

T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Dermatoloji Anabilim Dalı
Prof. Dr. Mehmet DERİCİ

PSORİASİSLİ HASTALARDA GROWTH HORMON DEĞERLERİ

T. C.	
DİCLE ÜNİVERSİTESİ	
TIP FAKÜLTESİ	
Demirbaş No.	1995/921
Tasnif No.	

(UZMANLIK TEZİ)

39728

Dr. Mustafa ARICA

DİCLE ÜNİVERSİTESİ	
MERKEZ KUTÜPHANESİ	
Demirbaş No.	0039728
Tasnif No.	616.5
	A21
	1992



ÖNSÖZ

Dermatolojinin önemli hastalıklarından birisi olan psoriasis, etyopatogenezi tam olarak anlaşılamamış aşırı epidermal hücre proliferasyonu ile karakterize kronik bir hastalıktır. Patogeneizde endokrinolojik faktörlerin ileri sürülmesi ve Growth Hormon üzerinde durulması bu yönde çalışmaların artmasına neden olmuştur. Bununla ilişkin olarak psoriasisli hastalarda Growth Hormonun rolünü araştırmak amacıyla çalışmamı hazırladım.

Bu çalışmamda ve asistanlık eğitimim süresince katkılarını esirgemeyen değerli hocalarım Prof. Dr. Mehmet DERİCİ, Doç. Dr. İnci MEVLİTOĞLU ve Yrd. Doç. Dr. Neslihan ŞENDUR'a şükranlarımı arz ederim.

Çalışmamda bana yardımcı olan değerli klinik arkadaşlarıma, Nükleer Tıp Anabilim Dalı ve Biyoistatistik Bölümü mensuplarına teşekkür ederim.

Ayrıca her türlü koşulda yardım ve desteğini esirgemeyen sevgili eşime şükranlarımı sunarım.

Dr. Mustafa ARICA

İÇİNDEKİLER

Sayfa

BİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	2
BEREÇ VE YÖNTEM	20
BULGULAR	21
TARTIŞMA	27
SONUÇ	32
ÖZET	33
KAYNAKLAR	34

GİRİŞ

Psoriasis, etyopatogenezi üzerinde birçok görüşler bildirilmesine rağmen henüz tam olarak aydınlatılamamış, hastalığa maruz kalan kişiler üzerinde olumsuz psikolojik etkiler bırakan önemli bir dermatozdur.

Hastalığın etyopatogenezinde son yıllarda ileri sürülen hipotezlerden biriside santral mekanizma ve endokrinolojik faktörler olmuştur. Hipofiz ön lobundan salgılanan Growth Hormonun (GH) özellikle puberteden sonra ısrarlı yüksekliğinin önemli bir faktör olabileceği ve hastalığın şiddeti ile GH seviyelerinin korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (56). Bu hipotezler, psoriasis GH ilişkisi üzerine artan çalışmaların yapılmasına ve hastalığın tedavisinde GH salınım inhibitörlerinin denenmeye başlanmasına neden olmuştur (43,44,54).

GH vücutta bütün dokularda hücrelerin büyümesini, çoğalmasını ve protein sentezini artırır (24).

Bu çalışmada, çeşitli tutulum yüzey ve hastalık süresine sahip psoriasisli hastaların plazma GH seviyelerinin ölçümü ve sağlıklı kişilerin oluşturduğu kontrol grubu ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

Tanım:

Psoriasis, üzeri gri beyaz veya gümüşü beyaz üst üste binen lameller skuamalar ile örtülü değişik büyüklükte, keskin sınırlı eritematöz kuru lezyonları içeren, derinin kronik rekurren inflamatuvar bir hastalığıdır (8).

Psoriasisde deri lezyonlarının morfolojisi oldukça değişiktir. Aşağıdaki terimler genellikle hastalığın farklı morfolojik tiplerini tariflemeye kullanılır (8).

Anüler psoriasis

Sirsine psoriasis

Foliküler psoriasis

Geographic psoriasis

Guttat psoriasis

Gyrate psoriasis

Inverse psoriasis

Numular psoriasis

Püstüler psoriasis

Serpiginöz psoriasis

Psoriasis yalnız deri tutulumu ile seyretmeyebilir. Eklem hastalığı da olabilir. Psoriatik artropati olarak bilinen bu tablo hastalığın non-kutanöz manifestasyonudur.

Hastalık Hipokrat zamanında tanımlanmaya başlanmıştır. Hipokrat, psoriasis olarak tanımlanan durumlar için psora ve lepra terimlerini kullanmıştır. Bu tanımlama uzun bir müddet hastalığın lepra ile karıştırılmasına sebep olmuştur (8).

insidans - yaş:

Psoriasis popülasyonda %1-2 oranında görülür (3). Bununla birlikte coğrafik ve çevresel faktörlerin etkisi ile dünyada değişik bölgelerde insidans farklılık göstermektedir (10). Örneğin: Güney Amerika'da %0.97 (25), Almanya'da %1.3 (21), Danimarka'da %1.7, İsveçte %2.3 (12). Batı Afrika ve Kuzey Amerika'da siyahlarda nadirdir (26). Yine hastalık insidansı Japonlarda ve Eskimolarda da düşüktür (8).

Psoriasis, erkeklerde ve kadınlarda eşit olarak görülür.

Psoriasis, yaşamın doğumdan itibaren herhangi bir döneminde ortaya çıkabilmektedir. Psoriasis ilk atağının doğumda gözlemlendiği gibi, 108 yaşında bir vakada da görüldüğü bildirilmiştir (5). Bununla birlikte, hastalığın ilk lezyonları yaşamın üçüncü dekadında sıklıkla görülür. Erkeklerde ortalama 29 yaşında, kadınlarda 27 yaşında görülmektedir (11,21). 15 yaşından önce görülen psoriasis atağı, tutacağı vücut yüzeyi ve tedaviye cevap açısından daha şiddetli bir hastalığın habercisidir (35,36).

Etiyoloji-Tetikleyici faktörler:

Psoriasis, etyolojisi tam olarak aydınlatılamamış bir dermatozdur. Genetik yatkınlık, enfeksiyonlar, travma, çevresel faktörler, emosyonel stres, belirli anatomik bölgeler ve ilaçlar etyolojide sorumlu tutulan faktörlerdir (3,8).

Yapılan çalışmalarda psoriasisde genetik geçişin olduğunu düşündüren gözlemler mevcuttur. Bunlar, psoriasisli hastaların akrabaları arasında insidansın yüksek bulunması,

biri veya ikisi de psoriasisli eşlerin çocuklarında psoriasis insidansında nisbi artış, biri psoriasisli monozigot ikizler arasında psoriasis için yüksek uygunluk (Major histokompatibilite) antijenlerinin önemli ilişkisidir (10, 28,59).

Hellegren 39.000 vakalık bir araştırmasında psoriasisli hastaların akrabalarında psoriasis insidansını %6.4 olarak bulmuştur (20). Watson ebeveyni psoriasisli olmayan (1.grup), ebeveynden biri psoriasisli (2.grup) ve ikisinde psoriasisli olan (3.grup) üç ayrı psoriasisli hasta gruplarında yaptığı araştırmada psoriasis insidansını birinci grupta %7.5, ikincide %15 ve üçüncüde %50 olarak bulmuştur (53). Çalışmasında tipik dominant veya resesif kalıtım örnekleri gözlememekle beraber sonuçlar genetik rolü destekleyici görülmektedir. Psoriasisli monozigot ikizlerde yapılan bir araştırmada insidans %65 bulunmuştur (30).

Bazı HLA tiplerinde artmış psoriasis sıklığı bildirilmektedir (Özellikle HLA-B13) (28,59).

Psoriasis atağının ortaya çıkmasında veya alevlenmesinde tetikleyici olarak enfeksiyonların rolü uzun süredir tanımlanmıştır (11). Çocuklarda özellikle üst solunum yolu enfeksiyonundan sonra psoriasis atakları veya mevcut hastalıkta alevlenme oluşmaktadır. Akut guttat psoriasisli hastaların %56-85'i streptokokal hastalık bulgusu göstermektedir (8). Chalmers ve arkadaşlarının bir çalışmasında, akut guttat psoriasisli hastaların %26'sında, plak psoriasisli guttat alevlenme gösteren hastaların %14'ünde,

kronik psoriasisli hastaların %16'sında streptokokus pyogenes izolasyonu göstermişlerdir. Aynı çalışmada kontrol popülasyonunda bu oran %7 olarak bulunmuştur (6,7).

Psoriasisli hastaların normal görünümlü derilerinde, kutanöz travma sonrası psoriasis lezyonunun gelişmesi (Koebner reaksiyonu) yapılan çalışmalarda %24-51 arasında bulunmuştur (8). Hastalığın alevlenme dönemlerinde Koebner insidansı artmaktadır (35).

Psoriasisin ortaya çıkışında coğrafik ve çevresel faktörlerinde etkili olabileceği düşünülmüştür (8). Güneş ışığının ve sıcak iklimin pozitif etkisinden bahsedilmekte ve bu nedenle Kuzey Avrupa ülkelerinde nisbeten yüksek insidans bildirilmektedir (11). Buna karşın eskimolarda düşük insidans bulunmuştur (8).

Psoriasisin etyopatogenezinde stresin önemli etkisi görülmektedir. Yapılan çalışmalarda psoriasisli hastaların %30-40'ında stresin hastalığa kötü etkisinin gözlemlendiği bildirilmiştir (11). Çocuklarda bu değer %90'lara kadar yükselmektedir (40). Psoriasise özgü kişilik bozuklukları veya kişisel özellikler tespit edilememiştir. Ancak psoriatik hastaların daha çok içine kapanık kişiliğe sahip oldukları bildirilmektedir (8).

Belirli anatomik bölgeler psoriasis gelişimine eğilimlidir ve tetikleyici faktörler içinde düşünülebilmektedir (8). Saçlı deri sıklıkla tutulur. Bunu diz ve dirsekler takip eder (11). Dirseklerde epidermisin prolifere

rasyon dereceleri, komşu deri ile mukayese edildiğinde artmış değerler göstermiştir (14). Benzer olarak, saçlı deri epidermisinde interfolliküler epidermal proliferasyon derecesi, kontrol derisinden takriben üç kez artmış olarak bulunmuştur (46). Epidermal proliferasyonun doğuştan artmış seviyeleriyle bu bölgelerin hastalığa eğilimli olabileceği düşünülmektedir (28).

Bazı ilaçların alınmasını takiben psoriasis lezyonlarının oluştuğu veya mevcut hastalığın alevlendiği bildirilmektedir (33). Antimalaryal ilaçlar, Lityum, β adrenerjik blokörler bu grup içinde gösterilmektedir (47). Psoriasisde sistemik kortikosteroidlerin ve muhtemelen bazı topikal kortikosteroidlerin uzun süre kullanılmalarından sonra ani kesilmeleri ile sıklıkla hastalığın ani alevlenmesi görülmektedir (30).

Son yıllarda psoriasisin etyolojisinde ve patogeneğinde endokrin faktörler üzerinde de durulmaktadır. Hipofiz ön lobundan salgılanan Growth Hormonun (GH), özellikle puberteden sonra ısrarlı yüksek seviyelerinin psoriasisin şiddetini artırdığı ve yüksek GH seviyeleri ile hastalığın korelasyon gösterdiği bildirilmektedir (56).

GH vücudda bütün dokularda hücrelerin büyümesini, çoğalmasını ve protein sentezini artırır (24). GH artışı somatomedin -C artışına ve Adenil siklaz azalmasına sebep olur. Bunun sonucu olarak C-AMP'nin azalmasının hücre proliferasyonunda artışa, akantoz ve parakeratoza sebep olduğu ileri sürülmektedir (54).

PATOGENEZ:

Psoriasisde lezyonlu derinin karakteristik özelliği hiperproliferasyondur. Epidermal hücre siklusunda kısalma vardır ve bu sekiz kattan daha fazladır. Ayrıca epidermis germinatif hücrelerinin %100'ünün büyüme fonksiyonuna girdiği görülür (8) (Normal değer %60-70). Çeşitli çalışmalarda, psoriatik hastaların normal görünümlü derilerinde de epidermal proliferasyonda önemli değişiklikler gözlemlendiği, psoriasiform predispozisyona sahip olduğu bildirilmektedir (8,28).

Psoriasis lezyonlarının başlangıcında, devamında ve rezolusyonunda inflamatuvar hücrelerin rolünü destekleyen veriler sürekli artmaktadır. Ancak bu hücreleri lezyon bölgesine getiren mekanizmalar tam olarak bilinmemektedir (8).

Psoriasis patogenezinde önemli olduğu düşünülen birtakım mekanizmalar bulunmaktadır. Bunlar:

-Stratum korneum antijen-antikor etkileşimi, kompleman aktivasyonu ve immün komplekslerin oluşumu (22),

-Hücre proliferasyonu ve farklılaşmasında önemli mediatörler olduğu düşünülen Cyclic nükleotidlerdeki (CAMP-CGMP) patolojiler (28,48),

-Psoriasis lezyonlarında ve normal deride artan poliaminler (32),

-Proteaz/antiproteaz enzim sistemi (13),

-Araşidonik asit metabolizması ürünleridir. Özellikle 5-lipooksijenaz yoluyla oluşan LTB₄ (Lökotiren) ve LTC₄ üzerinde durulmaktadır. LTB₄ nötrofiller için çok kemotak-

tik bir faktördür. Ayrıca keratinosit proliferasyonuna sebep olduğu bildirilmektedir. LTC4 persistan eriteme sebep olmaktadır (15,52).

KLİNİK ÖZELLİKLER:

Deri: Psoriasisın deri lezyonu hastalık için karakteristik-
tir ve dört belirli özellik gösterir.

1-Düzgün kenarlar ile keskin sınırlıdır.

2-Yüzey, yapışık olmayan gümüşü beyaz (sedefi beyaz) skuam-
lar içerir.

3-Skuamlar altında deri parlak eritemlidir.

4-Auspitz bulgusu gösterirler (8).

Nadir olmayarak psoriasis plağını normal deriden daha parlak bir halka çevreleyebilir ve Woronof halkası olarak bilinir. Bu halkanın bir endojen prostoglandin sentez inhibitörü aracılığı ile oluştuğu düşünülmüştür (41).

Psoriasis lezyonlarının boyutları toplu iğne başın-
dan vücudun geniş bir bölümünü kapsayan plaklara kadar de-
ğişkendir.

Auspitz bulgusu, skuamlar mekanik olarak kazındığın-
da birkaç dakika içinde eritamatöz zeminde küçük kanama
adalcıklarının görünmesi şeklinde belirir.

Tırnak: Tırnak değişiklikleri psoriasisde sıklıkla görülür.
5600 psoriasisli hastanın incelenmesinde, el parmağı tır-
naklarının %50, ayak parmağı tırnaklarının %35 oranında
tutulduğu gözlenmiştir (11). Tırnaklarda başlıca üç morfo-
lojik değişiklik gözlenir.

- 1-Tırnak plağında çukurcuklar,
- 2-Tırnak plağının altında esmerimsi maküller,
- 3-Onikodistrofi (8).

Ağız: Psoriasisde oral lezyonlar son derece nadirdir.Oluştugunda genellikle püstüler ve eksfoliyatif hastalık formları ile birlikte dir.Karakteristik olarak,oral kavite lezyonları griden beyaz renge kadar değişen sınırlı plak veya anuler lezyonlar şeklindedir (61).

KLİNİK FORMLARI:

Psoriasis Vulgaris:

Sıklıkla görülen klinik formdur.Eritemli-skuamlı lezyonlar aylarca,yıllarca sebat edebilir.Plakların biçim ve dağılımında değişiklikler ile aşırı skuam oluşumu vardır.

Dirsekler,dizler,saçlı deri (özellikle retro auricular bölge),lomber bölgeler ve umbilicus sık görülen yerleşim bölgeleridir.

Tek küçük lezyonlar,kenarları haritayı andıran birleşmiş plaklar oluşturabilir (geographic psoriasis).Lezyonlar yanlara doğru yayılarak ve bazı plakların birleşmesiyle sirsine hal alabilir (gyrate psoriasis).Bazen merkezi iyileşmeler ile halkavari lezyonlar oluşur (Anular psoriasis).Psoriasis vulgaris axilla,genito-krural bölge,böyun gibi major deri kıvrımlarında lokalize olabilir (inverse psoriasis).Bu bölgelerde skuam yoktur.Lezyonlar parlak,keskin sınırlı eritem şeklindedir (8).

Eruptive (Guttat) psoriasis:

Tipik olarak bu form gövdenin üst kısmı ve ekstremitelerin proksimalinde oluşan 0.5-1.5 cm çapında küçük lezyonlar şeklinde görülür. Çocuklarda ve genç erişkinlerdeki psoriasis atakları için karakteristik bir formdur. Farengitis gibi üst solunum yolu enfeksiyonları atakları başlatır veya mevcut lezyonları alevlendirilir. Bazen yaygın maküler ilaç erüpsiyonu bu psoriasis formunu başlatabilir (8).

ATIPİK PSORIASIS FORMLARI

Generalize püstüler psoriasis:

Birkaç gün süren ateşli prodromal dönemi takiben 2-3 mm çapında ani steril püstüler erüpsiyonun çıkması ile karakterizedir. Püstüller gövde ve tırnak yatağı, avuç içi, ayak tabanı dahil ekstremitelerin üzerinde yaygındır. Genellikle eritemli zeminde çıkarlar. Püstüller birleşerek daha şiddetli hal alabilirler. Rekurren ateş dalgalarını takiben püstüllerin çıkışı tekrarlanır. Kısa sürede püstüller krutlanır. Tırnak tutulumuna bağlı deformiteler gelişebilir. Yüz tutulumu nadirdir (8).

Lokalize püstüler psoriasis:

Püstüler psoriasisın bu formunda, püstüller el ve ayaklara lokalizedir. Sistemik semptomlar yoktur (8).

Psoriatik Eritrodermi:

Yüz, eller, ayaklar, tırnaklar, gövde ve ekstremiteleri içeren tüm vücut bölgelerini tutan hastalığın generalize formudur (8). Psoriasisın bütün semptomları bulunduğu hal-

de,eritem daha aşikar özelliştir ve genellikle skuamın şiddeti kronik psoriasis vulgaris ile mukayese edildiğinde azalmıştır (8).Psoriatik eritrodermide tutulmamış deri bölgelerinin varlığından da bahsedilmektedir (1,39).

Psoriatik eritrodermide aşırı vazodilatasyon kalbin yükünü artırır.Geniş bir vücut yüzeyinden skuam kaybı,protein kaybına,su ve elektrolit dengesi bozukluğuna sebep olur (8).

Psoriatik Artrit:

Psoriasis insidansının seronegatif artritli kişilerde,artriti olmayan kişilerden 10 kez daha fazla olduğu bildirilmektedir (3).

Psoriatik artritde 5 klinik tablo görülmektedir.

- 1-Asimetrik,distal interfalangeal eklemlerde tırnak hasarı ile birlikte tutulma (%16)
- 2-Falankslarda ve metakarpallerde osteolizis ile birlikte artrit mtilans (%5)
- 3-Pençe eli ile birlikte romatoid artrite benzer simetrik poliartrit (%15)
- 4-Bir veya birkaç el ekleminde şişme ve tenosinovitis ile oligoartrit (%70)
- 5-Periferal artrit ile birlikte veya yalnız Anklozan spondilit (%5).

Psoriatik artritli hastaların yarısına yakını HLA-B27'e sahiptir (3).

HISTOPATOLOJİ:

Psoriasis lezyonlarında histopatolojik değişiklikler hem epidermisde hem de üst dermisedir. Püstüler ve guttat psoriasisde inflamatuvar özellikler plak tip psoriasisden daha aşıkardır (2).

Kronik plak tip psoriasis vulgarisde başlıca histopatolojik özellikler:

1-Epidermis normalden 3-4 kez kalınlaşmıştır. Dermal papillalar üzerinde granüler tabaka yoktur ve parakeratoz mevcuttur. Kalın bir granüler tabaka rete ridgelerin arasında görülebilir. Bu bölgelerin üzerinde keratinizasyon normal olabildiği gibi sadece fokal ortakeratoz da görülebilir (8).

2-Papilla boyunca uzanan ince dermis aşıkardır. Bu bölge dilate kıvrıntılı kapillerleri içerir (8).

3-Kan damarları çevresinde bulunan seyrek inflamatuvar infiltrat, lenfositler, histiyositler, nötrofiller ve bazan da artmış miktarda mast hücrelerini içerir. Bu infiltrat papiller dermise sınırlıdır (2).

4-PML kolleksiyonları papiller dermis ucundan epidermis içine uzanır. PML epidermis içinde çoğalmaya meyleder ve intersellüler boşluklarda birikerek munro mikroabselerini oluştururlar. inflamatuvar hücreler daha yoğunlaşarak stratum korneum içine taşınarak parakeratotik stratum korneum içinde mikroabseleri oluşturabilirler (4).

Guttat psoriasis plak tip psoriasisden aşağıdaki

özellikler ile ayrılır:

Epidermal hiperplazi belirgin azalır ve rete ridgeler daha sıklıkla normalden yavaşça uzar. Epidermis üst kısımlarında nötrofil birikimi ile birlikte lokalize spongiöz bölgeler bulunabilir. Bu hücreler basal membrandan geçerek supra papiller bölgelerde subkorneal püstülleri oluştururlar. Supra papiller bölgelerde damar dışı eritrositler bulunabilir (8,42).

Püstüler psoriasisde üst epidermiste karakteristik spongiform püstüller gözlenir. Püstül ödemli epidermal hücreler ve PML ile sınırlıdır (3).

LABORATUVAR BULGULARI:

Psoriasisde serum ürik asit seviyesi vakaların %30-50'sinde yükselir. Bunun epidermal proliferasyon ve takiben DNA yıkımına sekonder olduğu düşünülmektedir (9).

Psoriasisde anemi görülebilmektedir. Genellikle kronik hastalık anemisi şeklindedir. Serum folatı azalabilmekle beraber makrositer anemi görülmesi nadirdir. Normalde tüm vücut yüzeyinde stratum korneum yoluyla Fe^{++} kaybı yaklaşık 1 mgr/gündür. Normal deskuamasyonda demir kaybı önemsizdir. Psoriatik vakalarda özellikle hastalığın şiddeti ve tutulan vücut yüzeyine bağlı olarak deskuamasyonun artmasıyla demir kaybının arttığı bildirilmektedir (38,49).

Şiddetli psoriasis vakalarında hipoalbuminemi görülebilmektedir (19).

Psoriasisli hastalar artmış CRP, alfa2 makroglobulin

seviyelerine sahiptir.

Sedimentasyon değerleri genellikle yüksektir (29).

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda psoriasisli hastalarda serum IgA ve IgA-immun kompleks seviyelerinin yükseldiği bildirilmektedir (18,29).

AYIRICI TANI:

Tipik eritemli-skuamlı lezyonu bulunan hastalarda bu özellikler genellikle tanı için yeteri kadar karakteristiktir (8). Tanıda güçlükler psoriasisin değişik formları geliştiğinde veya psoriasis diğer hastalıklarla komplike olduğunda ortaya çıkar. Psoriasisli hastaların gösterdikleri morfolojik görünüm ve dağılım ayırıcı tanıda önemli bir faktördür. Aşağıdaki tabloda morfolojiye göre ayırıcı tanıda düşünülecek hastalıklar gösterilmiştir (8).

Psoriasis tipi:

Kronik plak tip:	-Numular ekzema -Mycozis fungoides -Tinea corporis
Guttat	:-Pitiriazis rozea -Pitiriazis likenoides varioliformis -Sifiliz (psoriasiform tip) -Tinea corporis
Eritrodermi	:-Atopik dermatit -Sezary sendromu -İlaç erüpsiyonu -Generalize kontakt dermatit
Inverse (Intertriginöz)	:-Kandidiasis -Kontakt dermatit -Glukagonoma
Tırnak	:-Tinea unguium -Travma, dermatite sekonder diskeratoz
Saçlı deri yüz	:-Seboreik dermatit
Genital	:-In situ skuamoz sell ca.

TEDAVİ:

Psoriasis tedavisinde amaç,hastalığı lokalize deri lezyonları düzeyinde kontrol altında tutmak ve klinik şekle en uygun ilaç ve yöntemlerle uzun remisyonlar sağlayabilmektir (37).

Tablo: Psoriasis Tedavisinde Kullanılan Yöntemler

1-Kortikosteroidler

- a) Topikal kortikosteroidler
- b) Sistemik kortikosteroidler
- c) Intra lezyonel kortikosteroidler

2-Katran Tedavisi

- Goeckerman yöntemi

3-Dithranol (Anthralin)

- Ingram yöntemi
- Kısa süreli kontakt tedavi

4-Fototerapi,Fotokemoterapi

5-Immunosupresif Ajanlar

- a) Sistemik uygulama
 - Methotrexate
 - Hydroxurea
 - Razoxane
 - Cyclosporin-A
 - Diğerleri
- b) Topikal immunosupresif Ajanlar
 - Methotrexate pomat
 - Mechlorethamin solusyon
 - Thiotepa pomat

- %5 Fluorouracil pomat
- Lomustine pomat
- Bleomycin
- Cyclosporin-A
- 6-Retinoidler
- 7-Dializ
- 8-Calmodulin İnhibitörleri (Phenothiazin)
- 9-Somatostatin
- 10-Vitamin D3
- 11-Gamma interferone
- 12-Karbondioksit ve Argon Laseri
- 13-Diger Tedavi Yöntemleri
 - Anti enflamatuar ilaçlar
 - Ketakonazol
 - Krioterapi
 - Dermatome Shaving Tedavi
 - Doymamış Yağ Asitleri
 - Hidrokolloid Oklüzif Tedavi
 - Galvano Terapi (37).

Kortikosteroidler:

Epidermal hücre proliferasyonunu yavaşlatarak etki gösteren topikal kortikosteroidler, psoriasis tedavisinde sık kullanılmaktadırlar. Yüz, skrotum, boyun lezyonlarında da kullanılabilme üstünlüklerine sahiptirler. Kolay uygulanır, boyama ve koku yapmazlar. Sistemik absorpsiyon kutanöz atrofi, stria oluşumu ve tedavi sonrası alevlenme görülebilen komplikasyonlarıdır (3,34,37).

Sistemik kortikosteroidler psoriasisin rutin tedavisinde kullanılmazlar. Tedaviye cevap alınmayan eritrodermik psoriasis, püstüler psoriasis ve psoriatik artropatide kullanılabilirler. Sistemik tedavi sonrası rebound oluşabileceği unutulmamalıdır (45,60).

Saçlı deri, tırnak ve inatçı küçük plak lezyonlarda intralezyonel kortikoterapi uygulanabilir. Enjeksiyonlar arasında 6-8 haftalık süre beklenmelidir (34,37).

Katranlar:

Epidermal hücrelerdeki antimitotik aktiviteleri tam kesinlik kazanmamasına rağmen uzun yıllardan beri psoriasis tedavisinde kullanılmaktadırlar. Kullanımlarında ışığa duyarlılık, akneiform erüpsiyonlar veya follikülite sebep olabilirler. Deri ve elbiseyi boyar, koku yaparlar. Saçlı deri lezyonlarında şampuanları kullanılmaktadır (34,37).

Goeckerman Tekniği: Topikal katran ve UVB tedavisinin birlikte uygulandığı bir tedavi metodudur. %5'lik ham kömür katranı tüm vücut lezyonlarına sürülerek 7 saat vücutta bırakılır. Takiben yıkanarak veya bitkisel veya madeni bir yağ ile silinerek ilaç kaldırılır. Minimal Eritem Dozunda UVB radyasyonu uygulanır. Artan UVB dozlarında 14-21 gün düzenli tedavi terapotik cevap için yeterlidir (34).

Dithranol (Antralin)

Avrupada uzun yıllardır kullanılmış olan bir topikal ajandır. Deriye irritandır. Deri ve elbiseleri boyar. Hassas deri bölgelerinde (yüz, skrotum vb.) kullanılmaz.

Sebat eden plak psoriasis için seçilebilecek bir ajandır. Tedavi sonrası geçici hiperpigmentasyon bırakır (34).

Ingram Tekniği: Lezyonlar üzerindeki skuamlar kaldırıldıktan sonra suberitem dozunda UVB uygulanır. Lezyonların üzerine %0.1-0.05 Antralin sürülür. Antralin ve UVB dozu hastanın toleransına göre artırılarak 3 hafta süreyle tedaviye hergün devam edilir (34,37).

Kısa Kontakt Tedavi: %0.5-3 Antralin Krem plaklara sürülür. 30-60 dakika sonra yıkanır veya silinerek ilaç temizlenir. Plaklar iyileşinceye kadar tedaviye devam edilir (34,37).

Fototerapi:

Şiddetli ve tedaviye rezistan hastalık formlarında kullanılır (34). Bu amaçla UVA (320-400 nm), UVB (290-313 nm), SUP (300-320 nm), UVA+UVB, LISUP, PUVA (290-400 nm), REPUVA, PUVASOL, vb. gibi tedavi yöntemleri kullanılmaktadır (37).

PUVA (psoralen+UVA): 1974'lerde psoriasis tedavisinde yararlı olduğu bildirilmiş ve o zamandan beri fayda ve emniyeti değerlendirilerek tedavide kullanılmaya başlanmıştır. Oral 8-MOP ile birlikte çok sık kullanılır (34).

Immunosupresif Ajanlar:

Methotrexate:

Şiddetli rekürren plak psoriasis, püstüler psoriasis, psoriatik artritde kullanılabilen immunosupresif bir ilaçtır (34). DNA sentezini inhibe ederek antimitotik etki gösterir. Ayrıca PMNL kemotaksisini baskılar. Özellikle böbrek, karaciğer ve kemik iliği üzerine olan yan etkileri nede-

niyle hasta seçimi ve kullanımında dikkatli davranılmalıdır (34,37).

Cyclosporin A:

Psoriasis tedavisinde son zamanlarda sıklıkla denenenekte olan bir ilaçtır.T-hücreleri üzerine supresor etkilidir.interlökinleri ve de özellikle interlökin-2'yi bloke eder (37).

Retinoidler:

Etretinate ve aktif metaboliti etretin'in psoriasisin tüm formlarında etkili oldukları bildirilmektedir. T-lenfositleri üzerine sitimüle ve immunomodülator etkileri vardır.Teratojenik etkili ilaçlardır (34,37).

Vitamin D:

1 alfa OH vitamin D3'ün oral,1 alfa 24 ve 1 alfa 25 (OH) kolekalsiferolün topikal kullanımı ile psoriasis lezyonlarında iyileşme gözlemlendiği bildirilmektedir (34,37).Vitamin D3'ün epidermal hücre poliferasyonunu S ve G2 fazında suprese ettiği düşünülmektedir (23,27).

Somatostatin:

Somatostatin hipotalamustan salgılanan Growth Hormon Salınım inhibitörüdür (24).Psoriasisin etyopatogenesinde GH yüksekliğinin rolü olduğu ileri sürülmesinden sonra tedavide kullanılmaya başlanmıştır (56).Plazma yarı ömrü çok kısa olduğundan i.v infüzyon şeklinde kullanılır (24).

G.Weber psoriatik hastalarının %80'nine yakınında, Somatostatin tedavisi sonucu %30 - %100 arasında remisyon gözlemlendiğini bildirilmektedir (54,57).

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza 1991-1992 yılı içinde Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı'na başvuran kronik psoriasisli 50 vaka ile sağlıklı 25 kişilik kontrol grubu alındı.

Hastaların sorgulamaları yapılarak yaşları, hastalık süreleri tespit edildi. 20 yaş ve üzerindeki hastalar çalışmaya alındı. Hastaların ağırlıkları ölçüldü. Fizik muayeneleri yapılarak vücut bölgelerindeki lezyonları kaydedildi. Dokuzlar kuralına göre tutulan vücut yüzeyleri hesaplandı.

Hasta ve kontrol grubundaki vakaların Growth Hormon (GH) ölçümleri için sabah aç karnına ve istirahat halindeyken 5 cc venöz kan alındı. Kanlar 1500 devirde 10 dakika santrifüj edilerek serumları ayrıldı. Ölçümler için Diagnostik Products Corporation firmasının HGH (Human Growth Hormon) Double Antibody tekniği kullanıldı.

Teknik: 100 mikrolitre kalibratör ve 100 mikrolitre hasta serumu ayrı ayrı tüplere alındı. Her iki tüpe 100 mikrolitre anti serum eklendi. Tüpler bir saat oda ısısında bekletildi. Takiben her iki tüpe 100 mikrolitre I¹²⁵ eklendi. Bir saat oda ısısında bekletildi. Sonra her iki tüpe 1 ml presipitan solusyon eklenerek karıştırıldı. 3000 devirde 15 dakika santrifüj edildi. Üstteki sıvı döküldü ve 1 dakika süre ile mini Gamma Counter da sayıldı. 0-7 ng/ml GH değeri normal sınırlar içinde kabul edildi.

Çalışmamızdaki ortalama değerler ve gruplar arasındaki farkların önemi istatistiksel olarak iki bağımsız ortalamayı test eden Student's "t" testi kullanılarak hesaplandı.

BULGULAR

Growth Hormon seviyeleri ölçülen 50 psoriasisli hastanın 29 erkek (%58), 21 kadın (%42) olup, yaşları 20-67 (ortalama 37 yaş) arasındaydı. Hastaların ağırlıkları 55-90 kg (ortalama 68,94 kg), hastalık süreleri 1-40 yıl (ortalama 6,78 yıl), tutulan vücut yüzeyleri %5-80 (ortalama 21,38) olarak saptandı.

Kontrol grubundaki sağlıklı 25 kişinin 14 erkek (%56), 11 kadın (%44) olup, yaşları 20-65 (ortalama 36,76 yaş), ağırlıkları 54-80 kg (ortalama 64,92 kg) arasındaydı.

Hasta ve kontrol grubunun GH değerleri Tablo 1 ve 2' de gösterilmiştir.

Tablo 1: Psoriasisli hasta grubunun GH değerleri

Sıra No	Yaş	Ağırlık (kg)	Hastalık süresi (yıl)	Tutulan vücut yüzeyi %	GH değerleri (ng/ml)
1	40	75	8	20	7.4
2	20	64	3	10	6.7
3	30	65	3	20	4.0
4	45	65	10	30	1.8
5	30	60	6	25	5.8
6	45	80	17	60	1.2
7	31	68	2	20	3.6
8	35	75	3	15	3.4
9	30	70	3	40	8.9
10	42	70	1	10	5.6
11	40	65	20	80	6.8
12	30	55	3	15	4.9
13	29	60	3	25	5.1
14	27	65	6	25	5.1
15	20	57	1	50	7.8
16	30	62	2	25	2.1
17	45	75	17	15	0.8
18	36	75	6	15	2.1
19	38	64	7	20	2.4
20	45	80	11	30	3.5
21	25	58	3	7	0.9
22	42	85	6	5	0.9

23	32	58	1	15	1.3
24	43	75	12	10	2.4
25	36	78	2	10	2.6
26	33	68	2	20	9.9
27	26	60	1	5	1.5
28	20	58	1	20	8.6
29	53	75	12	25	0.9
30	26	64	6	15	1.3
31	33	58	3	15	1.7
32	40	90	5	5	1.0
33	40	83	1	15	1.4
34	35	70	6	25	1.4
35	48	65	1	10	0.5
36	67	75	40	40	5.2
37	45	80	10	10	1.2
38	60	57	12	85	5.4
39	55	90	15	15	2.8
40	36	85	5	40	1.5
41	23	75	2	15	2.6
42	60	68	3	10	0.7
43	42	67	10	5	2.4
44	40	65	3	15	0.2
45	28	63	3	10	0.4
46	30	68	3	10	0.1
47	36	69	5	22	2.8
48	37	70	16	25	2.1
49	37	70	8	5	1.4
50	34	60	5	10	3.4

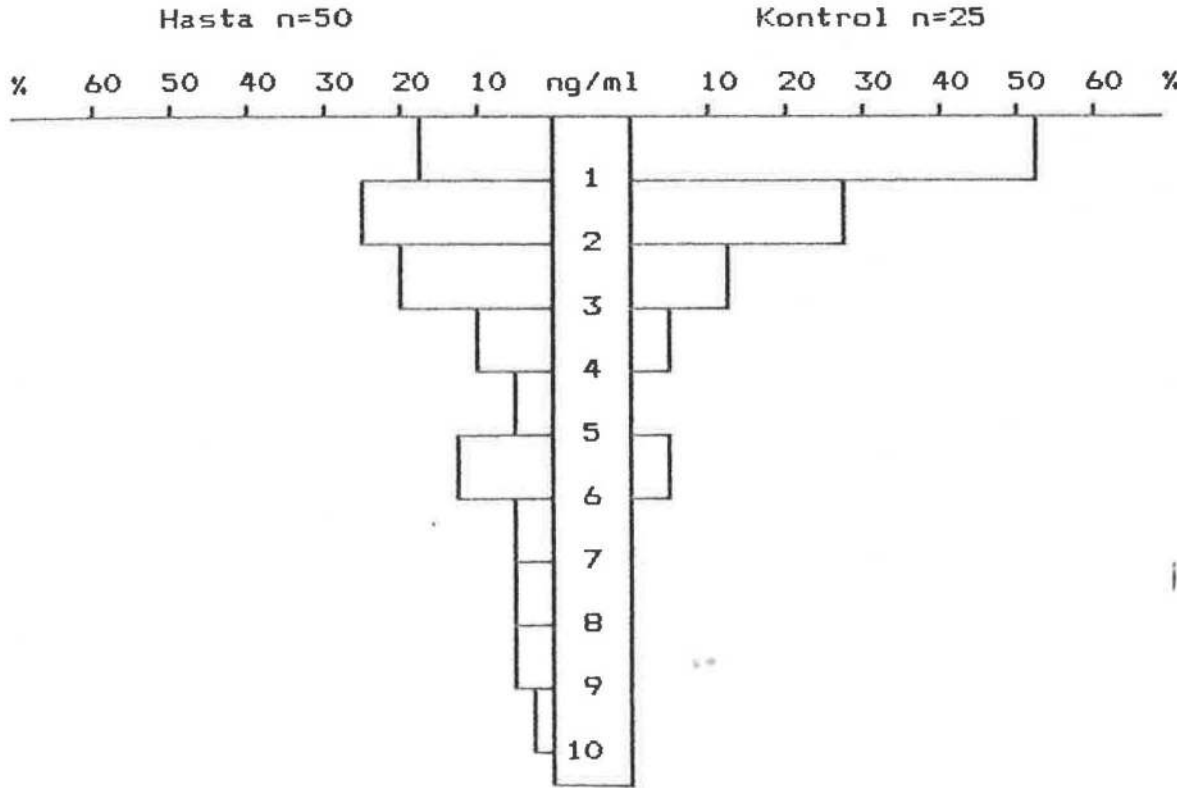
Tablo 2:Kontrol grubunun GH değerleri

Sıra No	Yaş	Ağırlık (kg)	GH değerleri (ng/ml)
1	24	65	0.7
2	37	70	1.8
3	45	65	0.8
4	20	54	0.6
5	41	70	0.9
6	65	60	1.3
7	50	70	1.4
8	36	57	3.1
9	32	63	2.0
10	50	60	2.3
11	40	60	0.7
12	50	65	0.9
13	50	65	0.5
14	35	80	0.8
15	33	68	0.4
16	27	54	0.7
17	22	65	5.6

18	26	63	0.5
19	28	65	1.4
20	25	68	1.7
21	33	65	1.4
22	36	58	0.8
23	41	75	1.7
24	28	63	2.4
25	45	75	0.8

Psoriasisli hastaların ve kontrol grubunun GH değerlerinin dağılımı grafikte gösterilmiştir.

Grafik 1:



Hasta ve kontrol grubundaki vakaların en düşük ve en yüksek GH değerleri Tablo 3'de gösterilmiştir.

Tablo 3: En düşük ve en yüksek GH değerleri.

	En düşük (ng/ml) GH değeri	En yüksek (ng/ml) GH değeri
Hasta	0.1	9.9
Kontrol	0.5	5.6

(normal GH 0-7 ng/ml)

Psoriasisli hasta grubundan 5 (%10) hastada GH seviyeleri normal değer aralığından yüksek olarak saptandı. Kontrol grubunda normal değerlerin üzerinde GH değeri ölçülen vaka yoktu.

GH seviyeleri yüksek olan hastalar Tablo 4'de gösterilmiştir.

Tablo 4: GH seviyeleri yüksek olan psoriasisli hastalar

Sıra No	Yaş	Ağırlık (kg)	Hastalık süresi (yıl)	Tutulan yüzey %	GH değerleri (ng/ml)
1	40	75	8	20	7.4
2	30	70	3	40	8.9
3	20	57	1	50	7.8
4	33	68	2	20	9.9
5	20	58	1	20	8.6

Hasta ve kontrol grubunun ortalama GH değerlerinin karşılaştırılması Tablo 5'de gösterilmiştir.

Tablo 5: Psoriasisli hastalarda ve kontrol grubunda ortalama GH değerleri.

Psoriasis		Kontrol		t	P
$\bar{X}$	$\pm$ SD	$\bar{X}$	$\pm$ SD		
3.15	2.51	1.40	1.10	4.1906	<0.001

Elli psoriasisli hasta ile 25 kişilik kontrol grubunun GH değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0.001$).

Psoriasisli hastaların tutulan vücut yüzeyine göre kontrol grubu ile ve kendi arasında GH değerlerinin karşılaştırılması Tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6: Tutulan vücut yüzeyine göre GH değerlerinin karşılaştırılması.

Hasta				Kontrol		t	p
%5-15		%16 ve ↑					
$\bar{X}$	$\pm$ SD	$\bar{X}$	$\pm$ SD	$\bar{X}$	$\pm$ SD		
2.00	1.64	4.49	2.73			3.8260	<0.001
		4.49	2.73	1.40	1.10	5.0639	<0.001
2.00	1.64			1.40	1.10	1.5596	>0.05

Tutulan vücut yüzeyi %16 ve yukarısı olan psoriasisli hastaların, tutulan vücut yüzeyi %5-15 arası olan psoriasisli hastalarla GH değerlerinin karşılaştırılması sonucu aralarındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0.001$).

Yine tutulan vücut yüzeyi %16 ve yukarısı olan psoriasisli hastaların, kontrol grubu ile GH değerlerinin karşılaştırılması sonucunda aralarındaki fark önemli bulunmuştur ($p<0.001$).

Tutulan vücut yüzeyi %5-15 arası olan psoriasisli hastaların, kontrol grubu ile GH değerlerinin karşılaştırıl-

masında aralarındaki fark istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur ($p>0.05$).

Psoriasisli hastaların hastalık süresine göre kendi aralarında ve kontrol grubu ile GH değerlerinin karşılaştırılması Tablo 7'de gösterilmiştir.

Tablo 7: Hastalık süresine göre GH değerlerinin karşılaştırılması.

Hasta				Kontrol			
1-5 yıl		6 ve ↑					
$\bar{X}$	$\pm$ SD	$\bar{X}$	$\pm$ SD	$\bar{X}$	$\pm$ SD	t	p
3.32	2.85	2.92	2.05			0.5767	>0.05
		2.92	2.05	1.40	1.10	3.1071	<0.01
3.32	2.85			1.40	1.10	3.3006	<0.01

Psoriasisli hastaların hastalık süresine göre GH değerlerinin kendi aralarında karşılaştırılması sonucu aralarındaki fark istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur ($p>0.05$).

Hastalık süresi 1-5 yıl olan psoriasisli hasta grubu ile kontrol grubunun karşılaştırılmasında aralarındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0.01$).

Yine hastalık süresi 6 ve yukarısı olan psoriasisli hasta grubu ile kontrol grubunun karşılaştırılmasında aralarındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0.01$).

TARTIŞMA

Psoriasis etyopatogenezi tam olarak açıklanamamış Dermatolojinin önemli hastalıklarından birisidir.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda psoriasisin etyopatogenezinde santral bir mekanizmanın varlığı düşünülmüştür (56). Bir dominant faktörün puberteden sonra Growth Hormonun yüksek seviyelerde sebat etmesine neden olduğu, GH seviyeleri ile hastalığın şiddetinin korelasyon gösterdiği ve GH salınım inhibitörleri ile tedavinin deri lezyonlarında remisyon sağladığı bildirilmiştir (44,57,58). Bu görüşe göre GH artışı somatomedin-C artışına ve Adenil siklaz azalmasına sebep olur. Bunun sonucu olarak C-AMP azalır. C-AMP azalmasının hücre proliferasyonunda artışa, akantoz ve parakeratoza sebep olduğu ileri sürülmektedir (54).

Growth Hormon (Büyüme Hormonu, Somatotropin), ön hipofizin eozinofili hücreleri tarafından salgılanan peptid yapılı bir hormondur. Büyüme Hormonu salgılanması, hipotalamus tarafından salgılanan iki faktör tarafından kontrol edilir. Büyüme Hormonu salıverici faktör (GRF) ve Büyüme Hormonu salgılanmasını inhibe eden faktör (GIF=Somatostatin). Büyüme Hormonu salgılayan hücrelerde bulunan D2 tipi dopamin reseptörlerinin ilaçlar tarafından aktivasyonu da hormon salgılanmasını inhibe eder (Dr. Bromocriptin). Hipofizden GH salgılanması ve plasmadaki hormon düzeyi çeşitli etkenlere bağlı olarak değişiklik gösterir. Açlık, hipoglisemi, egzersiz, ateş, stres, Arginin HCL, alfa 2 adrenajik reseptör agonistleri (Dr. Klonidin), Glukagon salgı-

lanmayı ve plazmadaki hormon düzeyini artırır.İnsülin,glukoz yüklenmesi,yüksek dozda glukokortikoid GH salınımını azaltır (24).

Growth Hormon vücudda bütün dokularda hücrelerin büyümesini, çoğalmasını ve protein sentezini artırır.GH etkisini somatomedinler (özellikle somatomedin-C) aracılığıyla gösterir.Somatomedinler karaciğer,böbrek ve çizgili kaslar başta olmak üzere çeşitli yerlerde sentez edilirler (24).

Somatostatin hipotalamusta eminentia media'nın dış tabakasındaki akson uçlarından salgılanan bir peptiddir. Growth Hormon salınımını inhibe eder.Somatostatin plazmada çok çabuk yıkıldığından i.v infüzyon şeklinde kullanılır (24).

Bromokriptin doğal bir ergot alkaloidi olan ergokriptinin bromlu sentetik türevidir.Dopamin D2 reseptörleri üzerinde güçlü bir agonist etkinlik gösterir.Bu reseptörleri aktive ederek Growth Hormon ve prolaktin salınımını inhibe eder (24).

Psoriasisli hastalarda GH seviyelerinin ölçümü ve hastaların GH salınım inhibitörleri ile tedavisi hakkında çeşitli araştırmacılar tarafından çalışmalar yapılmıştır.

G.Weber ve arkadaşları 70 psoriasisli hasta grubu ve 40 kişilik kontrol grubunda yaptıkları bir çalışmada, hastalığın şiddetine,derecesine ve ataklara bağlı olarak Growth Hormon seviyelerini kontrol grubundan yüksek bulmuşlardır (55,56).Yine G.Weber ve arkadaşları psoriasisin etyopatogenezinde yüksek GH seviyelerinin sebep olduğu, santral bir mekanizmayı düşünerek,psoriasisli hastaların

tedavisinde somatostatin ve bromokriptini kullanmışlardır. Somatostatin alan 22 psoriasisli hastanın %23'ünde %100 remisyon, %18'inde %70 remisyon, %36'sında %30 remisyon gözlemişler ve hastalarının %23'ünde hiç cevap alamamışlardır. 173 psoriasisli hastanın bromokriptin ile tedavisinde ise; hastaların %7.5'inde %100 remisyon, %26'sında %70 remisyon, %47'sinde %30 remisyon elde etmişler, vakaların %19.5'inde tedaviye cevap alamamışlardır (54).

Guilhou ve arkadaşları ise, psoriatik hastalarının somatostatin ve bromokriptin ile tedavisinden %30 iyileşme elde etmişlerdir (16).

12 şiddetli plak psoriasisli, 5 kronik ekzemalı ve 6 kontrol vakasında G.C Priestley ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, ölçülen GH seviyeleri arasında istatistiksel açıdan fark gözlememişlerdir. Ayrıca şiddetli plak psoriasisli bazı hastalarında düşük değerler tespit etmişlerdir. Priestley, kişilerin plasma Growth Hormon seviyelerinin geniş varyasyonlar gösterdiğini ve psoriasisde yüksek GH seviyelerinin hastalığa sekonder olabileceğini ileri sürmektedir. Akromegali gibi yüksek GH seviyelerinin olduğu durumlarda da hastalığın aşikar olması gerektiğini savunmaktadır (43).

1984 yılında A.Radaelli 25-50 yaşları arasında, ortalama %30 deri yüzeyi tutulumu olan 30 psoriasisli hasta grubunun GH seviyelerinde yükseklik gözlememiştir. Yine bu hasta grubunun bromokriptin ile tedavisinden olumlu sonuç alamamıştır (44).

A.Valentino ve arkadaşları,53 psoriatik hasta ve 19 kontrol grubunda ölçtükleri GH seviyelerini,hasta grubunda kontrol grubundan yüksek olarak bulmuşlardır.Ancak bromokriptin tedavisine aldıkları 18 psoriasisli hasta grubunda, tedavi öncesi ve sonrasında GH seviyelerinde belirgin farklılık gözlemişlerdir (50).

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesinde N.Kürkçüoğlu ve arkadaşlarının 14 psoriasisli hasta ve 8 kontrol grubunda yaptıkları çalışmada GH seviyelerini normal olarak bulmuşlar ve gruplar arasında istatistiksel açıdan fark gözlememişlerdir (31).

20 psoriasisli hastasında GH seviyelerini normal olarak bulan A.Venier,hastaların somatostatin ile tedavilerinden sonra GH seviyelerinin önemli derecede azaldığını ve şiddetli psoriasisli vakalarında fevkalade terapötik etki gözlediğini bildirmiştir (51).

M.A.Gürer ve arkadaşları, 43 psoriasisli hasta ve 25 kontrol grubunda yaptıkları çalışmada,GH seviyelerini bazı hastalarda yüksek bulmalarına rağmen iki grup arasında istatistiksel açıdan fark gözlememişlerdir (17).

Bizim çalışmamızda,değişik tutulum yüzeyi ve hastalık süresine sahip 50 psoriasisli hasta grubu ve 25 kişilik sağlıklı kontrol grubunun GH değerlerinin karşılaştırılmasında,aralarındaki fark istatistiksel açıdan önemli bulundu ($p<0.001$).

Tutulan vücut yüzeyine göre; %5-15 tutulum yüzeyine sahip hastaların GH değerlerinin kontrol grubu ile karşılaştırılmasında aralarındaki fark istatistiksel açıdan

önemsiz bulunurken ($p>0.05$), %16 ve yukarısı tutulumu sahip hastaların kontrol grubu ile karşılaştırılmasında aralarındaki fark istatistiksel açıdan önemli bulundu ($p<0.001$). Ayrıca psoriasisli hastaların tutulan vücut yüzeyine göre (%16 ve yukarısı ile %5-15 arası) aralarında karşılaştırılmasında ise aralarındaki fark yine önemli bulundu ($p<0.001$).

1-5 yıl ve 6 ve yukarısı yıl hastalık süresine sahip psoriasisli hastaların kontrol grubu ile ayrı ayrı karşılaştırılmasında aralarındaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunurken ($p<0.01$), iki psoriasisli grubun (1-5 yıl arası hasta grubu ile 6 ve yukarısı yıl) karşılaştırılmasında ise aralarındaki fark önemsiz bulundu ($p<0.05$).

GH salınımında spontan sekresyonun olabilmesi, kişilerin GH seviyelerinin değişik varyasyonlar göstermesi ve stres (geniş vücut yüzeyi tutulan hastalarda daha fazla olmak üzere) GH salınımını artırıcı gibi görünmektedir (8,43).

Çalışmamızda, tutulan vücut yüzeyi fazla olan hastalarda GH değerleri kontrol grubuna ve düşük tutulum yüzeyli hasta grubuna göre yüksek bulundu.

Psoriasisli hastalarda plasma GH yüksekliği hastalığa sebep olucu faktör olarak düşünülüyorsa, tüm psoriatik hastalarda GH değerlerinin yüksek olması gerektiği vurgulanmaktadır (43).

Psoriasisde GH artışı ve hastalığa olan etkisinin sekonder olduğu görüşü ağırlık kazanmaktadır (31,43). GH artışının kesin ve tek etyopatogenetik faktör olduğunu söylemek güçtür (31).

SONUÇ

Psoriasisde, Growth Hormon plazma seviyelerinin durumunu araştırmak amacıyla Dermatoloji kliniğimize başvuran 50 psoriasisli hasta ve 25 kişilik kontrol grubunda GH değerleri ölçüldü.

Psoriasisli hastalar ile kontrol grubunun GH değerlerinin karşılaştırılmasında, aralarındaki fark istatistiksel açıdan önemli bulundu ($p<0.001$).

Ayrıca psoriasisli yüksek tutulum yüzeyine sahip hastalarımızın GH değerleri, kontrol grubu ve daha düşük tutulum yüzeyine sahip hastalarımız ile ayrı ayrı karşılaştırıldığında yine istatistiksel açıdan önemli farklılıklar gözlemlendi ($p<0.001$).

Hastalarımızın beşinde GH değerleri normalin (0-7 ng/ml) üzerindeydi. Kontrol grubunda ise normalin üzerinde değer saptanmadı.

Sonuç olarak, psoriasisde GH artışı ve etkisi sekonder gibi görünmektedir. GH düzeyi ile psoriasis arasındaki ilişkinin varlığını gözlemleyebilmek için daha fazla ve geniş çalışmaların gerek olduğu kanısındayım.

ÖZET

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji kliniğimizde yapılan bu çalışmada, yaşları 20-67 yaş ve ağırlıkları 55-90 kg arası olan farklı tutulum yüzeyi (ortalama %21.38) ve hastalık süresine (ortalama 6.78 yıl) sahip 50 psoriasisli hasta ile, 20-65 yaş ve 54-80 kg arası sağlıklı kişilerin oluşturduğu 25 kişilik kontrol grubunun Growth Hormon değerleri ölçüldü.

Beş hastamızda GH değerleri normalin (0-7 ng/ml) üzerinde tespit edildi. Psoriasisli hastaların GH değerlerinin kontrol grubu ile karşılaştırılmasında aralarındaki fark istatistiksel olarak önemli bulundu ($p < 0.001$). Ayrıca tutulan vücut yüzeyi %16 ve yukarısı olan hastalar ile, %5-15 arası tutulum yüzeyine sahip hasta grubu ve kontrol grubunun ayrı ayrı karşılaştırılmasında da aralarındaki fark istatistiksel olarak önemli bulundu ($p < 0.001$), $p < 0.001$).

%5-15 arası tutulum yüzeyine sahip hasta grubu ile kontrol grubunun karşılaştırılmasında aralarındaki fark önemsiz bulundu ($p > 0.05$).

Hastalık süresi 1-5 yıl ve 6 ve yukarısı yıl olan iki ayrı psoriasisli hasta grubunun kontrol grubu ile karşılaştırılmasında aralarındaki fark önemli bulunurken ($p < 0.01$, $p < 0.01$), hastalık süresine göre hasta gruplarının kendi arasında karşılaştırılmasında ise aralarındaki fark istatistiksel olarak önemsiz bulundu ($p > 0.05$).

KAYNAKLAR

- 1-Abrahams I, et al:One hundred and one cases of exfoliative dermatitis.Arch Dermatol 87:96,1963.
- 2-Ackerman A.B.:Histologic Diagnostic of Inflammatory Skin Diseases.Philadelphia Lea Febiger 251, 1978.
- 3-Arnold H.L,Odom R.B,James W.D.:Psoriasis.Clinical dermatology.Andrew's Diseases of the Skin. 8'inci baskı. Philadelphia,W.B.Saunders Company. 198-212, 1990.
- 4-Braun-Falco D., Christophers E.:Structural aspects of initial psoriatic lesions.Arch Dermatol Forsch 251:95, 1974.
- 5-Buntin D.M, et al:Onset of psoriasis at age 108. J Am Acad Dermatol 9:276, 1983.
- 6-Chalmers R.J.G. et al:Streptococcal serotypes in patients with guttate psoriasis.Arch Dermatol 118:141,1982.
- 7-Chalmers R.J.G. et al:Guttate psoriasis,glomerulonephritis and streptococcal infection. Arch Dermatol 119: 956, 1983.
- 8-Christophers E.,Krueger G.G.:Psoriasis.Dermatology in General Medicine Ed.Fitzpatrick TB,Freedberg IM,Austen KF, Wolf K 3'üncü baskı.Vol.1 New York,Mc-Graw Hill Company, 461-491, 1987.
- 9-Eisen A.Z.,Seegmiller J.E.:Uric acid metabolism in psoriasis. J Clin Invest 60:1486, 1961.
- 10-Farber E.M.,Nall M.L.: Epidemiology in psoriasis research.Hawaii Med J 41:430, 1982.

- 11-Farber E.M., Nall M.L.: The natural history of psoriasis in 5600 patients. *Dermatologica* 148:1, 1974.
- 12-Forsman H.: On the question of the frequency of psoriasis among the population at large. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 27:492, 1946.
- 13-Fraki J.E. et al: Correlation of epidermal plasminogen activator activity with disease activity in psoriasis. *Br J Dermatol* 108:39, 1983.
- 14-Galosi A. et al: Abnormal epidermal cell proliferation on the elbow in psoriatic and normal skin. *Arch Dermatol* 267:105, 1980.
- 15-Greaves M.W.: Neutrophil polymorphonuclears mediators and the pathogenesis of psoriasis. *Br J Dermatol* 109:115, 1983.
- 16-Guilhou J.J.: Somatostatin, somatostatin and psoriasis (letter), *Dermatologica* 179 (1):53, 1989.
- 17-Gürer M.A.: Psoriasisli hastalarda growth hormon değerleri. *Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi* 25 (1):23-26, 1991.
- 18-Hall R.P. et al: Circulating IgA immune complexes in patients with psoriasis. *J Invest Dermatol* 80:465, 1983.
- 19-Heiskell C.L. et al: Serum profiles in psoriasis and arthritis. *Arch Dermatol* 85:64, 1962.
- 20-Hellegren L.: Psoriasis. The Prevalence in Sex, Age and Occupational Groups in Total Populations in Sweden. *Morphology. Inheritance and Association with other Skin and Rheumatic Diseases.* Stockholm, Almqvist and Wiksell 1967.

- 21-Hoede K.: Zur Frage der Erbllichkeit der Psoriasis.Hau-
tarzt 8:433, 1957.
- 22-Jablonska S. et al: Histology of psoriasis,the role of
polymorphonuclear neutrophiles,in Autoimmunity in Pso-
riasis,Ed.Beutner EH,Boca Raton FL,CRC Press, 21,1982.
- 23-Kato T.,Terui T.,Rokugo E.M.,Hatchome W.,Tagami H.:
Succesful Treatment of Psoriasis with a Topical Appli-
cation of Active Vitamin D3 Analog, 1 24-dihidroxy
Cholecalciferol (TV-02), 17th Congress of Dermatology.
Berlin Vol 2, 30, 1987.
- 24-Kayaalp S.O.: Tıbbi Farmakoloji. 4'üncü baskı.Ankara.
Feryal Matbaası 2668-2676, 1989.
- 25-Kerdel-Vegas F.:Psoriasis in South America:geographic
and racial factors in psoriasis.Proceedings of the in-
ternational Symposium,Standford University.Ed.EM Farber,
HJ Cox.Stanford,CA Stanford Univ.Press p 35, 1971.
- 26-Kerdel-Vegas F.:The Challenge of tropical dermatology.
Trans St Johns Hosp.Dermatol Soc 59:1, 1974.
- 27-Kozuka T.,Yoshikawa K.:Psoriasis Responded to 1 OH Vita-
min D3 Treatment,17th World Congress of Dermatology,38.
- 28-Krueger G.G.:Psoriasis.Current concepts of its etiology
and pathogenesis in 1981.Year Book of Dermatology.Ed.
Dabson RL,Thiers BH,Chicago,Year Book Medical Publis-
hers 13, 1981.
- 29-Krueger G.G.: A role for humoral factors in psoriasis.
J Lab Clin Med 99:275, 1982.
- 30-Krueger G.G.,Eyre R.W.:Trigger factors in psoriasis.In

- Dermatology Clinics.Ed.Neinstein G,Voorhees J. 2'nci baskı.Philadelphia,W.B.Saunders 373, 1984.
- 31-Kürkçüoğlu N.,Atakan N.,Serezli S.:Psoriasisde İnsan Büyüme Hormonu plazma düzeyinin incelenmesi.Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi 19 (1-2):45-48, 1985.
- 32-Lowe N.J.: Cutaneous polyamines in psoriasis.Br J Dermatol 107:21, 1982.
- 33-Luzar M.J.: Hdroxychloroquine in psoriatic arthropathy, exacerbations of psoriatic skin lesions J Rheumatol 9: 3, 1982.
- 34-Maddın S.: Current Dermatologic Therapy II, 2nd edition Philadelphia, W.B.Saunders Company 170, 1991.
- 35-Melski J.W.: The koebner response in psoriasis.Arch Dermatol 19:655, 1983.
- 36-Melski J.W.,Stern R.S.:The separation of susceptibility to psoriasis from age at on set. J Invest Dermatol 77: 474, 1981.
- 37-Memişoğlu H.R.:Psoriasis tedavisinde yenilikler. IX. Prof.Dr.A.Lütfü TAT simpozyumu 1989,Ankara.Editör: Taşpınar A,Yargıçoğlu Matbaası,Ankara 1-13, 1990.
- 38-Molin L.,Wester P.O.:Iron content in normal and psoriatic epidermis.Acta Derm Venereol (Stockh) 53:473, 1973.
- 39-Nicolis G.E.,Helwig E.B.:Exfoliative dermatitis, a clinico pathologic study of 135 cases.Arch Dermatol 108: 788, 1973.
- 40-Nyfors A.,Lemholt K.:Psoriasis in Children:a short review and a survey of 245 cases.Br J Dermatol 92:437,1975.

- 41-Penneys N.S.:Pathogenesis of woronoff ring in psoriasis.
Arch Dermatol 112:955, 1976.
- 42-Pinkus H.,Mehregan H.H.: The primary lesion of seborrheic dermatitis and psoriasis. J Invest Dermatol 46:109, 1966.
- 43-Pristley G.C.,Gawkrodger D.J.,Seth J.: Growth hormone levels in psoriasis.Arch Dermatol Res 276:147-150,1984.
- 44-Radaelli A.,Carandente F.,Tadini G.: Bromocriptin and circadian rhythms of HGH,PRL and Cortisol in psoriasis.Acta Dermatol Venereol (Stockh) 113:77-79, 1984.
- 45-Rook A.D.S.,Ebling F.C.G.,Champion R.H.,Burton J.L.: Textbook of Dermatology.Blackwell Scientific Publications London, 1469-1532, 1986.
- 46-Shadrad P.,Marks R.:Hair follicle kinetics in psoriasis. Br J Dermatol 94:7, 1976.
- 47-Sondergaard J.:Aggravation of psoriasis and occurrence of psoriasiform cutaneous eruptions induced by practolol (Eraldin).Acta Derm Venereol (Stockh) 56:239,1976.
- 48-Spearman R.I.C.: The biochemistry of skin disease.Molecular Aspects of Medicine 5:90, 1982.
- 49-Touraine R.:Study of folate in psoriasis:blood levels, intestinal absorption and cutaneous loss, Br J Dermatol 89:335, 1973.
- 50-Valention A.,Francini G.,Gonnelli S.: Bromocriptin and activity evaluation of several hormone levels in psoriasis.Acta Dermatol Venereol (Stockh) 113:75-76,1984.
- 51-Venier A.:Treatment of severe psoriasis with somato-

- statin four years of experience. Arch Dermatol Res 280 (Suppl):51-54, 1988.
- 52-Voorhees J.J.: Leukotrienes and other lipooxygenase products in the pathogenesis and therapy of psoriasis and other dermatoses. Arch Dermatol 119:541, 1983.
- 53-Watson W.: The genetics of psoriasis. Arch Dermatol 105: 197, 1972.
- 54-Weber G.: Pathomechanisms and new systemic therapies in psoriasis. Acta Derm Venereol (Stockh) Suppl 113:147-149, 1984.
- 55-Weber G., Frey H., Neidhardt M.: Growth hormone levels in psoriasis. Arch Dermatol Res 276:409, 1984.
- 56-Weber G., Klughardt G., Neidhardt M.: Psoriasis and human growth hormone Aetiology and therapy. Arch Dermatol Res 270:361-365, 1981.
- 57-Weber G., Klughardt G., Neidhardt M.: Treatment of psoriasis with somatostatin. Arch Dermatol Res 272:31-36, 1982.
- 58-Weber G., Neidhardt M., Frey H., Galle K., Geiger A.: Treatment of psoriasis with bromocriptin. Arch Dermatol Res 271:437-439, 1981.
- 59-White S.H.: Disturbance of HLA antigen frequency in psoriasis. N Engl J Med 287:740, 1982.
- 60-Young D.W.: Optimum Use of Topical Corticosteroids, Current Therapeutics 8:31-36, 1986.
- 61-Zachariae H.: Pathological findings in internal organs of patients with severe psoriasis. Acta Derm Venereol (Suppl, Stockh) 87:87, 1979.