

Çocukluk Çağında Psöriazis

Childhood Psoriasis

Müge Güler Özden

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

Özet

Çocuk yaş grubunda, erişkinde olduğu gibi tüm klinik tipler görülmele beraber, guttat ve fleksural psöriazis daha sık görülürken, püstüler veya eritrodermik psöriazis gibi şiddetli formlar nadirdir. Patogeneizde, aktive T hücreler ve dendritik hücreler anahtar rol oynamakla birlikte poligenetik ve çevresel etkilerin varlığı uzun yıllardır bilinmektedir. Streptokokal enfeksiyonlar, obesite, evde sigaraya maruz kalma ve stres önemli risk faktörleri olarak saptanmışlardır. Çocukluk çağındaki plak tip psöriazis lezyonları erişkinlere göre daha kaşıntılı, daha ince, yumuşak ve az skuamlidir. Eritrodermi, artropati, lokalize ve yaygın püstüler psöriazis formları guttat psöriazisin aksine oldukça nadirdir. Çocuk hastaların büyük çoğunluğunda düzenli uygulanan ve uygun seçilmiş bir topikal tedavi, hastalığı kontrol altına almakta yeterli olmaktadır. Ancak hastalığın dinamik süreci içerisinde zaman zaman sistemik tedavilere gereksinim doğabilir. Sistemik tedavi sıklıkla eritrodermik ve püstüler formlar için tercih edilmekle beraber şiddetli plak tip psöriazis de bir sistemik tedavi gerektirebilmektedir. Çocuk hastalarda ultraviyole, asitretin, metotreksat ve etanersept bugüne kadar başarı ile uygulanan tedavi seçenekleridir. (Türkderm 2011; 45 Özel Sayı 2: 127-32)

Anahtar Kelimeler: Çocukluk dönemi, psöriazis

Summary

Although all clinical types seen in children as in adults, guttat and flexural psoriasis are more frequent and more severe forms like pustular and erythrodermic psoriasis are rare. Activated T cells and dendritic cells plays a key role in pathogenesis, and the presence of polygenetic and environmental impacts are known for many years in the emergence of the disease. Streptococcal infections, obesity, exposure to smoke at home and stress are detected as important risk factors. Comparing with adults plaque-type psoriasis lesions in childhood are more itchy, with finer, softer and less squamation. Erythroderma, arthropathy, localized and generalized forms of pustular psoriasis are quite rare in contrast to guttat psoriasis. Appropriately selected and regularly conducted topical treatment is sufficient to keep under control the disease in the majority of the patients. However, in the process of dynamic disease from time to time systemic therapies may be needed. Systemic therapy is often preferred for erythrodermic and pustular forms. However, systemic treatment may also involve severe plaque psoriasis. Ultraviolet, acitretin, methotrexate and etanercept are treatment options applied with success to date in children. (Turkderm 2011; 45 Suppl 2: 127-32)

Key Words: Childhood, psoriasis

Epidemiyoloji

Genel nüfusun %1-2'sini etkileyen psöriazis, çocukluk çağı dermatozlarının da %4'ünü oluşturmaktadır. Erişkin psöriazis hastalarının yaklaşık %30'u ise hastalıklarının 20 yaşından önce başladığını bildirmişlerdir¹. Ülkemizde yapılan epidemiyolojik çalışmalarda psöriazis oranı %2,5-3,8 arasında değişmektedir²⁻⁵. Çocuk yaş grubunda, erişkinde olduğu gibi tüm klinik tipler görülmele beraber, guttat ve fleksural

psöriazis daha sık görülürken, püstüler veya eritrodermik psöriazis gibi şiddetli formlar nadirdir. Erişkin psöriazisin aksine çocukluk döneminde kız hastaların daha yüksek oranda etkilendiği görülmüştür^{6,7}. Çocukluk çağında başlangıç için saptanan zirve yaşı Hindistan ve Danimarka'da yapılan çalışmalarda 6-10 yıl arasında belirlenirken, Avustralya ve Orta Doğu'da yapılan çalışmalarda başlangıç için zirve yaşı 4 olarak saptanmıştır⁸⁻¹¹. Ülkemizde Seyhan ve ark. kız/erkek hasta oranını 1,7 olarak bulmuşlardır. Çin,

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Müge Güler Özden, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye
E-posta: mozden@omu.edu.tr

Hindistan ve Avustralya serilerinde ise erkek çocuklar daha yüksek bir oranda etkilenmektedirler^{8,10-12}.

Patogenez ve Etiyoloji

Psöriazis patogenezinde, aktive T hücreler ve dendritik hücreler anahtar rol oynar. Bu hücrelerden salınan tümör nekrozis faktör- α (TNF- α) ve interferon- γ (IFN- γ) gibi inflamatuvar sitokinlerin psöriatik plakta yüksek oranda bulunduğu saptanmıştır. TNF'nin stimülasyonu sonucu sekresyonu artan interlökin (IL)-1, IL-6, IL-8 ve NF κ B gibi inflamatuvar sitokinler dokuda vazodilatasyon, yeni damar oluşumu ve keratinosit proliferasyonu gibi etkilere sahiptir¹³.

Psöriazis patogenezinde poligenetik ve çevresel etkilerin varlığı uzun yıllardır bilinmektedir. Aile öyküsü olmayan bir çocukta psöriazis gelişme riski %1 ile 4 arasında iken, bir ebeveyninde psöriazis varsa risk %10'a, her iki ebeveyninde varsa %50'ye yükselmektedir. Soyağacı ve ikiz çalışmalarında saptanan bulgular, psöriazisin genetik bir zeminde geliştiğini, hastalığın seyri, başlangıç yaşı, klinik tipi ve şiddeti gibi klinik bulguların genetik etkilerle düzenlendiğini düşündürmektedir¹⁴⁻¹⁶. Gen üzerinde yapılan çalışmalar sonucunda ilk olarak kromozom 6p lokusunda yerleşen PSORS1 geni tanımlanmış ve bunu PSORS9'a kadar uzanan sayıda genin keşfi izlemiştir. Bu genlerin yanı sıra psöriazis ile HLA (Human Leucocyte Antigen, İnsan Lökosit Antijeni) tipleri arasında da yakın bir ilişki mevcuttur¹⁷.

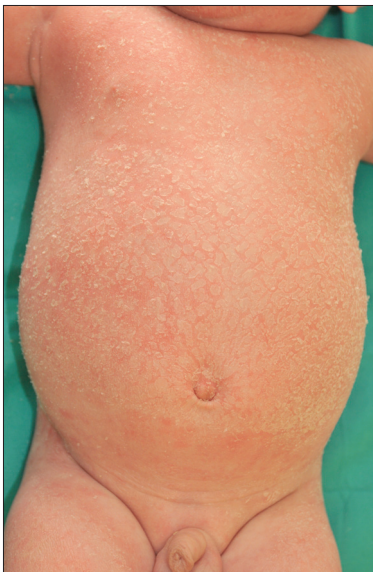
Tetikleyen Faktörler

Tetikleyici faktörler ve son yıllarda önemi fark edilen risk faktörleri, çocuklarda erişkinlere oranla daha belirgin biçimde etkili olmaktadır. Klasik olarak travma, enfeksiyonlar (streptokokal farenjit ve perianal dermatit, HIV), ilaçlar (oral veya topikal steroidlerin kesilmesi, antimalaryaller) ve stres önemli tetikleyici faktörler olarak saptanmışlardır¹⁸⁻²¹. Son yıllarda, obezite ve sigara kullanımının erişkin psöriazis hastaları için önemli risk faktörleri olduğu öne sürülmüştür^{22,23}. Bu bilgiler ışığında, çocuk psöriazis hastaları için etkili olabilecek risk faktörlerinin araştırıldığı, ülkemizde yapılan çok merkezli bir çalışmanın sonuçlarına göre obezite, evde sigaraya maruz

kalma ve emosyonel stres önemli risk faktörleridir²⁴. Deri hastalıklarının büyük bir kısmında olduğu gibi, psöriazis de psikolojik stresle tetiklenme veya alevlenme özelliğine sahiptir. Son yıllarda gözlemlenen ve bahsedilen bu çalışma ile de desteklenen önemli bir bulgu, sadece çevresel kaynaklı stres yaratan olaylara odaklanmanın doğru bir yaklaşım olmadığına işaret etmektedir. Veriler, stresin özlent yaşanma biçiminin strese yol açan durumlardan daha önemli bir etken olduğunu göstermiştir²⁴⁻²⁶. 2009 yılında Güleç ve ark. yaptıkları çalışmada, psöriazis hastalarının daha depresif ve sürekli öfke halinde olduklarını ve öfkelerini içlerine attıklarını göstermişlerdir²⁷.

Klinik

Klinik formların görülme sıklıkları erişkinlerden farklılık gösterse de erişkinde olduğu gibi çocukluk çağında da en sık görülen klinik tip, plak tip psöriazis olarak belirlenmiştir. Toplam 1200 hastalık geniş bir seride, hastaların %34'ü plak tip psöriazistir¹⁰. Çocukluk çağındaki plak tip psöriazisi erişkinlerden ayıran en önemli özellikler; genellikle daha kaşıntılı, daha ince, yumuşak ve az skuamli olması olarak sayılabilir. Eritrodermi, artropati, lokalize ve yaygın püstüller psöriazis formları oldukça nadiren görülmektedir. Erişkinlere oranla enfeksiyonlar, çeşitli psikolojik ve fiziksel travmalarla tetiklenme özelliği daha belirgindir^{1,8,28-30}. Saçlı deri en sık tutulan bölgedir ve saç kaybına neden olacak kadar şiddetli olabilir. Yüz ve fleksural alanların tutulumu da erişkinlerden daha sık görülmektedir. Çocukluk çağında görülen özel varyantlardan biri oldukça nadir görülen lineer psöriazistir. Bu formda Blaschko çizgilerini takip eden kaşıntılı lezyonlar mevcuttur. Bir diğer özel form ise sadece 2 yaşından küçük çocuklarda görülen psöriatik diaper döküntüdür. Bu formda lezyonlar iritatan diaper dermatitle karışabilir. Diaper dermatitin aksine daha parlak kırmızı renkte olan lezyonlar oldukça keskin sınırlıdır ve inguinal kıvrımlar da etkilenmektedir. Tedaviye dirençli lezyonlarda akla gelmesi gereken bu tablo zamanla tüm vücuda dağılılabılır. Guttat psöriazis, çocukluk çağında sık görüldüğü oldukça iyi bilinen bir formdur. Sıklıkla streptokokal farenjit, nadiren de perianal streptokokal dermatit gibi tablolar sonrasında aniden ortaya çıkan yaygın, çapları 1 cm'yi geçmeyen, gövde ağırlıklı dağılım gösteren ancak ekstremitelere



Resim 1a. Gövdede ince skuamlarla generalize eritrodermik psoriasis



Resim 1b. Yüzde yaygın eritem, deskuamasyon

sağlı deriyi de etkileyebilen lezyonlarla karakterizedir. Sıklıkla 3-4 ay içinde gerilese de rekürrens oldukça yüksektir³⁰.

Son yıllarda başlangıç yaşıyla HLA grupları arasındaki ilişki netleşerek, psöriazisin klinik bulguları aynı, ancak genetik özellikleri, seyri ve başlangıç yaşı farklı özelliklere sahip 2 tipi tanımlanmıştır. Buna göre psöriazis, 40 yaşından önce başlayan, aile öyküsü ve HLA (HLA –Cw6, B57, DR7) birlikteliği yüksek oranda pozitif olan (%85) tip 1 psöriazis ve 40 yaş üzerinde başlayan, aile öyküsü ve HLA (HLA-CW2) birlikteliği daha az olan (%15) tip 2 psöriazis şeklinde iki gruba ayrılmaktadır. Tip 2 psöriazislerin birinci derece yakınlarında psöriazis gelişme riski 1-2 kat, tip 1 psöriazisli hastaların yakınlarında ise 10 kat artış göstermektedir³¹⁻³⁴.

Psöriazis konjenital veya infantil başlangıçlı da olabilmektedir. (Resim 1a,1b) Yaşamın ilk 1 yılında görülen 51 eritrodermili infanttta psöriazis oranı %4 olarak bildirilmiştir^{10,29}. Napkin psöriazisi de hayatın ilk günlerinde ortaya çıkabilir. Avustralya'da psöriatik çocukların %25'inde infant dönemde, psöriatik diaper döküntü öyküsü olduğu saptanmıştır. Psöriatik diaper döküntünün vücuda yayılması sık görülen bir durumdur ve hastaların %45'inde saptanmaktadır. Farber ve ark.ları Napkin psöriazisi olan çocukların ilerleyen yıllarda %78 oranında psöriazis vulgaris tanısı aldığını bildirmiştir²⁹. Seboreik dermatitten ayırıcı tanısı oldukça zor olan psöriatik diaper döküntü tanısı, daha keskin sınırlı eritem, pozitif aile öyküsü, saçlı deride kepeklenme ve tırnak bulgularının varlığı gibi destek bulgular yardımı ile konabilmekle beraber, sıklıkla ilerleyen yıllarda tipik psöriazis tablosunun oluşmasıyla tanı almaktadır.

Çocuklarda psöriatik artropati sıklıkla romatoid artrit (RA) karıştırılmakla beraber romatoid faktörün negatif olması ve RA'nın diğer sistemik bulgularının olmaması tanıyı destekleyici bulgulardır. Tanı kriterleri henüz belirlenmemiş olmakla beraber önemli bazı özellikleri bilinmektedir. Bu özellikler; (i) erken dönemde elde proksimal, ayakta ise proksimal ve distal interfalangial eklemlerle diz ve ayak bileklerinin etkilendiği oligoartrit (ii) ilerleyen dönemlerde ise el bileği, metakarpofalangial, dirsek ve metatarsopofalangial eklemleri de etkileyen poliartrit şeklinde tanımlanabilir. Etkilenen eklemlerde - bazı hastalarda saptanan- mavi renk değişikliği tanısız değeri olan bir bulgudur. Destruktif olması nedeniyle erken tanınması oldukça önemli olan psöriatik artrit tedavisinde, nonsteroid antiinflamatuar ajanlar, hastalık modifiye edici antiromatoid ilaçlar (DMARD) , biyolojikler ve sıcak uygulama, fizik tedavi gibi destekleyici tedavi yöntemleri uygulanmaktadır³⁵.

Ayırıcı Tanı

Çocukluk çağında görülen diğer papüloskuamöz hastalıklar akla gelmelidir. Liken planopilaris, psöriasisiform id reaksiyonları, numuler dermatit, pitriazis rozea, tinea korporis, atopik dermatit ve döküntülü viral hastalıklar gibi hastalıkların ayırımında, klinik bulgulara ek olarak histopatoloji oldukça yardımcıdır.

Tedavi

Yaklaşım ve Destek

Pediyatrik yaş grubunda psöriazis tanısı alan bir çocuğa ve ailesine uygun bir yaklaşım tedavinin en önemli basamağını oluşturmaktadır. Özellikle ilk tanı sırasında aile öyküsü, yakın zamanda geçirilmiş

streptokokal infeksiyon varlığı, güneşle temas alışkanlıkları, eklem yakınmalarının olup olmadığı mutlaka sorgulanmalıdır. Psikososyal bir destek sağlanması için hastanın bu açıdan irdelenmesi faydalı olacaktır. Çocuğun tanı aldıktan sonra okul başarısında yaşadığı değişim, depresif bulguların varlığı, uyku problemleri, suçluluk duygusuna kapılması gibi bulgular açısından, hem hekim hem de aile dikkatli ve destekleyici olmalıdır. Hastalığın özellikleri konusunda ailenin olduğu kadar öğretmeni ve sınıf arkadaşlarının da eğitimi, stres faktörünü önemli ölçüde azaltabilir. Psikiyatri uzmanından destek alması da çocuğun, bu oldukça zor hastalıkla baş etme yetilerini arttırmada yardımcı olacaktır.

Topikal Tedavi

Çocuk hastaların büyük çoğunluğunda düzenli uygulanan ve uygun seçilmiş bir topikal tedavi hastalığı kontrol altına almakta yeterli olmaktadır. Tedavi seçimi klinik tablonun durumuna, tutulan bölgelere ve hastanın uyumuna göre değişkenlik gösterir. Topikal tedavide ilk basamak derinin uygun bir şekilde nemlendirilmesidir. Bariyer fonksiyonu desteklenmiş bir derinin travmalardan daha iyi korunacağı ve Koebner fenomeninden uzaklaşacağı gerçeğinin yanı sıra, nemlendiricilerin epidermal hiperproliferasyonu düzenleyici etkileri de vardır. Nemlendiricilere ek olarak küçük ve kalın skuamli lezyonlarda salisilik asit içeren keratolitikler de tedaviyi desteklemek için sıklıkla tercih edilmektedir³⁶.

Topikal Kortikosteroidler

Tüm yaş gruplarında olduğu gibi ilk basamak tedavi seçeneği olma özelliğini korumaktadır. Anti-inflamatuar ve anti-proliferatif olması sayesinde eritem, skuam ve kaşıntı bulgularını azaltır. Monoterapi şeklinde kullanılabileceği gibi kalsipotriol, kalsinörin inhibitörleri ve tazarotenle kombine edilerek de verilmektedir. Çocuklarda uzun süreli kullanımdan sakınmak amacıyla hafta sonu tedavileri veya kısa süreli yoğun (pulse) tedavi şeklinde döngüsel tedavi protokolleri önerilmesinde fayda vardır³⁷. Ancak çok sık kullanılan topikal steroidlerin birçoğunun çocuk yaş grubu psöriazis hastaları için FDA (Food and Drug Administration) onayı yoktur. Sadece mometazon furoat ve alklometazon bu tanı ile ve 2 yaş üzerinde FDA onayı almış preparatlarıdır³⁸.

Kalsipotrien

FDA tarafından çocuk hastalar için onayı olmamakla beraber, hem erişkin hem de çocuk psöriazis hastalarında güvenle kullanılan bir tedavi seçeneğidir. Klas II topikal steroidlere eş veya daha iyi etkinlik bildirilmiştir. Sık görülen yan etkisi lokal irritasyondur. Diğer topikal tedavi seçenekleri ile özellikle süperpotent steroidlerle kombinasyonu oldukça etkilidir. PUVA sonrasında da kullanılabilir³⁹⁻⁴¹.

Ditranol (Antralin)

Etki mekanizması bilinmemekle beraber her yaş grubunda uygulanabilen oldukça eski ve etkili bir tedavi seçeneğidir. Uzun süreli temas protokolü hospitalize hastalarda uygulanabilir. Ancak yan etkileri azaltmak amacıyla özellikle ayaktan takip edilen hastalarda sıklıkla kısa süreli temas protokolü (dakika tedavisi) tercih edilmektedir. En sık görülen yan etkiler deride irritasyon ve perilezyonel derinin boyanmasıdır. Uygulama, antralinin %0,1 ile %3 arasında değişen konsantrasyonlarda, 10 dakikadan başlanıp 60 dakikaya kadar lezyon üzerinde bırakılması şeklindedir. İyi yanıt alınması için antralin konsantrasyonu ve temas süresi her birkaç günde bir artırılmalıdır⁴².

Sistemik Tedavi

Çocukluk çağındaki psöriazis hastalarının büyük çoğunluğunda topikal tedaviler yeterli olmakla beraber hastalığın dinamik süreci

içerisinde zaman zaman sistemik tedavilere gereksinim doğabilir. Sistemik tedavi sıklıkla eritrodermik ve püstüler formlar için tercih edilmekle beraber şiddetli plak tip psöriazis, yüksek psikososyal morbiditeye sahip olması nedeniyle, bir sistemik tedavi gerektirebilmektedir. Çocuk hastalarda retinoid, siklosporin, metotreksat (Mtx) ve etanersept tedavileri ile olgu bildirimleri bulunmakla beraber klinik çalışma sayısı oldukça azdır.

Fototerapi

Fototerapinin uzun dönemde ortaya çıkan foto yaşlanma ve karsinogenezis gibi yan etkileri hem erişkinlerde hem de çocuklarda önemli bir konudur. Ayrıca küçük çocuklarda kapalı ortamın yarattığı endişe tedaviye engel olmaktadır. Bu nedenle ultraviyole (UV) tedavisi küçük çocuklarda uygun bir tedavi seçeneği değildir ve 12 yaş altında uygulanması onay almamıştır. Adolesanlarda ise özellikle açık tenli çocuklarda dikkatle verilmelidir. 2008 yılında Ersoy-Evans ve ark. darband UVB ile %83 oranında, PUVA tedavisi ile ise %93 oranında olumlu yanıt bildirmişlerdir. Psöriazis hastalarında ortalama PUVA seans sayısı 28 olarak bildirilen bu çalışmada plak tip psöriazisin (ortalama 36 seans) guttat psöriazise (ortalama 16 seans) göre daha uzun sürede düzelmeye gösterdiği de saptanmıştır⁴³. Bu konuda yapılan benzer bir çalışmada ise dar band UVB benzer şekilde %80 oranında etkili bulunmuştur. Bu çalışmada hastaların PASI skorlarının her seansda azalma gösterdiği ve haftada 2 kere uygulamanın etkin, güvenilir, hasta uyumu yüksek olmasının yanı sıra kümülatif UV dozunu azaltmada başarılı bir yaklaşım olduğu gösterilmiştir⁴⁴.

Antibiyotikler

Çocukluk çağı psöriazis tedavisinde antibiyotik kullanımını inceleyen çalışma sayısı oldukça azdır. Literatürde sadece olumlu sonuçlar bildiren olgu serileri mevcuttur. İki olguyu içeren bir çalışmada tiamfenikol tedavisi ile düzelmeye elde edilmezken, eritromisin ve amoksisilin/klavulanik asit verilen olgularda 3 hafta içinde belirgin düzelmeye bildirilmiştir⁴⁵⁻⁴⁹. Bu konuda yapılan sadece bir tane plasebo kontrollü çalışma vardır ancak olgu sayısı sadece 3'tür⁵⁰. Bu nedenlerle psöriazisde antibiyotik kullanımı halen tartışmalıdır ve kanıt düzeyi düşük bir tedavi seçeneği olma özelliğini korumaktadır.

Asitretin

Şiddetli psöriazisi olan çocuk hastalarda etkili olması nedeniyle 2. basamak tedavi seçeneği durumundadır. Keratinizasyon defekti ile karakterize hastalıklarda uzun dönem kullanımının güvenli olduğuna dair yayınlar bulunmakla birlikte, yan etkileri konusundaki çekinceler devam etmektedir. Literatürde çocuk hastalarda retinoid verilen hastaların tamamına yakını püstüler ve eritrodermik formdadır. Retinoidlerin uzun süreli kullanımı sonucunda kemik deformitelerinin oluşabilmesi ve teratojen olması nedeniyle bu yaş grubunda sadece küçük çocuklarda ve adolesanlarda püstüler veya eritrodermik psöriazis olgularında kısa dönem kullanımı önerilmektedir⁵¹. Plak tip psöriaziste de etkinliği gösterilmekle beraber diğer seçeneklere göre düşük bir başarı oranı bildirilmiştir. Psöriazis kliniğine göre değişimle beraber, doz 0,3 ile 1 mg/kg aralığında olmalıdır. Asitretin'in etkinliği genellikle 3. veya 4. haftada ortaya çıkar. Remisyon sağlandığında doz yavaşça azaltılarak, en az 0,2 mg/kg olacak şekilde yaklaşık 2 ay süre ile idame tedavisi uygulanmalıdır⁵². Keilit, deride kaşıntı ve soyulma, kas ağrısı, iskelet toksisitesi, serum lipitlerinde ve karaciğer enzimlerinde yükselme ve psödötümör serebri yan etkileridir ve monitorize edilmelidir. Prematür epifiz kapanması bildirilen olgular

nedeniyle, büyüme üzerine negatif etkisi olacağından çekinilmekle beraber henüz bu teori kanıtlanmamıştır. Bu konuda Ondokuz Mayıs Üniversitesi'nde yaşları 4 ile 16 arasında, 24 aya kadar asitretin kullanımı olan 18 juvenil psöriazis hastası incelenmiş ve bu hastalardan bir kısmına 12-16 yaşlarında tekrar ulaşılarak kemik survey analizleri yapılmıştır. Bu çalışmada hastaların hiçbirinde kas iskelet sistemine ait bir yan etkiye rastlanmamıştır. Tüm bu çalışmalar sonucunda yaygın olarak kabul edilen görüş, ihtiyaç olduğunda asitretinin kullanılması ancak yüksek dozlardan ve uzun süreli kullanımdan kaçınılması şeklindedir⁵³.

Metotreksat

Bir folat antagonisti ve antimetabolit olan metotreksat (Mtx) juvenil romatoid artrit (JRA), bazı otoimmün hastalıklarda ve malignitelerde uzun yıllardır kullanılan ve iyi tolere edilen bir tedavi seçeneğidir. Literatürde püstüler, eritrodermik ve dirençli plak tip psöriazisli çocuk hastalarda Mtx kullanımını bildiren olgu raporları ile birlikte, 13 ve 24 çocuk hastayı içeren iki önemli olgu serisi mevcuttur⁵⁴⁻⁵⁸.

Çocuklarda Mtx kullanım protokolünü ve yan etkilerini takip etmek amacıyla yayınlanmış herhangi bir rehber olmamakla beraber tedavinin ilk ayında haftalık sonrasında ise her 4-6 haftada bir karaciğer fonksiyon testleri, BUN, kreatinin ve tam kan sayımı yapılması kabul gören bir yaklaşımdır. Mtx dozu, haftada bir gün 0,2-0,4 mg/kg'dır ve yan etkileri azaltmak amacıyla verilen folik asit desteği ise 5 mg/gün dozunda ve Mtx verilen gün dışında her gün olacak şekilde önerilmektedir. PASI'da %75 oranında azalma sağlandığında doz haftada 2,5 mg azaltılmalı ve klinik tablo düzeldiğinde kesilmelidir. Psöriazis gibi kronik bir hastalıkta Mtx tedavisi verirken yaşanan en önemli çekince uzun dönemde ortaya çıkabilecek karaciğer fibrozisidir. Ayrıca obez çocuklarda daha dikkatli ve yakın takiple kullanılmalıdır. Son dozdan 116 gün sonra karaciğerde Mtx'in halen var olduğu gösterilmiştir⁵⁹. Bu nedenle aralıklı tedavi vermek karaciğerin ilaca bağlı toksisiteden kurtulmasına olanak tanıyacaktır. Histolojik evresi 4 olan karaciğer fibrozisinin bile 6-12 aylık bir dinlenme döneminden sonra iyileşebileceği, oluşan hasarın geri dönüşümlü olduğu düşünülmektedir⁶⁰. Kemik iliği supresyonu gösteren çocuk olgu bildirilmemiş olmakla beraber bu durum erişkinlerde olduğu gibi her zaman karşılaşılabilecek bir risktir. Mtx tedavisi sırasında ebeveynler suçlu gibi canlı aşıların yapılmaması konusunda uyarılmalıdır. Bu amaçla çocuğun yakın gelecekteki aşı programının tamamlanarak, tedaviyi verecek hekime ulaştırılması akılcı bir yaklaşımdır. Ayrıca abortusu indüklediği ve teratojen olduğu unutulmamalı, hastalar bu açıdan uyarılmalıdır.

Siklosporin

Siklosporinin, çocuk hastalarda 11 ay süre ile 3mg/kg/gün dozunda kullanımının iyi tolere edildiği gösterilmiştir. Ancak immünsupresif özellikleri ve toksisitesinin kümülatif dozla yakından ilişkili olduğu bilindiğinden, çocuk hastalarda kullanılmaması veya en şiddetli kliniğe sahip ve diğer tedavilere dirençli olgularda son seçenek olarak kullanılması önerilmektedir⁶¹.

Biyolojik Ajanlar

Erişkinde biyolojiklerin kullanımı kısmen güvenli ve etkili olarak kabul edilmekle beraber çocuk yaş grubundaki bilgiler oldukça kısıtlıdır. Tümör nekrozis faktörün inhibitörleri olan Etanersept ve İnfliksımab, erişkin psöriazis, psöriatik artrit ve JRA'de FDA tarafından onay almıştır. JRA popülasyonunda tüm biyolojikler içinde etanerseptin

kısmen daha az ve hafif yan etki profiline sahip olduğu gösterilmiştir ve 8 yıla varan sürelerde takip edilen hastalar mevcuttur. Bu çocukların hiçbirinde tüberküloz, fırsatçı enfeksiyon, malignansi, lenfoma, lupus, demyelinizan hastalık gibi korkulan yan etkiler bildirilmemiştir⁶². Çocuk JRA hastalarında etanersept dozu 0,4 mg/kg haftada 2 kez veya 0,8 mg/kg bir kez şeklindedir. Tedaviye başlamadan önce tüm aşıların yenilenmesi ve tamamlanması önerilmektedir. Toplam 211 çocuk psoriasis hastasında etanersept kullanımını inceleyen tek plasebo kontrollü çift kör bir çalışmada, 12. haftada hastaların %57'sinde PASİ 75, %27'sinde ise PASİ 90 değeri elde edilmiştir. Bu çalışmada 4 önemli yan etki bildirilmiştir ve 3'ü şiddetli enfeksiyon şeklindedir⁶³. Sonuç olarak biyolojikler, potansiyel yan etki profili ve şiddetli enfeksiyon riski de göz önüne alındığında, çocuk psoriasis hastalarında sadece şiddetli kliniğe sahip hastalarda ve konvensiyonel tedaviler başarısız olduğunda gündeme gelmelidir^{64,65}.

Kaynaklar

1. Swanbeck G, Inerot A, Martinsson T, et al: Age at onset and different types of psoriasis. *Br J Dermatol* 1995;133:768-73.
2. Can B, Kavala M, Türkoğlu Z, ve ark: İstanbul bölgesinde çocukluk çağında görülen deri hastalıklarının prevalansı. *Türkdern* 2011;45:10-13.
3. Tekin N, Sezer T, Altınayaz C, et al: Prevalence of skin diseases in childhood. *Türkiye Klin J Dermatol* 2007;17:92-8.
4. Tamer E, İlhan MN, Polat M, et al: Prevalence of skin diseases among pediatric patients in Turkey. *J Dermatol* 2008;35:413-8.
5. Seyhan M, Coşkun BK, Sağlam H, et al: Psoriasis in childhood and adolescence: evaluation of demographic and clinical features. *Pediatr Int* 2006;48:525-30.
6. Fan X, Xiao FL, Yang S, et al: Childhood psoriasis: a study of 277 patients from China. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;21:762-5.
7. Raychaudhuri SP, Gross J: A comparative study of pediatric onset psoriasis with adult onset psoriasis. *Pediatr Dermatol* 2000;17:174-8.
8. Kumar B, Jain R, Sandhu K, et al: Epidemiology of childhood psoriasis: A study of 419 patients from northern India. *Int J Dermatol* 2004;43:654-8.
9. Nyfors A, Lemholt K: Psoriasis in children. A short review and survey of 245 cases. *Br J Dermatol* 1975;92:437-42.
10. Morris A, Rogers M, Fischer G, Williams K: Childhood psoriasis: a clinical review of 1262 cases. *Pediatr Dermatol* 2001;18:188-98.
11. al-Fouzan AS, Nanda A: A survey of childhood psoriasis in Kuwait. *Pediatr Dermatol* 1994;11:116-9.
12. Nanda A, Al-Fouzan AS, El-Kashlan M, et al: Salient features and HLA markers of childhood psoriasis in Kuwait. *Clin Exp Dermatol* 2000;25:147-51.
13. Harper EG, Guo C, Rizzo H, et al: Th17 cytokines stimulate CCL20 expression in keratinocytes in vitro and in vivo: implications for psoriasis pathogenesis. *J Invest Dermatol* 2009;129:2175-83.
14. Grijbovski AM, Olsen AO, Magnus P, Harris JR: Psoriasis in Norwegian twins. contribution of genetic and environmental effects. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;21:1337-43.
15. Barker JN: Genetic aspects of psoriasis. *Clin Exp Dermatol* 2001;26:321-5.
16. Aydemir EH, Arzuhal N, Küçükoğlu S, ve ark: Psoriasisde ailevi tutulum. *Türkdern* 2002;36:102-4.
17. Bowcock AM, Cookson WO: The genetics of psoriasis, psoriatic arthritis and atopic dermatitis. *Hum Mol Genet* 2004;13:R43-R55.
18. Johnson TM, Duvic M, Rapini RP, Rios A: AIDS exacerbates psoriasis. *N Engl J Med* 1985;313:1415.
19. Cassandra M, Conte E, Cortez B: Childhood pustular psoriasis elicited by the streptococcal antigen: a case report and review of the literature. *Pediatr Dermatol* 2003;20:506-10.
20. Tsankov N, Angelova I, Kazandjieva J: Drug-induced psoriasis. Recognition and management. *Am J Clin Dermatol* 2000;1:159-65.
21. Picardi A, Mazzotti E, Gaetano P, et al: Stress, social support, emotional regulation, and exacerbation of diffuse plaque psoriasis. *Psychosomatics* 2005;46:556-64.
22. Herron MD, Hinckley M, Hoffman MS, et al: Impact of obesity and smoking on psoriasis presentation and management. *Arch Dermatol* 2005;141:1527-34.
23. Boccardi D, Menni S, La Vecchia C, et al: Overweight and childhood psoriasis. *Br J Dermatol* 2009;161:484-6.
24. Ozden MG, Tekin NS, Güler MA, et al: Environmental risk factors in pediatric psoriasis: a multicenter case-control study. *Pediatr Dermatol* 2011;28:306-12.
25. Arck PC, Slominski A, Theoharides TC, et al: Neuroimmunology of stress: skin takes center stage. *J Invest Dermatol* 2006;12:1697-704.3.
26. Mercan S, Kivanç Altınay İ: Psikiyatri ve dermatolojinin ortak çalışma alanı: Psikodermatoloji. *Türk Psikiyatri Derg* 2006;17:305-13.
27. Güleç MY, Kılıç A, Gül Ü, Güleç H: Psoriasis hastalarında aleksitimi ve öfke. *Nöropsikiyatri Arşivi* 2009;46:169-74.
28. Benoit S, Hamm H: Childhood psoriasis. *Clin Dermatol* 2007;25:555-62.
29. Farber E, Nall M: The natural history of psoriasis in 5600 patients. *Dermatologica* 1974;148:1-18.
30. Nanda A, Kaur S, Kaur I, Kumar B: Childhood psoriasis: an epidemiologic survey of 112 patients. *Pediatr Dermatol* 1990;7:19-21.
31. Asumalathi K, Laitinen T, Itkonen-Vatjus R, et al: A candidate gene for psoriasis near HLA-C, HCR(Pg8), is highly polymorphic with a disease-associated susceptibility allele. *Hum Mol Genet* 2000;9:1533-42.
32. Van Steensel MAM, Steijlen PM: Genetics of psoriasis. *Clin Dermatol* 1997;15:669-75.
33. Traupe H: The puzzling genetics of psoriasis. *Clin Dermatol* 1995;13:99-103.
34. Güler MA, Adışen E: Psoriasis, Genel bilgiler, epidemiyoloji. *Türkdern* 2008;42:15-7.
35. Ansell BM: Juvenile psoriatic arthritis. *Baillieres Clin Rheumatol* 1994;8:317-32.
36. Fluhr JW, Cavallotti C, Berardesca E: Emollients, moisturizers, and keratolytic agents in psoriasis. *Clin Dermatol* 2008;26:380-6.
37. Van de Kerkhof PC, Barker J, Griffiths CE, et al: Psoriasis: Consensus on topical therapies. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22:859-70.
38. Lewkowicz D, Gottlieb AB: Pediatric psoriasis and psoriatic arthritis. *Dermatol Ther* 2004;17:364-75.
39. Darley CR, Cunliffe WJ, Green CM, et al: Safety and efficacy of calcipotriol ointment (Dovonex) in treating children with psoriasis vulgaris. *Br J Dermatol* 1996;135:390-3.
40. Oranje AP, Marcoux D, Svensson A, et al: Topical calcipotriol in childhood psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1997;36:203-8.
41. Bruce S, Epinette WW, Funicella T, et al: Comparative study of calcipotriene (MC 903) ointment and fluocinonide ointment in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1994;32:755-9.
42. Zvulunov A, Anisfeld A, Metzker A. Efficacy of short-contact therapy with dithranol in childhood psoriasis. *Int J Dermatol* 1994;33:808-10.
43. Ersoy-Evans S, Altaykan A, Şahin S, Kölemen F: Phototherapy in Childhood. *Pediatr Dermatol* 2008;25:599-605.
44. Jain VK, Aggarwal K, Jain K, Bansal A: Narrow-band UV-B phototherapy in childhood psoriasis. *Int J Dermatol* 2007;46:320-2.
45. Rosenberg EW, Noah PW, Zanolli MD, et al: Use of rifampin with penicillin and erythromycin in the treatment of psoriasis: preliminary report. *J Am Acad Dermatol*. 1986;14:761-4.
46. Vincent F, Ross JB, Dalton M, Wort AJ: A therapeutic trial of the use of penicillin V or erythromycin with or without rifampin in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1992;26:458-61.
47. Komine M, Tamaki K: An open trial of oral macrolide treatment for psoriasis vulgaris. *J Dermatol* 2000;27:508-12.
48. Patrizi A, Costa AM, Fiorillo L, Neri I: Perianal streptococcal dermatitis associated with guttate psoriasis and/or balanoposthitis: a study of five cases. *Pediatr Dermatol* 1994;11:168-71.
49. Pacifco L, Renzi AM, Chiesa C: Acute guttate psoriasis after streptococcal scarlet fever. *Pediatr Dermatol* 1993;10:388-9.
50. Vincent F, Ross JB, Dalton M, Wort AJ: A therapeutic trial of the use of penicillin V or erythromycin with or without rifampin in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1992;26:458-61.
51. Silverberg NB: Pediatric psoriasis: an update. *Ther Clin Risk Manag* 2009;5:849-56.
52. Ruiz-Maldonado R, Tamayo-Sanchez L, Orozco-Covarrubias ML: The use of retinoids in the pediatric patient. *Dermatol Clin* 1998;16:553-69.

53. Özden MG, Denizli H, Aydın F, ve ark: Çocukluk çağı psoriasis tedavisinde sistemik retinoid tedavisi: Ondokuz mayıs üniversitesi deneyimi. *Turkderm* 2010;44:79-82.
54. Dogra S, Handa S, Kanwar AJ: Methotrexate in severe childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 2004;21:283-4.
55. Juanqin G, Zhiqiang C, Zijia H: Evaluation of the effectiveness of childhood generalised pustular psoriasis treatment in 30 cases. *Pediatr Dermatol* 1998;15:144-6.
56. Kumar B, Dhar S, Handa S, Kaur I: Methotrexate in childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1994;11:271-3.
57. Collin B, Vani A, Ogboli M, Moss C: Methotrexate treatment in 13 children with severe plaque psoriasis. *Clin Exp Dermatol* 2008;34:295-8.
58. Kaur I, Dogra S, De D, Kanwar AJ: Systemic methotrexate treatment in childhood psoriasis: further experience in 24 children from India. *Pediatr Dermatol* 2008;25:184-8.
59. Charache S, Condit PT, Humphreys SR: Studies on the folic acid vitamins. IV. The persistence of amethopterin in mammalian tissues. *Cancer* 1960;13:236-40.
60. Newman M, Auerbach R, Feiner H, et al: The role of liver biopsies in psoriatic patients receiving long-term methotrexate treatment. Improvement in liver abnormalities after cessation of treatment. *Arch Dermatol* 1989;125:1218-24.
61. Berth-Jones J: The use of cyclosporin in psoriasis. *J Dermatolog Treat* 2005;16:258-77.
62. Horneff G, Ebert A, Fitter S, Minden K, et al: Safety and efficacy of once weekly etanercept 0.8 mg/kg in a multicentre 12 week trial in active polyarticular course juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2009;48:916-9.
63. Paller AS, Siegfried EC, Langley RG, Gottlieb AB, Pariser D, Landells I et al: Etanercept Pediatric Psoriasis Study Group. Etanercept treatment for children and adolescents with plaque psoriasis. *N Engl J Med* 2008;358:241-51.
64. Marji JS, Marcus R, Moennich J, Mackay-Wiggan J: Use of biologic agents in pediatric psoriasis. *J Drugs Dermatol* 2010;9:975-86.
65. de Jager ME, de Jong EM, van de Kerkhof PC, Seyger MM: Efficacy and safety of treatments for childhood psoriasis: a systematic literature review. *J Am Acad Dermatol* 2010;62:1013-30.