoğu, p55 hücre yüzeyi TNF reseptörleri aracılığıyla düzenlenir. Adalimumab TNF- α 'ya bağlandıktan sonra TNF- α 'nın p55 ve p75 hücre yüzeyi TNF reseptörleri ile etkileşimine engel olur. Adalimumab, lökosit migrasyonunu sağlayan adhezyon

moleküllerinin seviyelerindeki değişiklikler gibi TNF' nin indüklediği veya düzenlediği biyolojik cevapları değiştirerek etki gösterir. Spesifik bir monoklonal antikor yoluyla TNF- α 'nın nötralize edilmesi durumu psoriasisin deri ve eklem bulgularında iyileşme gösterir (7,8).

Doz/Tedavi Planı

Adalimumab subkutan enjeksiyonlar şeklinde uygulanır. Psoriasis tedavisinde birinci uygulamada 80 mg ve 1 hafta sonrasında 40 mg ile indüksiyon tedavisi yapılır . Bundan sonraki uygulamalara 2 hafta aralıklarla 40 mg subkutan şekilde devam edilir. Obezitesi bulunan hastalarda sabit doz uygulaması planlanır(2,5). Adalimumab tedavisinde aşırı kilolu ve obez hastaların da dahil olduğu çeşitli gruplarda doz ayarlaması gerekmez. Etkinliğinin benzer olduğu bulunmuştur (9). Adalimumab psoriatik artrit için de uygun durumlarda kullanılmaktadır. Aktif psoriatik artriti bulunan ve önceki tedavilere direnç gösteren 51 hasta ile yapılan bir çalışmada 12 hafta süresince 2 haftada bir 40 mg subkutan adalimumab uygulanmış ve 12. hafta bitiminde plasebo ile kıyaslandığında adalimumab verilen hasta grubunda artrit belirtilerinde, yaşam kalitesinde ve psöriazis lezyonlarında anlamlı ölçüde iyileşme gösterilmiştir. Adalimumab tedavisine başlandıktan 12 hafta sonra PAŞİ 75 cevabına ulaşmak ilaç etkinliğinin en önemli kanıtıdır. Etkinin devam etmesi ve yan etki gelişmemesi tedaviyi sürdürme imkanı sağlar(10).

İlaç Etkileşimleri

Adalimumabın diğer anti-TNF ajanlar, anakinra (interlökin-1R antagonisti) ve abatacept ile birlikte kullanıldığında ciddi enfeksiyon riskini artırdığı bilindiğinden bu tedavilerle beraber kullanılmaması önerilir (11).

ETANERSEPT

Etanersept, TNF- α 'nın hücre yüzey reseptörleri ile etkileşimini yarışmalı şekilde baskılar. Rekombinant insan reseptör füzyon proteinidir. TNF- α ile ilişkili hücresel cevabı engeller. TNF- α 'nın etki ettiği farklı proenflamatuvar sitokin aktivitelerini organize eder. Etanersept psoriasis dışında artrit, Crohn hastalığı gibi birçok enflamatuvar durumda etkili rolü bulunan bir sitokin olan TNF- α 'yı bağlar ve nötralize eder. Sistemik konvansiyonel tedavilere yanıtız bulunan hastalarda kullanılır. Bunun yanında bu tedavilerin kontrendike olduğu veya tolere edilemediği orta ve şiddetli psoriasis hastalarının tedavisi için önemlidir. 2004'te psoriasis tedavisinde kullanım onayı almıştır(12). Enjeksiyon bölgesinden yavaş şekilde emilir. Maksimum konsantrasyona ulaşma süresi 51 saat, yarılanma ömrü ise 68 saattir. Haftada 2 kez 25 mg'lik doz yerine haftada

iki kez 50 mg uygulamada 12. hafta bitiminde serumda konsantrasyon iki kat yüksek bulunmuştur. Dolaşıma tekrar katılmadan ve safra kesesi veya idrarla atılmadan önce, proteolitik süreçlerle metabolize olduğu düşünülür. Etanerseptin dimerik yapısı proteinin serbest ya da reseptöre bağlı olan iki TNF- α molekülü ile bağlanmasına imkan sağlar (13).

Doz/Tedavi Planı

İndüksiyon dozu 0-12 hafta arasında haftada 2x25 mg veya 2x50 mg olarak uygulanır. İdame dozu 13-24 haftalar arasında verilir. 12. haftada PAŞİ 75 elde edilmişse 2x25 mg/hafta olarak devam edilir. Eğer PAŞİ 75 elde edilememiş, en az PAŞİ 50 yanıtı alınmışsa 2x50 mg/hafta verilir. Etanersept aralıklı tedavide de etkin bulunmuştur. Bir çalışmada 12. haftada iyi yanıt elde edip, 24 hafta sürekli kullanan olgularda, yanıtın ardından 16. ve 20. haftalarda gereksinim duyulduğunda tedavi alan olgulara oranla, etkinlik daha yüksek bulunmuştur. Aralıklı tedavide kümülatif doz daha düşüktür. Düşük doz aralıklı tedavi, düşük doz sürekli tedavi veya yüksek doz aralıklı tedaviden daha ekonomiktir (7,13).

İNFLİKSİMAB

İnfliksımab, TNF- α antagonistidir. Şimerik (fare/insan) monoklonal antikordur. TNF- α 'ya yüksek afinite ve spesifite gösterir. TNF- α 'nın aşırı üretimi ile seyirli Psoriasis ve diğer bazı enflamatuvar patolojilerin oluş mekanizmalarını inhibe ettiği bilinmektedir. İnfliksımab TNF- α 'yı antagonize eder. Aynı zamanda TNF- α üreten hücreleri azaltır. Psoriasiste izlenen vasküler değişimleri engeller. Endotelyal hücrelerin adezyon molekülleri üretimini baskılar. Antijen sunan hücrelerin ve T hücrelerinin proenflamatuvar sitokin salınımına engel olur. Keratinositlerdeki artmış proliferasyon durumunu inhibe eder. Antijen fazlalığı durumunda bir infliksımab molekülü iki ayrı TNF trimeri bağlar. Antikor fazla olduğundaysa üç infliksımab molekülü bir TNF trimeri bağlar. Membrana bağlı TNF'ye yüksek seçicilikle bağlanmaktadır. Bu özellik infliksımabın; apoptoz, kompleman lizisi ve antikor ilişkili hücresel sitotoksiste ile karakterize hücre azaltıcı etkilerini açıklar (12).

Doz/Tedavi Planı

İnfliksımab 100 mg'lık olarak dondurulmuş kuru pudra halindedir. 2-8°C arasında muhafaza edilmelidir. Total doz 250 ml serum fizyolojik ile hazırlanır. Daha sonra filtre sisteminden geçirilip infüzyon olarak uygulanır. Kilogram başına 5 mg şeklinde doz hesaplanır ve iki saatten uzun sürede kısa zamanlı infüzyonla verilir. 0, 2 ve 6. haftalarda indüksiyon tedavisi yapılır. Bunun sonrasında idame tedavisine geçilir. İdame tedavisi her sekiz haftada bir yapılır.

Dört haftadan daha kısa olmamak kaydıyla, klinik cevabın azalması söz konusuysa doz aralıkları daha yakın zamanlı olabilir (12). İnfliksimabın psoriasis tedavisindeki etkinliği farklı randomize kontrollü çalışmalar ile ispatlanmıştır. Hastalık süresi 18-22 yıl arası olan psoriasis hastalarının dahil edildiği 20 çalışmanın meta-analizi yapılmış ve indüksiyon fazı sonunda infliksimab ile PAŞİ 50 oranı %93, PAŞİ 75 oranı %80 ve PAŞİ 90 oranı %54 olarak tespit edilmiştir. En etkili biyolojik ajan olarak değerlendirilmiştir (14).

İlaç etkileşimleri

İnfliksimabın siklosporin ile birlikte kullanımı immünsüpresyonu artırır. Düşük doz metotreksat ile kombine edilmesi uzun dönemde etkinliği devam ettirmek açısından önerilir. Fakat bu kullanım şeklinde güvenlik profili infliksimabın yalnız uygulanmasına kıyasla daha düşük olur. Psoralen ultraviyole A ile birlikte kullanım deri kanseri riskinde artışa sebep olabilir. Farklı bir biyolojik tedaviyle kombine edilmesi enfeksiyon riskinde artış yapacağı için önerilmez (12).

IL-12/23 İNHİBİTÖRLERİ

USTEKINUMAB

Ustekinumab, IL-12 ve IL-23'ün p40 alt birimini hedef alır. Bu yolla IL-12 ve IL-23'ü bloke eder.. Etki mekanizması, p19 ünitesini hedefleyerek IL-23'ü bloke eden daha yeni biyolojiklerin mekanizmasına kısmi benzerlik gösterir. Psoriasis patogeneğinde , IL-12 ve IL-23 gibi sitokinlerin aşırı aktivitesi görülür. Bu sitokinler T hücresi cevabını aktive eder. IL-12 ve IL-23, p35 veya p19 alt birimine bağlı ortak bir p40 alt birimini bulunduran heterodimer yapılarıdır.

IL-12, CD4 + T hücresinin CD4 + Th1 şekline diferansiye olmasını uyarır. Bu yolla IFN- γ , TNF- α ve IL-2 salgılanmasına olanak sağlar. IL-23 ise farklı olarak IL-21 ve TGF- β ile birlikte CD4 +Th17 hücre farklılaşmasını uyararak L-17, IL-22, TNF- α ve IL-1 β gibi başka sitokinlerin salgılanmasına imkan verir(15,16).

Doz/Tedavi Planı

Vücut ağırlığı 100 kg' dan düşük olan hastalar için 45 mg'lık bir başlangıç dozu verilir. 4 hafta sonrasında 45 mg'lık ikinci bir doz subkutan uygulanır. İleriki dozlar için 12 haftada bir 45 mg'lık subkutan uygulama ile devam edilir. 100 kg'ın üstü ağırlığı olan hastalara ise 90 mg'lık bir başlangıç dozu ve 4 hafta sonra 90 mg'lık ikinci bir doz subkutan verilir. Ardından 12 haftada bir 90 mg'lık dozlar olarak devam edilir. 45 mg olan dozun, vücut ağırlığı 100 kg üzeri olan vakalarda da etkili olduğu kanıtlanmıştır. Yine de bu sıklık ve sürede uygulandığında 90 mg dozun daha etkili olduğu gösterilmiştir. Ustekinumabın

yarı ömrü 15-32 gündür. 12 haftalık boşluklarla uygulanan idame dozları etkinliği devam ettirmek için yeterlidir. 28. haftaya kadar tedavi yanıtı alınamayan hastalar için tedavinin sonlandırılması düşünülmelidir. İlacın kullanımına devam kararı vermek için 28. haftada PASI75 cevabına ulaşılmış olmalıdır. Psoriasis tedavisinde Ustekinumabın etkinliğini ve avantajlarını ortaya koyan en güçlü veriler, ilaç kullanım sürelerini gösteren çalışmalardan elde edilmiştir. Biyolojik tedavi başlanan 3.500 hasta (1.115 hasta ilk biyolojik ajanı, 1.436 hasta ikinci ajanı ve 922 hasta üçüncü ajanı)dahil edilerek yapılan PSOLAR (Psoriasis Longitudinal Assessment and Registry) çalışmasında ortaya çıkan veriler Ustekinumabın ilk, ikinci ve üçüncü biyolojik ajanları kullanmaya başlayan tüm hastalarda Ustekinumabın en uzun süreli ilaç uyumunu sağladığını göstermiştir. Demiyelinizan hastalıklar, lupus eritematozus ve kardiyak yetmezlikte birinci tercih, inflamatuvar bağırsak hastalığında ikinci tercih olarak kullanımı avantajdır. Ustekinumab ayrıca psoriatik artritte de etkilidir (17,18).

İlaç etkileşimleri

Ustekinumabın diğer biyolojik ilaçlarla beraber kullanımı tavsiye edilmez. Geleneksel diğer ilaçlarla bilinen bir etkileşimi bulunmamaktadır (17). Ustekinumab ile tedavi edilmiş hastaların %8'inden daha azında Ustekinumab'a karşı antikorlar geliştiği fakat bunların çoğu zaman düşük titrede olduğu bilinmektedir. Ustekinumab'a karşı gelişen antikorlar hastaların çoğunluğunda nötralize edici antikorlardır. Buna rağmen antikor pozitifliği klinik yanıtı engel olmamaktadır.

IL-17 İNHİBİTÖRLERİ

SEKUKİNUMAB

Psöriasis patogeneğinde IL-17 sitokin ailesi kritik bir rol üstlenir. IL-17A, bu grubun en çok bilinen ve en etkin elemanıdır. Sekukinumab, IL-17A'ya selektif olarak bağlanır. IL-17 A'yı nötralize eden bir immünoglobulinG1/κ izotipi rekombinant yüksek afiniteli insan monoklonal antikorudur. IL-17A'yı hedef alır. Böylece keratinositler dahil farklı hücre türlerinden salınan IL-17 reseptörü ile etkileşimi inhibe ederek etki oluşturur. Sonuç olarak sekukinumab proinflamatuvar sitokinlerin, kemokinlerin ve doku hasarını oluşturan mediatörlerin oluşumunu inhibe eder(19).

Doz/Tedavi Planı

Subkutan 300 mg enjeksiyonlar şeklinde uygulanması önerilmektedir. Başlangıçta 0, 1, 2,3 ve 4. haftalarda uygulama yapılır. Devamında 4 haftada bir aylık idame dozu olarak uygulanır. Her 300 mg'lık doz, iki adet 150 mg'lık

subkutan enjeksiyon şeklinde yapılır. Sekukinumab tedavisi başlandıktan 12-16. Hafta sonra PASI75-90 cevabına erişilmesi ilaç etkinliğinin ana belirticidir (20).

İlaç etkileşimleri

Psoriasis çalışmalarında ortalama eliminasyon yarı ömrü 27 gün olarak bulunmuş olup bu süre 18 ile 46 gün arasında değişiklik gösterebilir. Sekukinumab, canlı aşılarda aynı zamanda kullanılmamalıdır (20).

İKSEKİZUMAB

İksekizumab, geleneksel sistemik tedavilere yanıtı olmayan ya da bu tedavilerin kullanımının kontrendike olduğu orta ve şiddetli psoriasis tedavisinde kullanılır. Çeşitli inflamatuvar patolojilerde görev alan proinflamatuvar bir sitokin olan IL-17A'yı nötralize eden İksekizumab insan IgG4 monoklonal antikordur. Yarılanma zamanı 13 gündür. İksekizumabın histopatolojik etkisi uygulamadan 2. hafta sonra başlar ve 6. haftada belirgin bir durum alır. Bu durum epidermal keratinositlerde IL-17 aracılığıyla düzenlenen katelitsitin, b-defensin2, S100A7 ve S100A8 gibi proteinlerde gözle görülür bir düşüşe neden olur (21).

Doz/Tedavi Planı

İksekizumab subkutan şekilde uygulanır. 160 mg'lık başlangıç dozundan sonra, 2., 4., 6., 8., 10. ve 12. haftalarda 80 mg'lık dozlar olarak yapılır. İdame dozu ise 4 haftada bir 80 mg uygulamadır. Tedaviye dirençli hastalar için bu doz iki haftada bir 80 mg olarak planlanabilir. Pediatrik popülasyon için 50 kg'dan fazla olanlarda ilk 160 mg'lık dozdan sonra aylık 80 mg, 25-50 kg olanlar için ilk 80 mg'lık dozdan sonra aylık 40 mg ve 25 kg'dan az olanlar için ilk 40 mg'lık dozdan sonra aylık 20 mg olarak uygulanması önerilir (22).

İlaç etkileşimleri

İnterlökin 17'nin sitokrom P450 enzimlerini bloke edebilme özelliği vardır. Bundan dolayı iksekizumab kullanımı esnasında sitokrom P450 enzimlerinin düzeyi normal seviyeye artış gösterebilir. Warfarin ve siklosporin gibi terapötik indeksi dar olarak bilinen ilaçların kullanımında dikkatli olunmalıdır. Doz ayarlanması ihtiyacı olabilir (22).

IL-23 İNHİBİTÖRLERİ

Guselkumab , IL-23'ü bağlayarak ekstraselüler IL-23'ün hücre yüzeyi IL-23 reseptörüne (IL-23R) bağlanmasına engel olur. Böylece IL-23 aracılı sinyal iletimini engeller. Aktivasyon ve sitokin kaskadlarını bozar. Son çalışmalarda Guselkumabla tedavide 12. haftada epidermal kalınlık, T hücresi dansitesi ve

dendritik hücre sayısında azalma dahil olmak üzere psoriasisin histolojik kıstaslarında iyileşme olduğu gözlenmiştir. Tedavi başlangıcında lezyonlu deride, lezyonsuz deriye kıyasla T hücresi sayısında (CD3), miyeloid dendritik hücre (DC) sayısında (CD11c), epidermal hiperplazide ve KRT16'da artış bulunmuştur. Guselkumab 100 mg'lık subkutan enjeksiyonlar şeklinde uygulanır. Başlangıç, 4. hafta, ardından her sekiz haftada bir 100 mg olarak planlanır (23).

Biyolojik ajanların sınıflandırması Tablo 1 'de gösterilmiştir (3,24).

Tablo 1.Psoriasis Tedavisinde Kullanılan Biyolojik Ajanlar

Grup	Etki Mekanizması	Örnekler
TNF- α inh. İnfliksimab	İnflamasyonda etkili sitokin olan TNF- α 'yı bloke eder.	Adalimumab, Etanersept,
IL-12/23 inh.	İnflamatuvar yolağı aktive eden IL-12 ve 23'ü inhibe eder.	Ustekinumab
IL-17inh. Brodalumab	Deri inflamasyonuna yol açan IL-17'yi bloke eder.	Sekukinumab, İksekizumab,
IL-23 inh. Tildrakizumab, Risankizumab	Seçici olarak IL-23 'ü baskılayarak sistemik inflamasyonu azaltır.	Guselkumab,

KAYNAKLAR

1. Brownstone, N. D., Hong, J., Mosca, M., Haderler, E., Liao, W., Bhutani, T., & Koo, J. (2021). Biologic Treatments of Psoriasis: An Update for the Clinician. *Biologics : targets & therapy*, 15, 39–51.
2. Alwan, W., & Nestle, F. O. (2015). Pathogenesis and treatment of psoriasis: exploiting pathophysiological pathways for precision medicine. *Clinical and experimental rheumatology*, 33(5 Suppl 93), 2–6.
3. Reich, A., Adamski, Z., Chodorowska, G., Kaszuba, A., Krasowska, D., & Lesiak, A. et al. (2020). Psoriasis. Diagnostic and therapeutic recommendations of the Polish Dermatological Society. Part 1. *Dermatology Review/Przegląd Dermatologiczny*, 107(2), 92-108.
4. Alper, S., Akyol, M., Atakan N., ve ark. (2012). Türkiye psoriasis tedavi kılavuzu *Turkderm*, 46, 1-36.
5. Menter, A., Gottlieb, A., Feldman, S. R., Van Voorhees, A. S., Leonardi, C. L., Gordon, K. B., Lebwohl, M., Koo, J. Y., Elmets, C. A., Korman, N. J., Beutner, K. R., & Bhushan, R. (2008). 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. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 58(5), 826–850.
6. Nast, A., Gisondi, P., Ormerod, A. D., Saiag, P., Smith, C., Spuls, P. I., Arenberger, P., Bachelez, H., Barker, J., Dauden, E., de Jong, E. M., Feist, E., Jacobs, A., Jobling, R., Kemény, L., Maccarone, M., Mrowietz, U., Papp, K. A., Paul, C., Reich, K., ... Yawalkar, N. (2015). European S3-Guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris--Update 2015--Short version--EDF in cooperation with EADV and IPC. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*, 29(12), 2277–2294.
7. Calabrese L. H. (2003). Molecular differences in anticytokine therapies. *Clinical and experimental rheumatology*, 21(2), 241–248.
8. Krueger, J., Gottlieb, A., Miller, B., Dedrick, R., Garovoy, M., & Walicke, P. (2000). Anti-CD11a treatment for psoriasis concurrently increases circulating T-cells and decreases plaque T-cells, consistent with inhibition of cutaneous T-cell trafficking. *The Journal of investigative dermatology*, 115(2), 333.
9. Lafuente-Urrez, R. F., & Pérez-Pelegay, J. (2014). Impact of obesity on the effectiveness of adalimumab for the treatment of psoriasis: a retrospective study of 30 patients in daily practice. *European journal of dermatology : EJD*, 24(2), 217–223.
10. Genovese, M. C., Mease, P. J., Thomson, G. T., Kivitz, A. J., Perdok, R. J., Weinberg, M. A., Medich, J., Sasso, E. H., & M02-570 Study Group (2007). Safety and efficacy of adalimumab in treatment of patients with psoriatic arthritis who had

- failed disease modifying antirheumatic drug therapy. *The Journal of rheumatology*, 34(5), 1040–1050.
11. Atakan N.(2016). Adalimumab. *Turkderm - Arch Turk Dermatol Venerolog*, 50(Suppl 1):40-2.
 12. Pathirana, D., Ormerod, A. D., Saiag, P., Smith, C., Spuls, P. I., Nast, A., Barker, J., Bos, J. D., Burmester, G. R., Chimenti, S., Dubertret, L., Eberlein, B., Erdmann, R., Ferguson, J., Girolomoni, G., Gisondi, P., Giunta, A., Griffiths, C., Hönigsmann, H., Hussain, M., Rzany, B. (2009). European S3-guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*, 23 Suppl 2, 1–70.
 13. Nestorov, I., Zitnik, R., DeVries, T., Nakanishi, A. M., Wang, A., & Banfield, C. (2006). Pharmacokinetics of subcutaneously administered etanercept in subjects with psoriasis. *British journal of clinical pharmacology*, 62(4), 435–445.
 14. Reich, K., Burden, A. D., Eaton, J. N., & Hawkins, N. S. (2012). Efficacy of biologics in the treatment of moderate to severe psoriasis: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *The British journal of dermatology*, 166(1), 179–188.
 15. Croxtall J. D. (2011). Ustekinumab: a review of its use in the management of moderate to severe plaque psoriasis. *Drugs*, 71(13), 1733–1753.
 16. Luo, J., Wu, S. J., Lacy, E. R., Orlovsky, Y., Baker, A., Teplyakov, A., Obmolova, G., Heavner, G. A., Richter, H. T., & Benson, J. (2010). Structural basis for the dual recognition of IL-12 and IL-23 by ustekinumab. *Journal of molecular biology*, 402(5), 797–812.
 17. Borlu M.(2022). Ustekinumab .*Turkderm - Turk Arch Dermatol Venereol*, 56(Suppl 1):48-51.
 18. Papp, K. A., Langley, R. G., Lebwohl, M., Krueger, G. G., Szapary, P., Yeilding, N., Guzzo, C., Hsu, M. C., Wang, Y., Li, S., Dooley, L. T., Reich, K., & PHOENIX 2 study investigators (2008). Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 52-week results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 2). *Lancet (London, England)*, 371(9625), 1675–1684.
 19. Lynde, C. W., Poulin, Y., Vender, R., Bourcier, M., & Khalil, S. (2014). Interleukin 17A: toward a new understanding of psoriasis pathogenesis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 71(1), 141–150.
 20. Atakan, N.(2022). Secukinumab. *Turkderm -Turk Arch Dermatol Venereol*, 56 (Suppl 1):52-4
 21. Markham A. (2016). Ixekizumab: First Global Approval. *Drugs*, 76(8), 901–905.

22. Blegvad, C., Skov, L., & Zachariae, C. (2019). Ixekizumab for the treatment of psoriasis: an update on new data since first approval. *Expert review of clinical immunology*, 15(2), 111-21.
23. Coates, L. C., Gossec, L., Theander, E., Bergmans, P., Neuhold, M., Karyekar, C. S., Shawi, M., Noël, W., Schett, G., & McInnes, I. B. (2022). Efficacy and safety of guselkumab in patients with active psoriatic arthritis who are inadequate responders to tumour necrosis factor inhibitors: results through one year of a phase IIIb, randomised, controlled study (COSMOS). *Annals of the rheumatic diseases*, 81(3), 359–369.
24. Mosca, M., Hong, J., Haderler, E., Hakimi, M., Liao, W., & Bhutani, T. (2021). The Role of IL-17 Cytokines in Psoriasis. *ImmunoTargets and therapy*, 10, 409–418.



BÖLÜM 10

Psoriyaziste Kombinasyon, Ardışık ve Rotasyonel Tedaviler

Hasibe Nergiz Duman¹ & Hacı Sütiçen²

¹ Arş. Gör. Dr., Kırşehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği
Kırşehir,Türkiye, ORCID: 0009-0008-9450-1215

² Dr. Öğr. Üyesi Kırşehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği Kırşehir,Türkiye,
ORCID: 0009-0000-6404-6137

1. Kombinasyon Tedavilerinin Kavramsal Temelleri

Kombinasyon tedavisi, psoriyazis yönetiminde iki veya daha fazla tedavi yönteminin eşzamanlı olarak kullanılmasıdır. Amaç, farklı etki mekanizmalarını hedefleyerek daha güçlü bir klinik yanıt elde etmek, monoterapilerin sınırlılıklarını aşmak ve tedavi sürecini daha güvenli kılmaktır (Dogra & Mahajan, 2017).

Bu yaklaşımın en önemli avantajı, sinerjik etki sağlamasıdır. Örneğin, epidermal proliferasyonu azaltan topikal bir ajan ile immün yanıtı baskılayan sistemik bir ilacın birlikte kullanımı, tek başına her iki tedavinin sağlayacağından daha etkili bir sonuç doğurabilir. Ayrıca kombinasyon sayesinde her bir ilaç daha düşük dozlarda verilebilir; böylece doza bağlı toksisite riski azalır. Biyolojik tedavilerde görülebilen immünojenisite de sistemik ajanlarla kombinasyon sayesinde sınırlanabilir (Mrowietz et al., 2014).

Bununla birlikte, kombinasyonların bazı kısıtlılıkları vardır. Özellikle tedavi maliyetinin artması, birden fazla immünmodülatörün birlikte kullanımına bağlı enfeksiyon riski ve fototerapi ile sistemik ajanların beraberliğinde ortaya çıkabilen kümülatif yan etkiler klinik uygulamada dikkatle değerlendirilmelidir (EuroGuiDerm, 2020).

Genel olarak bakıldığında kombinasyon tedavileri, psoriyazisin çok boyutlu doğasına uygun, günümüzde özellikle orta-ağır olguların yönetiminde sıklıkla tercih edilen bir yaklaşımdır. Tek başına tedaviyle ulaşılamayan hedeflere erişmek, yan etkileri kontrol altında tutmak ve hasta memnuniyetini artırmak açısından modern klinik pratiğin temel taşlarından biri haline gelmiştir (Elmets et al., 2021).

2. Kombinasyon Tedavileri

2.1. Topikal + Topikal Kombinasyonlar

Topikal ajanların birlikte kullanımı, hafif ve orta şiddette psoriyazis olgularında yanıtı artırmak için sık tercih edilir. En iyi bilinen kombinasyon kalsipotriol ile güçlü kortikosteroidlerin sabit birlikteliğidir. Kalsipotriol keratinosit proliferasyonunu düzenlerken kortikosteroid inflamasyonu baskılar; bu sinerji sayesinde monoterapiye kıyasla daha güçlü bir klinik yanıt elde edilir (van de Kerkhof et al., 2020). PSO-LONG çalışması, bu kombinasyonun nüksleri azalttığını ve hasta uyumunu artırdığını göstermiştir (Lebwohl et al., 2021).

Klinikte en sık kullanılan örnekler

Kalsipotriol + betametazon dipropionat: “Altın standart” sabit kombinasyon.

Tazaroten + kortikosteroid: İritasyonu azaltırken etkinliği artırır.

Antrasiklin + kortikosteroid (nadiren): Dirençli plaklarda kullanılabilir.

Avantajlar

Daha hızlı ve güçlü yanıt,

Hasta uyumunun artması,

Nükslerin önlenmesi.

Dezavantajlar

Uzun süreli kortikosteroid kullanımına bağlı lokal yan etkiler,

Kalsipotriolün iritan etkisi.

2.2. Topikal + Sistemik Kombinasyonlar

Orta ve ağır psoriyazis olgularında sistemik tedaviler anahtar rol oynasa da, çoğu zaman tüm lezyonların kontrolü için tek başına yeterli olmayabilir. Dirençli odaklarda ek topikal tedavi kullanılması, etkinliği artırmak ve ilaç dozunu yükseltmeden sonuç almak açısından önemlidir (Armstrong et al., 2020).

Klinikte sık kullanılan örnekler

Biyolojik tedavi + kalsipotriol/betametazon: Parsiyel yanıtı olgularda rezidüel plakların kontrolü.

Metotreksat + topikal kortikosteroid: Sistemik tedavi dozunu artırmadan ek etkinlik sağlar.

Fototerapi + topikal D vitamini analogu: Nüksleri geciktirir ve tedavi süresini uzatır.

Avantajlar

Dirençli odakların kontrol altına alınması,

Sistemik doz artışı gereksiniminin azalması,

Hasta memnuniyetinin yükselmesi.

Dezavantajlar

Günlük topikal uygulamaların hasta uyumunu zorlaştırması,

Kortikosteroidlere bağılı lokal yan etkilerin devam etmesi.

2.3. Topikal + Fototerapi Kombinasyonları

Topikal ajanların fototerapi ile birlikte kullanımı, psoriyazis tedavisinde uzun yıllardır uygulanan etkili bir stratejidir. Fototerapi, özellikle NB-UVB ile plak psoriyaziste yüksek başarı sağlar; ancak tek başına uzun seanslar ve yüksek kümülatif doz gerektirebilir. Topikal tedavilerin eklenmesi, hem klinik yanıtı hızlandırır hem de daha düşük UV dozlarıyla başarıya ulaşılmasını sağlar (Elmets et al., 2021).

Klinikte sık kullanılan örnekler

Tazaroten + NB-UVB: Keratinosit proliferasyonunu düzenler, UV etkinliğini artırır; daha kısa sürede yanıt sağlar.

Kalsipotriol + NB-UVB: Klinik etkinliği artırır ancak uygulama zamanlaması dikkatle ayarlanmalıdır.

Topikal kortikosteroid + NB-UVB: İnflamasyonu baskılayarak fototerapinin etkinliğini destekler.

2.4. Fototerapi + Sistemik Kombinasyonlar

Fototerapi ve sistemik tedavilerin birlikte kullanımı, orta-ağır psoriyaziste sıklıkla tercih edilen bir yaklaşımdır. Tek başına fototerapiyle yeterli yanıt alınamayan veya sistemik tedaviyle yüksek doz kullanımına bağılı toksisite riski olan olgularda kombinasyon, hem etkinliği artırır hem de güvenliği optimize eder (Dogra & Mahajan, 2017).

Klinikte sık kullanılan örnekler

Asitretin + NB-UVB (Re-UVB protokolü): Epidermal kalınlığı azaltarak UV etkinliğini artırır; daha düşük dozlarda kalıcı remisyon sağlar.

Metotreksat + NB-UVB: Randomize çalışmalarda tek başına MTX veya NB-UVB'ye kıyasla daha yüksek PASI yanıtı sağlamıştır.

Siklosporin + NB-UVB (sınırlı kullanım): Hızlı yanıt elde edebilir; ancak uzun süreli güvenlik nedeniyle nadiren tercih edilir.

Kaçınılması gereken kombinasyonlar

PUVA + MTX/siklosporin: Kümülatif immünsüpresyon ve fotokarsinogenez riskini artırdığı için kontrendikedir (Stern, 2012).

Avantajlar

Daha düşük ilaç ve UV dozuyla güçlü yanıt,

Nükslerin azalması,

Remisyon süresinin uzaması.

Dezavantajlar

Uygunsuz kombinasyonlarda ciddi güvenlik sorunları,

Düzenli fototerapiye erişim ihtiyacı,

Uzun dönem güvenlik takibi gerekliliği.

2.5. Sistemik + Sistemik Kombinasyonlar

İki sistemik ajanın birlikte kullanımı, özellikle geçmişte dirençli ve ağır psoriyazis olgularında denenmiş bir stratejidir. Ancak toksisite riskleri nedeniyle günümüzde oldukça sınırlı uygulanmakta ve çoğu kılavuzda yalnızca istisnai durumlar için önerilmektedir (Menter et al., 2020).

Klinikte geçmişte kullanılmış örnekler

Metotreksat + asitretin: Teorik sinerji sağlasa da her iki ajan da hepatotoksik olduğundan uzun dönem güvenli bulunmamıştır.

Metotreksat + siklosporin: Güçlü immünsüpresyon ve hızlı yanıt sağlasa da, nefro- ve hepatotoksisite riski nedeniyle artık önerilmez.

Siklosporin + asitretin: İmmün baskılama ile keratinizasyon düzenleyici etkiyi birleştirir; ancak hipertansiyon, nefrotoksisite ve lipid metabolizması bozuklukları nedeniyle güvenlik sorunları taşır.

Avantajlar

Dirençli olgularda kısa sürede güçlü klinik yanıt,

Farklı mekanizmaları eşzamanlı hedefleme imkânı.

Dezavantajlar

Hepato- ve nefrotoksisite riskinin belirgin artışı,

Uzun süreli kullanımda güvenli olmaması,

Güncel kılavuzlarda önerilmemesi.

Not: Bu kombinasyonlar günümüzde tarihsel öneme sahip olup, yerlerini biyolojik + sistemik veya fototerapi + sistemik kombinasyonlara bırakmışlardır.

2.6. Biyolojik + Sistemik Kombinasyonlar

Biyolojik ajanlar psoriyazis tedavisinde önemli bir dönüm noktası olmuş, ancak tek başına kullanıldıklarında bazı hastalarda yetersiz yanıt veya zamanla etkinlik kaybı görülebilmektedir. Bu durumda biyolojik ilaçların sistemik ajanlarla kombinasyonu, hem tedavi etkinliğini artırmak hem de immünojenisiteyi azaltmak için kullanılan bir stratejidir (Menter et al., 2019).

Klinikte sık kullanılan örnekler

Anti-TNF + düşük doz metotreksat: MTX, anti-ilâç antikorlarının gelişimini azaltarak biyolojik tedavinin sürekliliğini artırır. Bu yaklaşım romatolojide uzun yıllardır uygulanmakta, psoriyazis ve psoriatik artritte de başarılı sonuçlar vermektedir.

Apremilast + biyolojik ajan: Farklı mekanizmaları hedeflemesi sayesinde parsiyel yanıtı hastalarda etkinliği artırabilir. Gerçek yaşam verileri güvenli olduğunu göstermektedir (Chiu et al., 2021).

Asitretin + biyolojik ajan: Özellikle palmoplantar veya püstüler psoriyazis gibi özel alt tiplerde ek fayda sağlayabilir.

Güncel bir örnek: Risankizumab

Son yıllarda IL-23 inhibitörleri biyolojik tedavilerin merkezinde yer almaktadır. Bu grup içinde öne çıkan risankizumab, hem klinik araştırmalarda hem de gerçek yaşam pratiğinde yüksek etkinlik ve uzun süreli yanıt sağlamasıyla dikkat çekmiştir. Parsiyel yanıtı olgularda sistemik ajanlarla kombinasyonu klinik pratikte uygulanmakta ve başarılı sonuçlar vermektedir. Ayrıca güvenlik profili sayesinde hem monoterapi hem de kombinasyon stratejilerinde tercih edilen biyolojiklerden biridir.

Avantajlar

Parsiyel yanıtta etkinliğin artırılması,

Anti-ilâç antikor gelişiminin azaltılması,

Farklı mekanizmaların birlikte hedeflenmesiyle daha kalıcı yanıt.

Dezavantajlar

İmmünsüpresyon toplamının artması,

Yüksek maliyet,

Kombinasyonlara dair uzun dönem güvenlik verilerinin sınırlı olması.

2.7. Biyolojik + Fototerapi Kombinasyonları

Biyolojik tedaviler güçlü immünmodülatör etki sağlarken, fototerapi epidermal proliferasyonu baskılar ve lokal immün yanıtı düzenler. Bu iki yöntemin birlikte kullanımı, özellikle parsiyel yanıtı hastalarda tedavi etkinliğini artırmak için tercih edilmektedir (Wu et al., 2019).

Klinikte sık kullanılan örnekler

Anti-TNF + NB-UVB: Daha hızlı PASI yanıtı sağladığı ve yaşam kalitesini erken dönemde artırdığı gösterilmiştir.

IL-17/23 inhibitörleri + NB-UVB: Parsiyel yanıtı olgularda tedaviye hız kazandırır; biyolojik tedavi etkinliği oturana kadar “köprü” görevi görür.

Ustekinumab + NB-UVB: Bazı çalışmalarda ek fayda sağlamış; ancak uzun vadeli veriler sınırlıdır.

Avantajlar

Daha hızlı klinik yanıt,

Farklı mekanizmaların sinerjisi,

Kısa sürede yaşam kalitesinde iyileşme.

Dezavantajlar

Uzun dönem güvenlik verilerinin sınırlı olması,

NB-UVB’nin kümülatif UV dozuna bağlı fotokarsinogenez riski,

Fototerapiye düzenli erişimde güçlükler.

Not: Bu kombinasyonlar genellikle kısa süreli “köprüleme” stratejisi olarak uygulanır. Uzun vadeli idame tedavisi olarak kullanımı önerilmez (Elmets et al., 2021).

2.8. Yeni Ajanlarla Kombinasyonlar

Son yıllarda geliştirilen yeni topikal ve oral ajanlar, psoriyazis tedavisinde önemli bir yenilik getirmiştir. Bu ilaçlar tek başlarına yüksek etkinlik gösterebildikleri gibi, biyolojik veya klasik tedavilerle birlikte kullanıldıklarında rezidüel lezyonların kontrolü ve hasta memnuniyetinin artırılması açısından tamamlayıcı rol üstlenebilirler.

Klinikte öne çıkan örnekler

Tapinarof (topikal AhR agonisti): Epidermal bariyeri güçlendirir, inflamatuvar yanıtı baskılar. Biyolojik tedavi altındaki hastalarda rezidüel plakların kontrolünde kullanılabilir.

Roflumilast (topikal PDE-4 inhibitörü): Özellikle yüz ve intertriginöz alanlar gibi hassas bölgelerde etkilidir. Biyolojik tedavilerle birlikte kullanıldığında ince plaklarda başarı sağlar.

Deucravacitinib (oral TYK2 inhibitörü): Klinik çalışmalarda yüksek monoterapi etkinliği göstermiştir. Topikallerle birlikte destek tedavisi mümkün olsa da, diğer sistemik immünsupresanlarla kombinasyonu önerilmez.

Avantajlar

Yeni mekanizmalar sayesinde tedavi seçeneklerinin genişlemesi,
Biyolojiklerin eksik kaldığı alanlarda rezidüel lezyonların kontrolü,
Hassas bölgelerde güvenli kullanım.

Dezavantajlar

Uzun dönem gerçek yaşam verilerinin henüz sınırlı olması,
Bazı ajanlarda kombinasyon güvenliğine dair yetersiz kanıt,
Maliyet yükü.

Not: Yeni ajanların kombinasyon stratejilerindeki yeri henüz şekillenmektedir. Ancak ilk veriler, biyolojik tedavilere tamamlayıcı bir katkı sunduklarını göstermektedir.

2.9. Yapılmaması Gereken Kombinasyonlar

Psoriyazis tedavisinde kombinasyon stratejileri birçok avantaj sunsa da, bazı ilaç birliktelikleri ciddi yan etki riskleri nedeniyle kesinlikle önerilmemektedir. Bu kombinasyonlardan kaçınmak, uzun dönem güvenlik ve hasta sağlığı açısından kritik öneme sahiptir.

Klinikte kontrendike kabul edilen örnekler

PUVA + metotreksat/siklosporin: Kümülatif immünsüpresyon ve fotokarsinogenez riskini belirgin şekilde artırır. Uzun dönem veriler skuamöz hücreli karsinom riskinin yükseldiğini göstermiştir (Stern, 2012).

Metotreksat + siklosporin: Güçlü immün baskılamaya bağlı nefro- ve hepatotoksisite riskini ciddi oranda artırır. Güncel kılavuzlar tarafından kesinlikle önerilmez (Menter et al., 2020).

Uzun süreli sistemik + sistemik + fototerapi kombinasyonları: Çok dirençli olgularda nadiren denenmiş olsa da, kümülatif toksisite ve enfeksiyon riski nedeniyle standart tedavi algoritmalarında yer almamaktadır.

Avantajlar

Klinik pratikte avantajlı bir yönü bulunmamaktadır.

Dezavantajlar

Ciddi organ toksisiteleri (hepatotoksisite, nefrotoksisite),

Artmış malignite riski,

Yüksek enfeksiyon riski,

Uzun dönem güvenlik açısından kabul edilemez profil.

Not: Kombinasyon planlanırken yalnızca etkinlik değil, mutlaka uzun dönem güvenlik profili göz önünde bulundurulmalıdır.

3. Ardışık (Sekansiyel) Tedavi

Ardışık tedavi, psoriyazis yönetiminde önce hızlı yanıt sağlayan bir tedavinin başlanması, ardından uzun vadede daha güvenli ve tolere edilebilir bir tedaviye geçilmesi esasına dayanır. Bu yaklaşım özellikle akut alevlenmelerin kontrolü ve sonrasında sürdürülebilir idame için geliştirilmiştir (Mrowietz et al., 2014; Elmetts et al., 2021).

Klinikte sık kullanılan örnekler

Eritrodermik psoriyazis: İlk basamakta siklosporin ile hızlı kontrol, ardından biyolojik ajanlarla idame.

Şiddetli alevlenmeler: Kısa süreli sistemik kortikosteroid ile başlangıç, sonrasında MTX veya biyolojik tedavi.

Fototerapi sonrası geçiş: NB-UVB ile hızlı kontrol, ardından biyolojik tedaviyle sürdürme.

Avantajlar

Akut dönemde hızlı klinik yanıt,

Uzun vadede güvenli idame,

Hasta motivasyonunu artırma.

Dezavantajlar

Tedaviler arası geçişte rebound riski,

Planlamanın daha karmaşık olması.

4. Rotasyonel Tedavi

Rotasyonel tedavi, psoriyazis yönetiminde farklı sistemik ajanların belirli aralıklarla sırayla kullanılması esasına dayanır. Bu strateji, her bir ilacın kümülatif toksisitesini sınırlamak ve uzun vadede güvenliği artırmak için geliştirilmiştir (Mrowietz et al., 2014; EuroGuiDerm, 2020).

Klinikte sık kullanılan örnekler

Metotreksat → Asitretin: Hepatotoksisite riskini azaltmak için belirli süre kullanım sonrası geçiş yapılabilir.

Siklosporin → Biyolojik tedavi: Hızlı kontrol sağlamak amacıyla kısa süreli siklosporin, ardından uzun vadeli biyolojik ajan.

Fototerapi → Sistemik ajan: NB-UVB sonrası MTX veya biyolojik tedaviye geçilerek remisyonun sürdürülmesi.

Avantajlar

İlaçların kümülatif toksisite riskini azaltır,

Uzun vadeli güvenliği artırır,

Genç hastalarda uzun süreli tedavi planlamasına olanak tanır.

Dezavantajlar

İlaç değişimlerinin dikkatli planlanması gerekir,

Tedavi yanıtında dalgalanmalar olabilir,

Hasta uyumunu sürdürmek zor olabilir.

5. Kılavuz Önerileri

Psoriyazis tedavisinde kombinasyon, ardışık ve rotasyonel stratejilerin yeri, güncel uluslararası kılavuzlarda açıkça vurgulanmaktadır. Bu kılavuzlar, uygun hasta seçimi ile bu yaklaşımların etkin ve güvenli biçimde uygulanabileceğini belirtmektedir.

Başlıca kılavuzların önerileri

Amerikan Dermatoloji Akademisi – Ulusal Psoriasis Vakfı (AAD–NPF):

Parsiyel yanıtı hastalarda topikal tedavilerin biyolojik ajanlarla birlikte kullanılabilirliğini,

Fototerapinin sistemik ajanlarla güvenle kombine edilebileceğini vurgular (Menter et al., 2019; Elmets et al., 2021).

EuroGuiDerm (2020):

Uzun süreli sistemik tedavilerin kümülatif toksisitesini azaltmak için ardışık ve rotasyonel stratejileri önerir.

Fototerapi + sistemik tedavi kombinasyonlarını güçlü bir seçenek olarak kabul eder.

NICE (2025):

Orta-ağır psoriyaziste NB-UVB fototerapiyi erken basamakta ön plana çıkarır.

Parsiyel yanıtı olgularda kombinasyonların bireyselleştirilmiş tedavi planlarının ayrılmaz parçası olabileceğini vurgular.

6. Sonuç

Psoriyazis, yalnızca deri bulgularıyla sınırlı olmayan; sistemik özellikleri, komorbiditeleri ve kronik seyriyle çok boyutlu bir hastalıktır. Bu nedenle tedavi yaklaşımlarının da tek yönlü değil, esnek ve çok katmanlı olması gerekir.

Genel çıkarımlar

Kombinasyon tedavileri: Farklı mekanizmaları aynı anda hedefleyerek daha güçlü ve hızlı klinik yanıt sağlar; tek ajanla ulaşılamayan tedavi hedeflerine erişim olanağı sunar.

Ardışık tedavi: Akut kontrolün ardından güvenli idame olanağı sunar, özellikle alevli ve eritrodermik olgularda değerlidir.

Rotasyonel tedavi: Kümülatif toksisiteyi azaltarak uzun vadeli güvenliği ve sürdürülebilirliği artırır.

Genel değerlendirme

Günümüzde tedavi seçiminde yalnızca etkinlik değil, hastanın klinik özellikleri, komorbiditeleri, yaşam tarzı ve tedaviye uyumu da belirleyicidir.

Bu stratejiler, uluslararası kılavuzların da vurguladığı şekilde, modern psoriyazis yönetiminin vazgeçilmez bileşenleri haline gelmiştir.

Gelecekte yeni biyolojik ajanların, oral küçük moleküllerin ve yenilikçi topikallerin bu stratejilere entegre edilmesiyle seçenekler daha da genişleyecektir.

Son söz: Psoriyazis tedavisinde artık tek bir yol haritası değil, kişiselleştirilmiş, esnek ve çok yönlü stratejiler ön plandadır. Kombinasyon, ardışık ve rotasyonel yaklaşımlar; etkinlik, güvenlik ve yaşam kalitesi açısından modern tedavi anlayışının temel taşlarıdır.

Kaynakça

- Armstrong, A. W., Read, C., Pathirana, D., & Mrowietz, U. (2020). Practical management of psoriasis with topical therapies and phototherapy. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 82(2), 413–432.
- Chiu, H. Y., Tsai, T. F., & Lebwohl, M. (2021). Combining apremilast with biologics in psoriasis: Real-world evidence and clinical considerations. *Dermatology and Therapy*, 11(3), 789–802.
- Dogra, S., & Mahajan, R. (2017). Methotrexate plus narrowband UV-B vs monotherapy in chronic plaque psoriasis: A randomized controlled study. *British Journal of Dermatology*, 176(5), 1188–1196.
- Elmets, C. A., Lim, H. W., Stoff, B., Connor, C., Cordoro, K. M., Lebwohl, M., ... Menter, A. (2021). Joint AAD–NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with phototherapy. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 84(2), 479–494.
- EuroGuiDerm. (2020). Living guideline for the systemic treatment of psoriasis vulgaris. European Dermatology Forum/EuroGuiDerm.
- Lebwohl, M. G., Kircik, L., Otley, C., Chavda, R., Chen, R., & Stein Gold, L. (2021). Proactive twice-weekly calcipotriol/betamethasone dipropionate foam reduces relapses in plaque psoriasis (PSO-LONG). *Journal of the American Academy of Dermatology*, 84(1), 173–181.
- Menter, A., Strober, B. E., Kaplan, D. H., Kivelevitch, D., Prater, E. F., Stoff, B., ... Elmets, C. A. (2019). Joint AAD–NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with biologics. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 80(4), 1029–1072.
- Menter, A., Gelfand, J. M., Connor, C., Armstrong, A. W., Cordoro, K. M., Davis, D. M. R., ... Elmets, C. A. (2020). Joint AAD–NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with non-biologic systemic agents. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 82(6), 1445–1486.
- Mrowietz, U., Kragballe, K., Reich, K., Spuls, P., Griffiths, C. E. M., Nast, A., ... Schmitt, J. (2014). Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: A European consensus. *Archives of Dermatological Research*, 306(3), 229–239.
- NICE – National Institute for Health and Care Excellence. (2025). Psoriasis: Assessment and management (CG153), updated 2025. London: NICE.
- Stern, R. S. (2012). The risk of squamous-cell carcinoma in patients treated with PUVA and other therapies: Long-term data. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 66(2), 290–298.
- van de Kerkhof, P. C. M., Reich, K., Kavanaugh, A., de la Cueva, P., Griffiths, C. E. M., & Puig, L. (2020). Proactive management with topical therapies in psoriasis:

Rationale and evidence. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 34(7), 1444–1451.

Wu, J. J., Feldman, S. R., & Koo, J. Y. M. (2019). Concurrent biologic therapy and narrowband UV-B phototherapy in psoriasis: A review. *Dermatologic Therapy*, 32(3), e12847.



BÖLÜM 11

Özel Hasta Gruplarında Psoriasis Yönetimi: Çocukluk, Gebelik, Obezite, İbh, Kardiyovasküler ve Nörolojik Komorbiditelerde Güncel Yaklaşımlar Ve Tedavi Kılavuzları

Kemal Soysal¹ & Hacı Sütiçen²

¹ Arş. Gör. Dr., Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi , Kırşehir/Türkiye
Orcid No: 0009-0001-1210-2587

² Dr. Öğr. Üyesi Kırşehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği Kırşehir,Türkiye,
ORCID: 0009-0000-6404-6137

1. GİRİŞ: PSORİASİS'İN SİSTEMİK BOYUTU VE KOMORBİDİTELERİN ÖNEMİ

Psoriasis, patogenezinde otoimmün süreçlerin ve genetik yatkınlığın önemli rol oynadığı, kronik ve tekrarlayıcı bir inflamatuvar deri hastalığıdır. Dünya genelinde yaklaşık 125 milyon kişiyi etkileyen bu hastalığın, genel popülasyonda prevalansının %0.3–2 arasında değiştiği bildirilmektedir (Bu et al. 2022). Geleneksel olarak yalnızca bir cilt hastalığı olarak değerlendirilen psoriasis, güncel bilimsel veriler ışığında sistemik inflamatuvar süreçleri tetikleyen ve birçok ciddi komorbidite ile ilişkili bir hastalık olarak kabul edilmektedir (Yamazaki 2021).

Psoriasise eşlik eden başlıca komorbiditeler arasında psoriatik artrit, metabolik sendrom, kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, inflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH) ve depresyon gibi nöropsikiyatrik bozukluklar yer almaktadır (Bu et al. 2022). Özellikle kardiyovasküler sistem üzerindeki etkiler dikkat çekicidir; yapılan çalışmalarda ağır psoriasisli bireylerde majör kardiyovasküler olay riskinin diyabete bağlı risk ile benzer düzeyde olduğu gösterilmiştir (Takeshita et al. 2017). Bununla birlikte, metabolik sendromun bileşenleri olan obezite, hipertansiyon ve dislipidemi de psoriasis ile güçlü bir şekilde ilişkilidir ve hastalığın sistemik yükünü artırmaktadır (Yamazaki, 2021).

Bu sistemik hastalıklar zinciri, psoriasis'in yönetiminin yalnızca deri lezyonlarını hedeflemekle sınırlı kalmayıp, hastanın genel sağlık durumunu ve yaşam kalitesini bütüncül bir yaklaşımla ele almayı zorunlu kılmaktadır. Nitekim psoriasis, hem fiziksel hem de psikososyal açıdan yaşam kalitesini kanser ve diyabet gibi diğer kronik hastalıklarla benzer düzeyde olumsuz etkileyebilmektedir (Bu et al. 2022).

2. ÇOCUKLUK ÇAĞI PSORİASİS TEDAVİSİ: GÜVENLİK VE UZUN VADELİ ETKİNLİK ÖNCELİKLERİ

Çocukluk çağı psoriasisli olgularının önemli bir kısmı hafif şiddette seyretmekte ve topikal tedavilere başarılı bir şekilde yanıt vermektedir (Lie et al. 2024). Bununla birlikte, eritrodermik veya püstüler tipler gibi ağır formlar ya da psoriatik artrit eşlik eden durumlarda sistemik ve biyolojik tedavi seçeneklerine geçiş gerekliliği doğmaktadır (Hebert et al. 2022). Pediatrik hastalarda tedavinin temel amacı, hem fiziksel hem de psikososyal yükü azaltmak, çocuğun gelişim sürecini olumsuz etkileyebilecek komplikasyonların önüne geçmek ve uzun vadeli güvenliği gözeterek etkin bir kontrol sağlamaktır (Peris et al. 2022).

2.1. TEDAVİ MODALİTELERİ VE SEÇENEKLERİ

- **Topikal Tedavi:** Çocukluk çağında psoriasis tedavisi planlanırken hem güvenlik hem de uzun vadeli etkililik büyük öncelik taşır. Psoriasisli pediatrik hastalarda hafif ve lokalize lezyonlar çoğunlukla topikal tedavilerle kontrol altına alınmaya çalışılır (Hebert et al. 2022; Branisteanu et al. 2021). Topikal kortikosteroidler, tek başına veya D vitamini analogları (kalsipotriol) ile kombinasyon halinde, ilk basamak tedavide sık kullanılan ajanlardır (Hebert et al. 2022). Yüz ve intertrijinoz bölgelerde ise topikal kalsineurin inhibitörleri (takrolimus, pimekrolimus) steroidlere kıyasla daha güvenli alternatifler sunabilir. Ancak özellikle bebek ve küçük çocuklarda geniş vücut yüzeyine güçlü steroid uygulanması, deriden emilimin yüksek olması nedeniyle sistemik yan etki riskini artırır; bu yüzden küçük yaş gruplarında topikal ilaç miktarının dikkatle izlenmesi önerilir (Branisteanu et al. 2021).
- **Fototerapi:** Topikal tedavilere dirençli veya yaygın tutulumu (>10% vücut yüzeyi) olan çocuklarda, fototerapi ve/veya sistemik tedaviler gündeme gelebilir (Hebert et al. 2022; Peris et al. 2022). Dar bant UVB fototerapi, uygun merkezlerde uygulanabildiğinde birçok çocuk hastada iyi klinik yanıtlar sağlayabilmekte ve yaklaşık %50–75 oranında hastaların sistemik ilaca geçmeksizin kontrol altında kalmasını mümkün kılabilir (Hebert et al. 2022). Bununla birlikte fototerapinin çocuklarda uzun dönem güvenliği tam bilinmemektedir; tedaviye bağlı foto yaşlanma veya cilt kanseri riskini tamamen dışlamak için daha fazla veriye ihtiyaç vardır (Hebert et al. 2022). Ayrıca seanslar için sağlık merkezine sık gidilmesi gerekliliği ve küçük çocuklarda uygulama zorlukları nedeniyle fototerapi pratik kullanımını sınırlamaktadır.
- **Sistemik ve Biyolojik Tedavi Ajanları:** çocuklarda orta ve şiddetli psoriasis vakalarında endike olup genellikle topikal ve fototerapötik seçeneklerle başarı sağlanamadığında düşünülür. Konvansiyonel sistemik ajanlardan metotreksat, siklosporin ve asitretin uzun yıllardır çocuk hastalarda farklı endikasyonlarda kullanılmış ve off-label olarak pediatrik psoriasis de uygulanmaktadır (Kaushik, Lebwohl, and York 2019; Branisteanu et al. 2021). Bu ilaçların hiçbiri çocukluk çağı psoriasis için FDA onayına sahip değildir (Kaushik, Lebwohl, and York 2019). Metotreksat, klinisyen deneyimine dayanarak

pediatrik popülasyonda en sık tercih edilen sistemik ilaçtır ve özellikle yaygın plak tipi psoriasisde ilk seçenek olabilir (Hebert et al. 2022). Ancak, çocuklarda optimal metotreksat dozu ve takvimi net değildir ve kemik iliği süpresyonu, hepatotoksisite gibi ciddi yan etki riskleri nedeniyle düzenli laboratuvar takibi gerektirir (Branisteanu et al. 2021). Siklosporin, çocuklarda diğer endikasyonlardaki tecrübeler ışığında güvenli kabul edilen ve hızlı klinik yanıt sağlayabilen bir ajandır; özellikle püstüler veya eritrodermik psoriasisli olan çocuklarda birkaç hafta içinde belirgin iyileşme sağlayabildiği, majör yan etkilere nadiren yol açtığı bildirilmiştir (Kaushik, Lebwohl, and York 2019; Branisteanu et al. 2021). Asitretin ise bağışıklığı baskılanmış çocuklar veya püstüler/eritrodermik olgular için düşünülebilse de, ilacın çok uzun yarı ömrü (yaklaşık 3 yıl) ve güçlü teratojenik etkisi nedeniyle özellikle adolesan kız hastalarda kullanımı kısıtlıdır (Hebert et al. 2022). Son yıllarda geliştirilen oral fosfodiesteraz-4 inhibitörü apremilast, yetişkinlerde psoriasis tedavisinde onay almış olup 6 yaş ve üzeri çocuk hastalarda etkinlik ve güvenliğini değerlendiren çalışmalar devam etmektedir (Hebert et al. 2022).

Orta ve şiddetli psoriasisli çocuklarda, hedefe yönelik biyolojik tedaviler son dönemde önemli bir yere sahip olmaya başlamıştır. Özellikle, standart topikal ve sistemik ajanlarla kontrol sağlanamayan veya bu tedavilere uygun olmayan pediatrik hastalarda TNF- α inhibitörleri ile IL-12/23, IL-17 ve IL-23 inhibitörleri yüksek etkinlik gösterebilen alternatifler sunmaktadır (Hebert et al. 2022; Wang and Jin 2023). Biyolojik ajanların en büyük avantajlarından biri, klasik sistemiklere kıyasla daha seyrek doz uygulaması ile tedavinin sürdürülebilmesi ve yoğun laboratuvar takibi gerektirmemesidir (Hebert et al. 2022). Bununla birlikte, bu güçlü immünolojik tedavilerin çocukluk çağından itibaren uzun yıllar kullanımının güvenlik profilini tam olarak öngörebilmek için veriler sınırlıdır; dolayısıyla çocuk hastalarda biyolojik tedavi kararı verirken olası uzun vadeli riskler ile mevcut hastalık yükü dikkatlice dengelenmelidir (Hebert et al. 2022). İlk kez etanersept, 4 yaş ve üzeri çocuklar için 2016 yılında onaylanmış ve 5 yıla varan izlem çalışmalarında etkinlik ve güvenilirliği ortaya konmuştur (Hebert et al. 2022). En yaygın görülen yan etkileri üst solunum yolu enfeksiyonu, nazofarenjit ve baş ağrısı olan etanerseptin, plasebo ile karşılaştırmalı pediatrik çalışmalarında ciddi enfeksiyon veya malignite insidansında artışa yol açmadığı bildirilmiştir (Hebert et al. 2022). Bir diğer TNF inhibitörü olan adalimumab, Avrupa'da 4 yaş ve üstü çocuklarda plak psoriasisli tedavisi için onay almış olup

ABD’de pediatrik endikasyon için onay süreci devam etmektedir (Hebert et al. 2022). Adalimumab’ın çocuklarda metotreksata üstün etkinlik sağladığı ve benzer güvenlik profiline sahip olduğu bir klinik çalışma sonucunda gösterilmiştir (Branisteanu et al. 2021). Ustekinumab (IL-12/23 inhibitörü), 6 yaş ve üzeri çocuklarda plak psoriasis tedavisi için onaylanmıştır ve yapılan pediatrik çalışmalarda 12. hafta sonunda hastaların %77’sinden fazlasında cilt lezyonlarında tamamen ya da tama yakın düzelme sağlandığı, bu etkinin 1 yıla kadar sürdürülebildiği rapor edilmiştir (Hebert et al. 2022). Son yıllarda IL-17A inhibitörleri de çocuk hastaların tedavi seçeneklerine girmiştir; hem iksekizumab hem de sekukinumab, 6 yaş ve üstü orta-ağır pediatrik psoriasis olgularında kullanıma onay almış ve 12. hafta sonunda hastaların %70–80’inde PASI75–90 düzeyinde iyileşme gibi çarpıcı etkinlik sonuçları elde edilmiştir (Hebert et al. 2022). Bu ajanların çocuklarda saptanan yan etki profili erişkin hasta verileriyle benzerdir ve yeni bir güvenlik sinyali bildirilmemiştir. Hatta mevcut bazı incelemeler, IL-17A veya IL-12/23 blokajının pediatrik grupta TNF inhibitörlerine göre daha yüksek etkinlik sağlayabileceğini öne sürmektedir (Wang and Jin 2023). Öte yandan, IL-23 p19 inhibitörleri (ör. guselkumab, tildrakizumab, risankizumab) ve IL-17RA inhibitörü brodalumab henüz çocukluk çağında rutin kullanıma girmemiş olup devam eden klinik araştırmalarla değerlendirilmektedir (Hebert et al. 2022). Biyolojik tedaviler öncesi çocuk hastaların ek enfeksiyonlar ve aşı durumu (örn. tüberküloz taraması, canlı aşıların durumu) mutlaka gözden geçirilmeli; tedavi sırasında da enfeksiyon bulguları açısından aile bilgilendirilmelidir. Sonuç olarak, güncel olarak sadece birkaç biyolojik ajan çocukluk çağı psoriasis için resmi onay almıştır ve diğer tedavilerin önemli bir kısmı çocuklarda off-label kullanılmaktadır (Kaushik, Lebwohl, and York 2019). Bu durum, pediatrik psoriasis için uluslararası tedavi rehberlerindeki eksiklikle birleşince, klinisyenler açısından optimal tedavi seçimini güçleştirmektedir (Hebert et al. 2022). Mevcut tüm modalitelerin etkinlik ve güvenlik verileri dikkatlice değerlendirilerek, çocuk hastanın yaşı, hastalık şiddeti, lezyonların lokalizasyonu ve eşlik eden hastalıkları gibi faktörler ışığında kişiselleştirilmiş bir tedavi planı oluşturulmalıdır.

2.2. PEDIATRİK TEDAVİ YAKLAŞIMINDA GELİŞEN DİNAMİKLER

Çocukluk çağı psoriasis tedavisindeki yaklaşımlar, geleneksel topikal ve fototerapi yöntemlerinden, yeni nesil sistemik ve biyolojik ajanların daha erken ve güvenli kullanımına doğru bir değişim göstermektedir (Peris et al. 2022). Pediatrik popülasyonda kullanılan sistemik ajanların uzun vadeli güvenlik verileri sınırlı olmakla birlikte, mevcut çalışmalar düzenli klinik takip

sağlandığında etkinlik ve güvenlik profillerinin yetişkinlerle benzer olduğunu ortaya koymaktadır (Hebert et al. 2022). Metotreksat gibi konvansiyonel ilaçlar karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme gibi yan etkilere yol açabilirken, biyolojik ajanlar enjeksiyon bölgesi reaksiyonları ve üst solunum yolu enfeksiyonları gibi kendine özgü güvenlik profillerine sahiptir (Wang and Jin 2023; Branisteanu et al. 2021).

Tablo 1: Çocukluk Çağı Psoriasis Tedavisinde Sistemik ve Biyolojik Ajanların Özeti

İlaç Adı (Etki Mekanizması)	Onaylı Yaş Aralığı	Tipik Dozaj Notları	Yan Etkiler/Güvenlik Profili	Onay Durumu
Metotreksat	Her yaş grubu (off-label)	Kilo bazlı, haftada 1 kez	Karaciğer enzimlerinde yükselme, bulantı, varicella enfeksiyonu	Off-label kullanım yaygın
Siklosporin	Her yaş grubu (off-label)	Günde 2 bölünmüş doz	Böbrek toksisitesi, hipertansiyon, hipertrikoz	Off-label kullanım yaygın
Asitretin	Her yaş grubu (off-label)	Günde 1 kez oral	Teratojenik, kemik deformiteleri, serum lipid ve karaciğer enzimlerinde yükselme ¹	Off-label kullanım yaygın
Apremilast (Otezla)	6 yaş ve üzeri, ≥ 20 kg	Kilo bazlı dozaj	-	Onaylı
Sekukinumab (Cosentyx)	6 yaş ve üzeri	Kilo bazlı (75 mg veya 150 mg)	Soğuk algınlığı benzeri semptomlar	Onaylı
Etanersept (Enbrel)	4 yaş ve üzeri	-	Enjeksiyon bölgesi reaksiyonları, enfeksiyon riski (pnömoni)	Onaylı

Ustekinumab (Stelara)	6 yaş ve üzeri	-	-	Onaylı
İksekizumab (Taltz)	6 yaş ve üzeri	-	Enjeksiyon bölgesi reaksiyonları, üst solunum yolu enfeksiyonları	Onaylı
Spesolimab (Spevigo)	12 yaş ve üzeri (GPP için)	-	-	Onaylı

Kaynak: (Dogra and Kaur 2010)

3. GEBELİK VE EMZİRME DÖNEMİNDE PSORİASİS YÖNETİMİ

Psoriasis'in seyri gebelik sırasında değişkenlik göstermektedir; bazı kadınlarda klinik iyileşme izlenirken, bazılarında stabil seyir ya da alevlenme görülebilir. Emzirme döneminde de benzer şekilde semptomlar değişkenlik gösterebilir. Bu nedenle, tedavi planlamasında temel amaç maternal hastalık kontrolünü sağlarken fetüs ve yenidoğan üzerinde potansiyel riskleri en aza indirmektir. (Simionescu, Danciu, and Stanescu 2021)

3.1. GÜVENLİ TEDAVİ SEÇENEKLERİ VE KAÇINILMASI GEREKENLER

- **Güvenli Kabul Edilen Ajanlar:** Gebelik ve emzirme döneminde en güvenli ajanlar nemlendiriciler ve düşük-orta potent topikal kortikosteroidlerdir; bunların doğumsal anomali riskini artırmadığı bildirilmiştir. Ancak güçlü kortikosteroidler kısa süreli ve sınırlı alanlarda kullanılmalı, emzirme döneminde meme başına uygulanmamalıdır (Flood et al. 2020). Topikal kalsipotrien ve kalsineurin inhibitörleri de sınırlı bölgelerde kullanılabilir (Simionescu, Danciu, and Stanescu 2021).
- **Fototerapi:** Fototerapi (dar bant ve geniş bant UVB), gebelikte güvenle uygulanabilen ikinci basamak tedavi seçeneğidir; ancak folat düzeylerini azaltabileceği için folik asit desteği önerilir (Flood et al., 2020).
- **Kesinlikle Kaçınılması Gereken Ajanlar:** Kesinlikle kaçınılması gereken ajanlar arasında metotreksat, asitretin ve tazaroten bulunur; bu ilaçlar teratojenik olduklarından gebelik ve emzirme döneminde kontrendikedir

(Simionescu, Danciu, and Stanescu 2021). Ayrıca PUVA tedavisi de oral psoralenin riskleri nedeniyle önerilmemektedir (Flood et al., 2020).

3.2. BİYOLOJİK AJANLARIN GÜVENLİK PROFİLİ VE DEĞERLENDİRME

Son yıllarda biyolojik ajanların gebelik ve emzirme dönemindeki kullanım güvenliği konusunda veriler elde edilmiştir; gerekli durumlarda bu tedaviler uygulanabilir (Porter et al., 2017). TNF- α inhibitörleri, gebelikte en geniş deneyime sahip biyolojik gruptur ve mevcut veriler bu ajanların fetal malformasyon riskini artırmadığını göstermektedir (Flood et al., 2020; Simionescu, Danciu, and Stanescu 2021). Bununla birlikte, gebeliğin son döneminde bu ilaçlar plasentayı geçerek fetüste birikebilir; bu nedenle 30. gebelik haftasından sonra kesilmeleri önerilir (Simionescu, Danciu, and Stanescu 2021). Certolizumab pegol, Fc bölgesi olmayan bir anti-TNF olduğundan plasentadan geçmez ve gebelikte biyolojik tedavi gerekiyorsa ilk seçenek olarak önerilir (Balakirski et al. 2022). Öte yandan IL-17 ve IL-23 inhibitörleri gibi yeni biyolojiklerin gebelikte rutin kullanımı, veri yetersizliği nedeniyle önerilmemektedir (Balakirski et al., 2022).

Biyolojik ajanların emzirme döneminde anne sütüne geçişi minimal düzeydedir. Mevcut veriler TNF inhibitörlerinin emziren annelerde güvenle devam ettirilebileceğini göstermektedir (Simionescu, Danciu, and Stanescu 2021).

Orta ya da şiddetli olgularda veya psoriatik artrit varlığında sistemik tedavi gerekebilir. Bu durumda TNF- α inhibitörü biyolojik ilaçlar gebelikte en güvenilir seçenek olup tercih edilebilir (Balakirski et al., 2022). Geleneksel sistemik ilaçlardan siklosporin gerekiyorsa kısa süreli kullanılabilirken, sistemik kortikosteroidler ancak düşük doz ve kısa süreli verilmelidir (Simionescu, Danciu, and Stanescu 2021). Öte yandan metotreksat ve asitretin teratojenik olmaları nedeniyle gebelik ve emzirme döneminde kesinlikle kontrendikedir; apremilast da benzer şekilde gebelikte önerilmez (Simionescu, Danciu, and Stanescu 2021).

Tablo 2: Gebelik ve Emzirme Döneminde Psoriasis Tedavisinde İlaç Güvenlik Kılavuzu

Tedavi Ajanı	Gebelik Güvenlik Kategorisi	Emzirme Güvenlik Kategorisi	Ek Notlar
Topikal Nemlendiriciler	Güvenli	Güvenli	Bilinen risk yok
Topikal Kortikosteroidler	Düşük-orta potansiyelliler güvenli	Güvenli, meme ucu bölgesi hariç	Güçlü kortikosteroidler kısa süreli kullanılmalı
Topikal Kalsipotrien/Kalsitriol	Güvenli kabul edilir	Güvenli	Potansiyel risk-fayda değerlendirmesi
UVB Fototerapi	Güvenli	Güvenli	Folik asit takviyesi önerilir
PUVA Fototerapi	Kaçınılmalı	Kaçınılmalı	Oral psoralen teratojeniktir
Metotreksat	Kesinlikle kaçınılmalı	Kaçınılmalı	Gebelikten önce 12 hafta bırakılmalı
Asitretin	Kesinlikle kaçınılmalı	Kaçınılmalı	Gebelikten önce 3 yıl bırakılmalı
Tazaroten	Kaçınılmalı	Kaçınılmalı	Gebelikten önce 1 menstrual döngü bırakılmalı
TNF-alfa İnhibitörleri	Düşük riskli	Potansiyel olarak uygun	Sertolizumab pegol daha güvenli ; diğerleri 30. hafta sonrası kesilmeli
IL-17/IL-23 İnhibitörleri	Kısıtlı veri, potansiyel güvenli	Kısıtlı veri	Güvenlik sinyali saptanmamış

Kaynak: (Ferreira et al. 2020)

4. OBEZİTE VE PSORİASİS: YAŞAM TARZI DEĞİŞİKLİKLERİNİN TEDAVİYE ETKİSİ

Obezite, psoriasis için bilinen önemli bir risk faktörüdür ve hastalığın insidansını, şiddetini ve tedavisinin etkinliğini doğrudan etkilemektedir (Vata et al. 2023). Bu ilişki sadece basit bir birliktelik değil, aynı zamanda inflamatuvar sitokinlerin aracılık ettiği karşılıklı bir etkileşimdir. Adipoz doku, leptin, rezistin ve TNF- α , IL-6 gibi pro-inflamatuvar moleküller salgılayarak kronik

inflamasyonun sürdürülmesine katkıda bulunur (Vata et al., 2023; Barros, Durán, Vera & Bermúdez, 2022).

Obezitenin varlığı, psoriasis tedavisinde kullanılan ilaçlara verilen yanıtı azaltabilir ve yan etki riskini artırabilir. Bu nedenle obez psoriasis hastalarında kilo yönetimi ve yaşam tarzı değişiklikleri, tedavinin başarısı için kritik bir rol oynamaktadır (Vata et al., 2023).

Yapılan klinik gözlemler, hipokalorik diyetlerle elde edilen mütevazı kilo kayıplarının bile psoriasis şiddetinde anlamlı düzelme sağladığını ortaya koymaktadır (Barros et al. 2022)

Ayrıca, anti-inflamatuvar özelliklere sahip beslenme düzenleri, özellikle sebze, meyve, tam tahıl ve omega-3 yağ asitlerinden zengin diyetler, inflamasyonu azaltarak lezyonların kontrolüne katkıda bulunabilir. Buna karşılık, işlenmiş gıdalar, trans yağlar ve aşırı yağlı beslenme inflamatuvar süreci şiddetlendirebilir (Barros et al., 2022). Dolayısıyla yaşam tarzı değişiklikleri, yalnızca genel sağlık üzerinde değil, aynı zamanda psoriasis tedavisinin etkinliği üzerinde de belirleyici bir etkiye sahiptir (Vata et al., 2023).

5. PSORİASİS VE İLİŞKİLİ SİSTEMİK HASTALIKLARIN YÖNETİMİ

5.1. İNFLAMATUAR BAĞIRSAK HASTALIĞI (İBH) KOMORBİDİTESİ

İnflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH) ile eş zamanlı psöriyazisi olan hastalarda tedavi planı oluşturulurken, her iki hastalığı da kontrol altına alabilecek tedavilere öncelik verilmeli ve İBH'yi alevlendirebilecek seçeneklerden kaçınılmalıdır. Örneğin, tümör nekroz faktörü (TNF) inhibitörleri infliksimab ve adalimumab hem orta-şiddetli sedef hastalığını hem de Crohn hastalığı ve ülseratif koliti etkin bir biçimde tedavi edebilmektedir. Benzer şekilde, interlökin 12/23 inhibitörü ustekinumab da psöriyazisi ile Crohn hastalığında etkinlik göstermiştir. Konvansiyonel sistemik ajanlardan metotreksat ve siklosporin de psöriyazisi tedavisinde kullanılabilir; metotreksat Crohn hastalarında belirli bir yarar sağlarken, siklosporin özellikle şiddetli ülseratif kolit ataklarında kısa süreli remisyon için uygulanabilmektedir. Ancak IL-17 yolunu hedefleyen sekukinumab, iksekizumab ve brodalumab gibi biyolojik ajanlar psöriyaziste etkili olmalarına rağmen İBH'li hastalarda yeni atakları tetikleyebilmekte veya mevcut hastalığı alevlendirebilmektedir. (Whitlock et al. 2018)

Bu nedenle IL-17 inhibitörlerinin, ayrıca TNF reseptör füzyon proteini etanercept'in, IBH öyküsü olan psöriyazis hastalarında kullanımında dikkatli olunmalı ve mümkünse alternatif tedaviler düşünülmelidir. Ayrıca, sistemik kortikosteroidlerin IBH ataklarını kontrol etmek için yaygın kullanımına karşın, psöriyazis hastalarında bu ilaçların kesilmesini takiben ciddi alevlenmeler görülebildiği için bu eşzamanlı durumda steroidlerden kaçınılması önerilir. Sonuç olarak, IBH'li psöriyazis hastalarının tedavisinde dermatoloji ve gastroenteroloji uzmanlarının iş birliği ile her iki hastalığı da güvenle hedefleyen bir tedavi stratejisi benimsenmelidir (Whitlock et al. 2018)

5.2. Kardiyovasküler Hastalıklar (KVH) ve Metabolik Sendrom

Psöriyazis tedavisinde kullanılan sistemik ajanlar, özellikle metotreksat ve TNF- α inhibitörleri, ortak inflamatuvar süreçleri baskılayarak kardiyovasküler risk faktörleri ve olayları üzerinde olumlu etki gösterir (Hu and Lan 2017).

Örneğin bir Tayvan kohort çalışmasında metotreksat tedavisiyle psöriyazisli hastalarda inme riskinin yaklaşık yüzde 50 azaldığı bildirilmiştir (Hu and Lan 2017). TNF- α inhibitörleri miyokard enfarktüsü insidansını anlamlı derecede düşürmekte ve endotel fonksiyonunu iyileştirerek koroner aterosklerozun ilerlemesini yavaşlatmaktadır (Hu and Lan 2017). Bu ajanlar aynı zamanda C-reaktif protein ve E-selektin gibi inflamatuvar belirteç düzeylerini azaltmakta, insülin duyarlılığını iyileştirerek metabolik profili olumlu yönde değiştirebilmektedir (Hu and Lan 2017).

Öte yandan siklosporin tedavisi hipertansiyon ve hiperlipidemi riskini artırıp kardiyovasküler koruma sağlamaz (Hu and Lan 2017). Fototerapinin ise kardiyovasküler koruyuculuğa anlamlı bir katkısı bulunmamıştır (Hu and Lan 2017). Fumarik asit esterleri CRP seviyesini düşürüp adiponektini artırarak kardiyoprotektif etki sağlayabilir; retinoidler hiperlipidemi riski taşıdığı için lipid profili dikkatle izlenmelidir (Hu and Lan 2017). Genel olarak psöriyazisli hastalarda enflamasyonun kontrol altına alınması, sistemik enflamasyonun azalmasıyla kardiyovasküler olay riskini düşürebilir (Hu and Lan 2017).

Tablo 3: Psoriasis Tedavilerinin Kardiyovasküler Risk Faktörleri Üzerindeki Etkileri

Tedavi Grubu	KVH Riski Üzerindeki Etkisi	Lipid Profili Etkisi	Enflamatuar Belirteçler (CRP, IL-6) Üzerindeki Etkisi
TNF-alfa İnhibitörleri	Riskte azalma ile ilişkili	LDL-C ve oxLDL-C seviyelerinde azalma; HDL-C seviyelerinde artış	Azalma
IL-17 İnhibitörleri	Riskte azalma ile ilişkili	Endotel ve koroner mikrosirkülasyon fonksiyonunda iyileşme	Azalma
IL-23 İnhibitörleri	Riskte azalma ile ilişkili	Nötr etki gösteriyor olabilir	-
Fototerapi	Riskte azalma ile ilişkili	Lipid metabolizmasını ve iyi kolesterolü iyileştirir	Azalma
Oral Sistemik Ajanlar	Biyolojik tedavilere göre daha yüksek risk	Genellikle nötr veya belirsiz	-

Kaynak: (Hsu et al. 2020), (Terui and Asano 2023)

6. PSORİASİS VE NÖROPSİKİYATRİK KOMORBİDİTELER: BÜTÜNCÜL BİR BAKIŞ

Nöropsikiyatrik bozuklukları olan psöriasis hastalarında tedavi, hastalığın hem dermatolojik hem de psikolojik yönlerini eşzamanlı olarak ele alan bütüncül ve multidisipliner bir yaklaşımla planlanmalıdır. Bu kapsamda, tüm psöriasis hastalarının depresyon, anksiyete ve bilişsel bozukluklar açısından PHQ-9 ve GAD-7 gibi geçerli ölçeklerle düzenli olarak taranması, nöropsikiyatrik semptomların erken tespiti ve tedavisi için gereklidir.(Stoleriu et al. 2024)

Psöriasis lezyonlarının kontrolü için topikal (kortikosteroid, D vitamini analogları) ve şiddetli durumlarda sistemik tedaviler (metotreksat, biyolojik ajanlar) uygulanırken, eşlik eden depresyon ve anksiyete gibi nöropsikiyatrik durumların tedavisi için seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) veya serotonin-norepinefrin geri alım inhibitörleri (SNRI) gibi antidepresanlar kullanılabilir. Ayrıca bilişsel davranışçı terapi ve farkındalık temelli stres azaltma gibi psikolojik girişimler, hastaların stresle başa çıkma stratejileri geliştirmesine yardımcı olarak hem ruh sağlığını destekler hem de psöriasis şiddetini azaltmaya katkıda bulunabilir.(Stoleriu et al. 2024)

Gereken durumlarda, orta-ileri düzeydeki depresyon veya anksiyeteyi kontrol altına almak amacıyla farmakolojik tedavilere de (ör. SSRI veya SNRI grubu antidepresanlar) başvurulur; ancak bu ilaçların biyolojik ajanlar veya metotreksat gibi psöriasis tedavileriyle potansiyel etkileşimleri dikkate alınmalıdır. Son olarak, psöriasis ile nöropsikiyatrik bozukluklar arasındaki çift yönlü etkileşim konusunda hastaların bilinçlendirilip tedaviye aktif katılımlarının sağlanması da stres yönetimi, yaşam tarzı değişiklikleri ve tedaviye uyum açısından kritik önemdedir.(Stoleriu et al. 2024)

7. SONUÇ VE ÖNERİLER

Psoriasis, sadece bir cilt hastalığı olmaktan öte, psoriatik artrit, metabolik sendrom, kardiyovasküler hastalıklar, İBH ve nöropsikiyatrik bozukluklar gibi çok sayıda sistemik komorbiditeyle ilişkili karmaşık bir inflamatuvar hastalıktır. (Akyol, M., Alper, S., Atakan, N., et al.2012) Bu rapor, özel hasta gruplarında (çocuk, gebe, obez) ve ciddi komorbiditesi olan hastalarda tedavi yaklaşımının, genel popülasyondan farklılıklar gösterdiğini ve her hasta için bireyselleştirilmesi gerektiğini vurgulamaktadır.(Wu et al. 2018)

Tedavi kararları, hastalığın şiddeti ve yaygınlığı kadar, hastanın yaşı, yaşam tarzı, diğer hastalıkları ve kullandığı diğer ilaçlar dikkate alınarak bir algoritma dahilinde planlanmalıdır.² Psoriasis yönetimi, sadece ilaç seçimiyle sınırlı kalmayıp, multidisipliner bir yaklaşım ve hasta merkezli bir işbirliği gerektirmektedir. (Akyol, M., Alper, S., Atakan, N., et al.2012)

Temel Öneriler:

1. **Bütüncül Değerlendirme ve Tarama:** Her psoriasis hastasında, özellikle orta ve şiddetli olgularda, başta KVH ve metabolik sendrom olmak üzere olası komorbiditeler için rutin tarama yapılmalıdır.(Dogra and Kaur 2010) Erken teşhis, kronik hastalıkların yönetimini kolaylaştırabilir.
2. **Multidisipliner İşbirliği:** Hastanın yönetiminde dermatolog, kardiyolog, gastroenterolog, psikiyatrist ve diğer ilgili uzmanlar arasında sürekli bir iletişim ve işbirliği esastır.(Brănişteanu et al. 2025) Bu işbirliği, hem tedavi etkinliğini artıracak hem de potansiyel yan etkileri ve ilaç etkileşimlerini önleyecektir.
3. **Yaşam Tarzı Yönetimi:** Özellikle obezite ve metabolik sendromu olan hastalarda, kilo kaybı, anti-inflamatuvar özellikli sağlıklı beslenme ve düzenli egzersiz gibi yaşam tarzı değişiklikleri teşvik

edilmelidir.(Brănişteanu et al. 2025) Bu müdahaleler, ilaçların etkinliğini artırabilir ve komorbidite riskini azaltabilir.

4. **Hasta Eğitimi ve Katılımı:** Hastalık yönetimi uzun soluklu bir süreç olduğundan, hasta ve yakınlarının tedavi kararına dahil edilmesi, hastalığın kronik doğası hakkında bilgilendirilmesi ve tedaviye uyumun sağlanması kritik öneme sahiptir. Hastaların kendi durumlarının tetikleyicilerini belirlemesi ve bunlardan kaçınması, remisyon sürelerini uzatmaya yardımcı olabilir.(Alper S, Akyol M, and Atakan et al. 2012)

Kaynaklar

- Alper S, Akyol M, and Atakan N. 2012. “ Türkiye Psoriasis Tedavi Kılavuzu-2012.” www.turkderm.org.tr (September 12, 2025).
- Balakirski, Galina, Sascha Gerdes, Stefan Beissert, Falk Ochsendorf, Ralph von Kiedrowski, and Dagmar Wilsmann-Theis. 2022. “Therapy of Psoriasis during Pregnancy and Breast-Feeding.” *JDDG - Journal of the German Society of Dermatology* 20(5): 653–83. doi:10.1111/DDG.14789.
- Barros, Gabriela, Pablo Duran, Ivana Vera, and Valmore Bermúdez. 2022. “Exploring the Links between Obesity and Psoriasis: A Comprehensive Review.” *International Journal of Molecular Sciences* 23(14). doi:10.3390/IJMS23147499.
- Brănișteanu, Daciana Elena, Roxana Paraschiva Ciobanu, Daniel Constantin Branisteanu, Cristina Colac-Boțoc, Antonia Elena Huțanu, Cătălina Anca Munteanu, Rares Stamate, et al. 2025. “Prevalence of Psychiatric and Addictive Disorders in Patients with Psoriasis: A Cross-Sectional Study.” *Diagnostics* 2025, Vol. 15, Page 1231 15(10): 1231. doi:10.3390/DIAGNOSTICS15101231.
- Branisteanu, Daciana, Simona Georgescu, Ionela Serban, Alin Pinzariu, Daniel Boda, Minela Maranduca, Mihai Glod, et al. 2021. “Management of Psoriasis in Children (Review).” *Experimental and Therapeutic Medicine* 22(6). doi:10.3892/ETM.2021.10864.
- Bu, Jin, Ruilian Ding, Liangjia Zhou, Xiangming Chen, and Erxia Shen. 2022. “Epidemiology of Psoriasis and Comorbid Diseases: A Narrative Review.” *Frontiers in Immunology* 13. doi:10.3389/FIMMU.2022.880201.
- Dogra, Sunil, and Inderjeet Kaur. 2010. “Childhood Psoriasis.” *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology* 76(4): 357. doi:10.4103/0378-6323.66580.
- Ferreira, Clara, Alexandra Azevedo, Miguel Nogueira, and Tiago Torres. 2020. “Management of Psoriasis in Pregnancy – a Review of the Evidence to Date.” *Drugs in Context* 9: 2019-11–16. doi:10.7573/DIC.2019-11-6.
- Flood, Kelsey S., Kevin T. Savage, Martina L. Porter, and Alexa B. Kimball. 2020. “Treatment of Psoriasis in Pregnancy.” *Cutis* 106(2): 15–20. doi:10.12788/CUTIS.0103.
- Hebert, A. A., J. Browning, P. C. Kwong, A. M. Duarte, H. N. Price, and E. Siegfried. 2022. “Managing Pediatric Psoriasis: Update on Treatments and Challenges—a Review.” *Journal of Dermatological Treatment* 33(5): 2433–42. doi:10.1080/09546634.2022.2059051.
- Hsu, S., L. J. Green, M. G. Lebwohl, J. J. Wu, A. Blauvelt, and A. A. Jacobson. 2020. “Comparable Efficacy and Safety of Brodalumab in Obese and

- Nonobese Patients with Psoriasis: Analysis of Two Randomized Controlled Trials.” *The British journal of dermatology* 182(4): 880–88. doi:10.1111/BJD.18327.
- Hu, Stephen Chu Sung, and Cheng Che E. Lan. 2017. “Psoriasis and Cardiovascular Comorbidities: Focusing on Severe Vascular Events, Cardiovascular Risk Factors and Implications for Treatment.” *International Journal of Molecular Sciences* 18(10). doi:10.3390/IJMS18102211.
- Kaushik, Shivani B, Mark G Lebwohl, and New York. 2019. “Psoriasis: Which Therapy for Which Patient Focus on Special Populations and Chronic Infections.” *Journal of American Dermatology* 80: 43–53. doi:10.1016/j.jaad.2018.06.056.
- Lie, Erina, Mira Choi, Sheng-Pei Wang, Lawrence F Eichenfield, and Leichenfield@rchsd Org. 2024. “Topical Management of Pediatric Psoriasis: A Review of New Developments and Existing Therapies.” 26: 9–18. doi:10.1007/s40272-023-00592-9.
- Peris Anna Belloni Fortina Luca Bianchi Gabriella Fabbrocini Paolo Gisondi Anna Balato Federico Bardazzi Nicoletta Bernardini Domenico Bonamonte Maria Rita Bongiorno Cinzia Buligan Francesco Cusano Maria Beatrice. “Update on the Management of Pediatric Psoriasis: An Italian Consensus.” doi:10.1007/s13555-022-00758-2.
- Simionescu, Anca Angela, Bianca Mihaela Danciu, and Ana Maria Alexandra Stanescu. 2021. “State-of-the-Art Review of Pregnancy-Related Psoriasis.” *Medicina (Lithuania)* 57(8). doi:10.3390/MEDICINA57080804.
- Stoleriu, Gabriela, Ancuta Lupu, Nicuta Manolache, Anamaria Ciubara, and Daciana Elena Branisteanu. 2024. “Exploring the Neuropsychiatric Dimensions of Psoriasis: Pathophysiology, Clinical Implications, and Integrated Care Approaches.” *BRAIN. Broad Research in Artificial Intelligence and Neuroscience* 15(3): 223–35. doi:10.70594/BRAIN/15.3/17.
- Takeshita, Junko, Sungat Grewal, Sinéad M. Langan, Nehal N. Mehta, Alexis Ogdie, Abby S. Van Voorhees, and Joel M. Gelfand. 2017. “Psoriasis and Comorbid Diseases: Epidemiology.” *Journal of the American Academy of Dermatology* 76(3): 377–90. doi:10.1016/J.JAAD.2016.07.064.
- Terui, Hitoshi, and Yoshihide Asano. 2023. “Biologics for Reducing Cardiovascular Risk in Psoriasis Patients.” *Journal of Clinical Medicine* 12(3): 1162. doi:10.3390/JCM12031162.
- Vata, Dan, Bogdan Marian Tarcau, Ioana Adriana Popescu, Ioana Alina Halip, Adriana Ionela Patrascu, Dragos Florin Gheuca Solovastu, Madalina Mocanu, Petronela Cristina Chiriac, and Laura Gheuca Solovastu. 2023.

- “Update on Obesity in Psoriasis Patients.” *Life* 13(10). doi:10.3390/LIFE13101947.
- Wang, Wen Ming, and Hong Zhong Jin. 2023. “Biologics in Pediatric Psoriasis.” *Journal of Dermatology* 50(4): 415–21. doi:10.1111/1346-8138.16702.
- Whitlock, Scott M., Clinton W. Enos, April W. Armstrong, Alice Gottlieb, Richard G. Langley, Mark Lebwohl, Joseph F. Merola, et al. 2018. “Management of Psoriasis in Patients with Inflammatory Bowel Disease: From the Medical Board of the National Psoriasis Foundation.” *Journal of the American Academy of Dermatology* 78(2): 383–94. doi:10.1016/J.JAAD.2017.06.043.
- Wu, J. J., S. R. Feldman, J. Koo, and L. B. Marangell. 2018. “Epidemiology of Mental Health Comorbidity in Psoriasis.” *The Journal of dermatological treatment* 29(5): 487–95. doi:10.1080/09546634.2017.1395800.
- Yamazaki, Fumikazu. 2021. “Psoriasis: Comorbidities.” *Journal of Dermatology* 48(6): 732–40. doi:10.1111/1346-8138.15840.