



**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**DOKTORA
TEZİ**

**PSORİASİS VE PERİODONTAL
HASTALIKLAR ARASINDAKİ
İLİŞKİNİN İNCELENMESİ**

SELEN ARSLAN

PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

HAZİRAN 2016



**PSORİASİS VE PERİODONTAL HASTALIKLAR ARASINDAKİ
İLİŞKİNİN İNCELENMESİ**

Selen ARSLAN

**DOKTORA TEZİ
PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

HAZİRAN 2016

Selen ARSLAN tarafından hazırlanan “Psoriasis ve Periodontal Hastalıklar Arasındaki İlişkinin İncelenmesi” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ / ~~OY~~ ~~GOKLUGU~~ ile Gazi Üniversitesi Periodontoloji Anabilim Dalında DOKTORA TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman: Prof. Dr. Altan DOĞAN
Periodontoloji Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum

Başkan : Prof. Dr. Mehmet Ali GÜRER
Dermatoloji Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum

Üye: Prof. Dr. Prof. Dr. Yaşar AYKAC
Periodontoloji Anabilim Dalı, Ankara Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum

Üye: Prof. Dr. Atilla ÖZDEMİR
Periodontoloji Anabilim Dalı, GATA

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum

Üye: Yrd. Doç. Dr. Adil BAŞMAN
Periodontoloji Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum

Tez Savunma Tarihi: 10/06/2016

Jüri tarafından kabul edilen bu tezin Doktora Tezi olması için gerekli şartları yerine getirdiğini onaylıyorum.

Doç. Dr. Ufuk KOCA ÇALIŞKAN
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

1. Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
 2. Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
 3. Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
 4. Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
 5. Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,
- bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Selen ARSLAN

10.06.2016

PSORİASİS VE PERİODONTAL HASTALIKLAR ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ

(Doktora Tezi)

Selen ARSLAN

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Haziran 2016

ÖZET

Psoriasis, kronik, iltihabi bir deri hastalığıdır. Periodontal hastalıklar, mikrobiyal dental plaktaki mikroorganizmalar tarafından başlatılan, dişeti ve dişleri destekleyen dokularda gelişen kronik iltihabi hastalıklardır. Bu çalışmanın amacı, psoriasis ve periodontal hastalıklar arasındaki ilişkinin ortaya çıkarılmasıdır. Çalışmaya Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı'na başvuran ve klinik olarak psoriasis tanısı almış 103 hasta ile Gazi Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'na yaş ve cinsiyet olarak benzer özellikte, herhangi bir sistemik hastalığı olmayan 103 birey kontrol grubu olarak alındı. Hastaların muayenelerinde plak indeksi, gingival indeks, sondlamada kanama ve cep derinliği ölçümlerinden yararlanıldı. Ayrıca ağızdaki mevcut diş sayısı da kaydedildi. Psoriasis grubunda periodontitis oranı sağlıklı kontrollere göre belirgin düzeyde yüksekti. Ayrıca klinik indeks ortalamaları psoriasisli grupta kontrol grubuna göre istatistiksel olarak yüksekti. (PI için $p=0,01$, GI için $p=0,001$, SK için $p=0,01$, CD için $p=0,045$). Psoriasis şiddeti ile periodontal hastalık şiddeti arasında ilişki belirlendi ancak bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,204$). Sonuç olarak, yaptığımız çalışmada psoriasis ile periodontal hastalıklar arasında ilişki tespit edilmiş olup, psoriasis şiddeti ve periodontal hastalık şiddeti arasında ilişki bulunamamıştır. Periodontal hastalıkların kronik enfeksiyon odağı ve muhtemelen proinflamatuvar sitokinler üzerinden psoriasis etkileyebileceğini düşünmekteyiz. Periodontal hastalıkların psoriasis üzerindeki rolünün tam olarak anlaşılabilmesi immünolojik ve genetik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bilim Kodu : 1048
Anahtar Kelimeler : Periodontal, Psoriasis, Otoimmün Hastalıklar, Sistemik Hastalıklar, Dermatoloji
Sayfa Adedi : 94
Danışman : Prof. Dr. Altan DOĞAN

EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN PSORIASIS AND PERIODONTAL DISEASES

(Ph. D. Thesis)

Selen ARSLAN

GAZI UNIVERSITY
INSTITUTE OF HEALTH SCIENCES

June 2016

ABSTRACT

Psoriasis is a chronic, inflammatory skin disease. Periodontal diseases are the chronic inflammatory diseases of dental gum and the tissues surrounding the teeth due to the microorganisms in dental plaques. In this study, we aimed to determine the relation between periodontal diseases and psoriasis. 103 patients that admitted to Gazi University Medical Faculty Department of Dermatology and diagnosed with psoriasis and a control group of 103 patients with similar age, gender and without any systemic disease were involved in the study. Clinical periodontal indexes such as plaque index, gingival index, bleeding on probing, probing depth were performed to analyze the periodontal status of the participants. A statistically significant difference was found between the patients with psoriasis and control group about incidence of periodontal disease. Furthermore, in the psoriasis group all periodontal indexes were statistically higher than test group (PI; $p=0.01$, GI; $p=0.001$, SK; $p=0.01$, CD; $p=0.05$). As a consequence, a correlation between psoriasis and periodontal diseases was detected while there was not a relation between the severity of psoriasis and the severity of periodontal disease in our study ($p=0.204$). It is possible that periodontal diseases affect psoriasis through focal infection concept and probably the proinflammatory cytokines. Further immunologic and genetic studies would be useful in order to understand the exact role of periodontal diseases on psoriasis.

Science Code : 1048

Key Words : Psoriasis, Periodontal Disease, Gingivitis, Periodontitis, Autoimmunity

Page Number : 94

Advisor : Prof. Dr. Altan Doğan

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim süresince akademik bilgisi, tecrübesi ve en önemlisi iyimser tavrı ile desteğini her zaman hissettiren değerli tez danışmanım sayın Prof. Dr. Altan DOĞAN'a,

Nezaketi, eşsiz iletişim yeteneği ve sevecen tavrı ile her zaman örnek aldığım Anabilim Dalı Başkanımız sayın Prof. Dr. Gönen ÖZCAN' a,

Klinik eğitimimde bilgi ve tecrübelerini benden esirgemeyen başta sevgili hocalarım Prof. Dr. Nurdan ÖZMERİÇ KURTULUŞ, Prof. Dr. Mehmet YALIM, Prof. Dr. Berrin ÜNSAL, Prof. Dr. Deniz ÇETİNER, Doç. Dr. Ahu URAZ olmak üzere katkıda bulunan tüm Periodontoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyeleri' ne,

Tez çalışmam için gerekli kapıların açılmasını sağlayan sayın hocam Yrd. Doç. Dr. Adil BAŞMAN'a,

Yine tez çalışmam sayesinde tanıdığım bilgi ve tecrübesini esirgemedi tüm nezaketi ile yol gösteren Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi sayın hocam Prof. Dr. Mehmet Ali GÜRER ve bu süreçteki en büyük şansım olarak tanımladığım çalışma arkadaşım sevgili Uzm. Dr. Funda BAPUR'a,

Doktora eğitimimin belki de en büyük kazancı olan ve birlikte başladığımız bu yolda önümden yürüyerek yolumu aydınlatan sevgili dostlarım Dr. Dt. Rana ÇULHAOĞLU ve Yrd. Doç. Dr. Berceste GÜLER'e,

Yoğun tez çalışmam sırasında devam eden klinik görevlerimi yerine getirirken desteklerini esirgemedi eksiklerimi kapatan sevgili arkadaşlarım Dt. Simge ERÇELİK BAYRAMOĞLU ve Dt. Tuğçe CEYHANLI'ya,

Hayatımın her döneminde olduğu gibi bu zorlu süreçte de yanımda olan, önüme çıkan engelleri aşmamda maddi ve manevi desteğini her zaman hissettiren canım annem Dilek ARSLAN, eğitimimin temelini küçük yaşlarımda sağlam bir şekilde atarak bir anlamda her şeyi kolaylaştıran ilkokul öğretmenim, canım babam İsmail ARSLAN, hayat görüşümün şekillenmesinde büyük etkisi olan sevgili abim ve ablam Süleyman ARSLAN ve Senem SOLAK'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	ix
ŞEKİLLERİN LİSTESİ.....	xi
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Periodontal Hastalıklar.....	5
2.1.1. Periodontal hastalıkların etiyolojisi.....	5
2.1.2. Periodontal hastalıkların patogenezi.....	8
2.1.3. Klinik özellikler.....	11
2.1.4. Periodontal hastalıkların histopatolojisi	16
2.1.5. Periodontal hastalıklara eşlik eden sistemik hastalık ve durumlar	17
2.2. Psoriasis.....	19
2.2.1. Tarihçe	20
2.2.2. Epidemiyoloji	20
2.2.3. Etyoloji	20
2.2.4. Psoriasis patogenezi.....	23
2.2.5. Klinik özellikler.....	26
2.2.6. Psoriasis histopatolojisi	30
2.2.7. Tanı.....	31
2.2.8. Psoriasis tedavisi	32

	Sayfa
2.2.9. Psoriasise eşlik eden hastalıklar	39
3. GEREÇ VE YÖNTEM	43
3.1. Periodontal Değerlendirme	43
3.1.1. Plak indeksi	44
3.1.2. Gingival indeks.....	44
3.1.3. Klinik cep derinliği.....	44
3.1.4. Sondlamada kanama.....	45
3.1.5. Radyografik Değerlendirme	45
3.2. Dermatolojik değerlendirme	46
3.2.1. PASI (Psoriasis Area Severity Index)	46
3.3. Bulguların İstatistiksel Değerlendirilmesi.....	47
4. BULGULAR	49
5. TARTIŞMA	61
6. SONUÇLAR	73
KAYNAKLAR	75
EKLER	87
EK-1. Hasta Onam Formu.....	88
EK-2. Etik Kurul Raporu	89
Ek-3. Hasta Anamnez Formu	90
EK-4. Periodontal İndeksler.....	93
ÖZGEÇMİŞ	94

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1. Armitage sınıflandırması	12
Çizelge 2.2. Psoriasis sınıflandırması	26
Çizelge 2.3. Psoriasis tedavisi.....	33
Çizelge 2.4. Psoriasis en sık eşlik eden sistemik ve çevresel durumlar	39
Çizelge 3.1. Periodontal ölçümler.....	43
Çizelge 3.2. Plak indeksi.....	44
Çizelge 3.3. Gingival indeks	44
Çizelge 3.4. Periodontal hastalık tipine göre sınıflandırma	45
Çizelge 3.5. Periodontal hastalık şiddetine göre sınıflandırma	45
Çizelge 3.6. Periodontal hastalık yayılımına göre sınıflandırma	46
Çizelge 3.7. PASI skoruması	46
Çizelge 4.1. Test ve Kontrol Gruplarına Göre Olguların Demografik Özellikleri	49
Çizelge 4.2. Test grubu PASI değerleri	49
Çizelge 4.3. Test gruplarının psoriasis şiddetine göre sınıflandırılması	50
Çizelge 4.4. Psoriasis türlerine göre dağılım	50
Çizelge 4.5. Psoriasis ve test grubunda klinik periodontal indeks skorları ortalamaları	51
Çizelge 4.6. Psoriasis varlığına göre periodontal hastalık dağılımı.....	52
Çizelge 4.7. Psoriasisli ve sağlıklı katılımcılarda periodontitis dağılımı.....	53
Çizelge 4.8. Gruplarda kronik periodontitis dağılımı	53
Çizelge 4.9. Gruplarda agresif periodontitis dağılımı.....	54
Çizelge 4.10. Psoriasis türlerine göre periodontal durum.....	55
Çizelge 4.11. Psoriasisli grubun sistemik ve topikal tedavi yönünden dağılım	56
Çizelge 4.12. Psoriasisli grupta tedavi yöntemine göre dağılım.....	56
Çizelge 4.13. Sistemik ve topikal tedavinin periodontal duruma etkisi	57
Çizelge 4.14. Psoriasisli grupta psoriatik artrit dağılımı.....	57

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.15. Test grubunda psoriatik artritte periodontitis görülme oranı	58
Çizelge 4.16. Test grubunda tırnak psoriasisi olan birey dağılımı	58
Çizelge 4.17. Test grubunun tırnak psoriasisi ve periodontitis riski açısından karşılaştırılması.....	59
Çizelge 4.18. Tırnak psoriasisi ve periodontal hastalık	60

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 1.1. Periodontal hastalık ve psoriasis ilişkisi	2
Şekil 2.1. Periodontal hastalık patogenezi	10

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Kısaltmalar	Açıklama
AP	Agresif Periodontitis
CD	Cep Derinliği
DM	Diabetes Mellitus
Gİ	Gingival indeks
GM-CSF	Granülosit-makrofaj koloni stimüle edici faktör
IFN-γ	İnterferon Gama
IL-1	İnterlökin 1
IL-1	İnterlökin 1 Beta
IL-10	İnterlökin 10
IL-12	İnterlökin 12
IL-15	İnterlökin 15
IL-17	İnterlökin 17
IL-18	İnterlökin 18
IL-19	İnterlökin 19
IL-1α	İnterlökin 1 Alfa
IL-20	İnterlökin 20
IL-21	İnterlökin 21
IL-22	İnterlökin 22
IL-23	İnterlökin 23
IL-4	İnterlökin 4
IL-5	İnterlökin 5
IL-6	İnterlökin 6
IL-7	İnterlökin 7
IL-8	İnterlökin 8
KP	Kronik Periodontitis
MDP	Mikrobiyal Dental Plak
MMP	Matriks metalloproteinaz

Kısaltmalar	Açıklama
PASI	Psoriasis Area Severity Index
Pİ	Plak İndeksi
SK	Sondlamada Kanama
TNF-α	Tümör Nekroze Edici Faktör Alfa

1. GİRİŞ

Periodontal hastalıklar diş ve dişeti kenarında biriken mikrobiyal dental plağın (MDP) neden olduğu ve diş destekleyen dokuların yıkımıyla sonuçlanan iltihabi hastalıklardır. Genel bir tanımla gingivitis ve periodontitis olarak iki ana gruba ayrılan periodontal hastalıklarda etiyolojik faktör mikrobiyal dental plak olsa da genetik ve çevresel risk faktörlerinin hastalığın gelişimi ve ilerleyişindeki önemi de bilinmektedir. Ayrıca periodontal hastalıkların gebelik, obezite, duygusal stres, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar ve Behçet hastalığı, skleroderma, Sjogren sendromu gibi çeşitli otoimmün hastalıklar gibi sistemik durumlarla çift yönlü bir ilişki içerisinde olduğu gösterilmiştir [1–3].

Halk arasında sedef hastalığı olarak bilinen psoriasis yaygın görülen (%2-6), hayat boyu süren kronik iltihabi bir deri hastalığıdır. Bugüne kadar dermatolojik bir hastalık olarak değerlendirilmesine karşın günümüzde birden çok sistemi etkileyen bir hastalık olduğu bildirilmiştir [4–6].

Psoriasis lezyonları en çok saçlı deri, dirsek, diz sakral bölge, umbilikus çevresi ve tırnakları tutar. Lezyonlar keskin sınırlı, yüzeyden hafifçe kabarık, gümüş renkli skuam plaklarıyla kaplı ve bazı vakalarda soluk beyaz bir halka ile çevrelenmiştir [4,7]. Skuam plakları uzaklaştırıldığında eritemli plak gözlenir. Eritem canlı görünümde olabildiği gibi soluk renkli de olabilir [4].

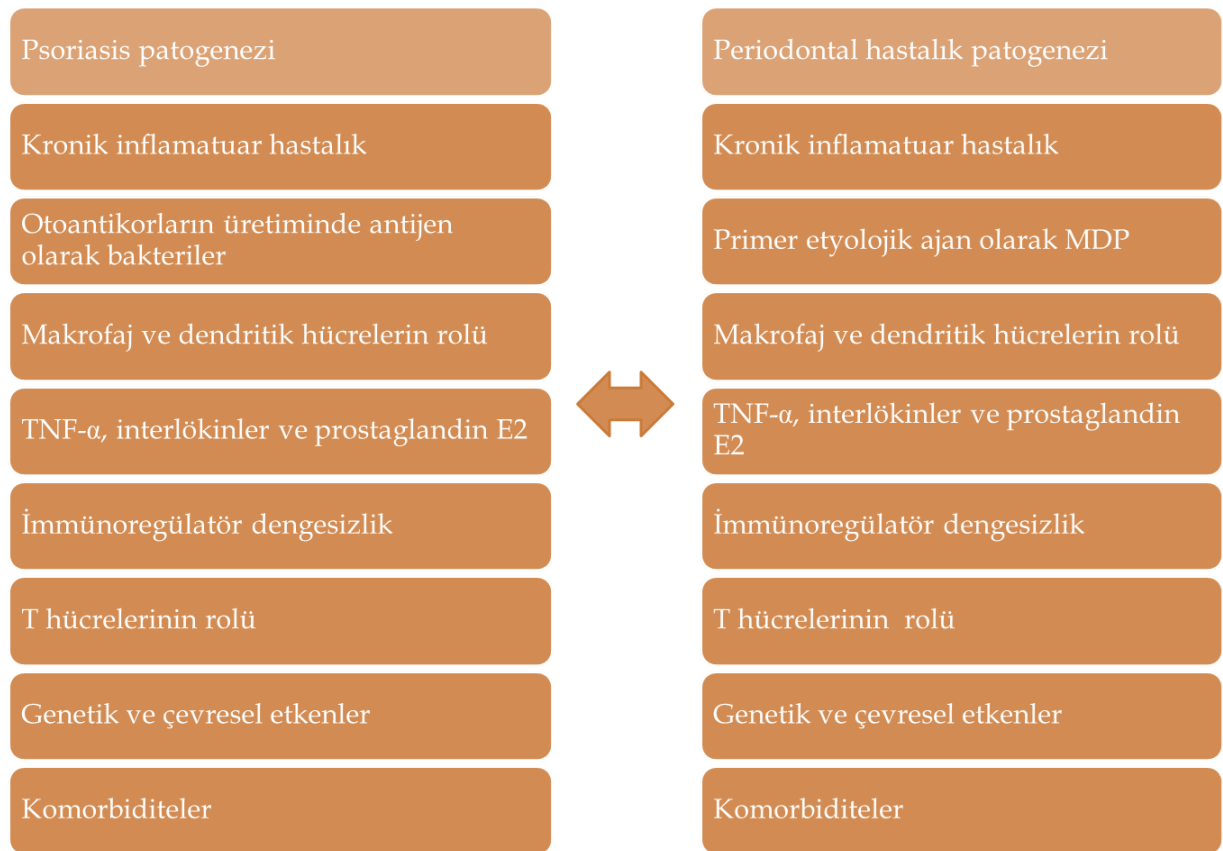
Psoriasis, multifaktöryel ve poligenik bir hastalık olup patogenezi hala tam olarak bilinmemektedir. Hastalığa genetik bir yatkınlık olduğu ve tetikleyici faktörlerle ortaya çıktığı düşünülmektedir [8].

Bugüne kadar bir çok tetikleyici faktör tanımlanmış olup bunlardan bazıları; fiziksel travmalar, enfeksiyonlar, çeşitli ilaçlar, stres, alkol ve sigara şeklinde sıralanabilir.[4]

Benzer patogenetik özelliklere sahip olan psoriasis ve periodontal hastalığın ilerleyişi T hücre aracılı immünite cevabın şiddetlenmesine bağlıdır [8–11]. İltihabi süreçte Th2 lenfositlerinin oligoklonal ekspansiyonu sonucunda B hücresi/plazma hücresi cevabı dominant hale geldiğinde periodontal hastalık ilerleyici hale gelir [10,12]. Periodontal hastalıkta T lenfositler B hücrelerini stimüle ederler ve IL-4, IL-5 ve IL-10 salgılayarak

humoral immün cevabı başlatırlar [10,12,13]. Benzer şekilde periodontal hastalığın ilerleyişinde IFN- γ salgılayarak B hücrelerini uyaran Th1 hücreleri kronik plak psoriasis hastalarında yükselmiş seviyelerde bulunan iltihabi sitokinlerce stimüle edilir [8,10,14].

Psoriasisle ilişkili olduğu rapor edilen oral bölgedeki irregüler eritematöz lezyonların ve deskuamatif gingivitisin epitelin devamlılığını bozarak konağın savunma kapasitesini zayıflattığı ve mikroorganizmaların bağdokuya girerek olmasını kolaylaştırarak periodontal hastalıklara yatkınlığı arttırdığı bildirilmiştir [15,16].



Şekil 1.1. Periodontal hastalık ve psoriasis ilişkisi

Psoriasis ve periodontal hastalıklar arasındaki ilişkiyi inceleyen ilk çalışmalar klinik vaka raporları şeklindedir [15]. Bu konudaki ilk vaka kontrol çalışmasını yapan Preus'un hipotezi doğal immünitenin her iki hastalıkta başlatıcı mekanizma olduğu ve doğal immün yanıtın da kazanılmış immüniteyi tetiklediği yönündedir [17].

Olası patogenetik ilişkinin yanında her iki klinik duruma da eşlik eden sistemik durumlar göz önüne alındığında iki hastalığın gelişimi ve ilerleyişi arasında muhtemel bir ilişki bulunmaktadır [3,18,19].

Bu konuda geçmişte yapılmış olan araştırmalar incelendiğinde bu iki klinik durum arasındaki ilişkiyi araştıran geniş kapsamlı bir epidemiyolojik çalışmaya rastlanmamıştır.

Çalışmamızın amacı periodontal hastalıklar ile psoriasis arasındaki ilişkiyi ortaya çıkararak, iki hastalığın patogenezinin daha iyi anlaşılmasını sağlamak ve bu konudaki hasta ve hekim bilincinin arttırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Periodontal Hastalıklar

Periodonsiyum; dişeti, periodontal ligament, sement ve alveoler kemik olmak üzere diş çevreleyen ve destekleyen yapılardan oluşmaktadır. Bu yapılar da iki grupta incelenir; birincisi, başlıca fonksiyonu altta kalan dokuları korumak olan dişeti; ikincisi, periodontal ligament, sement ve alveoler kemikten oluşan birleşim aparatıdır [12].

Periodontal hastalıklar diş yüzeyinde biriken biofilm içerisindeki mikroorganizmaların neden olduğu diş çevreleyen dokularda yıkıma neden olan ve tedavi edilmediği takdirde diş kaybına kadar ilerleyen iltihabi hastalıklardır .Periodontal hastalıkların 30 yaş üstü bireylerin neredeyse yarısını etkilediği bildirilmektedir [20]. Dünya Sağlık Örgütü'nün oral sağlık veri bankasının son verilerine göre periodontitis etkilediği 750 milyon insanla dünya çapında en sık görülen altıncı hastalıktır [21]. Periodontitisten etkilenen bu bireyler diş kaybı, çiğneme işlevinde bozukluk riski altında olup bunun sonucunda sağlık harcamalarının artmasının yanında beslenme, yaşam kalitesi, özgüven sorunları yaşamaktadırlar [22,23].

Her ne kadar mikrobiyal dental plak periodontal hastalık gelişiminde birincil etken olsa da son yıllarda konak cevabının da hastalık patogenezinde önemli bir rolü olduğu ortaya çıkmıştır [24].

2.1.1. Periodontal hastalıkların etiyolojisi

Mikrobiyal dental plak

Günümüzde periodontal hastalık etiyolojisinde birincil etkenin MDP olduğu bilinmektedir. Periodontal hastalıklar mikrobiyal dental plak ve konak savunması arasındaki dengenin konak aleyhinde bozulması ile ortaya çıkan iltihabi hastalıklardır. Son yıllarda genetik faktörlerin etkisi ortaya çıkmış olsa da hastalığın asıl etkeni mikrobiyal dental plaktır [12,25].

Periodontal hastalığın primer etkeni olan MDP diş yüzeylerine ve ağız içindeki restorasyonlar gibi sert yüzeylere tutunan bakterilerden oluşan yumuşak eklenti formundaki mikrobiyal biyofilm olarak tanımlanmıştır [9,26]. Biyofilm ise bir matriks içerisinde

birbirine ve yüzeylere tutunmuş mikrobiyal topluluğa verilen addır. MDP içerisindeki bakteriler ekstraselüler polisakkaritler, proteinler ve öteki bileşenlerden oluşan bir matriks tarafından bir arada tutulurlar. Biofilm gelişimi hem çevresel hem de kendi kendine üretilen ekstraselüler sinyallere cevap sonucu meydana gelir. Biyofilmler bakterileri antibiyotikler ve insan immün sistemi gibi tehditlerden korur [9,26,27].

MDP oluşumu 3 aşamada tamamlanır:

1. Pelikül oluşumunu takiben başlangıç kolonizasyonu
2. Sekonder kolonizasyon
3. Plakın olgunlaşması

Pelikül oral hijyen uygulamalarının ardından yaklaşık yarım saat sonra diş ve ağızdaki mevcut restorasyonlar yüzeyinde oluşan tükürük, dişeti oluşu sıvısı bileşenleri, bakteri, hücreler ve hücre döküntüleri, protein ve glikoproteinlerden meydana gelen saydam renkli tabakadır [9].

Ağız mukozası epitel ve diş yüzeyleri oral biyofilmin tutunması için uygun yüzeylerdir [26,28]. Pelikül, oral dokuların yüzeyinde koruyucu görev yapmasının yanısıra yüzeyindeki özel reseptörler aracılığıyla bakterilerin tutunmasına elverişli bir ortam sağlar. Oral hijyen uygulamasından birkaç saat sonra bakterilerin diş yüzeyinde kolonizasyonu başlar. Başlangıç kolonizasyonunda baskın bakteriler *Actinomyces viscosus* ve *Streptococcus sanguis* gibi gram-pozitif fakültatif mikroorganizmalardır [9]. Bu ilk mikroorganizmalar pelikül üzerindeki reseptörlerle etkileşen adezinler aracılığıyla tutunurlar. MDP daha sonra diğer türlerin gelişimi ve kolonizasyonu ile olgun hale gelir. Bu aşamada oksijen azaldığı için ortamda gram-negatif anaerobik mikroorganizmaların baskınlaştığı görülür. İkincil kolonizasyonda *Prevotella intermediai*, *Prevotella loescheii*, *Capnocytophaga spp.*, *Fusobacterium nucleatum* ve *Prophyromonas gingivalis* gibi mikroorganizmalar plak içerisinde mevcut olan bakterilere tutunur [29–31]. Bu süreç bakteriyel hücre yüzeyindeki protein ve karbonhidrat moleküllerinin yüksek seçicilikteki stereokimyasal etkileşimleri aracılığı ile olur.

1 mm³ MDP yaklaşık 1 mg gelmektedir ve 10⁸ den fazla mikroorganizma içerir. Yine aynı miktardaki plak içerisinde 500'den fazla çeşitte bakteri izole edilmiştir [9,32]. Normalde mikrobiyal topluluk ve konak immün cevabı bir denge içerisinde ve bu periodontal sağlığın devam etmesine neden olur. Ancak bu denge mikroorganizmalar lehine bozulduğunda dokularda enfeksiyon oluşur.

Genetik

Çoğu hastalıkta olduğu gibi periodontal hastalıkların gelişiminde de kalıtsal bir komponentin olduğu günümüzde kabul edilmiştir [33,34]. Periodontitis şiddetinde ve tipindeki çeşitlilik büyük oranda genetik faktörler tarafından açıklanmaktadır [33,34]. İnsan lökosit antijenleri (HLA) ve periodontal hastalık çeşitleri arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalarda HLA antijenleri olan A9, A28, BW15 ve DR4 erken başlayan periodontitisle ilgili bulunmuştur [35,36]. Konak cevabında rol alan sitokin, akut faz proteinleri ve prostoglandinler gibi iltihabi mediyatörler genetik kontrol altında üretilmektedir [37]. Bu faktörlerdeki gen polimorfizmleri periodontal hastalıklar için risk oluşturabilir [37].

Periodontal hastalık çeşitliliği ve HLA

HLA, antijenlerin peptitlerini bağlayarak ve antijen sunan hücrelerin yüzeyindeki reseptörlerine tanıtarak immün yanıtta önemli bir rol oynar [38]. HLA moleküllerinin bağlama yeteneği, bireyden bireye değişiklik gösteren allotipik yapılarına ve antijenin peptit yapısına bağlıdır. HLA yapılarındaki farklılığının birinci nedeni her bireyde endojen ve ekzojen patojenlerin peptitlerine bağlanan HLA Sınıf I ve Sınıf II moleküllerini kodlayan genin farklı olmasıdır. İkinci nedeni ise bu genlerden her birinin birden fazla allele sahip polimorf genler olmasıdır. Bunun sonucu olarak bu genlerin ürünleri (HLA molekülleri) özellikle peptit bağlayan bölgelerdeki allelik yapı olmak üzere değişiklik gösterir [38]. Böylece bireysel HLA karakteri bazı hastalıklara karşı bireysel yatkınlıkta önemli bir faktördür. Hatta birçok HLA belirteci enfeksiyöz hastalıklardan otoimmün hastalıklara hatta kanserle ilişkili bulunmuştur [35,38,39].

HLA sisteminin periodontitis patogeneze katıldığına dair çalışmalar mevcuttur. Gingival epitel ve cep epitelinde antijen sunan hücreler olan Langerhans hücrelerinden HLA-DP, HLA-DQ, HLA-DR moleküllerinin salgılandığı gözlenmiştir. Keratinositlerden HLA-DP

salgılandığı ancak HLA-DQ salgılanmadığı tespit edilmiştir [38,40]. Başka bir çalışmada ise dişeti oluğu sıvısındaki yardımcı T hücrelerinden ve baskılayıcı T hücrelerinden periferel kan ve iltihaplı dişeti dokusuna nazaran anlamlı derecede artmış HLA-DR ekspresyonu izlenmiştir [41]. Periodontopatojenik peptitlere bağlanmada bazı HLA moleküllerinin doğrudan görev aldığını gösteren çalışmalar da bulunmaktadır [39,42]. In vitro bir çalışmada *P. gingivalis*'in Ag53 dış membranının proteinlerinin peptit fragmanının agresif periodontitisli hastalarda poliklonal T hücrelerini aktive ettiği gözlenmiştir [42]. Bu aktivasyon HLA-DRB1'e karşı monoklonal antikorlarca inhibe edilebilir. Bu durum HLA-DRB1 moleküllerinin Ag53'ü bağlamak için gerekli olduğunu göstermektedir [39,42].

Sonuç olarak periodontopatojenik bakterilerin kolonizasyonu ve periodontitis yatkınlığı ile bireysel değişkenlik gösteren HLA sistemi arasında bir ilişki olabilir . HLA Sınıf I ve II markırlarının agresif ve kronik periodontitisle ilişkisini doğrulayan çalışmalar da mevcuttur [38,43].

2011 yılında 85 generalize agresif periodontitis, 71 kronik periodontitis hastası ve 88 sağlıklı kontrol üzerinde yapılan bir çalışmaya göre generalize agresif periodontitisli hastalarda HLA-A*30/*31 ve heterozigot kombinasyonu A*02;B*57'nin sıklığının daha az olduğu rapor edilmiştir. Dahası, HLA Sınıf II alleli olan DQB1*0302 veya HLA-DRB1*04;DRB4 kombinasyonunun anlamlı bir şekilde azalmış olduğu gözlenmiştir. Generalize agresif periodontitis ve kronik periodontitis hastalarından oluşan grupta ise HLA-A*02;B*57, HLA- DQB1*0302 ve HLA-DRB1*4;DRB4*;DQB1*0302 sıklıklarının yine istatistiksel olarak belirgin bir şekilde azaldığı tespit edilmiştir. Yine aynı çalışmada A.a'nın subgingival kolonizasyonu ile HLA-DRB1*04 (17.8%'ye 33.5%), HLA-DQB1*0302 (17.1%'ye 32.8%), arasında HLA-DRB1*04;DRB4*;DQB1*0302 (15.2%'ye 33%) arasında negatif bir ilişki bulunmuştur [38] .

2.1.2. Periodontal hastalıkların patogenezi

Periodontal hastalıklar gingivitis ve periodontitis olarak iki ana gruba ayrılabilir. Gingivitis kemik ve ataşman kaybı olmaksızın sadece dişetin etkilendiği iltihabi bir hastalıktır. Geri dönüşümlü bir hastalık olan gingivitis, tedavi edilmediği takdirde periodontitise ilerleyebilir [9,24,26].

Periodontal hastalık patogenezi başlangıç lezyonu, erken lezyon, yerleşmiş lezyon ve ilerlemiş lezyon olarak dört aşamada açıklanmıştır [13].

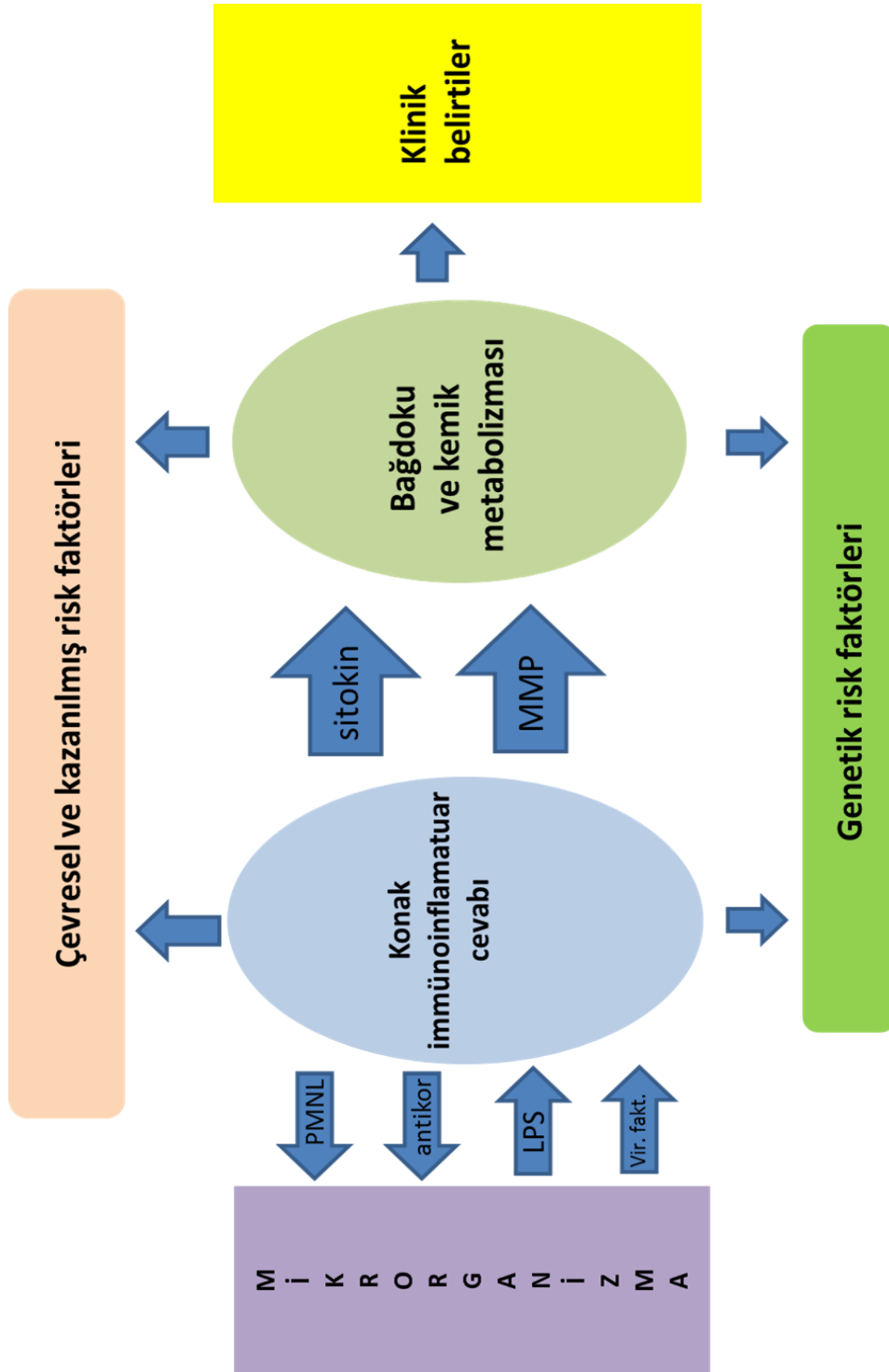
Başlangıç lezyonunda MDP oluşumunu takiben 4 gün içerisinde birleşim epitelinde % 5-10 oranında nötrofil, makrofaj ve T hücreleri gözlenir. Birleşim epitelinin sulkus epiteline dönüşümü az orandadır. Bağ dokunun en koronal parçası etkilenmiştir [9,12,13].

Erken lezyon MDP oluşumunun ortalama 7 gün ardından komşu bağ dokudan lenfosit infiltrasyonunun artmasıyla başlar. Lenfosit sayısı fazladır. Öncelikle T hücreleri baskınken lezyon ilerledikçe B hücreleri baskın hale gelir. Cep epiteline dönüşüm hem birleşim epitelinde hem de sulkular epitelde başlar. Bağlantı epitelinin altında kalan damarlarda vazodilatasyon gözlenir. Etkilenen alanda kollajen yıkımı %60-70 orandadır. Klinik olarak gözle görülür ödem ve eritem mevcuttur [1,13,44].

Yerleşmiş lezyon, MDP oluşumunu takiben 2-3 hafta sonra, cep epiteline nötrofillerin belirgin infiltrasyonunun ve B hücre transformasyonu plazma hücrelerinin oluşumunun izlendiği aşamadır. Gingival cebin lamina propriasında makrofaj ve lenfositler izlenir. Opsonizasyon süreci monositlerin makrofajlara dönüşümü ile başlar [9,12,13].

İleri lezyonda nötrofiller gingival sulkusta ve birleşim epitelinde çok büyük miktarda görülür. Cep epitelinin ülserinin ülserasyonu ve kemik yıkımı bu aşamada izlenen klinik bulgulardır [9,12,13].

Periodontal hastalıklar, her bireyde aynı özellik ve şiddette görülmemesinin yanısıra aynı bireyde aynı hızda ilerleyiş göstermez [9]. Genellikle birbirini izleyen bağ doku ve alveoler kemik yıkımının gerçekleştiği aktif dönem ve durgun seyirli, hatta bir miktar tamirin meydana geldiği pasif dönemleri kapsayan tarzda ilerleme gösterir . Bununla birlikte bireyler arasındaki savunma sistemi farklılıkları, mikroorganizma türleri ve lokal faktörler de farklı dönemlerde farklı şiddette yıkıma neden olabileceği gibi aynı bireyin farklı dişlerinde hastalık ilerleyiş hızı farklı olabilir [45,46] .



Şekil 2.1. Periodontal hastalık patogenezi [9,10]

2.1.3. Klinik özellikler

Periodontal hastalıkların sınıflandırılması

Günümüzde periodontal hastalıkların sınıflandırılmasında 1999'da Periodontal Hastalıklar ve Durumların Sınıflandırılması için gerçekleştirilen çalıştay sonucunda düzenlenen sistem kullanılmaktadır (Çizelge 2.1) [9,24]. Bu sınıflandırmaya göre gingival hastalıklar bağımsız bir başlık altında incelenmektedir. Kronik periodontitis ve agresif periodontitis, yetişkin periodontitis ve erken başlayan periodontitisin yerini alarak yaş sınırlaması kalkmıştır [9]. İnatçı periodontitis kaldırılmış, sistemik hastalıkların bulgusu olan periodontitis sınıfı eklenmiştir. Ayrıca nekrotizan ülseratif periodontitisin yerini nekrotizan periodontal hastalıklar almıştır. Bu sınıflandırma sistemi periodonsiyum abseleri, endodontik lezyonlarla ilişkili periodontitis, gelişimsel ya da kazanılmış deformite ve durumlar kategorileri ile tamamlanmıştır [9,24,47,48].

Çizelge 2.1. Armitage sınıflandırması [9,24]

Dişeti Hastalıkları	Kronik Periodontitis
Dental plağa bağlı dişeti hastalıkları 1- Sadece dental plağa bağlı gingivitis 2- Sistemik hastalıkların modifiye ettiği dişeti hastalıkları 3- İlaçların modifiye ettiği dişeti hastalıkları 4- Beslenme bozukluğunun modifiye ettiği dişeti hastalıkları	A- Lokalize B- Generalize
B-Dental plağa bağlı olmayan dişeti hastalıkları 1- Belirli bir bakteriyel kökeni olan dişeti hastalıkları 2- Viral kökenli dişeti hastalıkları 3- Mantar kökenli dişeti hastalıkları 4- Genetik kökenli dişeti hastalıkları 5- Sistemik durumların dişeti bulguları 6- Travmatik lezyonlar 7- Yabancı madde reaksiyonları 8- Tanımlanamamış lezyonlar	III- Agresif Periodontitis A- Lokalize B- Generalize IV- Sistemik Hastalıkların Göstergesi olan Periodontitis A- Hematolojik bozukluklarla ilişkili B- Genetik bozukluklarla ilişkili C- Tanımlanamamış durumlar V- Nekrotizan Periodontal Hastalıklar A- Nekrotizan ülseratif gingivitis B- Nekrotizan ülseratif periodontitis VI- Periodonsiyum Apseleri A- Dişeti apseleri B- Periodontal apseler C- Perikoronar apseler VII- Endodontik Lezyonlarla İlişkili Durumlar A- Kombine periodontik-endodontik lezyonlar VIII- Gelişimsel ya da Kazanılmış Deformite ve Durumlar A- Plağa bağlı dişeti hastalıklarına ya da periodontitise yatkınlığı arttıran veya değiştiren lokalize diş bağli faktörler B- Dişin etrafındaki mukogingival bozukluklar ve durumlar C- Dişsiz kretlerdeki mukogingival bozukluklar ve durumlar D- Oklüzal travma

Gingivitis

Periodontal hastalıklar arasında en sık görülen form olan gingivitis ataşman kaybı olmaksızın sadece dişetinin etkilendiği geri dönüşümlü bir hastalıktır [9]. Plak ile ilişkili gingivitis dişli nüfusta her yaşta yaygın bir şekilde görülür [49–51].

Gingivitis, plak içerisindeki mikroorganizmalar ile dokular ve konağın iltihabi hücreleri arasındaki etkileşim sonucu ortaya çıkar. İltihabın klinik bulguları ile karakterize olan gingivitiste damarlanmadaki artış nedeniyle dişeti kızarıklık, ödemli ve kanamalıdır. Sağlıklı dişetinde izlenen pütürlü yapı gingivitiste kaybolmuştur. Sağlıklı durumda sıkı kıvamda olan dişeti gingivitiste ödemli bir hal alır. Herhangi bir sert doku kaybı olmadığı için radyografik bulgusu yoktur. [9,24]

Histopatolojik olarak apikal ve lateral hücre göçüne neden olan birleşim epiteli proliferasyonu, birleşim epiteline komşu damarlarda vaskülit, kolajen tiplerinde değişimle seyreden kolajen liflerinde yıkım ve mevcut fibroblastlarda sitopatolojik bozukluklar gözlenir [13].

Gingivitiste MDP kompozisyonu Gram-pozitif (%56), Gram-negatif (%44), fakültatif (%59) ve anaerob (%41) bakterilerin bulunduğu belirlenmiştir. Baskın mikroorganizmalar; *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus intermedius*, *peptostreptococcus micros*, *Actinomyces viscosus*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia*, *Veillonella parvula*, *Haemophylus*, *Capnocytophaga* ve *Campylobacter* türleridir [25].

Gingivitisin tedavi edilmediği durumda MDP mikroorganizmalarının tipi, sayısı, konak cevabı, çevresel faktörler gibi birçok etkene bağlı olarak iltihap diğer periodontal dokulara yayılarak periodontitise neden olabilir. Periodontitisi gingivitisten ayıran özelliği klinik olarak gözlemlenebilen ataşman kaybıdır [9].

Periodontitis

Günümüzde periodontitis lokal irritanlar ve diş yüzeylerindeki MDP formasyonu ile ilişkili diş destekleyen yapıların kaybına neden olan yıkıcı, iltihabi bir hastalık olarak tanımlanmaktadır [9]. Epidemiyolojik çalışmalarda erişkinlerin %44 ile %57'sinde orta şiddetli periodontitis, gelişmiş ülkelerde de erişkinlerin %10'unda şiddetli periodontitis

varlığı belirlenmiştir [52,53]. MDP içerisindeki spesifik mikroorganizmalar ve ürünlerine karşı konak immün sisteminin reaksiyonu sonucunda ortaya çıkar. (1)

Klinik olarak ataşman kaybı, alveoler kemik kaybı, periodontal cep varlığı ve gingival iltihap izlenir [9,13]. Dişeti çekilmesi veya büyümesi, basınç uygulanması sonucu kanama, diş mobilitesi, yer değiştirme ve diş kaybı da diğer klinik özellikleridir. Periodontitis genellikle asemptomatiktir. Teşhisi klinik muayene ve radyografilerle konur [9,13].

Histopatolojik olarak periodontal cep oluşumu, birleşim epitelinin mine-semen sınırının apikaline doğru yer değiştirmesi, kolajen lif yıkımı, alveoler kemik kaybı, birleşim ve cep epitelinde çok sayıda polimorfonükleer lökosit varlığı ve plazma hücreleri, lenfositler ve makrofajları içeren iltihabi infiltrat izlenir [13].

Periodontitis genel olarak kronik, agresif ve sistemik hastalıkların bir bulgusu olan periodontitis olmak üzere üç ana başlıkta incelenir [9].

Kronik periodontitis

Periodontitis türleri arasında en yüksek prevalansa sahip olan kronik periodontitis, genellikle yetişkinlerde görülür ancak çocuklarda da görülebilir. Yıkım miktarı plak, diş taşı gibi lokal faktörlerle orantılıdır. Değişken bir mikrobiyal toplulukla ilişkilidir. Subgingival diş taşı sıklıkla izlenir. İlerleme hızı yavaştan ortaya doğrudur ancak hızlı ilerleme periodları da olasıdır. Diyabet ve HIV enfeksiyonu gibi sistemik hastalıklar, lokal faktörler ve sigara kullanımı ve stres gibi çevresel faktörlerle modifiye olabilir.

Kronik periodontitis prevalansı ve şiddeti yaşla artar. Her iki cinste de tutulum aynı orandadır. 50 yaştaki kişilerin %40'ında, 65 yaş ve üstü kişilerin %50'sinde orta derecede periodontal yıkım bildirilmiştir. Periodontitisin ağır formlarında da prevalans yaşla birlikte artar. Popülasyonun % 50'sinde en azından periodontal hastalığın bir formu bulunur [51]

Kronik periodontitis şiddetine göre hafif, orta ve şiddetli; etkilenen diş sayısına göre de lokalize ve generalize olarak alt gruplara ayrılabilir. Lokalize formda ağız içinde mevcut diş yüzeylerinin %30'u etkilenmiştir. Generalize formda ise etkilenen yüzey %30'dan fazladır. Hafif periodontitiste 1-2 mm, orta şiddetli periodontitiste 3-4 mm, şiddetli periodontitiste 5 mm'den fazla klinik ataşman kaybı izlenir [9].

Agresif periodontitis

Agresif periodontitis hastalarında ise şu özellikler ortaktır [9]:

1. Genellikle hastalar sistemik olarak sağlıklıdır.
2. Hızlı ataşman kaybı ve kemik yıkımı izlenir.
3. Mikrobiyal birikinti hastalık şiddeti ile orantısızdır.
4. Ailesel geçiş bulunmaktadır.

Şu özellikler ise ortaktır ancak tüm bireylerde ortak değildir [9]:

1. Etkilenen bölgeler *Agregatibacter actinomycescomitans* ile enfektidir.
2. Nötrofil ve makrofajların fonksiyonunda anomali görülür.
3. Artmış oranda PGE-2 ve IL-1 β üreten aşırı duyarlı makrofajlar bulunur.

Agresif periodontitis lokalize ve generalize olarak iki alt gruba ayrılabilir [9].

a) Lokalize form;

1. Pubertal başlangıç
2. Birinci molar ve insizal dişlerde lokalize olmak üzere en az iki daimi dişte proksimal ataşman kaybı
3. Enfekte edici ajana karşı güçlü serum antikor yanıtı

b) Generalize form;

1. Genellikle 30 yaş altı bireyler etkilenir ancak daha ileri yaştaki bireylerde de görülebilir
2. Birinci molar ve kesiciler dışında etkilenmiş en az üç dişi etkileyen generalize proksimal ataşman kaybı
3. Epizodik olarak ilerleyen periodontal yıkım
4. Enfekte edici ajana karşı zayıf antikor yanıtı

Sistemik hastalıkların bir bulgusu olan periodontitiste ise eşlik eden sistemik bir durum mevcuttur [9,19]. Bunlar;

1. Hematolojik bozukluklar
2. Kazanılmış nötropeni
3. Lösemiler
4. Diğer
5. Genetik hastalıklar
6. Ailesel ve siklik nötropeni
7. Down sendromu
8. Lökosit adezyon eksikliği sendromları
9. Papillon-Lefèvre sendromu
10. Chediak-Higashi sendromu
11. Histiyoitozis sendromları
12. Glikojen depo hastalığı
13. İnfanıl genetik agranulositozis
14. Cohen sendromu
15. Ehler-Danlos sendromu (tip IV ve VIII)
16. Hipofosfatazya
17. Diğer
18. Diğer durumlarla açıklanamayan vakalardır [12]

2.1.4. Periodontal hastalıkların histopatolojisi

Periodontitis gingivitisten klinik olarak gözlemlenebilen klinik ataşman kaybı ile ayrılır. Periodontitis histopatolojisinde gingivitisten farklı olarak plazma hücreleri baskındır ve kemik rezorpsiyonuna ek olarak bağ doku elementlerinin kaybı gözlenir. Gingivitis ve periodontitis histopatolojisindeki benzerliklere karşın gingivitisin kesin olarak periodontitise dönüşeceği söylenemez. Dahası gingivitis lezyonundan periodontitise ilerleyişi açıklayan patojenik mekanizmalar açık değildir [1].

2.1.5. Periodontal hastalıklara eşlik eden sistemik hastalık ve durumlar

Periodontal hastalıklar MDP içerisinde organize olan mikroorganizmaların neden olduğu hastalıklardır. Ancak hastalığın başlaması ve şiddeti bireyin bağışıklık sistemi tarafından belirlenir. Periodontal hastalıklar, konak immün cevabı ile MDP'nin karmaşık etkileşimlerinin neden olduğu hastalıklardır. Konak iltihabi mediatörlerinin sentez ve aktivitelerinde farklılık olması nedeniyle bağışıklık sistemi hücre işlevlerini etkileyen diyabet gibi hastalıklarda periodontal doku kaybının sistemik olarak sağlıklı bireylere göre daha hızlı olduğu bildirilmiştir [9,27,54,55].

Günümüzde periodontal hastalığın etyolojisindeki birincil etkenin MDP olduğu bilinse de konağın sistemik durumunun periodontal durumla ilişkisine dair birçok çalışma mevcuttur.

2013 yılında Avrupa Periodontoloji Federasyonu ve Amerikan Periodontoloji Akademisinin birlikte düzenlediği çalıştayda oral sağlıkla sistemik hastalıkların ilişkisini inceleyen uygun geniş kapsamlı kesitsel ve vaka-kontrol çalışmalarını baz alarak; kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), pnömoni, kronik böbrek hastalığı, romatoid artrit, kavrama bozukluğu, obezite, metabolik sendrom ve kanser gibi hastalıklar için çeşitli sonuçlara varmışlardır [32]. Buna göre periodontal hastalıklar birçok sistemik hastalık ve durumla yakın ilişki içerisinde.

Aynı şekilde periodontal hastalıkların sistemik hastalıklar üzerindeki etkilerini inceleyen çalışmalarda MDP bakterilerinin konak için sürekli bir tehdit oluşturduğu rapor edilmiştir. MDP içerisindeki mikroorganizmalar ve ürünlerinin bütünlüğü bozulmuş cep epitelini aşarak bağdokuya geçtiği ve buradaki kılcal damarlar aracılığıyla dolaşıma katıldığı ve bazı sistemleri etkileyebildiği gözlenmiştir [56,57].

Diyabet

Diyabet, insülin salgılanmasındaki eksiklik ya da insülin direncine bağlı olarak gelişen hiperglisemi ve çeşitli metabolizma bozuklukları ile seyreden bir klinik sendromdur. Diyabetin periodontal hastalıklar için majör risk faktörü olduğu kanıtlanmıştır [26,57]. Kontrolsüz diyabetli bireylerde gecikmiş yara iyileşmesi, ağız kuruluğu ve periodontal hastalıklara yatkınlık görülebilir. Diyabetle birlikte artan iltihabi yanıt mikrovasküler ve

makrovasküler komplikasyonların gelişimine neden olur. Bunun yanında nötrofillerin kemotaksi, fagositoz gibi fonksiyonları da diyabetli bireylerde bozulmuştur [9,58]. Ayrıca kronik periodontitis gelişiminde önemli rolü olan *P. gingivalis*in periodontal dokulara invazyonu diyabetli bireylerde önemli derecede artmıştır [9].

Obezite

Literatürde obezite ve periodontal hastalıklar arasındaki ilişkiyi araştıran pek çok çalışma mevcuttur. Ancak altta yatan biyolojik mekanizma hala çok açık değildir. Obez bireylerde kandaki lipid ve glukoz seviyesinin artması sonucunda monosit/makrofaj fonksiyonunda bozulma ve sitokin üretimindeki artış gibi iltihabi değişimler konak cevabında olumsuz etkiye neden olur [19,59,60].

Kardiyovasküler hastalıklar

Periodontal hastalıkların sistemik inflamasyonla ilişkili olduğunu doğrulayan pek çok çalışma mevcuttur [53,61]. Periodontal hastalıklar ve kardiyovasküler hastalıklar arasındaki bağlantı, ateroskleroz ve arteriyel trombozun patogenezinde etkili olan mikroorganizmalarla açıklanmaktadır [62]. Periodontal hastalıkların yanısıra kardiyovasküler hastalıkların, periapikal lezyonlar, diş çürüğü, perikoronitis gibi diğer dental enfeksiyonlarla da ilişkili olduğu bildirilmektedir [63].

Duygusal stres

Psikolojik faktörlerin kronik periodontitisin ilerleyişini negatif yönde etkilediği bildirilmiştir. Bu durumun en çarpıcı örneği askerler ve sınav dönemindeki öğrencilerde yüksek oranlarda gözlenen akut nekrotizan ülseratif gingivitistir. Bunun yanında periodontal hastalığın kronik formlarıyla ilişkisini gösteren çalışmalar da mevcuttur.

Romatoid artrit

Romatoid artrit de periodontal hastalıklar ile ilişkili bulunmuştur. İlerlemiş romatoid artrit hastalarının , sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında daha yüksek periodontal hastalık riski taşıdıkları gösterilmiştir [2,64–66]. Romatoid artrit hastaları ile sağlıklı bireyleri karşılaştıran bir çalışmada romatoid artrit hastalarında daha fazla alveoler kemik kaybı ve

yükselmiş serum Ig G antikorları tespit edilmiştir [67]. Bir başka çalışmada ise *P. gingivalis*, *P. nigrescens*, *T. forsythensis* ve *P. intermedia* DNA'larının romatoid artrit hastalarının sinoviyal sıvılarında serum konsantrasyonuna göre daha yüksek seviyede olduğu gözlenmiştir. Aynı şekilde periodontitisli hastaların dişetinde, subgingival plakta, tükürük ve serumlarında romatoid faktör bulunmuştur [68].

Behçet hastalığı

Behçet hastalığı oral ve genital ülserler, gözde uveit triadı ile karakterize; otoimmün olduğu düşünülen kronik iltihabi bir hastalıktır. Behçet hastalığı, rekürrent aftöz stomatitis ve periodontal hastalık ilişkisinin araştırıldığı 155 birey üzerinde yapılan bir çalışmada periodontal hastalıkta rolü olan IL-1 α ve IL-1 β gen polimorfizmleri analiz edilmiştir. IL-1 α -889C alleli hem behçet hem de rekürrent aftöz stomatitis hastalarında sağlıklı kontrollere göre yüksek bulunmuştur. Yine IL-1 β +3962T allelinin rekürrent aftöz stomatitisli bireylerde sağlıklı kontrollere göre belirgin bir artış gösterdiği saptanmıştır. Buna göre Behçet hastalığı ve rekürrent aftöz stomatitis gelişimi ve şiddetinde periodontitis kaynaklı otoimmün cevabın da rol oynayabileceği bildirilmiştir [69].

Pemfigus

Pemfigus oral mukoza ve deriyi etkileyen büllöz karakterli otoimmün hastalıkların genel adıdır. Akantoliz ve ağırlı oral ülserasyonla seyreder. 50 pemfigus vulgaris hastası ve 50 sağlıklı birey üzerinde yapılan bir çalışmada pemfigus vulgaris hastalarında sondlama derinliğinin sağlıklı gruba göre belirgin bir şekilde arttığı gözlenmiştir. Ayrıca pemfigus vulgarisli grupta kemik kaybı mevcut olan hasta sayısının kontrol grubuna göre arttığı kaydedilmiştir[70].

2.2. Psoriasis

Halk arasında sedef hastalığı olarak bilinen psoriasis hayat boyu süren kronik iltihabi bir deri hastalığıdır. Bugüne kadar dermatolojik bir hastalık olarak değerlendirilmesine karşın günümüzde birden çok sistemi etkileyen bir hastalık olduğuna dair kanıtlar giderek artmaktadır [4,7,18,71].

2.2.1. Tarihçe

Yunanca “psora” terimi kaşıntılı ve skuamlı deri hastalıklarını tanımlamak için kullanılmıştır. Celsus (M.Ö.25-M.S.45) psoriasis kliniğini ve Auspits fenomenini tanımlayarak hastalığı 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, günümüzdeki tanımına en yakın haliyle 1841 yılında Ferdinand von Hebra tarafından adlandırılmış ve tanımlanmıştır [4]. 1871 yılında Koebner kendi ismiyle anılan fenomeni tanımlamış, 1889’da ise Duncan Buckley 1000 olguluk bir psoriasis serisi bildirmiştir. Kaposi ise (1890) hastalığa ait diğer fenomenleri ve diğer tanımları yapmıştır [7,72].

2.2.2. Epidemiyoloji

Psoriasisin dünyadaki sıklığı %2 civarındadır ve en yüksek prevalansın Norveç’te olduğu ve eskimolarda neredeyse hiç görülmediği tahmin edilmektedir [71]. Ülkemizde ise prevalans %1.3’tür [4,73]. Kadınları ve erkekleri eşit oranda etkileyen psoriasis her yaşta görülebilmesine karşın hastalık başlangıcı 20-30 ve 50-60 yaşları arasında pik yapar [73–75]. Erken yaşta başlayan psoriasis hastaların prognozları daha şiddetli olma eğilimindedir [76] .

2.2.3. Etyoloji

Psoriasisin etiyolojisi hala açık değildir. Literatürdeki bilgiler immünolojik, genetik ve çevresel etkenlerin etkileşimi ile ortaya çıkan karmaşık bir hastalık olduğunu desteklemektedir [4,17].

Genetik faktörler

Kalıtımsal bir hastalık olduğuna dair demografik, epidemiyolojik kanıtlarla birlikte; aile/ikiz çalışmaları, soyağacı analizleri ve serolojik çalışma sonuçları bulunmaktadır. Tüm bu genetik çalışmalar psoriasisin büyük oranda kalıtımsal yolla iletildiğini düşündürmektedir. Psoriasis hastalarının akrabalarında psoriasis sıklığının popülasyona göre 4 kat fazla olduğu bildirilmiştir. Aile öyküsü olmayan bireyde görülme riski %1-2 iken; bu

risk, ebeveynlerden birinde psoriasis mevcutsa %10, her iki ebeveynde de mevcutsa %50'ye kadar yükselmektedir. İkizler üzerinde yapılan çalışmalara göre psoriasis oranı çift yumurta ikizlerinde %22, tek yumurta ikizlerinde %72'dir [4,5,77]. Yapılan gen çalışmaları göstermiştir ki, psoriasisin patofizyolojisinde hem keratinositlerin hem de immün sistemin önemi vardır [47]. Temel olarak psoriasis birden fazla genin çevresel faktörlerle etkileşimi sonucunda ortaya çıkan bir hastalıktır [5]. Bugüne kadar yapılan genetik çalışmalarda PSORS1-9, HLA-Cw6 genomları ile daha güncel olan TYK2 risk allellerinin psoriasisle ilişkisi ortaya çıkarılmıştır. 40 yaşından önce başlayan tip 1 psoriasisin daha çok HLA-Cw6 ile, IL-1B'nin tek nükleotid polimorfizminin ise 40 yaşından sonra başlayan tip 2 psoriasisle ilişkili olduğu gösterilmiştir [78]. Hastalığın oluşumundan sorumlu gen lokusları farklı kromozomlar üzerinde bulunmaktadır. Bu lokusların bazıları birçok iltihabi hastalığın şiddetini belirlemek üzere inflamasyon ve immünite ile ilgiliyken, bazıları sadece psoriasisle ilgilidir. 6p21.3 kromozomu üzerinde bulunan PSORS1 lokusu psoriasis riskini belirleyen en önemli genetik lokustur. Psoriasisle ilişkili diğer genler ve üzerinde bulundukları kromozomlarsa şöyledir: PSORS2: 17q25, PSORS3: 4q, PSORS4: 1q21, PSORS5: 3q21, PSORS6: 19p13-q13, PSORS7: 1p34-35, PSORS8: 16q12-q13, PSORS9: 4q28-31. Bunlardan PSORS2, PSORS4 ve PSORS5 atopik dermatit ile PSORS2 ve PSORS5 romatoid artrit, PSORS8 Crohn hastalığı ile ilişkilidir [4,79,80].

Tetikleyici faktörler

Psoriasis patogeneğinde genetik komponentler ve çevresel faktörlerin birlikte rol oynadığı bilinmektedir. Genetik olarak yatkın bireylerde bazı ilaçlar, duygusal stres ve enfeksiyonlar gibi etkenler başta olmak üzere çok sayıda çeşitli faktörün lezyonları ilk kez ortaya çıkarabileceği gibi mevcut hastalığın şiddetlenmesine neden olabilir [81].

Enfeksiyonlar

Psoriasis hastalığının ortaya çıkışında ve şiddetlenmesinde enfeksiyöz etiyolojinin tetikleyici rol oynadığı psoriasis vakalarının %15-76'sında gösterilmiştir. Özellikle streptokokal üst solunum yolu enfeksiyonlarının özellikle guttat psoriasisde tetikleyici faktörlerden biri olduğundan söz edilmiştir. *Helicobacter pylori*, *Malassesia* türleri, *Stafilokokus aureus*, *Candida albicans*, papillomavirusler, endojen retrovirusler ve HIV psoriasisin şiddetlenmesinde rol oynayan diğer mikroorganizmalardır[82].

İlaçlar

Lityum tuzları, beta adrenerjik reseptör blokörleri, beta blokör (labetolol) anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri, klorokin, nonsteroidal antiinflamataur ajanlar, tetrasiklin, doksisisiklin, penisilin, amoksisilin, ampisilin, interferon, interlökinler, granülosit-makrofaj koloni stimüle edici faktör (GM-CSF), anti- TNF- α ajanlar, nistatin, progesteron, klonidin, amiodaron, digoksin, altın, antimalaryaller, imikimod, fluoksetin, simetidin, gemfibrozil, fluoksetin, karbamezepin ve olanzapin, morfin, prokain, botulinium A toksin, vitamin D analogları gibi birçok farmakolojik ajanın psoriasisin ortaya çıkışında ve alevlenmesinde rol oynadığı bildirilmiştir [73,77,82].

Stres

Psoriasis psikokutanöz hastalıklar grubundadır. Psikolojik stresin %44 oranında hastalık başlangıcında, %88'inde ise mevcut lezyonların şiddetlenmesinde rol oynadığı bildirilmiştir. Stres altında olan olgularda psoriasisin daha şiddetli seyrettiği ve daha sıklıkla artritle seyrettiği gözlenmektedir. Ayrıca psoriasis hastalığının şiddetine bağlı olarak fiziksel görünümün bozulmasının da bu hastalığa sahip bireylerde sosyal yaşamını olumsuz yönde etkilemesi nedeniyle bir stres kaynağı olduğu bilinmektedir. Psoriasisli hastalarda normal popülasyona göre intihar eğiliminin iki kat fazla olduğu görülmektedir [81,83].

Sigara ve alkol

Sigara kullanımının psoriasis hastalarında daha yaygın olduğu görülse de sigara ve psoriasis arasındaki ilişki tartışmalıdır. Keratinositlerin nikotinik kolinerjik reseptörlere sahip olduğu ve buna bağlı olarak sigara kullanımıyla birlikte hücrelere kalsiyum girişi arttığı ve hücre turn-overının hızlandığı düşünülmektedir. Bir çalışmada günde 20 taneden fazla sigara içen bireylerde şiddetli psoriasis gelişiminin 10 kat arttığı saptanmıştır [81,84–86]. Psoriasis türleri arasında sigara kullanımı ile en güçlü ilişki palmoplantar püstülosiste bulunmuştur [87]. Yine alkol kullanan bireylerde psoriasisin daha sık ve şiddetli bir biçimde görüldüğü bildirilmiştir [88].

Travma

Travmaya bağlı olarak psoriasis lezyonlarının gelişmesi Koebner fenomeni olarak adlandırılmaktadır. Fiziksel ve kimyasal travmalar, yanıklar, böcek sokmaları, cerrahi işlemler, ultraviyoleye ve radyasyona maruz kalma gibi durumların psoriasis genetik yatkınlık gösteren bireylerde lezyon gelişimine neden olabileceği gösterilmiştir [7].

Diyet

Beslenmenin psoriasis etiopatogenezinde etkisi olduğuna dair çok sayıda çalışma mevcuttur. BKİ değerindeki artışların psoriasis sıklığı ve şiddeti ile ilişkili olduğuna bildirilmiştir. BKİ>25 olmasının psoriasis prognozunda olumsuz etkisinin olduğuna kabul edilmiştir. Düşük kalorili diyet ve gastrik bypass operasyonları sonrasında lezyonlarda gerileme izlenmiştir. Balık yağı, C vitamini, beta karoten, selenyum, vitamin B12 ve D3 vitaminin ve glutensiz diyetin psoriasis tedavisine olumlu etkilerinin olduğuna görülmüştür [85,86].

2.2.4. Psoriasis patogenezi

Psoriasis patogenezinde T hücre aktivasyonu anahtar basamak olarak gösterilmiş ve proinflamatuvar sitokin salgılanmasının meydana geldiği immün aracılı bir iltihabi hastalık olduğuna günümüzde anlaşılmıştır. T hücrelerinin yanısıra endotelial hücreler, dendritik hücreler, monositler, nötrofiller ve keratinositlerin de hastalık gelişiminde ve ilerleyişinde rol oynadığı gözlenmiştir [8].

T hücreleri

Psoriasis oluşumu ve ilerleyişinde T hücre aktivasyonunun önemli rolü olduğuna bilinmektedir. Bu durumu destekleyen bulgular şöyle sıralanabilir [77,89,90]:

1. Psoriasis lezyonlarında erken T hücre infiltrasyonu ve psoriatik plaklarındaki artmış antijen sunumu,
2. Özellikle T hücrelerinin sayısını azaltan PUVA ve işlevlerini baskılayan siklosporin tedavisine olumlu yanıt,

3. Psoriasisli bir vericiden alınan kemik iliği nakli sonrasında alıcıda psoriasis lezyonlarının oluşması ve aynı şekilde kemik iliği nakli sonrasında psoriasis lezyonlarında gerileme,
5. Ağır kombine immün yetmezliği olan farelerde psoriasisli hastadan alınan lezyonsuz deri greftlerinin implantasyonunun ardından bölgeye otolog T hücrelerinin enjeksiyonu sonucu psoriasis plağının ortaya çıkışı
6. T hücre immünotoksini olan denilökin difitoksun psoriasis plağını geriletmesi,
7. İntradermal interferon enjeksiyonunun lezyon oluşumuna neden olması.

Psoriatik lezyonlarda Th1 yolağı sitokinleri olan IFN- γ , TNF- α , IL-2 ve IL-12'nin artmış miktarda bulunması nedeniyle psoriasis Th aracılı bir hastalık kabul edilir.

T hücre aktivasyonu basamakları [91]:

1. Basamak:

T hücreleri geçici olarak antijen sunan hücre üzerindeki ICAM (intraselüler adezyon molekülü)-1 ve lökosit fonksiyon antijeni ile bağlanır.

2. Basamak:

T hücre reseptörü, antijen sunucu hücreler üzerinde yerleşen MHC sınıf I ve sınıf II molekülleri tarafından tanınır. Bu olay sonrasında IL-2 salgısı artar.

3. Basamak

Ko-stimülasyon adı verilen antijene özgü olmayan hücreler arası etkileşim basamağıdır. T hücreleri ve antijen sunan hücreler üzerindeki ko-stimülatör moleküller arasında etkileşim gerçekleşir. Bunun sonucunda T hücreleri dolaşıma geçerek IFN- γ , TNF- α ve IL-1 salınımıyla deride inflamasyon başlatır. Lezyonlu deriye T hücrelerinin infiltrasyonu hücre yüzeylerindeki glikoprotein ligandları, kemokin reseptörleri ve vasküler endotelde bulunan E-selektin, P-selektin, CCL-27 gibi çeşitli adezyon moleküllerinin etkileşimi ile gerçekleşir.

Dendritik hücreler

Antijen sunucu olarak görev yapan dendritik hücreler kuvvetli bir şekilde T hücrelerini aktive ederler. Psoriasis patogeneğinde dendritik hücreler tarafından sentezlenen self antijenlerin tetikleyici faktör olduğu düşünülmektedir [8].

Mast hücreleri ve makrofajlar

Mast hücreleri, TNF- α , IFN- γ ve IL-8 ve vasküler endoteliyal büyüme faktörü sentezleyerek psoriasis patogeneğinde rol oynarlar. Nötrofil ve lenfositlerin göçünü uyarırlar. Makrofajlar TNF- α 'nın temel kaynağı olmasının yanı sıra CD14, CD68, HLA-DR ve CD11c salgırlar. Antijen sunan hücre olarak görev yaparlar [8,89].

Natural killer hücreler

Doğal ve kazanılmış immünite arasında bağlantı kuran ve düzenleyici özellik gösteren hücrelerdir. Bol miktarda IFN- γ 'nın yanında IL-17 ve TNF- α üreterek doku hasarına yol açarlar [7].

Keratinositler

Psoriasis lezyonlarında keratinosit sayısı aşırı derecede artmıştır. Antijen sunucu hücre görevi yaparlar ve mikroorganizma ürünleri, kimyasal maddeler, güneş ışığı ve travma ile aktifleşerek sitokin salgırlar [89].

Nötrofiller

Erken ve aktif psoriasis lezyonlarında bulunurlar. IL-1, IL-6, IL-8 ve TNF- α gibi proinflatuar sitokinler salgılayarak psoriasis patogeneğinde rol oynarlar [77,89].

Sitokin ve kemokinler

Psoriasis hastalarında IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, IL-12, IL-15, IL-17, IL-18, IL-19, IL-20, IL-22, IL-23, IFN- γ ve TNF- α seviyelerinde hem sistemik hem de kutanöz olarak artış

gözlenmektedir. Bu mediyatörler inflamasyon süreci ve keratinosit hiperproliferasyonunu düzenleyerek psoriasis patogeneğinde görev alırlar [89,92].

2.2.5. Klinik özellikler

Psoriasis lezyonları en çok saçlı deri, dirsek, diz sakral bölge, umbilikus çevresi ve tırnakları tutar. Lezyon keskin sınırlı, yüzeyden hafifçe kabarık, üzeri gümüş renkli skuam plaklarıyla kaplı ve bazı vakalarda soluk beyaz bir halka ile çevrelenmiştir [8]. Kepekler geniş yapraklar şeklinde ve çok katlıdır. Lezyonların dağılımı genellikle simetriktr. Şekil ve büyüklükleri farklılık göstermektedir. Çapları 2 mm'ye kadar olan lezyonlar *psoriasis punkata*, 1 cm'ye kadar olanlar *psoriasis guttata*, 3 cm'ye kadar olanlar *psoriasis nummularis*, daha büyük olanlar ise plak tip psoriasis olarak sınıflandırılır [7,8].

Hastalığın subjektif semptomu genellikle yoktur ancak değişen şiddette kaşıntı izlenebilir.

Çizelge 2.2. Psoriasis sınıflandırması [93]

1. Psoriasis vulgaris
2. Guttat psoriasis
3. Küçük plak psoriasis
4. İnvers psoriasis
5. Sebopsoriasis
6. Napkin psoriasis
7. Püstüler psoriasis a. Generalize püstüler psoriasis b. Ekzantematik püstüler psoriasis c. Annuler püstüler psoriasis d. Lokalize püstüler psoriasis
8. Eritrodermik psoriasis
9. Lineer psoriasis
10. Palmoplantar psoriasis

Psoriasis vulgaris

Psoriasis vakaları arasında %90 oranında görülen en yaygın formdur. Belirtileri tipiktir. Psoriasis vulgaris genellikle diz, dirsek, saçlı deri, genital ve gluteal bölgede simetrik yerleşim gösterirken vücudun diğer bölgelerinde lezyonlara rastlanabilir. Merkezinden iyileşerek halka şeklini alan lezyonlara annular psoriasis denir. Plakların birleşerek oluşturduğu lezyonlar skuamaların üst üste birikmesiyle oluşan salyangoz şeklindeki lezyona rupioid psoriasis adı verilir. Pek çok lezyonun bir araya gelerek oluşturduğu harita görünümüne sahip coğrafik psoriasis denir [7,93].

Guttat psoriasis

HLA-Cw6 ile güçlü ilişkisi bildirilen guttat psoriasis sıklıkla çocuk ve gençlerde rastlanır. Hastalığın başlangıcı ve alevlenmesinde streptokok türlerinin neden olduğu üst solunum yolu enfeksiyonlarının rolü olduğu bildirilmiştir. Gövdenin üst kısmı ve ekstremitelerinde yerleşen 0,5-1,5 mm çapında küçük papüllerle karakterizedir. Prognozu diğer psoriasis tiplerine göre daha iyidir. Genellikle kendiliğinden kaybolduğu gibi lezyonlar büyüyerek plak psoriasis halini alabilir [7,47].

Küçük plak psoriasis

İleri yaşta görülmesi, lezyonların daha büyük ve kalın kepekli olması ve kronik hale gelmesi ile guttat psoriasisden ayrılır [7].

İnvers psoriasis

Lezyonların meme altı, kulak, kasık ve aksilla gibi kıvrımlı bölgelere yerleştiği psoriasis tipidir. Sürtünme ve nem nedeniyle lezyonların üzerinde skuam gözlenmez. Lezyonlar canlı kırmızı, kesin sınırlı, simetrik plaklar şeklindedir. Obez hastalarda daha sık görülür. Tedaviye dirençlidir[7,93].

Sebopsoriasis

Saçlı deri, glabella, nazolabial sulkus, ağız çevresi, peristernal alanlar gibi seboreik alanlarda yerleşim gösteren yağlı skuam plakları ile karakterizedir. Pitrosporum ovalenin

sebopsoriasis etyolojisindeki rolü kanıtlanamamıştır ancak tedavisinde antifungal ajanlar etkilidir [93] .

Napkin psoriasis

Genellikle 3-6 aylık bebeklerde gözlenir. Lezyonlar diaper alanlarında kızarıklık şeklinde ortaya çıkar ve birkaç gün içinde gövde ve ekstremitelerde küçük papüller şeklinde lezyonlar görülür. 1 yaşından sonra gerileme gösterir. Napkin psoriasisli bebekler ilerleyen yaşlarında psoriasis açısından riskli bir gruptadırlar [7].

Püstüler psoriasis

Generalize püstüler psoriasis

Vücut geneline yayılmış lezyonlarla birlikte ateş ve sistemik bulgularla tekrarlayan ataklarla karakterize nadir ve ağır seyirli bir psoriasis formudur. Daha çok genç bireylerde rastlanır. Yüksek ateş, bulantı, halsizlik gibi sistemik bulguların ardından eritemli yüzeyde toplu iğne başı büyüklüğünde steril püstüller görülür. Püstüllerin birkaç gün sonra kuruyup dökülmesinin ardından eritrodermi gelişebilir. Lökositoz, lenfopeni, anemi, hipokalsemi, hypoalbuminemi ve sedimentasyon hızında yükselme görülür. Çok şiddetli vakalarda konjestif kalp yetmezliği, sekonder enfeksiyon gelişimi, akut tübüler nekroza bağlı böbrek yetmezliği gibi komplikasyonlar görülebilir. Generalize püstüler psoriasis gebelik, oral kortikosteroidlerin ani kesilmesi, hipokalsemi, katran ve ditranol gibi irritasyona neden olabilen tedaviler tetikleyebilmektedir [94,95].

Ekzantematik püstüler psoriasis

Viral enfeksiyondan sonra generalize plak tip psoriasis birlikte görülen yaygın püstüllerle karakterizedir. Tekrar etme eğilimi yoktur [95].

Annuler Püstüler Psoriasis

Halka şeklindeki lezyonlarla karakterize nadir bir formdur. Gebelik sırasında görülen impetigo herpetiformis de bir püstüler psoriasis formu olup annuler püstüler psoriasis benzer bir klinik seyir gösterir. İmpetigo herpetiformis genellikle gebeliğin 3. trimestrinde

başlar ve doğuma kadar devam eder. Bazı vakalarda lohusalık döneminde de devam ettiği bildirilmiştir. Hipokalsemi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Müköz membran tutulumu, onikolizis görülebilir. Genellikle kişisel ve ailesel psoriasis öyküsü yoktur. Sonraki gebeliklerde nüks görülme ihtimali yüksektir [7,95].

Lokalize püstüler psoriasis

Palmopantar püstülozis ve *Akrodermatitis Continua of Hallopeau* adı verilen iki türü vardır. Palmopantar püstülozis kadınlarda erkeklerden üç kat daha yüksek oranda görülür. Sıklıkla aile öyküsü olan hastalarda görülür. Palmopantar bölgede özellikle özellikle orta kısım ve kenar bölgeye yerleşmiş, eritemli yüzey üzerinde yerleşmiş 2-4 mm'lik püstüller şeklinde gözlenir. Tedaviye dirençli ve sık tekrarlayıcı özellikte olduğu bildirilmiştir. Sigara, tonsilit, nem ve yüksek sıcaklıkta aktivasyon izlenebilir[7,95] .

Eritrodermik psoriasis

Yüz, eller, ayaklar, tırnaklar, gövde ve ekstremiteleri tutan yaygın bir psoriasis çeşididir. Yaygın deri iltihabı, vazodilatasyon, intestinal malabsorbsiyon ve bazı metabolik komplikasyonlar gelişebilir. Vazodilatasyon nedeniyle kan akımının artmasına bağlı olarak ısı ve sıvı kaybı görülebilir. Hipotermi, kalp yetmezliği; protein, demir, B12 ve folik asit kaybına bağlı olarak hipoalbuminemi, ödem ve anemi izlenebilir. Tırnak kaybı ve saç dökülmesi eşlik edebilir [96][94].

Lineer psoriasis

Nadir bir psoriasis türüdür. Ekstremitelerde lineer lezyonlar şeklinde ortaya çıkar .

Psoriasiste tırnak tutulumu

Psoriasiste tırnak tutulum oranı %10-80 arasında değişmektedir. Psoriatik artrit mevcudiyetinde artarken, çocuklarda daha az görülür. %5 oranında deri tutulumu olmaksızın tırnak tutulumu görülebilir. El tırnaklarının ayak tırnaklarından daha çok etkilendiği bildirilmiştir. Tırnak psoriasisinin en önemli bulguları pitting, renk değişiklikleri, onikolizis, tırnak plağında kalınlaşma, tırnak yatağında yağ damlası görüntüsü, Beau çizgileri, splinter

hemorajiler ve subungal hiperkeratozudur. Psoriatik artritli hastalarda tırnak tutulumu oranı artmıştır [7,94].

Coğrafik dil

Psoriasisli hastalarda coğrafik dil prevalansı artmıştır. Bu nedenle coğrafik dilin psoriasisin oral varyantı olduğu düşünülmektedir. Lezyonlar dil dorsumunda yerleşen keskin sınırlı, eritemli asemptomatik harita benzeri yamalar şeklindedir. Filiform papillaların kaybolduğu gözlenir [7].

Psoriatik artrit

Psoriasis hastalarında en sık görülen komorbiditelerden biri psoriatik artritir. Psoriasis hastalarında insidansı %5.4-7 iken genel popülasyonda bu oran %0.04 – 0.2 aralığındadır. Şiddetli deri tutulumunun görüldüğü vakalarda bu oran %40'a kadar yükselmektedir. Hastaların %75'inde önce deri lezyonu görülürken, %15'inde deri ve artrit bulguları eş zamanlıdır. %10'luk bir dilimde ise önce artrit bulguları izlenirken deri lezyonları sonradan gelişir [80,97].

1973 yılında Moll ve Wright tarafından sınıflandırma kriterleri tanımlanmıştır [98]. Bu sınıflandırmada eklem tutulumunun klinik özellikleri tanımlanmıştır:

1. Distal interfalangial eklem tutulumu ile karakterize distal artrit
2. Asimetrik oligoartikuler tutulum
3. Romatoid artrite benzer simetrik poliartikuler tutulum
4. Spondilit ve sarkoileit
5. Yıkıcı ve deforme edici artritle karakterize artrit mutilans

Bu sınıflamadan sonra yapılan 10-15 yıllık çalışmalarda bütün hasta popülasyonunda aynı bozukluklar saptanmamıştır.

2.2.6. Psoriasis histopatolojisi

Erken dönemde dermiste hafif, yüzeysel perivasküler lenfositik hücre infiltrasyonu ve dermal kapiller dilatasyon , ödem, mast hücresi sayısında artış ve eritrosit ekstrasasyonu görülür.

Bunları takiben epidermisin bazal tabakası ve bu tabakanın hemen üstünde fokal spongiöz ile birlikte lenfositik ekzositoz izlenir. Vasküler permeabilite artışı sonucu nötrofiller ekstravaze olur ve epidermise doğru ilerlerler. Epidermis içinde Kogoj'un spongioform mikropüstülleri adı verilen spongiotik vakuollerle çevrili nötrofiller ve daha tipik olarak parakeratotik korneum içinde nötrofil içeren izlenen Munro mikroabseleri ortaya çıkar. Granüler tabaka incelmış hatta yer yer kaybolmuştur [93,99].

2.2.7. Tanı

Psoriasis tanısında klinik muayene ve histopatolojik incelemeden faydalanılır. Hastalığın ayırıcı tanısında psoriasise özgü bazı klinik fenomenlerin önemi büyüktür.

Psoriasis lezyonlarının üzerindeki plaklar künt bir cisimle kazınırsa kuru beyaz lameller şeklinde dökülürler. Bu dökülme “*mum lekesi fenomeni*” olarak adlandırılır [7,8].

Skuam plakları tamamen kazındığında lezyon yüzeyinde noktasal kanama odakları gözlenir. Bu duruma “*Auspitz belirtisi*” adı verilir. Auspitz fenomeni, mum lekesi fenomeni ile birlikte psoriasis tanısında önemlidir [7,8].

Tüm skuamların kaldırılmasının ardından lezyon üzerinden yapışık nemli bir tabaka daha kaldırılabilir. Buna da “*Son Zar Fenomeni*” denir [7,93].

Lezyonsuz deride travma ile lezyon oluşmasına “*Koebner fenomeni*” denir. Lezyon oluşumu travmayı takiben genellikle 7-14 gün içerisinde gelişir [7,93].

“*Ters Koebner*” ya da “*Renbök fenomeni*” olarak adlandırılan bulguda ise lezyonlu derinin travmaya uğramasının ardından gerileme izlenir [93].

Klinikte plak tip psoriasisın ayırıcı tanısı sırasında benzer görünüme sahip olan liken simpleks kronikus, pityriasis rubra pilaris, hipertrofik liken planus, nummuler dermatit, kontakt dermatit, tinea corporis, kutanöz T hücreli lenfoma, iltihabi lineer verrüköz epidermal nevus, subakut ve kronik kutanöz lupus eritematozus gibi diğer kutanöz hastalıkların da değerlendirilmesi önemlidir [93].

Guttat psoriasis; pitriasis rosea, pitriasis likenoides kronika, liken planus, sekonder sifiliz, küçük plak parapsoriasis, pityriasis rozea, pityriasis likenoides et varioliformis akuta (PLEVA), ilaç erupsiyonu ve lenfomatoid papüloz ile karıştırılabilir [99].

Eritrodermik psoriasis vakalarında ayırıcı tanıda eritrodermi, kutanöz T hücreli lenfoma, pityriasis rubra pilaris egzema önemlidir [99].

Püstüler psoriasisde intertrigo, yüzeysel folikülit, reaktif artrit sendromu, kandidiyazis ayırıcı tanıda yer alır [99].

Tırnak tutulumunda düşünülmesi gereken hastalıklar onikomikoz, liken planus ve kontakt dermatittir [93,99].

Saçlı derideki psoriasis lezyonlarının tanısında seboreik dermatit, pemfigus foliaceus, kontakt dermatit, pityriasis rubra pilaris dışlanmalıdır [7,99].

2.2.8. Psoriasis tedavisi

Psoriasis tedavisinde lezyonların yerleşimi, hastalığın süresi, şiddeti ve tipi önemli olduğu kadar hastanın yaşı, cinsiyeti, sistemik ve sosyoekonomik durumu ve daha önce uygulanan tedaviler de büyük önem taşır. Tedavinin birincil amacı DNA sentezini inhibe ederek mitoz bölünmeyi baskılamak, epidermal turnover normale döndürmek ve antiinflamatuvar etki sağlamaktır. Bu şekilde uzun süreli remisyon sağlanarak hastanın yaşam kalitesi hedeflenir [7,100].

Psoriasis tedavisi topikal tedavi, fototerapi ve sistemik tedavi şeklinde sınıflandırılabilir (Çizelge 2.3) [100–102].

Çizelge 2.3. Psoriasis tedavisi

Topikal Tedavi	Fototerapi	Sistemik Tedavi
Kortikosteroidler	Geniş bant-UVB	1.Geleneksel tedaviler Metotreksat Siklosporin Asitretin
Vitamin D analogları	Dar bant-UVB	2. İkincil ajanlar Hidroksiüre Fumarik asit esterleri Sulfasalazin 6-tyoguanin Mikofenolat mofetil Takrolimus ve pimekrolimus Leflunomid Azatioprin
Antralin	Düşük yoğunlukta selektif UVB	3.Biyolojik ajanlar TNF- α inhibitörleri Etanersept Adalimumab İnfliksimab T hücre inhibitörü Alefasept IL-12-23 yolu inhibitörleri Ustekinumab
Katran preparatları	Klimatoterapi (helioterapi)	
Retinoidler	Sistemik PUVA (psoralen+UVA)	
Nemlendiriciler	Banyo PUVA Lokal PUVA	

Topikal tedavi

Hafif ve orta şiddetli psoriasis tedavisinde tercih edilen tedavi şeklidir. Şiddetli psoriasis tedavisinde fototerapi ve sistemik tedavi ile kombine olarak da kullanılır. Etkinlik ve güvenliği yüksek bir tedavi seçeneğidir [103].

Kortikosteroidler

Psoriasis tedavisinde sıklıkla tercih edilen kortikosteroidlerin antiiltihabi, antiproliferatif, vazokonstrüktör ve immünosupresif özelliklerinden yararlanır. Sınırlı lezyonları olan psoriasis hastalarında temel tedavi seçeneğidir. Eritem, skuam ve kaşıntının azalmasında etkilidirler. Topikal psoriasis tedavisinde genellikle güçlü kortikosteroidlerden faydalanılır. Dozu haftada 50 mg'ı aşmamak kaydıyla en fazla 2 hafta kullanılır. Çocuklarda hipotalamik-hipofizer supresyon daha kolay gelişebileceği için kortikosteroid kullanımına dikkat edilmelidir. Sürekli kullanımda taşıflaksiye (sürekli kullanımda etkisizlik) neden olacağından aralıklarla kullanılmalıdır [100].

Vitamin D analogları

Psoriasis tedavisinde Vitamin D3 analoglarının etki mekanizması keratinositlerin proliferasyonunu inhibe etmek ve iltihabı baskılamaktır. Kalsipotriol, takalsitol ve kalsitriol D vitamini preparatlarıdır. Lezyonel ve perilezyonel derideki irritasyon en sık görülen yan etkisidir [7].

Antralin

Serbest radikaller oluşturarak doğrudan antimitotik etki gösterir. Çok etkili bir tedavi seçeneğidir. Ancak irritasyon riski yüksektir. Hafif-orta şiddetli psoriasis tedavisinde %1'in altındaki konsantrasyonları kısa süreli temas yöntemi ile kullanılarak irritasyon riski azaltılabilir. Bunun yanında giysilerin boyanması diğer bir dezavantaj olarak bildirilmiştir [7,100].

Katran preparatları

Katran preparatları psoriasis tedavisinde bilinen en eski ajanlardan biri olup antiproliferatif ve antipruritik etkilere sahiptir. Ultraviyole etkisini artırma özelliğinden dolayı fototerapinin etkinliğini arttırmak amacıyla kullanılabilir. Kötü koku, boyama ve irritasyon riski nedeniyle kullanımı sınırlıdır [100].

Retinoidler

Tazaroten lokal psoriasis tedavisinde endike, ilk reseptör selektif retinoiddir. Antiinflamatuvar ve keratinosit diferansiasyonu ve proliferasyonunu düzenler. Vücut yüzeyinin %20'sinden fazlasında kullanılmamalıdır. Yüz ve saçlı deride uygulanmamalıdır. Kullanım sırasında güneş korunmasına özen gösterilmelidir. Gebelikte kontrendikedir. İritasyon, yanma hissi ve lokal eritem gibi yan etkileri görülebilir [100].

Nemlendiriciler

Hafif şiddetli vakalar sadece nemlendirici ile tedavi edilebilir. Nemlendiriciler, stratum korneum tabakasını hidrate ederek deskuamasyonu hızlandırır. Tedavi arası dönemde kullanılarak tekrarlama eğilimini azaltması beklenir [100].

Fototerapi

Fototerapi, ultraviyole ışığı veren kaynakların kullanıldığı tedavi seçeneğidir. Çeşitli biyolojik etkilerle antipsoriatik etkinlik göstermektedir. Topikal tedavilerle sonuç alınamayan vücut yüzeyinin %5'inden fazlasında psoriasis lezyonu izlenen vakalarda fototerapi yöntemine başvurulur. Langerhans hücrelerinin hareketinde azalma, T hücre aktivasyonunun inhibisyonu, programlanmış T hücre ölümü, ultraviyole radyasyonu ile keratinosit DNA'sının etkileşimi sonucunda DNA sentezi üzerinden keratinosit proliferasyonunun inhibisyonu gibi etkilerle psoriasis tedavisinde yerini almıştır [100]. Psoriasisde kullanılan fototerapi yöntemleri:

1. Geniş bant-UVB
2. Dar bant-UVB
3. Düşük yoğunlukta selektif UVB fototerapi
4. Klimatoterapi (helioterapi)
5. Sistemik PUVA (psoralen +UVA)
6. Banyo PUVA
7. Lokal PUVA

Sistemik tedavi

Sistemik tedaviler şiddetli psoriasis vakalarında (PASI>10) tercih edilse de hastanın psikososyal durumu, lezyonun bulunduğu bölgenin işlevi, genel sağlığı gibi kriterler göz önüne alındığında hafif ve orta şiddetteki vakalarda da kullanılabilir. Psoriasisin patofizyolojisinde immünolojinin rolünün giderek daha iyi anlaşılması psoriasisin oluşumundaki moleküler mekanizmaları etkileyen yeni kuşak biyolojik tedavilerin geliştirilmesini sağlamıştır .

Sistemik psoriasis tedavisi geleneksel tedaviler, ikincil ajanlar ve biyolojik ajanlar olarak üç başlık altında incelenebilir.

Geleneksel Tedaviler

Metotreksat

Bir folik asit antimetaboliti olan metotreksat dihidrofolat redüktaz enziminin inhibisyonu ile DNA ve RNA sentezini baskılar. Psoriatik artritin eşlik ettiği orta ve şiddetli vakalarda tercih edilir. Metotreksat haftada bir kez, oral, intramuskuler veya subkutan yolla kullanılır. En önemli yan etkisi hepatotoksisitedir. Bunun dışında bulantı, halsizlik, saç dökülmesi görülebilir. Güvenli tedavi için hastaların düzenli kontrolü şarttır. Böbrek yoluyla atıldığı için böbrek yetmezliği olanlarda kullanımı kontrendikedir.

Siklosporin

Trichoderma polysporum ve Cyclindra carponlucidum adlı mantarlardan izole edilmiş nötral lipofilik siklik bir polipeptittir. Sistemik psoriasis tedavileri arasında etkisinin en hızlı gözlemlendiği ajandır. T hücrelerinin antijen cevabını azalttığı için selektif bir immün baskılayıcıdır. Etkisi 4 haftanın sonunda görülmeye başlanır. İyileşme sonrasında ilacın birdenbire kesilmesiyle hızlı bir nöks görülür.

En önemli yan etkileri nefrotoksisite ve hipertansiyondur. Serum kolesterol ve trigliserit düzeyinde artış görülebilir

Asitretin

Th17 hücrelerinin proliferasyonunu önler, nötrofillerin epidermise migrasyonunu azaltarak antiinflamatuvar ve immünomodulator etki gösterir. Yan etkileri arasında mukozalarda kuruluk, saç dökülmesi, serum lipid düzeyinde yükselme, hepatotoksisite sayılabilir. Gebelikte kullanımı kontrendikedir.

İkincil Ajanlar

Fumarik asit esterleri

T lenfositleri baskılayarak etki eder. Yan etkileri bulantı, kusma ve boğazda yanma hissidir.

Sulfasalazin

Dihidrofolat redüktaz enziminin inhibisyonu yoluyla etkisini gösterdiği düşünülmektedir. Halsizlik, baş ağrısı, eklem ağrısı ve gastrointestinal intolerans gibi yan etkileri bulunmaktadır.

Hidroksiüre

Anormal keratinosit proliferasyonunu önler. Bazal hücre mitozunu azaltır. Kemik iliği supresyonuna neden olur.

Mikofenolat mofetil

Lenfosit proliferasyonunu inhibe etme yoluyla hücresel immünite ve antikor oluşumunu baskılar. Hematolojik, gastrointestinal ve genitoüriner yan etkileri bilinmektedir.

Tioguanin

Pürin sentezi inhibisyonu yapar. Kemik iliği supresyonu bulantı ve hepatotoksisite bilinen yan etkileridir.

Takrolimus

T hücresi aktivasyonunu inhibe eden bir antibiyotiktir. Hipertansiyon, gastrointestinal bozukluklar, nefrotoksisite ve insomnia gibi yan etkileri bildirilmiştir.

Leflunomid

TNF- α aktivitesini engelleyerek ve dihidrooratat dehidrojenazı inhibe ederek etki gösterir. Hepatotoksisite, enfeksiyon eğilimi, baş ağrısı ve gastrointestinal şikayetler yan etkileri arasındadır.

Azatioprin

DNA, RNA ve protein sentezini inhibe eder. T ve B lenfositlerin fonksiyonlarını baskılar. Karaciğer enzimlerinde yükselme, gastrointestinal şikayetler yan etkileridir.

Biyolojik Ajanlar

TNF- α inhibitörleri

Adalimumab

TNF- α 'ya yüksek seçicilikle bağlanarak TNF- α ilişkili biyolojik yanıtı baskılar. Subkutan olarak uygulanır.

Etanersept

Doğrudan TNF- α 'ya bağlanarak inhibe eder. İlk 12 hafta haftada 2 kez 50 mg ve sonrasında haftada bir kez 50 mg dozunda subkutan olarak verilir. Enfeksiyona yatkınlık, tüberküloz reaktivasyonu, kalp yetmezliği gibi yan etkileri vardır.

İnfliksımab

Çözünür ve transmembran TNF- α reseptörlerine bağlanarak inhibisyonu gerçekleştirir. Yüksek özgüllüğe sahiptir. Keratinosit proliferasyonunu azaltır ve eklemlerde psoriatik artrite bağlı hasar oluşumunu engeller.

T hücre inhibitörleri

Alefasept

T hücrelerinin üzerinde bulunan lenfosit fonksiyon ilişkili antijen (LFA-2) ile antijen sunan hücre üzerindeki LFA-3'ün etkileşimini önleyerek görev yapar.

IL-12/23 İnhibitörleri

Ustekinumab

Th1 ve Th17 hücrelerinin matürasyonunu inhibe eder. Subkutan olarak uygulanır. Baş ağrısı, solunum yolu enfeksiyonu, artralji gibi yan etkileri vardır.

2.2.9. Psoriasise eşlik eden hastalıklar

Psoriasis “Immune Mediated Inflammatory Diseases (IMID)” olarak tanımlanan immün sistemin aktivasyonu ile gelişen ve birçok hastalığın eşlik ettiği kronik iltihabi bir hastalıktır. Psoriasis gelişiminde rol oynayan proinflamatuvar sitokinlerin ve iltihabi sürecin metabolik ve vasküler hastalıkların gelişmesinde de rol oynadıkları bildirilmektedir.

Psoriasise eşlik eden hastalıklar arasında romatolojik ve kardiyovasküler hastalıkların psoriasis hastaları arasında görülmesi bu hastalık durumunun altında sistemik iltihabi bir sürecin yattığını düşündürmektedir. Örneğin bazı çalışmalar tümör nekroz faktör alfa, interlökin-1 gibi artmış proinflamatuvar sitokinlerin varlığı depresyonla ilgili olabileceğini göstermiştir. Dahası psoriasis hastaları metabolik sendrom gelişimini tetikleyen kronik proinflamatuvar durum yoluyla artmış aterosklerotik hastalık riski altındadırlar.

Çizelge 2.4. Psoriasise en sık eşlik eden sistemik ve çevresel durumlar

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. Psoriatik artrit 2. Depresyon 3. Kardiyovasküler hastalıklar 4. Metabolik sendrom 5. Crohn hastalığı 6. Otoimmün hastalıklar 7. Alkol ve sigara kullanımı 8. Malignite |
|--|

Psoriatik artrit

Psoriasis hastalarının %25-34’ünü etkiler. Distal interfalangeal eklem tutulumu, daktilit, entezit ve vertebra tutulumuyla karakterizedir.

Depresyon

Psoriasisin ruhsal depresyonla ilişkisini vurgulayan pek çok çalışma mevcuttur. Hastalığın kaşıntı, ağrı ve lezyonlarda kanama gibi semptomları kişilerin yaşam kalitesini önemli derecede etkilemekte ve bunun sonucunda psoriasisli bireylerin psikiyatrik hastalıklara yatkınlığı artmaktadır. Psoriasisli hastalar üzerinde yapılan çalışmalarda depresyonun yanısıra anksiyete ve obsesif kompulsif bozukluklara daha sık rastlandığı bildirilmiştir.

Kardiyovasküler hastalıklar

Son yıllarda yapılan araştırmalar kardiyovasküler hastalıklarla lokal ve sistemik iltihabi durumlar arasında güçlü bir ilişki olduğunu göstermiştir. Psoriasisli hastalarda artmış olan depresyon, obezite, alkol, sigara kullanımı gibi risk faktörlerinin yanında bozulmuş oksidan-antioksidan dengesi nedeniyle kardiyovasküler hastalık eğilimin arttığı bildirilmektedir.

TNF- α , IFN- γ ve IL-2 gibi sitokinlerin hem psoriasiste hem de kardiyovasküler hastalık gelişiminde rol oynadığı gösterilmiştir.

Metabolik sendrom ve obezite

Psoriasisli bireylerde obezite sıklığının genel popülasyona göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Vücut kitle indeksinin 30'dan yüksek olmasının psoriasis gelişme riskini arttırdığı düşünülmektedir. Adipoz dokudan salınan leptin adlı sitokin T lenfositlerin fonksiyonunda önemli etkisi bulunduğu ve bu nedenle obez kişilerde psoriasisin daha şiddetli seyrettiği öne sürülmüştür. Yapılan bir araştırmada psoriasisli hastalarda diyabet riskinin 2.48, hipertansiyon riskinin 3.27, koroner kalp hastalığının 1.95, hiperlipidemi sıklığının da 2.09 kat arttığı saptanmıştır [104] .

Crohn hastalığı

Psoriasisli hastalarda kronik iltihabi bir bağırsak hastalığı olan Crohn hastalığının 3 kat, Crohn hastalığına sahip bireylerde de psoriasis görülme sıklığının 7 kat arttığı bildirilmiştir [105].

Otoimmün hastalıklar

Multipl skleroz, sistemik lupus eritematosus, Hashimoto tiroidi, tip1 diyabet, Graves hastalığı ve Cheliac hastalığı psoriasise eşlik eden morbiditeler arasındadır [106].

Alkol ve sigara kullanımı

Alkolün psoriasis seyrini ve tedaviye verilen yanıtı olumsuz etkilediği ve alkol kullanan bireylerde hastalığın daha şiddetli seyrettiği bildirilmiştir. Sigara ise çeşitli interlekinlerin, TNF- α ve TNF- β gibi psoriasis seyrinde önemli rol oynayan sitokinlerin salınımını arttırmaktadır [85,88,107,108].

Malignite

Psoriasisli hastalarda lenfoma gelişimine yatkınlık olabileceği düşünülmektedir. Gelfand ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada lenfoma riskinin normal popülasyona göre 3 kat arttığı gösterilmiştir [52,109,110].

2.3. Periodontal hastalık ve psoriasis ilişkisi

Hem periodontal hastalıklar hem de psoriasisin kronik seyirli iltihabi hastalıklar olması ve eşlik eden çoğu sistemik durumun iki hastalıkta da ortak olması bu iki hastalık arasında karşılıklı bir ilişki olduğunu düşündürmektedir. Bunun yanında psoriasisin de periodontal hastalıklar gibi epitelyal yüzeylere yerleşen mikroorganizmalara karşı verilen aşırı immün cevap sonucunda ortaya çıkabileceği de düşünülmektedir [4,89,111].

Tonsiller bölge enfeksiyonlarının psoriasis gelişiminde ve seyrinde etkili olduğu gösterilmiştir [82]. Periodontal hastalıklar da MDP içerisindeki mikroorganizmalara immün yanıtla gelişen enfeksiyöz hastalıklardır [12]. Periodontal hastalıkların gelişiminde rol oynayan *P. gingivalis*, *A. Actinomycetemcomitans* ve *Peptostreptococcus micros*'tan izole edilen DNA'ların makrofaj ve gingival fibroblastlardan psoriasis patogeneğinde önemli olan TNF- α ve IL-6'nın doz bağımlı üretimini stimule ettiği gösterilmiştir [8,9]. Bunun yanında enfeksiyonların T hücrelerinin konağın kendi bileşenlerine karşı yanıtsızlığını kırarak konağa tepkili lenfositlerin yaşamını sürdürmesine ve etkin hale gelmesine neden olabilir [112]. Bazı mikroorganizmalar, konağın kendi bileşenlerine çok benzeyen ya da çapraz

reaksiyon veren peptitleri içerir. Bu durumda bu peptide yönelik bağışıklık yanıtı konağa yönelecektir. Konağın bileşenleri ile mikroorganizma ürünleri bileşenleri arasındaki bu çapraz reaksiyona *moleküler benzeşme* denir [112]. Moleküler benzeşme olayının otoimmünitedeki asıl rolü henüz ortaya çıkartılamamıştır. Periodontal hastalıklar gibi enfeksiyonlar ayrıca doku zedelenmesi ve ölümüne yol açarak, normalde bağışıklık sisteminde gösterilmeyen antijenlerin ortama salınmasına neden olabilir [113].

Psoriasis gelişiminde önemli rolü olan T hücrelerinin hastalıklı periodontal dokular üzerinde yapılan immünohistolojik çalışmalarla periodontal hastalık patogenezinde de katıldığı bildirilmektedir [12,112]. Dendritik hücreler hızlı ve şiddetli immün cevapla ilişkilidir ve hem doğal hem de kazanılmış bağışıklığın başlaması ve düzenlenmesinde olduğu kadar epitelyal bariyerlerden rejyonel lenf nodlarına geçişle iki immün sistem arasında köprü gibi görev görür [114].

Klinik açıdan farklılıklara karşın psoriasis ve periodontal hastalık gelişiminde rol oynayan sitokin ve mediyatörlerin bir çoğunun iki hastalıkta da ortak olduğu görülmektedir. Daha da önemlisi çeşitli sitokin ve büyüme faktörlerinin seviyeleri aynı yönde değişmektedir. Buna IL-1 β ve TNF- α gibi proinflamatuvar mediyatörlerin yükselmiş, IL-10 ve TGF- β gibi antiinflamatuvar mediyatörlerin azalmış seviyeleri örnek gösterilebilir [2].

TNF- α inflamatuvar süreçte anahtar sitokinlerden bir tanesidir. Serumda ve dokularda bulunur. Seviyesi hastalık aktivitesi ve doku hasarının ciddiyetine göre değişir. Dahası TNF- α , IL-1 ve IL-6 gibi diğer proinflamatuvar sitokinlerin salınımını da stimüle eder. IL-1 ve IL-6 polimorfonükleer hücreleri ve makrofajları stimüle eder. Doku hasarına neden olan reaktif oksijen türlerinin salınımını artırır. TNF- α inhibitörleri psoriasis gibi hastalıkların tedavisinde yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Çeşitli hayvan deneylerinde TNF- α blokajının periodontitisteki alveoler kemik ve ataşman yıkımını azalttığını gösterilmiştir. Benzer şekilde insan deneylerinde anti-TNF- α tedavisinin periodontitis şiddetini hafifletebileceği gösterilmiştir [2].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

02.05.2016 tarihli ve 36290600/43 sayılı etik kurul onayı alınan çalışmamız rasgele seçilmiş toplam 206 hasta üzerinde yapıldı. Çalışmaya dahil edilen bireylerden Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı'na başvuran, psoriasis tanısı konmuş ve 18-65 yaşları arasında bulunan 103 hasta test grubu olarak değerlendirilirken, yine 18-65 yaş arası, herhangi bir sistemik hastalığı bulunmayan ve Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'na periodontal tedavi için başvuran yaş ve cinsiyet açısından benzer özelliklerdeki 103 birey kontrol grubu olarak değerlendirildi.

3.1. Periodontal Değerlendirme

Tüm katılımcılardan detaylı tıbbi anamnez alınmasına ek olarak hem test hem de kontrol grubunda diş fırçalama ve ara yüz temizliği alışkanlıkları sorgulandı. Periodontal değerlendirme tabloda verilmiş olan indekslere göre yapıldı.

Çizelge 3.1. Periodontal ölçümler

Plak indeksi (PI, Silness ve Løe, 1964)
Gingival indeks (GI, Løe ve Silness, 1964)
Cep derinliği (CD)
Sondlamada kanama (SK)
Eksik diş sayısı

Bu ölçümler 3. molar diş dışındaki hastanın mevcut tüm dişlerinin mesial, distal, bukkal ve lingual/ palatinal olmak üzere 4 noktasında standart 0.5 mm çaplı Goldman Fox/Williams periodontal sondu kullanılarak tek bir hekim tarafından yapıldı.

3.1.1. Plak indeksi

1964 yılında Silness ve L  e tarafından geliştirilen plak indeksi (PI) ile hastaların oral hijyen düzeyleri belirlendi [12]. Kaydedilen 4 plak skoru şu şekildedir:

Çizelge 3.2. Plak indeksi

0	: Diş yüzeyinde dişetine komşu bölgede plak yoktur.
1	: Serbest dişetine komşu bölgede ve diş yüzeyinde gözle görülemeyen ancak dişeti kenarında gezdirildiğinde sond ucunda toplanan film şeklindeki plak varlığı gözlenir.
2	: Dişetine komşu bölge ve diş yüzeyi ince/orta kalınlıkta çıplak gözle görülebilecek plak ile kaplıdır.
3	: Dişeti cebi ve dişeti kenarı komşu bölgede yumuşak eklenti ve diş taşı varlığı izlenir.

3.1.2. Gingival indeks

L  e ve Silness tarafından 1964 yılında geliştirilen gingival indeks (GI) ile marjinal dişetindeki inflamasyonun klinik bulguları değerlendirildi [12].

Çizelge 3.3. Gingival indeks

0	: Dişeti kenarında iltihap bulgusuna rastlanmaz, dişeti sağlıklıdır.
1	: Dişetinde hafif renk değişikliği ve �dem vardır. Kanama izlenmez. Hafif dereceli inflamasyon mevcuttur.
2	: Dişeti parlak, ödemli ve hiperemiktir. Sondun dişeti kenarında gezdirilmesi sonucu kanama gözlenir. Orta dereceli iltihap mevcuttur.
3	: Dişetinde belirgin kızarıklık ve �dem izlenir. �lserasyonlar görülebilir. Uyarı sonucunda veya spontan kanamaya eğilim görülür. şiddetli iltihap mevcuttur.

3.1.3. Klinik cep derinliği

0.5 mm çaplı Williams sondu, 25 gr'lık bir kuvvet uygulanarak dişin uzun aksına paralel bir şekilde cep tabanında direnç hissedilinceye kadar yerleştirilip cep tabanından dişeti kenarına kadar olan mesafe sond üzerindeki işaretler yardımı ile  l ld  [12]. Elde edilen milimetre cinsinden değerler kaydedildi.

3.1.4. Sondlamada kanama

Cep derinliği ölçümünün ardından dişeti oluğundan kanama mevcudiyeti var (+) ya da yok (-) şeklinde kaydedildi. (Löe, 1967)

3.1.5. Radyografik Değerlendirme

Çalışmaya katılan tüm bireylerden panoramik radyograf istenerek mevcut alveoler kemik seviyesi, kemik yıkım şekli, yıkım miktarı, furkasyon bölgesindeki kemik durumu ve periodontal lezyonlar incelenip periodontal tanı desteklendi [12,115].

Tüm bu ölçümlerden elde edilen veriler ve radyografik değerlendirme ile tüm katılımcılara periodontal teşhis kondu. Periodontal tanı sınıflandırması hastalık tipi, şiddeti ve etkilediği bölge göz önünde bulundurularak üç şekilde yapıldı.

Hastalık tipine göre [12];

Çizelge 3.4. Periodontal hastalık tipine göre sınıflandırma

Gingivitis
Kronik periodontitis
Agresif periodontitis

Periodontitis teşhisi konan hastalar hastalık şiddetine göre [12];

Çizelge 3.5. Periodontal hastalık şiddetine göre sınıflandırma

Hafif şiddetli periodontitis
Orta şiddetli periodontitis
Şiddetli periodontitis

Etkilenen bölgeye göre [12];

Çizelge 3.6. Periodontal hastalık yayılımına göre sınıflandırma

Lokelize gingivitis
Generalize gingivitis
Lokelize kronik periodontitis
Generalize kronik periodontitis
Lokelize agresif periodontitis
Generalize agresif periodontitis şeklinde gruplar elde edildi.

3.2. Dermatolojik değerlendirme

Test grubuna dahil edilen psoriasis hastalarından yaş, cinsiyet, meslek, hastalık süresi, eşlik eden diğer sistemik durum ve hastalıklar, sigara ve alkol kullanımı, o ana kadar aldığı ve hala almakta olduğu tedavileri sorgulayan detaylı bir anamnez alındı. Ayrıca psoriasis tipi ve şiddetinin yanısıra, tırnak psoriasisi ve psoriatik artrit varlığı da sorgulanarak kaydedildi. Test grubuna dahil edilen psoriasis hastalarının hastalık şiddeti PASI skorlaması ile değerlendirildi. Bütün bu değerlendirme, ölçüm ve sorgulamalar Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde bir dermatoloji uzmanı tarafından yapıldı.

3.2.1. PASI (Psoriasis Area Severity Index)

PASI skoru; lezyonların baş, kollar, gövde ve bacaklarda yayılımına ve lezyonlardaki eritem, indurasyon ve deskuamasyon özelliklerine göre hesaplandı [116].

Çizelge 3.7. PASI skorlaması

<u>Etkilenen yüzey alanı</u>	<u>Eritem, indurasyon, deskuamasyon</u>
1: <%10	1: hafif
2: %10-29	2: orta derecede
3: %30-49	3: belirgin
4: %50-69	4: çok belirgin
5: %70-89	
6: %90-100	

(PASI: $0.1 \times Abx(Eb + \dot{I}b + Db) + 0.2 \times A\ddot{u}x(E\ddot{u} + \dot{I}\ddot{u} + D\ddot{u}) + 0.3 \times Agx(Eg + \dot{I}g + Dg) + 0.4 \times Aax(Ea + \dot{I}a + Da)$ (A: alan, E: eritem, $\dot{I}$: indurasyon, D: deskuamasyon, b: baş, $\ddot{u}$: üst ekstremiteler, g: gövde, a: alt ekstremiteler)

3.3. Bulguların İstatistiksel Değerlendirilmesi

Verilerin analizi “SPSS for Windows 20” paket programı ile yapılmıştır. Sürekli ve kesikli sayısal değişkenlerin dağılımının normal dağılıma uygun olup olmadığı *Shapiro Wilk testi* ile, varyansların homojenliği ise *Levene testi* ile araştırılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler sürekli ve kesikli sayısal değişkenler için ortalama $\pm$ standart sapma veya medyan (minimum- maksimum) olarak kategorik değişkenler ise olgu sayısı ve (%) şeklinde gösterilmiştir. Gruplar arasında ortalamalar açısından farkın önemliliği bağımsız grup sayısı iki olduğunda *Student's t testiyle*, ikiden fazla grup arasındaki farkın önemliliği ise *Tek Yönlü Varyans Analizi (One-Way ANOVA)* ile araştırılmıştır. Gruplar arasında medyan yönünden farkın önemliliği Mann Whitney U testiyle araştırılmıştır. Tek Yönlü Varyans Analizi sonuçlarının anlamlı bulunması *post hoc Tukey HSD* veya *Conover'in parametrik olmayan çoklu karşılaştırma testi* kullanılarak farka neden olan durumlar belirlenmiştir. Kategorik değişkenler *Pearson's Chi-square test* veya *Fisher's Exact test* ile incelenmiştir. Sürekli ve kesikli sayısal değişkenlerin birbirleri arasında anlamlı ilişkinin olup olmadığı ise *Spearman's correlation test* kullanılarak araştırılmıştır. Tüm verilerde istatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmamıza test grubu olarak psoriasis tanısı konmuş 103 birey ve kontrol grubu olarak sistemik hastalığı olmayan 103 birey dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen tüm bireylerin yaş ortalaması $45,57 \pm 11,80$ olarak belirlenmiştir. Psoriasisli grupta yaş ortalaması $45,78 \pm 12,26$ iken kontrol grubunda $45,47 \pm 11,58$ 'dir. Test ve kontrol grubunda yaş değişkeni açısından istatistiksel olarak farklılık bulunmadı ($p=0,806$).

Çalışmaya dahil edilen test grubu 48 kadın (%46,6), 55 erkek (%53,4) bireyden oluşurken; kontrol grubu 49 kadın (%47,6), 54 erkek (%52,4) bireyi kapsamaktadır. Gruplar kadın ve erkeklerin dağılımı açısından homojendir ($p=0,889$) (Çizelge 4.1.).

Çizelge 4.1. Test ve Kontrol Gruplarına Göre Olguların Demografik Özellikleri

		Psoriasis n=103	Kontrol N=103	p
Yaş		$45,78 \pm 12,26$	$45,47 \pm 11,58$	0,806
Cinsiyet	Kadın	48 (%46,6)	49 (%47,6)	0,889
	Erkek	55 (%53,4)	54 (%52,4)	

Test grubunda psoriasis şiddetini belirleyen parametre olan PASI skoru ortalaması 5,82 olup 0-13 arasında değişmektedir. Test grubunu oluşturan 103 hastanın PASI değerleri çizelgede verilmiştir (Çizelge 4.2.).

Çizelge 4.2. Test grubu PASI değerleri

Ortalama	5,82
Median	6
Standart sapma	2,87
Minimum	0
Maksimum	13
n	103

PASI skorlarına göre 0-5 arası birinci grup, 5-10 arası ikinci grup, 10'dan büyükler üçüncü grup olarak adlandırılmıştır. Birinci grupta 50 (%48,5), ikinci grupta 47 (45,6), üçüncü grupta 6 (%5,8) katılımcı yer almaktadır (Çizelge 4.3.).

Çizelge 4.3. Test gruplarının psoriasis şiddetine göre sınıflandırılması

	Kişi	%
1. grup	50	48,5
2. grup	47	45,6
3. grup	6	5,8
Toplam	103	100,0

Test grubundaki katılımcılar psoriasisin klinik türleri açısından incelendiğinde 86'sı psoriasis vulgaris (%83,5), 8'i guttat psoriasis (%7,8), 4'ü palmoplantar psoriasis (%3,9), 5'i eritrodermik psoriasis (%4,9) hastasıdır (Çizelge 4.4.).

Çizelge 4.4. Psoriasis türlerine göre dağılım

	Kişi sayısı	%
Psoriasis Vulgaris	86	83,5
Guttat Psoriasis	8	7,8
Palmoplantar Psoriasis	4	3,9
Eritrodermik Psoriasis	5	4,9
Toplam	103	100

Kontrol grubunda cep derinliği ortalaması 2,21 iken test grubunda bu değer 2,76'dır. Test grubunda cep derinliği kontrol grubuna göre anlamlı bir şekilde fazladır ($p=0,045$ Student's T test).

Test grubunda plak skorlarının median değeri 1,75, ortalama değeri 1,84'tür. Kontrol grubundaysa bu değerler sırasıyla 1,25 ve 1,37'dir. Bu değerlere göre psoriasisli grupta plak skoru istatistiksel olarak belirgin bir şekilde artmıştır (0,01 Mann-Whitney U test, $p=0,012$ Student's T test).

Gingival indeks ortalaması test grubunda 1,81, kontrol grubunda 1,44'dir. Bu değerler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,001$ Student's T test).

Sondlamada kanayan bölge sayısı ortalaması test grubunda 7,50, kontrol grubunda 17,17'dir. Test grubunda sondlamada kanayan bölge sayısı kontrol grubuna göre anlamlı derecede artmıştır ($p=0,01$ Student's T test).

Test ve kontrol gruplarında 3 mm'den derin gerçek cep sayısı sırasıyla 11,76 ve 4,41'dir. Test grubundaki bu artış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,01$ Student's T test).

Psoriasisli grupta mevcut diş sayısı ortalaması 20,77 iken, bu değer kontrol grubunda 22,73'tür. Bu değerler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,004$ Student's T test) (Çizelge 4.5.).

Çizelge 4.5. Psoriasis ve test grubunda klinik periodontal indeks skorları ortalamaları

	Psoriasis	Ortalama	Std. sapma	Std. hata
Cep derinliği	yok	2,2099	0,73675	0,07259
	var	2,7551	0,99016	0,09756
Plak indeksi	yok	1,3670	0,64398	0,06345
	var	1,8444	0,43341	0,04271
Gingival indeks	yok	1,4370	0,71052	0,07001
	var	1,8094	0,55009	0,05420
Sondlamada kanayan bölge sayısı	yok	7,50	8,928	0,880
	var	17,17	15,169	1,495
3 mm'den büyük cep sayısı	yok	4,41	8,914	0,878
	var	11,76	13,702	1,350
Mevcut diş sayısı	yok	22,73	4,564	0,450
	var	20,77	5,128	0,505

Test grubumuzdaki bireylerin periodontal hastalık yönünden değerlendirilmesinde 38 gingivitis (%36,9), 59 kronik periodontitis (%57,3) ve 6 agresif periodontitis (%5,8) saptanmıştır. Kontrol grubumuzdaki katılımcıların ise 58’inde gingivitis (%58), 42’sinde kronik periodontitis, 3’ünde agresif periodontitise (%2,9) rastlanmıştır. Bu oranlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir ($p=0,016$) (Çizelge 4.6.).

Çizelge 4.6. Psoriasis varlığına göre periodontal hastalık dağılımı

		Psoriasis varlığı			Toplam
			Yok	Var	
Periodontal Hastalık	Gingivitis	Sayı	58	38	96
		% Periodontal hastalık	60,4%	39,6%	100,0%
		% Psoriasis mevcudiyeti	56,3%	36,9%	46,6%
		Std. Residual	1,4	-1,4	
	Kronik Periodontitis	sayı	42	59	101
		% Periodontal hastalık	41,6%	58,4%	100,0%
		% Psoriasis mevcudiyeti	40,8%	57,3%	49,0%
		Std. Residual	-1,2	1,2	
	Agresif Periodontitis	Sayı	3	6	9
		% Periodontal hastalık	33,3%	66,7%	100,0%
		% Psoriasis mevcudiyeti	2,9%	5,8%	4,4%
		Std. Residual	-,7	,7	
Toplam		Sayı	103	103	206
		% Periodontal hastalık	50,0%	50,0%	100,0%
		% Psoriasis mevcudiyeti	100,0%	100,0%	100,0%

Ki-kare testine göre psoriasisli katılımcılarda her iki tipteki periodontitis çeşidinin görülme oranı istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,005$) (Çizelge 4.7.).

Çizelge 4.7. Psoriasisli ve sağlıklı katılımcılarda periodontitis dağılımı

		Peridodontitis			Toplam
			yok	var	
psoriasis	yok	Sayı	58	45	103
		% psoriasis	56,3%	43,7%	100,0%
	var	Sayı	38	65	103
		% psoriasis	36,9%	63,1%	100,0%
toplamlam		Sayı	96	110	206
		% psoriasis	46,6%	53,4%	100,0%

Yine Ki-kare testine göre psoriasisli grupta kronik periodontitis görülme oranı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir ($p=0,026$) (Çizelge 4.8.).

Çizelge 4.8. Gruplarda kronik periodontitis dağılımı

			psoriasis		TOPLAM
			yok	var	
Kronik periodontitis	Yok		61	44	105
		%	58,1%	41,9%	100,0%
	Var		42	59	101
		%	41,6%	58,4%	100,0%
TOPLAM			103	103	206
		%	50,0%	50,0%	100,0%

Fisher'ın kesinlik testine göre psoriasisli ve sağlıklı katılımcılarda agresif periodontitis görülme oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p=0,498$) (Çizelge 4.9.).

Çizelge 4.9. Gruplarda agresif periodontitis dağılımı

			Psoriasis		TOPLAM
			yok	var	
Agresif periodontitis	yok		100	97	197
		%	50,8%	49,2%	100,0%
	Var		3	6	9
		%	33,3%	66,7%	100,0%
TOPLAM			103	103	206
		%	50,0%	50,0%	100,0%

Psoriasisin klinik türleri ile periodontal durum arasında bir ilişki bulunamamıştır ($p=0,433$) (Çizelge 4.10.).

Çizelge 4.10. Psoriasis türlerine göre periodontal durum

			Periodontal Hastalık			TOPLAM
			Gingivitis	K. periodontitis	A. periodontitis	
Psoriasis	Vulgaris	sayı	30	51	5	86
		% Psoriasis türü	34,9%	59,3%	5,8%	100,0%
		% Periodontal hastalık	78,9%	86,4%	83,3%	83,5%
	Guttat	sayı	3	4	1	8
		% Psoriasis türü	37,5%	50,0%	12,5%	100,0%
		% Periodontal hastalık	7,9%	6,8%	16,7%	7,8%
	Palmoplantar	sayı	1	3	0	4
		% Psoriasis türü	25,0%	75,0%	0,0%	100,0%
		% periodontal hastalık	2,6%	5,1%	0,0%	3,9%
	Eritrodermik	sayı	4	1	0	5
		% Psoriasis türü	80,0%	20,0%	0,0%	100,0%
		% Periodontal hastalık	10,5%	1,7%	0,0%	4,9%
TOPLAM		sayı	38	59	6	103
		% Psoriasis türü	36,9%	57,3%	5,8%	100,0%
		% periodontal hastalık	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Test grubundaki katılımcıların 35'i (%34) topikal tedavi, 68'i (%66) sistemik tedavi almaktadır (Çizelge 4.11.).

Sistemik tedavi alanların 32'si (%31,1) metotreksat, 9'u (%8,7) siklosporin, 10'u (%9,7) asitretin, 7'si (%6,8) kombine metotreksat ve asitretin, 10'u (%9,7) biyolojik ajanla tedavi edilmektedir (Çizelge 4.12).

Çizelge 4.11. Psoriasisli grubun sistemik ve topikal tedavi yönünden dağılım

	Sayı	%
Topikal	35	34,0
Sistemik	68	66,0
Total	103	100,0

Çizelge 4.12. Psoriasisli grupta tedavi yöntemine göre dağılım

Tedavi	Kişi sayısı	%
Topikal	35	34,0
MTX	32	31,1
Siklosporin	9	8,7
Asitretin	10	9,7
MTX+Asitretin	7	6,8
Biyolojik ajan	10	9,7
Toplam	103	100,0

Sistemik tedavi gören psoriasisli hastalarda kronik ve agresif periodontitis görülme oranı topikal tedavi görenlere göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksektir ($p=0,02$) (Çizelge 4.3.).

Çizelge 4.13. Sistemik ve topikal tedavinin periodontal duruma etkisi

		Periodontal hastalık			TOPLAM
		Gingivitis	Kronik periodontitis	Agresif periodontitis	
Topikal	Sayı	24	11	0	35
	% Tedavi yöntemi	68,6%	31,4%	0,0%	100,0%
	% Periodontal hastalık	63,2%	18,6%	0,0%	34,0%
Sistemik	Sayı	14	48	6	68
	% Tedavi yöntemi	20,6%	70,6%	8,8%	100,0%
	% Periodontal hastalık	36,8%	81,4%	100,0%	66,0%
Toplam	Sayı	38	59	6	103
	% Tedavi yöntemi	36,9%	57,3%	5,8%	100,0%
	% Periodontal hastalık	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Çalışmaya dahil edilen psoriasis hastalarının 9'u (%8,7) psoriatik artritten yakınırken, 94'ünde (%91,3) psoriatik artrit mevcut değildir (Çizelge 4.14).

Çizelge 4.14. Psoriasisli grupta psoriatik artrit dağılımı

Psoriatik artrit	Kişi sayısı	%
Yok	94	91,3
Var	9	8,7
Toplam	103	100,0

Psoriatik artritli hastalarda psoriatik artrit'in eşlik etmediği psoriasis hastalarına göre periodontitis görülme oranı yüksektir ($p=0.025$) (Çizelge 4.15).

Çizelge 4.15. Test grubunda psoriatik artrit'te periodontitis görülme oranı

Psoriatik artrit		Periodontitis		TOPLAM
		yok	var	
Yok	Sayı	38	56	94
	Std. Residual	0,6	-0,4	
Var	Sayı	0	9	9
	Std. Residual	-1,8	1,4	
TOPLAM	Sayı	38	65	103

Hastaların 64'ünde (%62,1) tırnak psoriasis'i mevcutken, 39'unda (%37,9) bu bulguya rastlanmamıştır (Çizelge 4.16).

Çizelge 4.16. Test grubunda tırnak psoriasis'i olan birey dağılımı

Tırnak psoriasis'i	Kişi sayısı	%
Yok	64	62,1
Var	39	37,9
Toplam	103	100,0

Test grubu içerisinde tırnak psoriasisli olanlar olmayanlara göre daha yüksek periodontitis oranına sahiptir ($p=0,002$) (Çizelge 4.17.).

Çizelge 4.17. Test grubunun tırnak psoriasisli ve periodontitis riski açısından karşılaştırılması

			Tırnak Psoriasisli		TOPLAM
			Yok	Var	
Periodontitis	Yok	Sayı	31	7	38
		% periodontitis	81,6%	18,4%	100,0%
		% Tırnak psoriasisli	48,4%	17,9%	36,9%
		Std. Residual	1,5	-1,9	
	Var	Sayı	33	32	65
		% periodontitis	50,8%	49,2%	100,0%
		% Tırnak psoriasisli	51,6%	82,1%	63,1%
		Std. Residual	-1,2	1,5	
TOPLAM		Sayı	64	39	103
		% periodontitis	62,1%	37,9%	100,0%
		% Tırnak psoriasisli	100,0%	100,0%	100,0%

Tırnak psoriasisli olan psoriasisli hastalarda olmayanlara göre agresif periodontitis görülme riski artmıştır ancak bu değer istatistiksel olarak anlamlı değildir. ($p=0,089$). Kronik periodontitisteki farklılık istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p=0,004$) (Çizelge 4.18).

Çizelge 4.18. Tırnak psoriasis ve periodontal hastalık

			Tırnak psoriasis		TOPLAM
			Yok	Var	
Periodontal hastalık	Gingivitis	Sayı	31	7	38
		% Periodontal hastalık	81,6%	18,4%	100,0%
		% Tırnak psoriasis	48,4%	17,9%	36,9%
		Std. Residual	1,5	-1,9	
	Kronik Periodontitis	Sayı	30	29	59
		% Periodontal hastalık	50,8%	49,2%	100,0%
		% Tırnak psoriasis	46,9%	74,4%	57,3%
		Std. Residual	-1,1	1,4	
	Agresif Periodontitis	Sayı	3	3	6
		% Periodontal hastalık	50,0%	50,0%	100,0%
		% Tırnak psoriasis	4,7%	7,7%	5,8%
		Std. Residual	-,4	,5	
TOPLAM		Sayı	64	39	103
		% Periodontal hastalık	62,1%	37,9%	100,0%
		% Tırnak psoriasis	100,0%	100,0%	100,0%

5. TARTIŞMA

Periodontal hastalıklar MDP içerisindeki mikroorganizmalar ve ürünlerinin neden olduğu enfeksiyon hastalıklarıdır. Mikroorganizmaların başlattığı bu yıkıma konak immün yanıtının da eklenmesi yıkımın şiddetlenmesine yol açar. Son yıllarda periodontal hastalıklarla çeşitli sistemik hastalık ve durumlar arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarda, iltihabi periodontal hastalıkların vücutta kronik bir enfeksiyon odağı oluşturduğu ve bu durumun iki şekilde sistemik durumu etkilediği bildirilmiştir:

1. Periodontal hastalık sonucu ülser olan cep epitelinden mikroorganizmaların ülser cep epitelinden bağ dokuya, buradan da genel dolaşıma katılması,
2. İltihabın ortaya çıkması ve şiddetlenmesinde rol oynayan TNF- α , IL-1, IL-6 ve IL-10 gibi proinflamatuvar sitokinlerin hem periodontal dokularda hem de serumdaki seviyelerinin yükselmesi.

Periodontal hastalıkların diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, erken doğum ve düşük doğum ağırlığı gibi sistemik hastalık ve durumlarla ilişkili olduğu laboratuvar analizleri ve klinik araştırmalarla ortaya konmuştur [19,117,109].

Kronik, iltihabi karakterdeki periodontal hastalıkların otoimmün kökeni olabileceği yönünde görüşler mevcuttur [1,106,118]. Otoimmünite, konağın toleransından sorumlu mekanizmanın aksaması ve konağın kendi bileşenlerine karşı bir immün cevap geliştirmesi olarak tanımlanabilir [112,119].

1965 yılında Brandtzaeg ve Kraus ilk kez periodontal hastalık patogenezinin altında yatan otoimmün mekanizmaları tarif etmiştir [118]. Mikroorganizmalar ve ürünleri otoimmün yanıt için stimüle edici bir faktör gibi görev yaparlar. Periodontal hastalıklarda cep içerisindeki mikroorganizmalar ve ürünlerine karşı antikor oluşturulmasının yanında serum bileşenlerine ya da dejenere konak periodontal dokularına karşı da otoantikor üretilmektedir [119].

Diğer taraftan otoimmün hastalığa sahip bireylerin doku sıvılarında ve kanlarında periodontal yıkımı hızlandırabilecek proinflamatuvar sitokinlerin yükselmiş seviyelerde

bulunduğu bildirilmiştir. Bu sitokinlerden IL-1, IL-6, IL-8 ve IL-12'nin periodontal doku yıkımındaki rolü ortaya çıkarılmıştır.

Periodontal hastalıkların diyabetin yanısıra romatoid artrit, pemfigus, Behçet hastalığı ve psoriasis gibi otoimmün hastalıklarla ilişkisini gösteren birçok araştırma mevcuttur.

Psoriasis hayat boyu süren iltihabi bir deri hastalığıdır [4,7]. Günümüzde birden fazla sistemi etkileyen bir hastalık olduğu düşünülen psoriasisin çeşitli sistemik hastalıklarla olan ilişkisini araştıran çalışmalar mevcuttur. Psoriasisin ortaya çıkmasında ve ilerlemesinde etkili olduğu düşünülen hastalıklar diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, depresyon, Crohn hastalığı, obezite ve çeşitli otoimmün hastalıklardır. Bunların yanında psoriasisle ilişkili olabilecek çeşitli ağız lezyonları tanımlanmış olup otoimmün yn aydınlatılmaya çalışılan periodontal hastalıklarla ilişkilendiren çalışmaların sayısı yetersizdir. Psoriasis ve periodontal hastalığın ilişkili olabileceğini düşündüren kanıtlar şu şekilde sıralanabilir:

1. Hem psoriasis hem de periodontal hastalıklar benzer şekilde kronik ve iltihabi karakterdedir [7,12].
2. Fokal enfeksiyon odağı oluşturduğu bilinen özellikle tonsiller ve oral bölgenin kronik enfeksiyonları da psoriasis için tetikleyici faktör sayılabilir. Tonsiller bölgede yerleşen streptokoklar burada epiteliyal hücreler arasına yerleşir ve kronik iltihabi bir süreç başlatırlar. Böylelikle potansiyel olarak hastalığı tetikleyecek bir rezervuar oluştururlar. Yine tonsillektomi yapılan bazı psoriasis hastalarında tam iyileşme gözlenmesi bakteriyel enfeksiyonun hastalığın oluşumunu ve ilerleyişini etkilediğini desteklemektedir [32].
3. Oral bölgeye komşu alanda gelişen streptokokal faranjit sonrası akut guttat psoriasis ortaya çıkabileceği bilinmektedir [120].
4. Hem psoriasis hem de periodontal hastalığa eşlik eden sistemik hastalıklar ve tetikleyici faktörler ortaktır [3,18,109].
5. TNF- α gibi proinflamatuvar sitokinler iki hastalığın patogenezinde rol oynamaktadır. Psoriasisli bireylerin vücut sıvılarında artan bu mediyatörün periodontal cep sıvısı ve tükrük seviyelerinin de artarak periodontal hastalığı şiddetlendirebileceği

düşünülmektedir. Plak psoriasisste artış gösteren IL-6, IL-8, IL-12, IL-18, IL-21, TNF- α ve IFN- γ mediatörlerinin B hücrelerini aktive ettiği rapor edilmiştir. TNF- α 'nın ayrıca periodontal doku yıkımında önemli rolü olan matriks metalloproteinazların salgılayan fibroblast ve makrofajların stimülasyonunda görev aldığı bilinmektedir [121–124].

6. Akut guttat psoriasisli olguların antibiyotik tedavisinden sonra iyileşmesi de psoriasisste enfeksiyonların etkili olduğunu gösteren bir diğer kanıttır [125].
7. Çeşitli hayvan deneylerinde TNF- α blokajının periodontitisteki alveoler kemik ve ataşman yıkımını azalttığını gösterilmiştir. Benzer şekilde insan deneylerinde anti-TNF- α tedavisinin periodontitis şiddetini hafifletebileceği gösterilmiştir. Anti-TNF- α ajanları günümüzde psoriasis tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır [126,127].
8. Psoriasis immünpatogenezinde ve periodontal hastalığın şiddetlenmesinde değişmiş T lenfosit aracılı immünite ile bağlantılı olduğu ortaya çıkarılmıştır. Psoriasis patogenezinde önemli role sahip olduğu bilinen T hücreleri otoimmün hastalıklardan korunmada önemli olan TGF- β salgılanması aracılığıyla bir immünsüpresif etkiye neden olurlar. Bu hücreler periodontitis lezyonlarında sayıca artmıştır ve bu şekilde hastalık patogenezinde bir etkiye sahip olabilirler [128]. Periodontal hastalıklar iltihabi süreçte Th2 lenfositlerin B hücrelerini stimüle eder ve IL-4, IL-5 ve IL-10 salgılayarak humoral immün yanıtı başlatırlar [84].
9. Psoriasis ve periodontal hastalıklar arasındaki ilişki ile ilgili olarak psoriasis hastalarında gözlenebilen deskuamatif gingivitis vaka raporları bulunmaktadır. Deskuamatif gingivitis de epitel devamlılığını bozarak iltihabi periodontal hastalıklar için risk faktörü olabilmektedir [129].

2010 yılında Preus ve ark. psoriasis ve periodontal hastalıklar arasındaki ilişkiyi inceleyen ilk vaka kontrol çalışmasını yapmıştır. 155 psoriasisli hastadan elde ettikleri bite-wing radyografiler üzerinde yapılan retrospektif çalışmada psoriasis hastalarındaki kemik yıkımının ve eksik diş sayısının sağlıklı kontrollere göre daha fazla ve hızlı olduğunu göstermişlerdir [17].

Skudutyte-Rysstad ve arkadaşlarının İskandinav popülasyonunda şiddetli psoriasis ve periodontitis arasındaki ilişkiyi araştırdıkları çalışmada psoriasisli hastalarda kayıp diş sayısının daha fazla olduğunu, mevcut dişlerde daha fazla bölgede plak mevcudiyeti ve sondlamada kanama varlığı tespit etmişlerdir. Orta şiddetli ve şiddetli periodontitis prevalansının sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında psoriasisli bireylerde belirgin bir şekilde artış gösterdiğini tespit etmişlerdir (%10, %24) [130].

Psoriasisın bir klinik türü olan palmoplantar püstülozisin sıklıkla tonsilit gibi fokal enfeksiyonlar nedeniyle alevlendiği rapor edilmiştir [4,82]. Akazawa ve ark. hem palmoplantar püstülozis hem de şiddetli periodontitis hastası olan 38 yaşındaki kadın hasta hakkında yayınladıkları vaka raporunda uyguladıkları periodontal cerrahi tedavi sonrasında hastanın palmoplantar püstülozis lezyonlarında önemli derecede gerileme olduğunu kaydederek palmoplantar püstülozis tedavisinde periodontitis, dental ve periodontal apse gibi tanımlanmamış enfeksiyon odaklarının belirlenmesinin önem taşıyabileceğini bildirmişlerdir [15].

Sigara kullanımının hem psoriasis hem de periodontal hastalıkların ilerlemesinde önemli bir çevresel faktör olduğu bilinmektedir [81,84,87]. Antal ve ark. 82 psoriasis hastası ve 89 kontrol üzerinde yaptıkları çalışmada psoriasis ve periodontal hastalık arasında bir ilişki olduğunu belirterek sigara kullanımının psoriasis hastalarında şiddetli periodontal hastalığa yakalanma riskini 6 kat arttırdığını kaydetmiştir [84].

Nakib ve ark. 1998-2008 yılları arasında 60.457 kadın üzerinde psoriasis insidansını araştıran çalışmalarında yaş, sigara kullanımı, beden kitle indeksi, alkol tüketimi, fiziksel aktivite ve diş kaybı gibi etkenler istatistiksel olarak elimine edildiğinde orta ve şiddetli kemik yıkımının mevcut olduğu periodontitis hastalarında periodontal kemik yıkımının olmadığı bireylere göre psoriasis riskinin arttığını gözlemişlerdir [131].

Üstün ve arkadaşlarının psoriasisle bağlantılı bir romatizmal hastalık olan psoriatik artrit ve periodontal hastalıklar arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalarında periodontal durum açısından klinik ataşman seviyesini göz önüne aldıklarında psoriatik artrit hastalarında daha şiddetli periodontal hastalık görülebileceği kararına varmışlardır [132].

Tüm bu çalışmalarda psoriasisle periodontal arasındaki ilişkiye dair güçlü deliller elde edilmiştir ancak yapılan bu çalışmalar arasında bu iki hastalık arasındaki ilişkiyi araştıran geniş kapsamlı epidemiyolojik kesitsel bir çalışma bulunmamaktadır. Bunun yanısıra bugüne kadar yapılmış çalışmalar arasında psoriasisin klinik fenotipleri, psoriasis için uygulanan tedavi seçeneklerinin periodontal hastalık üzerine etkisi ve deri lezyonlarına eşlik eden tırnak psoriasis ve psoriatik artrit gibi durumların etkisini araştıran kapsamlı bir çalışma yer almamaktadır. Bu nedenle biz de psoriasis hastaları ve sağlıklı bireyler üzerinde gerçekleştirdiğimiz bu çalışmamızda periodontal klinik parametreleri kapsamlı bir şekilde değerlendirdik. Ayrıca psoriasisli grupta psoriasisin klinik fenotipleri ve eşlik eden tırnak psoriasis ve psoriatik artrit gibi durumların periodontal duruma etkisini analiz ettik.

Bizim çalışmamızda katılımcılar düzenli kontrollerine devam eden psoriasis hastaları ve herhangi bir nedenle diş hekimliği fakültesine başvuran sistemik olarak sağlıklı bireyler arasından seçildi. Çalışmalarda kontrol grubunun dahil edilmesi yapılacak olan analizi hatadan arındırması ve iç geçerliliği arttırması açısından önemlidir. Sistemik hastalık veya çevresel etkenlerin periodontal duruma etkilerini değerlendirirken yapılacak incelemenin kontrollü olması bu açıdan çok değerlidir. Psoriasis ve periodontal hastalık arasındaki ilişkinin incelendiği tüm çalışmalar kontrollüdür. Ancak tüm bu çalışmalarda karşılaştırılan gruplardaki örnek sayısı birbirine eşit değildir. Örneğin Skudutyte-Rysstad ve arkadaşlarının çalışmasında 50 psoriasis hastası ve 121 sağlıklı birey, Fadel ve arkadaşlarının çalışmasında 89 psoriasis hastası ve 54 sağlıklı birey değerlendirilmiştir. Araştırmaların hassasiyeti açısından test ve kontrol gruplarının sayı ve nitelik açısından benzer olması gereklidir. Bu nedenle çalışmamıza test grubu ile aynı sayıda ve benzer demografik özelliklerde olan bir kontrol grubunu dahil etmeyi uygun gördük. Bunun yanında denek sayısının arttırılması istatistiksel değerlendirme sırasında daha hassas testlerin kullanılabilmesine olanak sağlayacaktır. Ayrıca bizim çalışmamıza özel olarak psoriasisin klinik fenotipleri, psoriasis için uygulanan tedavi seçeneklerinin periodontal hastalık üzerine etkisi ve deri lezyonlarına eşlik eden tırnak psoriasis ve psoriatik artrit gibi durumların da bu açıdan değerlendirilebilmesi için yeterli denek sayısına ulaşabilmek amacıyla hasta sayısını yüksek tutmaya karar verdik. Çalışma öncesi yapılan güç analizinde, %95 güç elde etmek için toplam 108 denek (her grupta 54) yeterli görünmekteydi ancak tüm bu nedenlerle sosyal ve demografik veriler açısından önemli derecede farklılık bulunmayan 103 psoriasisli hastadan oluşan test grubu ve 103 sistemik olarak sağlıklı bireyden oluşan kontrol grubu olmak üzere toplamda 206 bireyi çalışmamıza dahil etmeyi uygun gördük.

Periodontal hastalık şiddetine etki eden faktörler arasında yaş ve cinsiyetin etkisi göz ardı edilemez bir gerçektir [12,133,134]. Kronik periodontitise bağlı yıkım yaşla birlikte artış göstermektedir [12]. Ayrıca agresif periodontitisle ilgili yapılan genetik çalışmalarda hastalığın anne çizgisini takip ettiği bu nedenle kadınlarda daha yüksek oranda görüldüğü bildirilmiştir [12]. Bu nedenle bu faktörleri elimine edebilmek amacıyla test ve kontrol gruplarını yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık olmayacak şekilde seçtik ($p>0,05$).

Sistemik hastalıklar periodontal hastalığın risk faktörleri arasında yerini almıştır [3,117]. Bunun yanında sistemik hastalığa sahip bireylerin periodontal hastalığı şiddetlendirebilecek ilaçları kullandığı bilinmektedir [3]. Bu nedenlerle çalışmamıza sistemik hastalığı olmayan sağlıklı bireyleri dahil ettik. Yine sigara ve alkol kullanımının periodontal hastalıklar üzerindeki etkileri kanıtlanmıştır [27,84]. İkizler üzerinde yapılan bir çalışmada sigara kullanan kardeşte kullanmayana göre daha fazla alveoler kemik yıkımı ve diş kaybı saptanmıştır [135]. Bağımlılık derecesinde alkol kullanımının bireyin sistemik durumunun yanında kişisel davranışlarını ve yaşam şeklini etkilediği bilinmektedir. Bu durumun bireylerde damar değişikliklerine yol açtığı ve yaşam tarzının olumsuz yönde etkilenmesi nedeniyle oral hijyen alışkanlıklarını aksattığı ortaya çıkarılmıştır [136,137]. Çalışmamızda daha sağlıklı sonuçlar elde edebilmek amacıyla uç verileri elimine edebilmek adına çalışmamıza alkol ve sigara bağımlısı olmayan bireyleri dahil ettik.

Bireylerin el alışkanlıkları, davranışları ve anatomik farklılıkları nedeniyle oral hijyen konusundaki yeterlilikleri ve periodontal durumları ağzın farklı bölgelerinde değişiklik gösterebilir [12,138]. Bu nedenle mevcut tüm dişler yerine seçilmiş dişler üzerinde yapılacak değerlendirmeler yanıltıcı olabilir. Klinik parametrelerin kullanıldığı tek çalışma olan Fadel ve arkadaşları psoriasisın periodontal durum ve diş çürüğü üzerindeki etkisini araştırdıkları çalışmalarında klinik periodontal skorlamayı belirlenmiş altı diş üzerinde yapmışlardır [16]. Biz çalışmamızda bireylerin oral hijyen alışkanlıklarını ve periodontal durumlarını belirleyebilmek için intraoral periodontal skorlamayı ağızda mevcut olan tüm dişlerin mesial, distal, bukkal ve lingual/palatinal yüzlerinden olmak üzere 4 bölgede yaptık.

Periodontal hastalık etiyolojisinde birincil etken olan mikrobiyal dental plağın miktar ve dağılımını değerlendirilmesi klinik çalışmalarda araştırmaya konu olan durumların oral hijyen alışkanlıklarından izole edilmesi için büyük önem taşımaktadır [12]. Psoriasis ve

periodontal hastalıklar arasındaki ilişkiyi inceleyen pilot çalışmada belirleyici parametre olarak bite-wing radyografiler kullanılmıştır [17]. Ancak hastanın klinik değerlendirilmesi olmaksızın sadece radyografilerle elde edilen veriler durumun objektif değerlendirilmesi için yetersizdir [12]. Skudutyte-Rysstad ve arkadaşları yine psoriasis ve periodontitis arasındaki ilişkiyi araştırdıkları çalışmalarında MDP'yi klinik olarak değerlendirmiş ancak, skorlamayı var/yok şeklinde yapmışlardır [130]. MDP'nin varlığının yanısıra miktarının belirlenmesi kronik ve agresif periodontitisin klinik ayrımının yapılmasında önemlidir. Bilindiği gibi kronik periodontitiste MDP miktarı ile hastalık şiddeti doğru orantılı iken agresif periodontitiste bu durum geçerli değildir [12]. Agresif periodontitis az miktardaki MDP'ye verilen şiddetli immün yanıtla karakterizedir [12]. Bu nedenle bu türden klinik çalışmalarda MDP'nin varlığının yanında miktarının da değerlendirilmesinin yararı büyüktür. Fadel ve arkadaşları psoriasisin periodontal hastalık ve diş çürüğüne etkisini araştırdıkları çalışmalarında MDP varlığını yine var/yok skorlaması ile belirlenmiş altı diş üzerinden yapmışlardır [16]. Kişiye özel oral hijyenin değerlendirilmesinde klinik ölçümlerin mevcut tüm dişlerde yapılması çalışmanın hassasiyeti açısından önemlidir . Tüm bu nedenlerle MDP'nin varlığı, miktarı ve dağılımını analiz edebilmek amacıyla çalışmamızda Sillnes-Löe plak indeksini kullandık.

Diş etinin klinik durumunun değerlendirilmesinde önemli olan renk kontur, kıvam, yüzey karakteri gibi özelliklerin değerlendirilmesi için Löe-Sillness gingival indeksini çalışmamızda kullandık ancak periodontal hastalığın aktivitesini değerlendirmede yeterli olamayacağını düşünerek yine birçok araştırmada kullanılan sondlamada kanama parametresinden de yararlanmayı uygun gördük [139].

Amerikan Periodontoloji Akademisi tarafından yayınlanan “periodontal hastalıkların teşhisi” raporunda bahsedildiği gibi cep derinliği ölçümleri; periodontal patojenler için rezervuar görevi yapması nedeniyle, periodontal cebin klinik olarak değerlendirilmesi büyük önem taşır [140]. Cep derinliği ölçümü klinisyenler tarafından hızlı bir şekilde kaydedilebilmesi ve bireylerdeki periodontal hastalığın şiddeti ve dağılımı ile ilgili değerlendirme yapılabilmesine olanak sağlaması açısından değerli bir veridir [12]. Biz de çalışmamızda, periodontal hastalığın şiddet ve yayılımını göstermesi ve pratik bir şekilde kaydedilebilmesi nedeniyle cep derinliği parametresini kullandık. Bunun yanında periodontitis yayılımını değerlendirebilmek için 3 mm'den büyük cep sayısını da ayrıca kaydettik.

Plak indeksi, gingival indeks, sondlamada kanama ve cep derinliği ölçümlerini şimdiye kadar yapılmış epidemiyolojik araştırmaların çoğunda olduğu gibi mevcut tüm dişlerin mesial, bukkal/labial, distal ve palatinal/lingual olmak üzere 4 bölgesinden aldık [12].

Ağız içerisinde mevcut diş sayısının belirlenmesi bireylerin ağız ve diş sağlığı açısından geçmişe yönelik durumlarının saptanmasında yararlı olabileceğinden tüm katılımcıların sahip olduğu diş sayısını kaydettik [12].

Periodontal hastalığın teşhis edilebilmesi, şiddetinin ve ilerleyişinin saptanması amacıyla radyografik görüntüler büyük önem taşımaktadır. Mevcut kemik miktarı, hastalık yayılımı ve karakterinin değerlendirilmesi için en sık kullanılan radyografiler; periapikal ve panoramik radyografilerdir. Periapikal radyograflar daha net ve ayrıntılı bir görüntü sağlarken, panoramik radyografilerden tüm dişler ve destek dokular hakkında bilgi alınabilmektedir. Ayrıca çekim kolaylığı ve elde edilme süresi gibi faktörler periapikal radyograflara göre daha avantajlıdır [141,142]. Çalışmamızda katılımcıların klinik muayeneleri sonucu 3 mm'den daha fazla cep derinliği tespit edilen bireylerden dijital panoramik radyografiler alarak teşhisimizi güçlendirdik. Dijital radyografik görüntüleme bir sensör kullanarak radyografik görüntüyü elektronik parçacıklara ayıran, bir bilgisayar ile görüntüyü ortaya çıkaran ve depolayan, bu şekilde radyografik görüntünün elde edilmesinde kullanılan bir yöntemdir [115,143]. Görüntü konvansiyonel radyografideki film yerine sensör üzerine işlenir. Sensör ışınlanan alanın görüntü bilgisini toplar, bilgisayar, sensörden aldığı bilgiyi dijitalize eder, işler ve depolar. Bilgisayar monitöründe çok kısa bir süre içinde izlenebilen görüntünün kontrast ve parlaklık ayarları kolayca yapılabilir [115]. Ayrıca daha ayrıntılı inceleme için görüntü üzerinde büyütme ve küçültme işlemleri de kolaylıkla yapılabilir. Bunun yanında banyo solüsyonu gerektirmemesi, asetat filmlere ihtiyaç duyulmaması, kolayca çoğaltılıp basılabilmesi ve kısa sürede elde edilmesi açısından konvansiyonel çok daha ekonomik bir yöntemdir. Daha da önemlisi konvansiyonel radyografilerde kullanılan E grubu filme göre bireyin maruz kaldığı x ışınının dozu da %50-90 oranında azalır [115,142,143].

Yaptığımız istatistiksel analiz sonuçlarına göre psoriasisli hasta grubunda bireylerin oral hijyen alışkanlıkları ile ilgili bilgi sahibi olabilmek amacıyla yaptığımız plak indeksi ölçümleri arasında istatistiksel olarak belirgin ölçüde artışa rastladık ($p<0,05$). Psoriasis hastalarında depresyon, anksiyete duygu durum bozukluklarına normal psoriasise göre daha

fazla görülmektedir [144]. Diğer taraftan depresyonun oral hijyen alışkanlıkları üzerindeki negatif etkisi de bilinmektedir [145,146]. Diş fırçalama, ara yüz temizliği gibi işlemleri içeren oral hijyen uygulamalarının yetersizliği bu hastalığa sahip bireylerde artmış depresyon oranları ile açıklanabilir [83]. Öte yandan psoriasis tedavisi uzun süren yorucu bir tedavidir. Bu nedenle psoriasisli hastalar tedavilerine devam ettikleri dönemlerde ağız bakımlarını geri plana attığı söylenebilir.

Benzer şekilde gingival indeks skorlarının ortalaması ve sondlamada kanayan bölge sayısı da gingival indeks skorları da psoriasisli grupta anlamlı ölçüde artmıştır ($p<0,05$). Sondlamada kanayan bölge sayısı da gingival indeks skorları ile paralel bir şekilde psoriasisli hasta grubunda artmıştır. Sondlamada kanama periodontal hastalığın aktivitesinin en önemli belirticidir. Şu ana kadar bu iki hastalık arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalarda gingival indeks ve sondlamada kanama belirteci incelenmemiştir. Periodontal hastalık ve psoriasisin ortak immünpatogenezi yanında oral hijyen alışkanlıklarının da psoriasisli grupta daha düşük seviyede olması bu durumu açıklayabilir [8,12,13] .

Periodontal cep fizyolojik sulkus derinliğinin patolojik olarak artmasıdır. Mikrobiyal dental plağa bağlı inflamasyon sonucunda artan mikroorganizma sayısına bağlı olarak çeşitli mikroorganizma ürünleri birleşim epiteline geçer ve kollajen liflerin yıkımına neden olan proinflamatuvar mediyatörlerin salınımına yol açar. Bunun sonucunda birleşim epiteli apikle göç eder ve patolojik periodontal cep oluşur. Sağlıklı durumda cep derinliği 1-3 mm iken periodontal inflamasyonun destek dokulara ulaşmasıyla birlikte bu değer 3 mm'nin üzerine çıkar [12]. Cep derinliği indekslerinin kaydedilmesi bu nedenle klinikte periodontal hastalık teşhisi, hastalık şiddeti ve yayılımının belirlenmesi için büyük önem taşır. Biz de çalışmamızda cep derinliği skorlarını mevcut dişlerin dört bölgesinden alarak kaydettik. 3 mm'den fazla gerçek cep derinliği tespit ettiğimiz durumlarda periodontitis teşhisi koyduk. 3 mm'den derin cep bulunan bölgelerin sayısını toplam bölge sayısına oranının %30'dan az olduğu bireylere lokalize periodontitis, fazla olduğu bireylere generalize periodontitis teşhisi koyduk [12]. Cep derinliği skorlarının ortalaması test grubunda belirgin bir şekilde fazlaydı ($p<0,05$). Yine 3mm'den derin cep sayısı da psoriasisli grupta daha yüksekti ($p<0,05$). Toplam periodontitis ve kronik periodontitisli birey sayısı test grubunda istatistiksel açıdan belirgin bir şekilde yüksekken ($p<0,05$), agresif periodontitisli birey sayısı test grubunda fazla olmasına karşın aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Elde ettiğimiz bu sonuç Skudutyte-Rysstad ve arkadaşlarının ve Fadel ve arkadaşlarının çalışma

sonuçlarıyla uyumludur [16,130]. Bu durum her iki grupta da istatistiksel açıdan anlamlı sonuç verecek agresif periodontitisli birey sayısına ulaşmamamızla açıklanabilir. Çalışmamızda periodontal hastalığın etiyolojisinde birincil etken olan mikrobiyal dental plağın miktar ve dağılımını belirlemek için değerlendirdiğimiz plak indeksi skorları test grubunda daha yüksek çıksa da periodontal hastalığın altında yattığına dair güçlü kanıtlar bulunan otoimmün konseptle bu durum desteklenebilir [114,119]. Subgingival mikrobiyal dental plağın uzun süreli varlığına cevap olarak olarak gelişen iltihabi ve immün yanıt süreci konağı korumaya yönelik olsa da doku yıkımıyla sonuçlanabilir. Bu durum sadece periodontal hastalığa özel olmayıp romatoid artrit gibi doku yıkımının görüldüğü diğer bir çok klinik durumda da etkilidir. Romatoid artritte başlatıcı faktör eklem yapısı bileşenlerine karşı gelişen otoimmün yanıtken periodontitiste subgingival biyofilmdir. Ancak iki durumda da farklı anatomisinin sonucu olarak patogeneze farklı olsa da yıkıcı iltihabi olaylar çok benzerdir [67,147]. *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans* ve *P. micros* gibi periodontal hastalık etiyolojisinde önemli rolü olan mikroorganizmalardan izole edilen DNA'nın makrofaj ve gingival fibroblastları, psoriasis patogenezinde inflamasyonu yöneten ve keratinosit hiperproliferasyonunu düzenleyen sitokinlerden olan TNF- α ve IL-6 stimülasyonu için uyardığı gösterilmiştir [148]. Psoriasis, romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus ve kolit gibi otoimmün hastalıklardan yakınan bireylerde yükselmiş seviyelerde bulunan IL-21'in periodontal lezyonda baskın olan B hücrelerinin aktivasyonunda, farklılaşmasında ve olgun B hücrelerinin apoptozisinde rol oynadığı fareler üzerinde yapılan deneylerde gösterilmiştir [149–151]. IL-21'in periodontal hastalık şiddetinde belirgin bir rolü olduğu, cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrasında vücut sıvılarında azaldığı bildirilmektedir [152]. Tüm bu veriler göstermektedir ki psoriasis patogenezinde önemli olan bazı sitokin ve iltihabi hücreler periodontal doku yıkımında da görev alabilmektedir. Böylece psoriasis hastalarında periodontal doku yıkımının psoriasis hastası olmayan bireylere göre artması beklenebilir.

Psoriasisli grup ve kontrol grubunda ağızda mevcut olan diş sayısını karşılaştırdığımızda kontrol grubunda bu sayının istatistiksel açıdan belirgin bir şekilde yüksek olduğunu kaydettik ($p < 0,05$). Bu sonuç Preus ve arkadaşlarının, Nakib ve arkadaşlarının ve Fadel ve arkadaşlarının elde ettiği bulgularla uyumludur [17,131]. Periodontal hastalığın yanında diş kaybının bir başka nedeni olan diş çürükleridir. Fadel ve arkadaşlarının çalışmasında psoriasis hastaları diş çürüğü açısından da değerlendirilmiş ve diş çürüğü açısından riskli

bulunmuşlardır [16]. Diğer taraftan psoriasisin başlaması ve tetiklenmesinde bir etken olarak görülen fokal enfeksiyon odakları arasında diş çürüğü de sayılabilir [153].

Periodontal hastalık şiddeti açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0,05$). Ancak psoriasis hastalığının şiddetini gösteren PASI skorları açısından karşılaştırıldığında PASI skoru arttıkça periodontitis sayısı da istatistiksel anlamlı ölçüde artış göstermiştir. Elde ettiğimiz bu sonuç psoriasis şiddeti arttıkça konağın salgıladığı proinflatuar sitokinlerin vücut sıvılarında artmasıyla açıklanabilir [77,92].

Psoriatik artritli 9 katılımcının 7'sinde kronik periodontitise (%77,8), 2'sinde agresif periodontitise (%22,2) rastlanırken mevcut dişlerinin çevresinde destek doku yıkımı olmayan hastalarla karşılaşılmamıştır. Bu grupta periodontitis görülme riski kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı derecede artmıştır ($p=0,01$). Agresif periodontitis görülme oranı açısından iki grup arasında anlamlı bir fark yokken ($p=0,085$) kronik periodontitis, psoriasisli grupta belirgin bir biçimde yüksek bulundu. ($p<0,05$). Psoriatik artrit riski PASI değeri arttıkça artmaktadır. Bu durum Üstün ve arkadaşlarının çalışmasını destekler niteliktedir [132]. Şiddetli psoriasis hastalarının vücut sıvılarında periodontal hastalıkta rol oynayan proinflatuar mediyatörlerin seviyesi yükselmiştir. Bu nedenle psoriatik artritli katılımcılarda periodontitis görülme oranının artması beklenen bir sonuçtur. Ancak psoriasisli grupta agresif periodontitis teşhisi konan hasta sayısı yetersizdir. Agresif periodontitisle psoriatik artrit arasındaki ilişkiyi araştıran geniş katımlı çalışmaların gerçekleştirilmesi iki durum arasındaki bağlantıyı ortaya çıkarmada yararlı olacaktır.

Gruplar periodontitis şiddeti açısından değerlendirildiğinde, iki grup arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($p>0,05$). Bu sonucun nedeni toplam hasta sayısını yüksek tutmamıza rağmen anlamlı sonuç verebilecek psoriatik artritli hasta sayısına ulaşmamamız olabilir.

Psoriasisli grup PASI skoruna göre üç gruba ayrıldığında 1. grupta ($PASI<5$) 29 gingivitis, 20 kronik periodontitis, 1 agresif periodontitis; 2. grupta ($5<PASI<10$) 9 gingivitis, 34 kronik periodontitis, 4 agresif periodontitis; 3. grupta ($PASI>10$) 0 gingivitis, 5 kronik periodontitis, 1 agresif periodontitisli katılımcı tespit edilmiştir. Psoriasisli grupta periodontitis görülme riski yüksekken ($p<0,05$), agresif periodontitis görülme riski açısından istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç bulunamamıştır ($p>0,05$). Şu ana kadar yayınlanmış çalışmalar arasında PASI skorları ile periodontal hastalık görülme riski

açısından herhangi bir karşılaştırma yapılmamıştır. PASI değerleri yükseldikçe periodonsiyumda doku hasarına neden olan proinflatuar sitokin seviyelerinin arttığı gösterilmiştir [149,154,123]. Bu durum şiddetli psoriasis hastalarında, doku yıkımı ile seyreden bir hastalık olan periodontitis riskinin arttığını açıklayabilir. Yapılacak immünolojik ve biyokimyasal çalışmalar bu konuda yararlı olabilir. Agresif periodontitis sayısı için istatistiksel anlamlı bir değer bulunamamasının nedeni katılımcılarımız arasında bu hastalığa sahip birey sayısının az olması ve gruplar arasındaki dağılımın düzensiz olmasıyla açıklanabilir. Bu açıdan daha hassas bir sonuca ulaşmak amacıyla daha geniş katılımlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Psoriasisli grup uygulanan tedaviler açısından sistemik ve topikal tedavi olarak ikiye ayrıldığında sistemik tedavi gören katılımcılarda periodontitis görülme oranı anlamlı oranda yüksektir. Sistemik tedavi şiddetli psoriasis hastalarında tercih edilmektedir. Yine yukarıda bahsettiğimiz nedenlerle psoriasis şiddeti arttıkça proinflatuar sitokin seviyeleri yükseleceğinden bu sonuç beklenmektedir [90,92].

Tırnak psoriasisli periodontal hastalık açısından analiz edildiğinde psoriasisli katılımcılar arasında tırnak psoriasisinden yakınanlar yakınmayanlara göre periodontal doku yıkımı yönünden anlamlı şekilde risk altında çıkmıştır ($p<0,05$). Tırnak psoriasisli katılımcıların skorları, tırnak psoriasisine sahip olmayan psoriasisli katılımcılara göre agresif ve kronik periodontitis görülme oranı açısından da anlamlı olarak yüksektir ($p<0,05$). Literatürde tırnak psoriasisli ile periodontal hastalık arasındaki bağlantıyı araştıran herhangi bir yayın bulunmadığı gibi sadece tırnak psoriasisli ilgili patogenetik çalışmalar da yetersizdir.

Psoriasis ve periodontal hastalıklar arasındaki ilişkiyi araştıran çok az çalışma mevcuttur. Ancak bu iki hastalığın patogenetik kökenlerindeki benzerlik dikkat çekicidir. Çalışmamızda bu benzerlikten yola çıkarak psoriasis hastalarını ve sağlıklı bireyleri periodontal hastalık sıklığı açısından karşılaştırdık. Çalışmamızın bir kısıtlaması olarak anlamlı sonuç elde edebilmek için gerekli olan yeterli psoriatik artritli ve agresif periodontitisli katılımcı sayısına ulaşmamamız gösterilebilir. Bu hasta gruplarında daha anlamlı sonuçlar elde edilebilmesi için daha geniş katılımlı çalışmaların yapılması yararlı olacaktır. Ayrıca dişeti oluğu sıvısı ve serumda proinflatuar sitokin düzeylerinin araştırılması da bu iki hastalık arasındaki ilişkinin ortaya çıkarılmasında güçlü deliller sağlayacaktır.

6. SONUÇLAR

Psoriasis hastası olan ve olmayan bireylerde periodontal durumun değerlendirildiği bu çalışmada:

1. Kronik periodontitis prevalansının psoriasisli grupta anlamlı bir şekilde yüksek olduğu ($p=0,026$)
2. Tırnak psoriasisinin eşlik ettiği psoriasis hastalarında tırnak psoriasis olmayan psoriasis hastalarına göre kronik periodontitis sıklığının yüksek olduğu ($p=0,004$),
3. Psoriatik artritin eşlik ettiği psoriasis hastalarında psoriatik artrit olmayanlara göre periodontitis sıklığının yüksek olduğu ($p=0,025$),
4. Plak indeksi, gingival indeks, sondlamada kanama ve cep derinliği parametrelerinin psoriasisli grupta sağlıklı gruba göre anlamlı bir şekilde yüksek olduğu gözlenmiştir (PI için $p=0,01$, GI için $p=0,001$, SK için $p=0,01$, CD için $p=0,045$)

Psoriasis hastalarının uzun ve yıpratıcı bir tedaviden geçtiği ve hastalığın bireyleri psikososyal açıdan etkilediği bilinmektedir [18,81]. Stres ve depresyon gibi duygu durum bozukluklarının oral hijyen uygulamalarını da kapsayan kişisel bakım alışkanlıklarını etkilediği gösterilmiştir [83]. Psoriasis ve periodontal hastalıklarda ortak immünoopatogenetik özellikler tanımlanmış olsa da oral hijyen uygulamalarındaki eksikliklerin gruplar arasındaki farklılığın önemli bir nedeni olduğunu düşünmekteyiz. Bu nedenle oral hijyen alışkanlıklarındaki farklılıkların elimine edildiği immünolojik ve genetik çalışmaların yapılması bu ilişkinin daha net aydınlatılmasında yararlı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Ali, J., Pramod, K., Tahir, M. A., and Ansari, S. H. (2011). Autoimmune responses in periodontal diseases. *Autoimmunity Reviews*, 10, 426–31.
2. Mayer, Y., Elimelech, R., Balbir-Gurman, A., Braun-Moscovici, Y., and Machtei, E. E. (2013). Periodontal condition of patients with autoimmune diseases and the effect of anti-tumor necrosis factor- α therapy. *Journal of Periodontology*, 84, 136–42.
3. Linden, G. J., Herzberg, M. C. (2013). Periodontitis and systemic diseases: A record of discussions of working group 4 of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *Journal of Clinical Periodontology*, 40, 20–23.
4. Gürer, M. A., Adışen, E. (2008). Psoriasis, genel bilgiler, epidemiyoloji. *Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi Dergisi*, 42, 15–17.
5. Wuepper, K. D., Coulter, S. N., and Haberman, A. (1990). Psoriasis vulgaris: a genetic approach. *Journal of Investigative Dermatology*, 95(5).
6. Oji, V., Luger, T. A. (y.y.). The skin in psoriasis: Assessment and challenges. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 33, 14–9.
7. Burgdorf, W. H. C. (2004). Fitzpatrick's dermatology in general medicine. *Journal of the American Academy of Dermatology*.
8. Griffiths, C. E. M., Barker, J. N. W. N. (2007). Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet (London, England)*, 370, 263–71.
9. Carranza, F. A. (1996). Clinical features of gingivitis. In F.A. Carranza and M. G. Newman (Eds.). *Clinical Periodontology*. Philadelphia: W. B. Saunders Co.
10. Kornman, K. S. (2008). Mapping the pathogenesis of periodontitis: A new look. *Journal of Periodontology*, 79, 1560–1568.
11. Page, R. C., Offenbacher, S., Schroeder, H. E., Seymour, G. J., and Kornman, K. S. (1997). Advances in the pathogenesis of periodontitis: summary of developments, clinical implications and future directions. *Periodontology 2000*, 14, 216–248.
12. Newman, M. G., Takei, H. H., Klokkevold, P. R., and Carranza, F. A. (2012). *Carranza's clinical periodontology*. Elsevier health sciences.
13. Page, R. C., and Schroeder, H. E. (1976). Pathogenesis of inflammatory periodontal disease. A summary of current work. *Laboratory investigation; A Journal of Technical Methods and Pathology*, 34, 235–249.
14. Offenbacher, S. (1996). Periodontal diseases: Pathogenesis. *Annals of periodontology / the American Academy of Periodontology*, 1, 821–878.
15. Akazawa, H., Nishimura, F., Maeda, H., Takashiba, S., Mine, A., Maekawa, K., and Kuboki, T. (2006). Regression of pustulosis palmaris et plantaris by periodontal

- treatment in a subject with severe periodontitis. *International Journal of Dermatology*, 45, 1420–1422.
16. Fadel, H. T., Flytström, I., Calander, A.-M., Bergbrant, I.-M., Heijl, L., and Birkhed, D. (2013). Profiles of dental caries and periodontal disease in individuals with or without psoriasis. *Journal of Periodontology*, 84, 477–85.
 17. Preus, H. R., Khanifam, P., Kolltveit, K., Mørk, C., and Gjermo, P. (2010). Periodontitis in psoriasis patients: a blinded, case-controlled study. *Acta odontologica Scandinavica*, 68, 165–70.
 18. Grozdev, I., Korman, N., and Tsankov, N. (2014). Psoriasis as a systemic disease. *Clinics in Dermatology*, 32, 343–350.
 19. Linden, G. J., Lyons, A., and Scannapieco, F. A. (2013). Periodontal systemic associations: Review of the evidence. *Journal of Periodontology*, 84, S8–S19.
 20. Eke, P. I., Genco, R. J. (2007). CDC Periodontal Disease Surveillance Project: background, objectives, and progress report. *The Journal of Periodontology*, 78, 1366–1371.
 21. Bernabé, E., Marcenés, W. (2010). Periodontal disease and quality of life in British adults. *Journal of Clinical Periodontology*, 37, 968–972.
 22. Chapple, I. L. C., Wilson, N. H. F. (2014). Manifesto for a paradigm shift: periodontal health for a better life. *British Dental Journal*, 216, 159–62.
 23. Chapple, I. L. C. (2004). Management of chronic periodontal diseases within the NHS. *British Dental Journal*, 196, 505.
 24. Armitage, G. C. (2004). Periodontal diagnoses and classification of periodontal diseases. *Periodontology 2000*, 34, 9–21.
 25. Socransky, S. S., Haffajee, A. D. (2005). Periodontal microbial ecology. *Periodontology 2000*, 38, 135–187.
 26. Dentino, A., Lee, S., Mailhot, J., and Hefti, A. F. (2013). Principles of periodontology. *Periodontology 2000*, 61, 16–53.
 27. Genco, R. J. (1996). Current view of risk factors for periodontal diseases. *Journal of Periodontology*, 67, 1041–9.
 28. Pleis-, M., France, A. (2013). Principles of periodontology. *Periodontology* 61, 16–53.
 29. Teughels, W., Newman, M. G., Coucke, W., Haffajee, A. D., Van Der Mei, H. C., Haake, S. K., Schepers, E., Cassiman, J.J., Van Eldere, J., van Steenberghe, D. and Quirynen, M. (2007). Guiding periodontal pocket recolonization: a proof of concept. *Journal of Dental Research*, 86, 1078–1082.

30. Listgarten, M. A., Loomer, P. M. (2003). Microbial identification in the management of periodontal diseases. A systematic review. *Annals of Periodontology*, 8(1), 182-192.
31. Teles, R., Teles, F., Frias-Lopez, J., Paster, B., and Haffajee, A. (2013). Lessons learned and unlearned in periodontal microbiology. *Periodontology 2000*, 62, 95–162.
32. Pizzo, G., Guiglia, R., Russo, L. L., and Campisi, G. (2010). Dentistry and internal medicine: From the focal infection theory to the periodontal medicine concept. *European Journal of Internal Medicine*, 21, 496–502.
33. Hassell, T. M., Harris, E. L. (1995). Genetic Influences in Caries and Periodontal Diseases. *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine*, 6, 319–342.
34. Michalowicz, B. S. (1994). Genetic and heritable risk factors in periodontal disease. *Journal of Periodontology*, 65, 479–88.
35. Katz, J., Goultschin, J., Benoliel, R., and Brautbar, C. (1987). Human leukocyte antigen (HLA) DR4. Positive association with rapidly progressing periodontitis. *Journal of Periodontology*, 58, 607–10.
36. Shapira, L., Eizenberg, S., Sela, M. N., Soskolne, a, and Brautbar, H. (1994). HLA A9 and B15 are associated with the generalized form, but not the localized form, of early-onset periodontal diseases. *The Journal of Periodontology*, 65, 219–223.
37. Baradaran-Rahimi, H., Radvar, M., Arab, H. R., Tavakol-Afshari, J., and Ebadian, A. R. (2010). Association of interleukin-1 receptor antagonist gene polymorphisms with generalized aggressive periodontitis in an Iranian population. *Journal of Periodontology*, 81, 1342–6.
38. Reichert, S., Altermann, W., and Stein, J. M. (2012). Individual composition of human leukocyte antigens and periodontopathogens in the background of periodontitis, *Journal of Periodontology*, 84.
39. Takashiba, S., Ohyama, H., Oyaizu, K., Kogoe-Kato, N., and Murayama, Y. (1999). HLA genetics for diagnosis of susceptibility to early-onset periodontitis. *Journal of Periodontal Research*, 34, 374–378.
40. Nunes, I. P., Johannessen, A. C., Matre, R., and Kristoffersen, T. (1994). Epithelial expression of HLA class II antigens and Fc gamma receptors in patients with adult periodontitis. *Journal of Clinical Periodontol*, 21, 526–532.
41. Takeuchi, Y., Yoshie, H., and Hara, K. (1991). Expression of interleukin-2 receptor and HLA-DR on lymphocyte subsets of gingival crevicular fluid in patients with periodontitis. *Journal of Periodontal Research*, 26, 502–510.
42. Ohyama, H., Kato-Kogoe, N., Kuhara, a, Nishimura, F., Nakasho, K., Yamanegi, K., Terada, N. (2009). The involvement of IL-23 and the Th17 pathway in periodontitis. *Journal of Dental Research*, 88, 633–638.

43. Stein, J. M., MacHulla, H. K. G., Smeets, R., Lampert, F., and Reichert, S. (2008). Human leukocyte antigen polymorphism in chronic and aggressive periodontitis among Caucasians: A meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology*, 35, 183–192.
44. Loe, H., Theilade, E., and Jensen, S. B. (1966). Experimental gingivitis in man. *The Journal of Periodontology*, 36, 177–187.
45. Socransky, S. S., Haffajee, a D. (1997). The nature of periodontal diseases. *Annals of Periodontology / the American Academy of Periodontology*, 2, 3–10.
46. Socransky, S. S., Haffajee, a D. (1992). The bacterial etiology of destructive periodontal disease: Current concepts. *The Journal of Periodontology*, 63, 322–331.
47. Raychaudhuri, S. K., Maverakis, E., and Raychaudhuri, S. P. (2014a). Diagnosis and classification of psoriasis. *Autoimmunity Reviews*, 13, 490–495.
48. Armitage, G. C., Cullinan, M. P. (2010). Comparison of the clinical features of chronic and aggressive periodontitis. *Periodontology 2000*, 53, 12–27.
49. Burt, B. (2005). Position paper - Epidemiology of periodontal diseases. *Journal of Periodontology*, 76, 1406–1419.
50. Dye, B. A. (2012). Global periodontal disease epidemiology. *Periodontology 2000*, 58, 10–25.
51. Consultation, F. O. R. S. (2015). Impact of the global burden of periodontal disease on oral health. *Wellbeing and Nutrition of Mankind*, 1–12.
52. Papapanou, P. N. (1996). Periodontal diseases: Epidemiology. *Annals of Periodontology*, 1, 1–36.
53. Beck, J. D., Offenbacher, S. (2001). The association between periodontal diseases and cardiovascular diseases: A state-of-the-science review. *Annals of periodontology / the American Academy of Periodontology*, 6, 9–15.
54. Firat, E. T., Dağ, A. (2009). Bidirectional relationship between diabetes mellitus and periodontitis : Review, *Journal of Medical Sciences*, 29, 481–487.
55. Diseases, P. (2000). Academy reports. *Diabetes*, 71, 935–949.
56. Mealey, B. L. (1996). Periodontal implications: Medically compromised patients. *Annals of Periodontology*, 1, 256–321.
57. Mealey, B. L., Ocampo, G. L. (2007). Diabetes mellitus and periodontal disease. *Periodontology 2000*, 44(1), 127–153.
58. Manouchehr-Pour, M., Bissada, N. F. (1983). Periodontal disease in juvenile and adult diabetic patients: A review of the literature. *Journal of the American Dental Association (1939)*, 107, 766–70.
59. S Samartín, S., Chandra, R. K. (2001). Obesity, overnutrition and the immune system. *Nutrition Research*.

60. Martí, A., Marcos, A., Martínez, J. A. (2001). Obesity and immune function relationships. *Obesity reviews : An official journal of the International Association for the Study of Obesity*, 2, 131–140.
61. Beck, J., Garcia, R., Heiss, G., Vokonas, P. S., and Offenbacher, S. (1996). Periodontal disease and cardiovascular disease. *Journal of Periodontology*, 67, 1123–1137.
62. Teles, R., Wang, C.-Y. (2011). Mechanisms involved in the association between periodontal diseases and cardiovascular disease. *Oral Diseases*, 17, 450–61.
63. Mattila, K. J., Pussinen, P. J., and Paju, S. (2005). Dental infections and cardiovascular diseases: a review. *The Journal of Periodontology*, 76, 2085–2088.
64. Mercado, F. B., Marshall, R. I., Klestov, A. C., and Bartold, P. M. (2001). Relationship between rheumatoid arthritis and periodontitis. *Journal of Periodontology*, 72, 779–87.
65. Kässer, U. R., Gleissner, C., Dehne, F., Michel, A., Willershausen-Zönnchen, B., and Bolten, W. W. (1997). Risk for periodontal disease in patients with longstanding rheumatoid arthritis. *Arthritis and Rheumatism*, 40, 2248–51.
66. Ritchlin, C. T. (2008). From skin to bone: Translational perspectives on psoriatic disease. *Journal of Rheumatology*, 35, 1434–1437.
67. Tolo, K., Jorkjend, L. (1990). Serum antibodies and loss of periodontal bone in patients with rheumatoid arthritis. *Journal of Clinical Periodontology*, 17, 288–291.
68. Hara, Y., Kaneko, T., Yoshimura, A., and Kato, I. (1996). Serum rheumatoid factor induced by intraperitoneal administration of periodontopathic bacterial lipopolysaccharide in mice. *Journal of Periodontal Research*, 31, 502–507.
69. Akman, A., Ekin, N. C., Kacaroglu, H., Yavuzer, U., Alpsoy, E., and Yegin, O. (2008). Relationship between periodontal findings and specific polymorphisms of interleukin-1alpha and -1beta in Turkish patients with Behcet's disease. *Archives of Dermatological Research*, 300, 19–26.
70. Thorat, M. S., Raju, A., and Pradeep, A. R. (2010). Pemphigus vulgaris: effects on periodontal health. *Journal of Oral Science*, 52, 449–454.
71. Aldeen, T., Basra, M. (2011). Management of psoriasis and its comorbidities in primary care. *British Journal of Nursing (BJN)*, 20, 1186–1192.
72. Gülekon, A., Adışen, E. (2008). Psoriasis ve komorbiditeler. *Turkderm Deri Hastalıkları ve Frengi Arsivi*, 42, 23–25.
73. Li, K., Armstrong, A. W. (2012). A Review of Health Outcomes in Patients with Psoriasis. *Dermatologic Clinics*, 30, 61–72.
74. Neimann, A. L., Porter, S. B., and Gelfand, J. M. (2006). The epidemiology of psoriasis. *Expert Review of Dermatology*, 1, 63–75.

75. Gudjonsson, J. E., Elder, J. T. (2007). Psoriasis: epidemiology. *Clinics in Dermatology*, 25, 535–546.
76. Henseler, T., Christophers, E. (1985). Psoriasis of early and late onset: Characterization of two types of psoriasis vulgaris. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 13, 450–456.
77. Kormeili, T., Lowe, N. J., and Yamauchi, P. S. (2004). Psoriasis: Immunopathogenesis and evolving immunomodulators and systemic therapies; U.S. experiences. *British Journal of Dermatology*, 151(1), 3–15.
78. Ishizaki, M., Muromoto, R., Akimoto, T., Sekine, Y., Kon, S., Diwan, M. Matsuda, T. (2014). Tyk2 is a therapeutic target for psoriasis-like skin inflammation. *International Immunology*, 26, 257–267.
79. Elder, J. T. (2006). PSORS1: linking genetics and immunology. *The Journal of Investigative Dermatology*, 126, 1205–1206.
80. Chandran, V. (2010). Genetics of Psoriasis and Psoriatic Arthritis. *Indian Journal of Dermatology*, 55, 151–156.
81. Naldi, L., Chatenoud, L., Linder, D., Belloni Fortina, A., Peserico, A., Virgili, A. R., Bruni, P.L., Ingordo, V., Lo Scocco, G., Solaroli, C., Schena, D., Barba, A., Di Landro, A., Pezzarossa, E., Arcangeli, F., Gianni, C., Betti, R., Carli, P., Farris, A., Barabino, G.F. and La Vecchia, C. (2005). Cigarette smoking, body mass index, and stressful life events as risk factors for psoriasis: results from an Italian case-control study. *The Journal of Investigative Dermatology*, 125, 61–67.
82. Fry, L., Baker, B. S. (2007). Triggering psoriasis: the role of infections and medications. *Clinics in Dermatology*, 25, 606–615.
83. Farber, E. M., Nall, L. (1993). Psoriasis: A stress-related disease. *Cutis*, 51, 322–326.
84. Antal, M., Braunitzer, G., Mattheos, N., Gyulai, R., and Nagy, K. (2014). Smoking as a permissive factor of periodontal disease in psoriasis. *PloS one*, 9, e92333.
85. Wolk, K., Mallbris, L., Larsson, P., Rosenblad, A., Vingård, E., and Ståhle, M. (2009). Excessive body weight and smoking associates with a high risk of onset of plaque psoriasis. *Acta Dermato-Venereologica*, 89, 492–497.
86. Herron, M. D., Hinckley, M., Hoffman, M. S., Papenfuss, J., Hansen, C. B., Callis, K. P., and Krueger, G. G. (2005). Impact of obesity and smoking on psoriasis presentation and management. *Archives of Dermatology*, 141, 1527–34.
87. O'Doherty, C. J., MacIntyre, C. (1985). Palmoplantar pustulosis and smoking. *British Medical Journal*, 291, 861–864.
88. Poikolainen, K., Reunala, T., Karvonen, J., Lauharanta, J., and Kärkkäinen, P. (1990). Alcohol intake: a risk factor for psoriasis in young and middle aged men? *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 300, 780–3.

89. Albanesi, C. (2012). Immunology of psoriasis (Fourth Edition). *Clinical Immunology: Principles and Practice*, 775–781.
90. Türsen, Ü. (2007). Psoriasis Etiyolojisi. *Dermatose*, 1, 91–108.
91. Paula, A., Sanchez, G. (2010). Immunopathogenesis of psoriasis, 85, 747–749.
92. Nickoloff, B. J., Xin, H., Nestle, F. O., and Qin, J. Z. (2007). The cytokine and chemokine network in psoriasis. *Clinics in Dermatology*, 25, 568–573.
93. Raychaudhuri, S. K., Maverakis, E., and Raychaudhuri, S. P. (2014b). Diagnosis and classification of psoriasis. *Autoimmunity Reviews*.
94. Gülekon, A. (2008). Psoriasis ve benzeri dermatozlar. *Dermatoloji*, 745–64.
95. Aktaş, A. (2005). Püstüler Psoriyazis ve Tedavisi. *Türkiye Klinikleri Journal of Internal Medical Sciences*, 1, 27–31.
96. Fatih, G. (2002). *Eritrodermik psoriasisli hastaların deri ve serumlarında karsinoembriyonik antijen araştırılması*. Uzmanlık Tezi, İstanbul.
97. Toloza, S. M. A., Vega-Hinojosa, O., Chandran, V., Onate, R. V., and Espinoza, L. R. (2012). Psoriasis and psoriatic arthritis in peruvian aborigines: A report from the GRAPPA 2011 annual meeting. *The Journal of rheumatology*, 39(11), 2216-2219.
98. Moll, J. M., Wright, V. (1973). Psoriatic arthritis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 3, 55–78.
99. Balato, N., Di Costanzo, L., and Balato, A. (2009). Differential diagnosis of psoriasis. *The Journal of Rheumatology*, 83, 24-25.
100. Lebwohl, M., Ting, P. T., and Koo, J. Y. M. (2005). Psoriasis treatment: Traditional therapy. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 64(2), 83–6.
101. Williams, S. C. P. (2012). New biologic drugs get under the skin of psoriasis. *Nature Medicine*, 18, 638.
102. Kupetsky, E. A., Mathers, A. R., and Ferris, L. K. (2013). Anti-cytokine therapy in the treatment of psoriasis. *Cytokine*, 61(3), 704-712.
103. Kaya, T. (2005). Psoriyazisin topikal tedavisi. *Türkiye Klinikleri Dermatoloji Dergisi*, 13, 68–73.
104. Sommer, D. M., Jenisch, S., Suchan, M., Christophers, E., and Weichenthal, M. (2006). Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis. *Archives of Dermatological Research*, 298, 321–328.
105. Atakan Nilgün, D. S. (2012). Psoriazis sistemik bir hastalık mıdır? *Türk Dermatoloji Dergisi*, 6, 119–122.

106. Wu, J. J., Nguyen, T. U., Poon, K. Y. T., and Herrinton, L. J. (2012). The association of psoriasis with autoimmune diseases. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 67, 924–930.
107. Fortes, C., Mastroeni, S., Leffondré, K., Sampogna, F., Melchi, F., Mazzotti, E., ... Abeni, D. (2005). Relationship between smoking and the clinical severity of psoriasis. *Archives of Dermatology*, 141, 1580–4.
108. Cassano, N., Vestita, M., Apruzzi, D., and Vena, G. A. (2011). Alcohol, psoriasis, liver disease, and anti-psoriasis drugs. *International Journal of Dermatology*, 50(11), 1323–1331.
109. Seymour, G. J., Ford, P. J., Cullinan, M. P., Leishman, S., and Yamazaki, K. (2007). Relationship between periodontal infections and systemic disease. *Clinical Microbiology and Infection*, 13(s4), 3–10.
110. Gelfand, J. M., Shin, D. B., Neimann, A. L., Wang, X., Margolis, D. J., and Troxel, A. B. (2006). The risk of lymphoma in patients with psoriasis. *The Journal of Investigative Dermatology*, 126, 2194–201.
111. Oji, V., Luger, T. A. (2015). The skin in psoriasis: assessment and challenges. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 33, 14–9.
112. Abbas, A. K., Lichtman, A. H., and Pillai, S. (2012). Basic immunology: Functions and disorders of the immune system. *Basic Immunology: Functions and Disorders of the Immune System*, 303–305.
113. Han, Y. W., Shi, W., Huang, G. T. J., Kinder Haake, S., Park, N. H., Kuramitsu, H., and Genco, R. J. (2000). Interactions between periodontal bacteria and human oral epithelial cells: *Fusobacterium nucleatum* adheres to and invades epithelial cells. *Infection and Immunity*, 68, 3140–3146.
114. Hirsch, H. Z., Tarkowski, A., Miller, E. J., Gay, S., Koopman, W. J., and Mestecky, J. (1988). Autoimmunity to collagen in adult periodontal disease. *Journal of Oral Pathology*, 17, 456–9.
115. Brägger, U. (1988). Digital imaging in periodontal radiography. A review. *Journal of Clinical Periodontology*, 15, 551–7.
116. Chalmers, R. J. (2015). Assessing psoriasis severity and outcomes for clinical trials and routine clinical practice. *Dermatologic Clinics*, 33(1), 57–71.
117. Kalakonda, B., Koppolu, P., Baroudi, K., and Mishra, A. (2016). Periodontal systemic connections-novel associations- a review of the evidence with implications for medical practitioners. *International Journal of Health Sciences*, 10, 293–307.
118. Brandtzaeg, P., Kraus, F. W. (1965). Autoimmunity and periodontal disease. *Odontol Tidskr*, 73, 281–393.
119. Nair, S., Faizuddin, M., and Dharmapalan, J. (2014). Role of autoimmune responses in periodontal disease. *Autoimmune Diseases*, 2014.

120. Koufakis, T., Gabranis, I. (2014). First presentation of guttate psoriasis triggered by acute tonsillitis. *The Pan African Medical Journal*, 17, 273.
121. Loos, B. G. (2005). Systemic markers of inflammation in periodontitis. *The Journal of Periodontology*, 76, 2106–2115.
122. Ozmeric, N. (2004). Advances in periodontal disease markers. *Clinica Chimica Acta*, 343, 1–16.
123. Dowlathshahi, E. A., Van Der Voort, E. A. M., Arends, L. R., and Nijsten, T. (2013). Markers of systemic inflammation in psoriasis: A systematic review and meta-analysis. *British Journal of Dermatology*, 169, 266–282.
124. Mootha, A., Malaiappan, S., Jayakumar, N. D., Varghese, S. S., and Toby Thomas, J. (2016a). The effect of periodontitis on expression of interleukin-21: A systematic review. *International Journal of Inflammation*, 2016, 1–8.
125. Dogan, B., Karabudak, O., and Harmanyeri, Y. (2008). Antistreptococcal treatment of guttate psoriasis: a controlled study. *International Journal of Dermatology*, 47(9), 950–952.
126. Assuma, R., Oates, T., Cochran, D., Amar, S., and Graves, D. T. (1998). IL-1 and TNF antagonists inhibit the inflammatory response and bone loss in experimental periodontitis. *Journal of Immunology (Baltimore, Md. : 1950)*, 160, 403–409.
127. Delima, A. J., Oates, T., Assuma, R., Schwartz, Z., Cochran, D., Amar, S., and Graves, D. T. (2001). Soluble antagonists to interleukin-1 (IL-1) and tumor necrosis factor (TNF) inhibits loss of tissue attachment in experimental periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*, 28, 233–240.
128. Nakajima, T., Ueki-Maruyama, K., Oda, T., Ohsawa, Y., Ito, H., Seymour, G. J., and Yamazaki, K. (2005). Regulatory T-cells infiltrate periodontal disease tissues. *Journal of Dental Research*, 84, 639–643.
129. Brice, D. M., Danesh-Meyer, M. J. (2000). Oral lesions in patients with psoriasis: clinical presentation and management. *Journal of Periodontology*, 71, 1896–1903.
130. Skudutyte-rysstad, R., Slevolden, E. M., Hansen, B. F., Sandvik, L., and Preus, H. R. (2014). Association between moderate to severe psoriasis and periodontitis in a Scandinavian population, 1–9.
131. Nakib, S., Han, J., Li, T., Joshipura, K., and Qureshi, A. a. (2013). Periodontal disease and risk of psoriasis among nurses in the United States. *Acta Odontologica Scandinavica*, 71, 1423–9.
132. Üstün, K., Sezer, U., Kısacık, B., Şenyurt, S. Z., Özdemir, E. Ç., Kimyon, G., ... Onat, A. M. (2013). Periodontal disease in patients with psoriatic arthritis. *Inflammation*, 36, 665–9.
133. Lindhe, J. (2009). *Clinical Periodontology and Implant Dentistry* (5th edition). Implant Dentistry, (C. 18).

134. Niemiec, B. A. (2008). Periodontal disease. *Topics in Companion Animal Medicine*, 23, 72–80.
135. Bergstrom, J., Floderus-Myrhed, B. (1983). Co-twin control study of the relationship between smoking and some periodontal disease factors. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 11, 113–116.
136. Tezal, M., Grossi, S. G., Ho, A. W., and Genco, R. J. (2001). The effect of alcohol consumption on periodontal disease. *Journal of Periodontology*, 72, 183–9.
137. Tezal, M., Grossi, S. G., Ho, A. W., and Genco, R. J. (2004). Alcohol consumption and periodontal disease: The third national health and nutrition examination survey. *Journal of Clinical Periodontology*, 31, 484–488.
138. Zhu, L., Petersen, P. E., Wang, H.-Y., Bian, J.-Y., and Zhang, B.-X. (2005). Oral health knowledge, attitudes and behaviour of adults in China. *International Dental Journal*, 55, 231–241.
139. Benamghar, L., Penaud, J., Kaminsky, P., Abt, F., and Martin, J. (1982). Comparison of gingival index and sulcus bleeding index as indicators of periodontal status. *Bulletin of the World Health Organization*, 60, 147–151.
140. Paper, P. (2005). Academy Report. *Science*, 76, 1237–1247.
141. Jeffcoat, M. K. (1992). Radiographic methods for the detection of progressive alveolar bone loss. *The Journal of Periodontology*, 63, 367–372.
142. Reddy, M. S. (1992). Radiographic methods in the evaluation of periodontal therapy. *Journal of Periodontology*, 63, 1078–84.
143. Hausmann, E. (2000). Radiographic and digital imaging in periodontal practice. *Journal of Periodontology*, 71, 497–503.
144. Brasie, F., Anadolu, R. (2005). Psoriyazisde Dermatopatolojik Özellikler. *Türkiye Klinikleri Journal of Internal Medical Sciences*, 1, 16–21.
145. Warren, K. R., Postolache, T. T., Groer, M. E., Pinjari, O., Kelly, D. L., and Reynolds, M. A. (2014). Role of chronic stress and depression in periodontal diseases. *Periodontology 2000*, 64(1), 127-138.
146. Dumitrescu, A. L. (2006). Psychological perspectives on the pathogenesis of periodontal disease. *Romanian Journal of Internal Medicine*, 44, 241–260.
147. Ogrendik, M. (2013). Rheumatoid arthritis is an autoimmune disease caused by periodontal pathogens. *International Journal of General Medicine*, 6, 383–386.
148. Nonnenmacher, C., Dalpke, A., Zimmermann, S., Flores-de-Jacoby, L., Mutters, R., and Heeg, K. (2003). DNA from periodontopathogenic bacteria is immunostimulatory for mouse and human immune cells. *Infection and Immunity*, 71, 850–856.

149. Mootha, A., Malaiappan, S., Jayakumar, N. D., Varghese, S. S., and Toby Thomas, J. (2016b). The Effect of Periodontitis on Expression of Interleukin-21: A Systematic Review. *International Journal of Inflammation*, 2016, 1–8.
150. Botti, E., Spallone, G., Caruso, R., Monteleone, G., Chimenti, S., and Costanzo, A. (2012). Psoriasis, from Pathogenesis to Therapeutic Strategies: IL-21 as a Novel Potential Therapeutic Target. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 13, 1861–1867.
151. Ettinger, R., Kuchen, S., and Lipsky, P. E. (2008). Interleukin 21 as a target of intervention in autoimmune disease. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 67(3), 83–86.
152. Zhao, L., Zhou, Y., Xu, Y., Sun, Y., Li, L., and Chen, W. (2011). Effect of non-surgical periodontal therapy on the levels of Th17/Th1/Th2 cytokines and their transcription factors in Chinese chronic periodontitis patients. *Journal of Clinical Periodontology*, 38, 509–516.
153. Selwitz, R. H., Ismail, A. I., and Pitts, N. B. (2007). Dental caries. *The Lancet*, 369, 51–59.
154. Oliveira, P. S. S. De, Cardoso, P. R. G., Lima, E. V. D. A., Pereira, M. C., Duarte, A. L. B. P., Pitta, I. D. R., ... Pitta, M. G. D. R. (2015). IL-17A, IL-22, IL-6, and IL-21 serum levels in plaque-type psoriasis in Brazilian patients. *Mediators of Inflammation*, 2015.

EKLER

EK-1. Hasta Onam Formu

BİLGİLENDİRİLMİŞ HASTA ONAM FORMU

Bu katıldığınız çalışma bilimsel bir araştırmadır. Bu çalışmanın amacı, periodontal hastalıkların psoriasis hastalarında görülme sıklığının klinik ve radyografik ölçüm ve analizlerle araştırılmasıdır.

Araştırmada kliniğimizde rutin çeşitli periodontal ölçümler yapılacaktır. Bu işlemler fakültemizde rutinde uygulanmaktadır ve sağlığınız açısından herhangi bir tehlike içermemektedir. İşlemler ortalama 30 dakika sürecektir. Araştırma 206 kişi üzerinde yapılmaktadır.

- Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır; ayrıca, bu araştırma kapsamındaki bütün muayene, tetkik, testler ve tıbbi bakım hizmetleri için sizden sağlık sigortanızın karşıladığı kısım dışında herhangi bir ücret istenmeyecektir.
- Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz.
- Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır. Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir.

Çalışmaya Katılma Onayı

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

Gönüllünün,

Adı-Soyadı:

Adresi:

Tel:

Tarih ve İmza:

EK-2. Etik Kurul Raporu



T.C.
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
Diş Hekimliği Fakültesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu



02.05.2016

Konu : Etik Kurul Hk.
Sayı : 36290600/43

Sayın Prof. Dr. Altan DOĞAN
G.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi
Periodontoloji Anabilim Dalı
Öğretim Üyesi

Prof. Dr. Altan DOĞAN tarafından gönderilen "Psoriasis ve Periodontal Hastalıklar Arasındaki İlişkinin İncelenmesi" konulu çalışma, Etik Kurulumuz tarafından incelenmiş ve araştırma etiği açısından uygun bulunmuştur.
Bilgilerinizi saygılarımla rica ederim.

Prof. Dr. Murat AKKAYA
Ankara Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurul
Başkanı

Eki: 3 sayfa

Ek-3. Hasta Anamnez Formu

HASTA ANAMNEZ FORMU

Tarih :.....

Hastanın Adı-Soyadı:**Doğum Tarihi:****Kliniğe Başvuru Nedeni:****Adres:****Telefon:** Ev:

İş:

GSM:

- Sigara Alışkanlığı:**
- ☐ Hiç sigara kullanmamış
- ☐ Sigara kullanıp bırakmış
- ☐ Halen sigara kullanıyor

SİSTEMİK ANAMNEZ:

Kalp:

Tansiyon:

Şeker:

Kanama bozukluklarına yol açacak hastalıklar:

Ek-3. (devam) Hasta Anamnez Formu

Akciğer ile ilgili hastalıklar:

Astım vb. solunum yolu hastalıkları:

Antikoagülan ilaç kullanımı:

Hamilelik, bebek emzirme:

Karaciğer rahatsızlıkları:

Gastrit ya da ülser gibi mide ile ilgili hastalıklar:

Sindirim sistemi ile ilgili hastalıklar:

Psikolojik destek alınması/ ilaç kullanımı:

Hepatit, HIV varlığı:

Daha önce görülen tedaviler ve kullanılan ilaçlar:

DENTAL ANAMNEZ:

- Dental Vizit Sıklığı:** ☐ Yılda 1 kez
☐ 2 yılda 1 kez
☐ 2 yıldan uzun süredir gelmedim
☐ Sadece ağrı şikayetim olduğunda
☐ Hiçbir zaman

Diş Fırçalama Sıklığı:**Diş ipi Kullanma Sıklığı:**

Aşağıdakilerle ilgili bir sorunuz var mı?

- ☐ Ağız kokusu
☐ Dişetinde kanama
☐ Diş gıcırdatma

Ek-3. (devam) Hasta Anamnez Formu

- ☐ Soğuğa hassasiyet
- ☐ Dişler arasında gıda birikimi
- ☐ Dişlerde sallanma
- ☐ Çene eklemlerinde problem

- ☐ Sıcağa hassasiyet
- ☐ Tatlıya hassasiyet
- ☐ Çiğnemedede hassasiyet
- ☐ Dişeti büyümesi

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : Arslan, Selen
Uyruğu : T.C.
Doğum tarihi ve yeri : 07.07.1984 / Ankara
Medeni hali : Bekar
Telefon : 0 (542) 434 57 39
e-mail : selenarslan@gmail.com



Eğitim

Derece

Doktora

Eğitim Birimi

Gazi Üniversitesi/
Diş Hekimliği Fakültesi/
Periodontoloji Anabilim Dalı

Mezuniyet

Devam Ediyor

Lisans

Gazi Üniversitesi/
Diş Hekimliği Fakültesi

2009

Lise

Batıkent Lisesi

2002

Yabancı Dil

İngilizce, İspanyolca, İtalyanca

Yayınlar

Bilimsel Toplantı ve Kongrelerde Sunulan Bildiriler:

1. Arslan S. Doğan Barış E. 2011. Müköz membran pemfigoidi. Türk Periodontoloji Derneği 41. Bilimsel Kongresi, İstanbul.



GAZİ GELECEKTİR

