

Psoriasis, Genel Bilgiler, Epidemiyoloji

Psoriasis, Introduction, General Information, Epidemiology

Mehmet Ali Gürer, Esra Adışen

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Özet

Psoriasis genel popülasyonda %1-3 oranında görülen kronik inflamatuvar hastalıktır. Dermatoloji polikliniklerine başvuran hastaların %6-8'ini psoriasisli hastalar oluşturmaktadır. Hastalığın yaygınlığına ve iyi bilinen klinik özelliklerine rağmen çalışmalar patogenezi ve tedavisi üzerinde yoğunlaşmıştır, epidemiyoloji konusunda veri daha azdır. Hastalığın etyopatogenezinde immünolojik, otoimmün ve genetik faktörlerin etkili olduğu düşünülmektedir. Son yıllarda psoriasis bir hastalık spektrumu veya sistemik bir hastalık olarak tanımlanmaya başlanmıştır ve hastalığın patogenezi, eşlik eden bozukluklar ve tedavileri üzerine yapılan araştırma sayısı giderek artmaktadır. (*Turkderm 2008; 42 Özel Sayı 2: 15-7*)

Anahtar Kelimeler: Psoriasis, epidemiyoloji, genel bilgiler

Summary

Psoriasis is a chronic inflammatory skin disorder affecting 1-3% of the population and psoriatic patients constitute 6-8% of the attendants of outpatient dermatology polyclinics. Though it is a common disease with well known clinical features, current studies have focused on the pathogenesis and the treatment of the disease while little research has focused on epidemiologic characteristics of the disease. The etiopathogenesis of psoriasis is related with immunologic, autoimmune, and genetic factors. Currently psoriasis has been considered as a disease spectrum or a systemic disease and there is a growing body of research on the pathogenesis, associating disorders and treatment of the disease. (*Turkderm 2008; 42 Suppl 2: 15-7*)

Key Words: Psoriasis, epidemiology, general information

Giriş

Psoriasis, keskin sınırlı, eritemli plak veya papüller üzerinde yerleşmiş parlak, sedefi-beyaz skuamlarla karakterize, kronik seyirli, inflamatuvar bir hastalıktır¹. Skuamaların renginden dolayı halk arasında "Sedef Hastalığı" olarak bilinmektedir. Hastalık sıklıkla saçlı deri, diz, dirsek, sakral bölge ve eklemelerin ekstensör yüzlerinde simetrik olarak yerleşen lezyonlarla seyretmektedir². Hastalığın etyopatogenezinde immünolojik, otoimmün ve genetik faktörlerin etkili olduğu düşünülmektedir. Lokalize eritemli skuamli plaklardan generalize şiddetli tutulumu kadar değişen klinikte seyredabilen, relaps ve iyileşme dönemleriyle hayat boyu devam edebilen bir hastalık olan psoriasis, yaşam kalitesini şiddetli sistemik hastalıklarla karşılaştırılabilir düzeyde etkile-

mesi, ömür boyu tedavi gerektirmesi ve eşlik eden komorbiditeler nedeniyle günümüzde deriye sınırlı bir hastalıktan ziyade bir hastalık spektrumu veya sistemik bir hastalık olarak tanımlanmaya başlanmıştır³⁻⁶. Son yıllarda inflamasyonu ortaya çıkaran mekanizmaların daha iyi tanımlanması ile birlikte psoriasis için "romatoid hastalık" terimi de kullanılmaya başlanmıştır. Romatoid hastalık terimi romatolojide romatoid artrit, gastroenterolojide Crohn hastalığı ve dermatolojide ise psoriasis için kullanılmaktadır.

Psoriasis dermatolojik hastalıklar içinde popülaritesini korumaktadır. Öyle ki 2008 Aralık itibarıyla Pubmed'de psoriasis anahtar kelimesi 26786 yayına ulaşmaktadır. Psoriasis hakkındaki ilk bilgiler antik çağa kadar uzanmaktadır. Hipokrat (M.Ö.416-377) hastalığa benzer tabloları için, "psora" terimini kullanmıştır. Yunancada

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Mehmet Ali Gürer, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
Tel.: 0312 223 74 66 E-posta: mgurer@gazi.edu.tr

*Turkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi Dergisi, Galenos Yayıncılık tarafından basılmıştır. Her hakkı saklıdır.
Turkderm-Archives of the Turkish Dermatology and Venerology, published by Galenos Publishing. All rights reserved.*



"psora" kaşıntılı ve kepekli deri hastalıklarını tanımlamak için kullanılan bir terimdir. Celsus (M.Ö.25-M.S.45) psoriasisı impetigo grubu hastalıklar arasında tanımlamıştır. Galen (M.S. 133-200) hastalığı daha detaylı olarak tanımlamıştır. Hastalığın tipik özelliklerini tanımlayan Robert Willian (1798) ise hastalığı lepradan farklı ve özel bir hastalık olduğunu belirtmiştir. Psoriasis günümüzde tanımlandığı şekilde ilk kez tarifleyen ve hastalığı "psoriasis" terimiyle adlandıran isim ise Ferdinand Hebra (1841) olmuştur. 1871 yılında Koebner kendi ismiyle anılan fenomeni tanımlamış, 1889'da ise Duncan Bukley 1000 olguluk bir psoriasis serisi bildirmiştir. Kaposi ise (1890) hastalığa ait diğer fenomenleri ve diğer tanımları yapmıştır^{1,7-9}.

Popülasyon çalışmaları, ailesel çalışmalar ve soyağacı analizlerinde psoriasisde poligenik ve multifaktöryel bir kalıtımın bulunduğunu düşündüren bulgular saptanmıştır.

Popülasyon çalışmalarına göre aile öyküsü olmayan bir çocukta psoriasis gelişme riski % 1-2 iken, bir ebeveyninde psoriasis varsa %10, her iki ebeveyninde psoriasis varsa %50 olmaktadır. Yine aynı çalışmada erken başlangıçlı psoriasisli ebeveynlerin çocuklarında psoriasis gelişme riskinin geç başlangıçlı olanlara göre daha fazla olduğu da saptanmıştır¹⁰. Bunlar poligenik ve multifaktöryel bir kalıtımın tipik bulgularıdır^{11,12}.

İkizler üzerinde yapılan çalışmalarda hastalığın monozigot ikizlerde (%73), dizigot ikizlere (%20) göre daha yüksek oranda görülmesi psoriasisin genetik zeminde geliştiğinin kanıtı olarak gösterilmektedir. İkizlerde ailesel öykünün %50 oranında bildirilmesi, hastalığın seyri ve başlangıç yaşının ikizler arasında benzerlik göstermesi, hastalığın tipi, başlangıç yaşı, seyri ve şiddetinin genetik etkilerle düzenlendiğini düşündürmektedir^{11,12}. Psoriatik hastaların akrabalarında, psoriasis insidansının, genel popülasyondan dört kat fazla olduğu bildirilmiştir. Hastaların sadece 1/3'ünde aile öyküsü bulunması kalıtsal faktörlerin her hastada farklı oranlarda etkili olduğunu düşündürmektedir¹¹. Farklı ülkelerde ailesel psoriasisin farklı oranlarda bulunması, hastalığın farklı ülkelerdeki değişik yatkınlık genleri tarafından düzenlendiğini göstermektedir^{11,12}.

Gen düzeyindeki çalışmalarda ilk olarak kromozom 6p lokusunda yerleşen bir psoriasis geni bulunarak PSORS1 adı verilmiştir. Bunu takiben farklı lokalizasyonlardaki diğer psoriasis genleri tanımlanmıştır. Psoriasisle yatkınlığa neden olduğu düşünülen bu genlerdeki çeşitlilik, hastalığın poligenik ve multifaktöryel olduğu görüşünü desteklemektedir^{11,12,13}. Son çalışmalarda psoriasis ilişkili diğer genler PSORS1: 6p21.3, PSORS2: 17q25, PSORS3: 4q, PSORS4: 1q21, PSORS5: 3q21, PSORS6: 19p13-q13, PSORS7: 1p34-35, PSORS8: 16q12-q13, PSORS9: 4q28-31 şeklinde dokuz farklı lokalizasyonda tespit edilmişlerdir^{3,11,13}. Gen çalışmalarından alınan sonuçlar psoriasisde bir ya da birkaç major genin bulunduğu, başka yatkınlık genleri veya major gen ekspresyonlarını değiştiren faktörler varlığında kliniğin farklı olduğu yönündedir^{11,13}. Bu konuda diğer bir görüş ise major bir yatkınlık geninin hastalığı belirlediği ve immün olaylarda tutulan başka genlerin de kliniğin ortaya çıkması için gerekli eşiği düşürdüğü şeklindedir. Bu nedenle de genetik yatkınlık, hastalığın daha erken yaşta başlamasına neden olmaktadır^{11,12}.

HLA (Human Leucocyte Antijen=İnsan Lökosit antijen) sisteminin keşfi, psoriasisin genetik zemininin tanımlanmasına yardımcı olmuştur¹¹. HLA tipleri ile psoriasisin ilişkisi 30 yıldır bilinmektedir. Son yayınlarda başlangıç yaşıyla doku antijenleri arasında ilişki netleştirilerek, psoriasisin klinik bulguları aynı, fakat baş-

langıç yaşları, genetik özellikleri ve seyirleri farklı iki tipi tariflenmiştir. Bu sınıflamaya göre psoriasis, 40 yaşından önce başlayan, aile öyküsü ve HLA ilişkisi belirgin olan (%85) tip 1 psoriasis ve 40 yaş üstünde başlayan, aile öyküsü ve HLA birlikteliği daha az olan (%15) tip 2 psoriasis şeklinde ikiye ayrılmaktadır^{10,12,13,14}. Tip 2 psoriasislilerin birinci derece yakınlarında psoriasis gelişme riski 1-2 kat, tip 1 psoriasisde ise 10 kat artmaktadır¹³. Psoriasisli hastaların MHC (Major Histocompatibility Complex) klas 1 antijenlerinden HLA B13, B17, Bw16, Bw17, Bw6, Bw37, Bw57, A30 ve klas II antijenlerinden HLA-DR7'yi taşıdığı gösterilmiştir. Etnik gruptan bağımsız olarak en kuvvetli ilişki HLA-Cw6 ile gösterilmiştir^{1,11,12-15}. HLA grupları ile ilişki erken başlangıçlı psoriasisde daha belirgin olarak tespit edilmektedir^{11,12-14}. HLA-Bw13 ve B13 pozitifliği hastalığın ailevi olduğunu göstermekle birlikte, oldukça yaygın deri tutulumu ve ilerleyici klinikle de ilişkilidir. Jeneralize püstüler psoriasisde HLA-Bw17, eritrodermik psoriasisde HLA-B13 ve B17 antijenleri birlikteliği bildirilmiştir¹⁰. Poststreptokokal guttat psoriasisli hastalarda HLA-Cw6 insidansında artış daha belirginken, plak psoriasisde bu ilişki daha az tespit edilmektedir. Palmoplantar psoriasisli olgularda ise HLA taşıyıcılığı diğer psoriasis varyantlarından daha az sıklıkta bildirilmektedir¹⁶.

Genetik çalışmalarda psoriasisde HLA lokusundan farklı lokalizasyonlardaki genler de tespit edilmiştir. Bir çalışmada 72 psoriasisli hastada alfa-1 antitripsin geninin MZ fenotipi eksik bulunmuş, bu hastalarda karaciğer hastalıklarının düşük alfa-1 antitripsin seviyeleri ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir¹². Bazı çalışmalarda ise apolipoprotein E ve interlökin-1 reseptör antagonisti genindeki polimorfizm ile erken başlangıç ve daha şiddetli seyir arasında ilişki kurulmuştur^{12,14}.

Dermatoloji polikliniklerine başvuran hastaların %6-8'ni psoriasisli hastalar oluşturmaktadır¹⁰. Hastalığın yaygınlığına ve iyi bilinen klinik özelliklerine rağmen çalışmalar patogenezini ve tedavisi üzerinde odaklanmıştır, epidemiyoloji konusunda veri azdır^{3,10,11,16,17}. Dünyanın hemen her yerinde görülen hastalığın sıklığı, etnik, coğrafik ve çevresel faktörlere bağlı olarak değişiklik göstermektedir^{3,4,5}. Psoriasis prevalansı epidemiyolojik çalışmalarda %0.2 ile %4.8 arasında, ortalama %2 oranında bildirilmektedir. En yüksek prevalans Norveç'tedir³. Ülkemizde prevalans %1.3'tür¹⁸. Hastalığın prevalansı İngiltere'de %1.5-1.6, Amerika Birleşik Devletleri'nde %0.5-2.5 ve Çin'de %0.2'dir. Hemen hemen her ırkta tanımlanan hastalık zincirlerinde, Asyalılarda ve sarı ırkta nadirken, eskimolarda neredeyse hiç görülmemektedir^{10,11,16,17}. Hastalığın sosyo-ekonomik önemi büyüktür. Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl yeni 150.000 vaka bildirilmekte olup psoriasisin yıllık maliyetinin bu ülke için 3 milyar doların üzerinde olduğu düşünülmektedir³. Psoriasis her iki cinsiyet sıklıkta etkiler ancak kadınlarda genellikle daha erken yaşta başlar^{11,16}. Psoriasis her yaşta görülebilir. Psoriasisin ilk belirtileri, hastaların %70'inde 40 yaşından önce ve sıklıkla da üçüncü dekatta başlamaktadır. Bazı çalışmalarda ise hastalığın başlama yaşının 20-30 ve 50-60 yaşlarda artış yaptığı gösterilmiştir¹¹. 5.600 psoriasisli olgunun hastalığın başlama yaşına göre değerlendirildiği bir çalışmada, olguların %2'sinde psoriasisin iki yaş altında başladığı gösterilmiştir. Aile öyküsü çocukluk dönemi psoriasis için önemli bir ipucu olmaktadır¹⁷. Çocukluk dönemi psoriasis %10 oranda 10 yaşından önce, %2 oranda da iki yaşından önce başlamaktadır. Erken yaşta başlayan ve aile öyküsü bulunanlarda hastalığın prognozu daha kötü olmaktadır¹¹.

Hastalığın seyri tahmin edilemese de, erken yaşta başlayan olgularda tedaviye dirençlilik olduğu belirtilmektedir. Bunun yanında tek bir akut guttat psoriasis atağından sonra psoriasisin genellikle kalıcı olmadığı da bildirilmiştir. Çalışmalarda guttat psoriasisli çocukların uzun süreli takiplerinde psoriasisine ait herhangi bir bulgu izlenmediği gözlenmiştir¹⁹.

Fiziksel travmalar, enfeksiyon, stres, ilaçlar, iklim, depresyon ve malinite gibi risk faktörlerine son yıllarda diyet, alkol, sigara ile obezite, diyabetes mellitus, hipertansiyon, dislipoproteinemi ve koroner kalp hastalığı gibi komorbiditeler de eklenmiştir. Obezite, hipertansiyon, insülin direnci, hipertrigliseridemi ve yüksek densiteli lipoprotein düşük olduğu klinik ve metabolik bozukluklar, metabolik sendrom olarak tanımlanır⁶. Metabolik sendrom, kardiyovasküler hastalıklarla ilişkili mortaliteye işaret eder. Bu sendrom özellikle şiddetli psoriasisli hastalarda belirlenmektedir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada psoriasisli hastaların %8.2'sinde metabolik sendrom saptanmıştır²⁰.

Kaynaklar

1. Christophers E, Mrowietz U: Psoriasis: Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. Beşinci baskı. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolf K, Austen KF, Goldsmith AL, Katz IS, Fitzpatrick TB (eds), McGraw-Hill Inc, New York 1999:495-521.
2. Tüzün B, Tüzün Y: Psoriasis Dipnotları. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 1998.
3. Gudjonsson JE, Elder JT. Psoriasis: epidemiology. Clin Dermatol 2007;25:535-46.
4. Langley RG, Krueger GG, Griffiths CE. Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life. Ann Rheum Dis 2005;64:18-23.
5. Naldi L. Epidemiology of psoriasis. Curr Drug Targets Inflamm Allergy. 2004;3:121-8.
6. Gisondi P, Tessari G, Conti A, et al. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a hospital-based case-control study. Br J Dermatol 2007;157:68-73.
7. Farber EM: Juvenil psoriasis. Early interventions can reduce risks for problems later. Postgrad Med 1998;103:89-100.
8. Holubar K: Psoriasis -100 years ago. Dermatologica 1990;180:1-4.
9. van de Kerkhof: Psoriasis. Dermatology. Ed. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, et al. 1st edn. Edinburgh, Mosby, 2003; 125-49.
10. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC: Dermatology. İkinci baskı. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2000:585-610.
11. Barker JNWN: Genetic aspects of psoriasis. Clin Exp Dermatol 2001;26:321-5.
12. Van Steensel MAM, Steijlen PM: Genetics of psoriasis. Clin Dermatol 1997;15:669-75.
13. Christophers E: Psoriasis-epidemiology and clinical spectrum. Clin Exp Dermatol 2001;26:314-20.
14. Traupe H: The puzzling genetics of psoriasis. Clin Dermatol 1995;13:99-103.
15. Bos JD, De Rie MA: The pathogenesis of psoriasis: immunological facts and speculations. Immunol Today 1999;20:40-6.
16. Elder JT, Nair RP, Guo SW, Henseler T, Christophers E, Voorhees JJ: The genetics of Psoriasis. Arch Dermatol 1994;130:216-24.
17. Farber EM: The language of psoriasis. Int J Dermatol 1991;30:295-302.
18. Kundakci N, Türsen U, Babiker MO, Gürgey E. The evaluation of the sociodemographic and clinical features of Turkish psoriasis patients. Int J Dermatol 2002;41:220-4.
19. Burden AD: Management of psoriasis in childhood. Clin Exp Dermatol 1999;24:341-5.
20. Adışen E, Celepçi S, Gürer MA. Psoriasis Metabolik Sendromla ilişkili mi? XVIII. Prof. Dr. A.Lütfü Tat Simpozyumu. 6-10 Kasım 2007, Ankara, PS233. Program ve Özet kitabı, pp.203.