

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 151

151. On beş yıldır psöriazis vulgaris tanısı olan 30 yaşındaki kadın hastanın dermatolojik muayenesinde; göde ve ekstremitelere yerleşen, üzeri beyaz-sedefi renkte kepeklenme gösteren, keskin sınırlı ve eritemli yaygın plaklar tespit ediliyor. Son dönemde, hastanın deri bulgularına ek olarak eklem şikâyetlerinin başladığı öğreniliyor. Romatoloji bölümüne konsülte edilen hastada esimetrik oligoartrit saptanarak psöriatik artrit tanısı konuyor.

Bu hasta için en uygun tedavi seçeneği aşağıdakilerden hangisidir?

- A) İbuprofen
- B) Topikal kalsipotriol
- C) Metotreksat
- D) Asetretin
- E) Ultraviyole B fototerapi

Doğru Cevap: C

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tıp Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)

İLGİLİ NOTLAR

Önce bir güzel klinik tabloyu anlattık, tüm ince detaylarına kadar...

Daha sonra da tedavide **ilk tercih ilacı bold** yazarak işi bitirdik....

İçimize mi doğmuş? dersiniz....

Klinik Bilimler 151. soru
Tusdata Dahiliye Ders Notu Fasikül 3 1. Fasikül Sayfa 141

PSÖRİATİK ARTRİT

- Psöriatik artrit (PsA), genellikle psöriazisi olan hastalarda görülen seronegatif spondiloartropatidir.
- Psöriazisin şiddeti ve süresi, PsA gelişme riskini artırır.
- Hastaların büyük kısmında psöriazis, artritlen önce başlar. Küçük bir kısmında artrit daha önce veya psöriazis ile birlikte başlar.

Klinik bulgular

Eklem bulguları

- PsA'da 5 farklı eklem tutulum paterni tanımlanmıştır:
 - o **Asimetrik oligoartrit:** Hastalığın **en sık** tutulum paternidir (**Cecil 2020**).
 - o **Simetrik poliartrit:** Romatoid artrit andırabilir. Hatta hastaların bir kısmında otoantikorlar (RF, ANA, anti CCP) pozitif olabilir.
 - o **DIF eklemi artrit:** Sadece DIF'ler tutulmuştur. Sıklıkla tırnaklarda psöriatik değişiklikler (onikoliz, pitting) vardır.
 - o **Psöriatik spondilit:** Spinal tutulum ve sakroileit ön plandadır. **HLA-B27** pozitiflik oranının en fazla olduğu paternidir.
 - o **Artritis mutilans (nadir):** Eklemelerde erozyon ve destrüksiyon ile seyreden en ağır paternidir. **Teleskopik parmak** (parmakta kısalma) gelişebilir.

Klinik Bilimler 151. soru
Tusdata Dahiliye Ders Notu Fasikül 3 1. Fasikül Sayfa 142

Tedavi

- Başta **metotreksat** olmak üzere, leflunomid, sülfasalazin vb DMARD'lar genel olarak hem deri hem de eklem bulgularına etkilidir.
- Dirençli veya ağır vakalarda **biyolojik tedaviye** geçilir:
 - o **Anti TNF ilaçlar:** İnfliksimumab, etanercept, adalimumab, golimumab, sertolizumab
 - o **IL-12/IL-23 inhibitörü:** Ustekinumab
 - o **IL-17 inhibitörleri:** Secukinumab, Brodalumab, Ixekizumab
 - o **Fosfodiesteraz 4 inhibitörü:** Apremilast
 - o **JAK inhibitörü:** Tofacitinib

PSÖRIAZİS (SEDEF HASTALIĞI)

Genel Bilgiler

- Psoriasis iyi tanımlanmış;
 - ✓ Gümüş renkli, **iyi sınırlı, eritematöz plaklarla** karakterize,
 - ✓ Nonenfeksiyöz, inflamatuvar,
 - ✓ **Hiperproliferatif** bir deri hastalığıdır.
- Asıl anormallik; bazal membrandaki hücrelerin aşırı çoğalmasından dolayı artmış epidermal proliferasyondur.
- **Epidermal turnover süresi 28 günden 5-6 güne düşmüştür. **TUS****
- 15-40 yaşlarında daha sık olmakla beraber her yaş grubunda görülebilir; ancak 10 yaşın altında nadirdir.
- **Diz, dirsek ve saçlı deri en sık tutulan bölgelerdir.**
- **Genellikle ekstansör yüzleri** tutmasına rağmen şişmanlarda ve katlantı bölgelerinde fleksural yüzlerde de ortaya çıkabilir.



Psoriasis

Etivolojii:

457

6- Psöriatik artrit

- Psoriasisli hastaların %10-25'inde eklem tutulumu görülür.
- Farklı ve yıkıcı bir eklem hastalığı vardır (**artiritis mutilans**).
- Özellikle distal interfaringeal eklem tutulur.
- **En sık tutulum paterni oligoartikülerdir (%70) ve oligoartiküler tutulum simetrik olma eğilimindedir.**

(Bu bilgi dahilinde simetrik poliartrit şeklinde de görülmektedir)

458

TUS HAZ

C. Sistemik Tedavi

- 1- **Metotreksat:** Antimitotik etkilidir. Kemik iliği ve karaciğere toksiktir.
- 2- Sentetik retinoidler (Vitamin A deriveleri): Epitel proliferasyonu ve diferansiyasyonunu

Yan Etkileri

- En sık görülen yan etkisi nefrotoksisitedir.
- Hipertansiyon
- Kan glukoz ve total kolesterol düzeyini (sirolimus gibi) yükseltir.
- Gingiva hipertrofisi
- Hipertrikozis / hirsutizm
- PRL salınımını artırır, jinekomasti

Takrolimus (FK-506)

Bir makrolid antibiyotiktir.

- FK506-binding protein-12 (FKBP-12) proteinine bağlanarak bir kompleks oluşturur. Bu kompleksde **kalsinörine bağlanarak** kalsinörin fosfataz aktivitesini inhibe eder. Sonuçta T-hücre aktivasyonu ve dolayısıyla **IL-2 gibi sitokinlerin üretimi inhibe olur.**
- Özellikle karaciğer gibi solid organ transplantasyonunda kullanılır (siklosporin gibi).
- Pankreas β hücrelerine selektif toksisitesi vardır ve **hiperglisemi (= DM)** oluşturabilir.
- **Nefrotoksiktir** (siklosporin ile birlikte kullanılmamalıdır).
- Tüm immün süpresif ilaçlar gibi sekonder tümör gelişim insidansında artışa yol açabilir.

ANTİPROLİFERATİF / ANTİMETABOLİK İLAÇLAR**Sirolimus (Rapamisin) / Everolimus / Temsirolimus**

- Sirolimus (rapamisin) ve everolimus FK506 immünofilinlere bağlanarak, hücre proliferasyonunda önemli bir sinyal mekanizması olan **mTOR (molecular/memeli target of rapamisin)**'u bloke ederler.
- mTOR blokajı sonucunda interlökinler tarafından yönlendirilen **T ve B hücre proliferasyonları inhibe olur. İmmünglobulin üretimi baskılanır.**
- Oral olarak kullanılır. Bazı dermatolojik hastalıklarda topikal olarak kullanılır. Üveoretinit tedavisinde siklosporin ile kombine kullanılır. Sirolimus içeren koroner stentlerde restenozun azaldığı gösterilmiştir. Everolimus bir sirolimus türevidir. Everolimus, tüberosklerozdaki nöbetleri azaltır.

Yan etkileri

- **Miyelosupresyon** (özellikle trombositopeni)
- Hepatotoksiste, diyare, hipertrigliseridemi

ANTİNEOPLASTİKLER

- İmmün reaksiyonlarda rol oynayan lenfosit, makrofaj ve lökositlerin yapımını inhibe

Klinik Bilimler 151. soru

Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 559

İmmüsupresan etkisi olan antineoplastikler

Siklofosamid	Antineoplastikler içinde immüsupresan etkisi en güçlü olanıdır. B-lenfositler üzerinde daha etkilidir. Ciddi SLE ve diğer vaskülitlerin tedavisinde kullanılır.
---------------------	---

Klinik Bilimler 151. soru

Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 559

Metotreksat	T hücrelerin replikasyonunu ve fonksiyonunu inhibe eder. Tedavide refrakter psöriyaziste etkilidir.
--------------------	---

Klorambusil	KLL tedavisinde kullanılan alkilleyici ajandır.
--------------------	---