

PSORİAZİSLİ HASTALARDA KONTAKT DUYARLILIĞIN ARAŞTIRILMASI

INVESTIGATION OF CONTACT HYPERSENSITIVITY IN PATIENTS WITH PSORIASIS

Nuran UZ*, Şebnem AKTAN**, Şeniz ERGİN***, Berna ŞANLI ERDOĞAN***, Deniz EVLİAYOĞLU***

* Özel TEKDEN Hastanesi, Denizli

** Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, İzmir

***Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, Denizli

Özet

Psoriasis, etyopatogenezi kesin olarak bilinmemekle birlikte genetik bir zeminde tetikleyici ajanların etkisiyle ortaya çıkan ve özellikle T hücre aracılı geç tip aşırı duyarlılık olmak üzere immunolojik olayların rolü olduğu ileri sürülen bir dermatozdur. Fiziksel veya kimyasal travmaların Koebner etkisiyle lezyonları başlatabilmesi nedeniyle psoriazisli olgularda kontakt duyarlılık oranını belirlemeyi amaçladık. Psoriazis tanılı 65 olguda ve kontakt dermatit bulunmayan 57 kontrol olgusunda "Avrupa standart serisi" kullanılarak kontakt duyarlılık oranları karşılaştırıldı. En az bir alerjene karşı pozitiflik oranı psoriazisli olgularda % 32.3, kontrol grubunda %12.3 olarak belirlendi ($p<0.01$). Birden fazla alerjene duyarlılık açısından psoriazis ve kontrol grubu arasındaki fark anlamlı bulundu ($p<0.05$). Psoriazis grubunda, klinik tipler arasında kontakt duyarlılık açısından anlamlı fark saptanmadı. En sık saptanan alerjen, psoriazis grubunda nikel, kontrol grubunda neomisinidi. Bu veriler, psoriazis patogenezinde kontakt alerjenlerin de tetikleyici olarak rol oynayabileceğini düşündürmektedir. (Pam. Tıp Derg, 2008;1:5-8).

Abstract

Psoriasis, is a skin disease with a genetic background, and although the etiopathogenesis remains elusive it is claimed that triggering factors and immunological events especially T cell mediated delayed type hypersensitivity have a role. Since skin lesions may appear after physical and chemical trauma via Koebner phenomenon we aimed to investigate the contact sensitization in patients with psoriasis. Contact sensitization was investigated with the application of European standart series in 65 patients with psoriasis and 57 controls without contact dermatitis. While 32.3% of the psoriatic patients had positive patch tests to at least one allergen, only 12.3% of the control group was determined to have positive patch tests ($p<0.01$). There was a statistically significant difference between the psoriasis and control groups with respect to sensitivity to more than one allergen ($p<0.05$). The frequency of contact sensitivity did not show any significant difference between the clinical forms of psoriasis. The most frequent allergen was nickel in psoriasis group and neomycin in the controls. This data, suggests the possible role of contact allergens in the pathogenesis of psoriasis. (Pamukkale Medical Journal, 2008;1:5-8).

Giriş

Psoriasis, keskin sınırlı, eritemli, gümüş rengi skuamli papül ve plaklarla karakterize, en sık diz, dirsek, saçlı deri, sakral bölge, umblikus çevresi ve tırnakları tutan, kronik tekrarlayıcı, inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Irksal, coğrafik ve çevresel faktörlere bağlı olarak görülme insidansı %1-5 arasında değişir. Etyopatogenezi kesin bilinmemekle birlikte hastalığın genetik bir zeminde endojen ve eksojen ajanların tetikleyici etkisiyle ortaya çıktığı düşünülmektedir. Hastalığın patogenezinde, özellikle T hücre aracılı geç tipte aşırı duyarlılık olmak üzere immunolojik olayların rolü olduğu ileri sürülmektedir. Suçlanan eksojen tetikleyiciler arasında travma, alerjik ve iritan maddeler, kullanılan bazı topikal psoriazis tedavileri bulunmaktadır [1-5]. Literatürde özellikle

palmoplantar psoriazis olmak üzere psoriazis klinik tipleri ve psoriazisli hastalar ile normal populasyon arasındaki kontakt alerji sıklığı hakkında farklı görüşler bildirilmiştir [6-13].

Çalışmamızda bu verilere dayanarak psoriazis hastaları ile psoriazis ve/veya kontakt dermatiti olmayan bireylere deri yama testi uygulayarak sonuçları karşılaştırmayı ve psoriazis klinik tipleri arasında yama testi pozitifliği açısından fark olup olmadığını değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamıza, psoriazis tanısı alan 65 olgu dahil edildi. Kliniğe göre hastalar kronik plak tip psoriazis, guttat psoriazis ve palmoplantar psoriazis olarak gruplandırıldı. Psoriazis ve/veya

kontakt dermatit tanısı bulunmayan 57 hasta kontrol grubu olarak seçildi. Her iki gruba "Avrupa Standart Serisi (Stallerpatch)" ile deri yama testi uygulandı. Deri yama testi, "International Contact Dermatitis Research Group" tarafından önerilen kriterlere göre değerlendirildi [14].

Ondört yaşın altındaki hastalar, sırt bölgesinde lezyonu bulunan, sistemik kortikosteroid ve immunsupresif sağaltım alan hastalar, eritrodermik ve generalize püstüler psoriazis tanılı olgular, gebe ve menstruasyon dönemindeki kadın olgular çalışmaya alınmadı. Test uygulamasından en az bir hafta önce topikal kortikosteroid kullanımı kesildi.

Verilerin istatistik değerlendirmesi için Ki-kare, Student-t test ve Fisher exact testleri kullanıldı.

Bulgular

Psoriazis grubu, yaşları 14 ile 81 arasında değişen (ortalama; 46.29 ± 14.67) 37 kadın (%56.9) ve 28 erkek (%43.1) hastadan oluşmaktaydı. Kontrol grubunda, yaşları 16 ile 67 arasında değişen (ortalama; 45.09 ± 13.64), 33 kadın (%57.9) ve 24 erkek (%42.1) olgu mevcuttu. Psoriazis ve kontrol grubu, yaş ve cinsiyet dağılımı açısından benzer bulundu ($p > 0.05$).

Psoriazis ve kontrol grubunun en az bir alerjene karşı gösterdikleri yama testi pozitiflikleri (Tablo I) karşılaştırıldığında, 65 psoriazis hastasının 21'inde (%32,3), kontrol grubunda ise 57 hastanın 7'sinde (%12,3) yama testi pozitif bulundu ($p < 0,01$).

Psoriazisli hastaların %10,8'inde birden fazla maddeye karşı pozitif reaksiyon saptanırken, kontrol grubunda birden fazla maddeye karşı pozitif reaksiyon saptanmadı ($p < 0,05$). Deri yama testi sonucunda en sık saptanan alerjenler, psoriazis grubunda nikel, kontrol grubunda neomisin olarak belirlendi. Psoriazis ve kontrol grubunda deri yama testi pozitif olan hastalarda meslek grupları dikkate alındığında ilk sırayı ev hanımlarının aldığı gözlemlendi.

Kronik plak tipli 42 hastanın 14'ünde (%33,3), guttat tipteki 9 hastanın 3'ünde (%33,3) ve palmoplantar tipteki 14 hastanın 4'ünde (%28,6) yama testinde pozitiflik saptandı. Klinik tipler arasında yama testi pozitif hasta sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p > 0,05$).

Tartışma

Psoriazis, genetik yatkınlığı olan kimselerde çeşitli endojen ve eksojen tetikleyici faktörlerin etkisiyle ortaya çıkmaktadır [2]. Fizik travma, çeşitli kimyasal maddelerle temas, yanıklar, ultraviyole gibi çevresel faktörlerle, Koebner fenomeni

sonucu hastalık indüklenebilir [3]. Ayrıca hastalığın etyopatogenezinde son yıllarda özellikle T lenfositlerin bir dizi hücresele ve moleküler reaksiyon zincirini tetikleyerek primer rol oynadığı bildirilmiştir [4].

Psoriazisli olguların bir kısmında tedaviye direnç görülmesi ve özellikle palmoplantar psoriasis olgularında lezyonların uzun süreli olması, kaşıntılı oluşu ve dış etkenlere sürekli maruz kalım gibi nedenlerle lokal faktörler ve kontakt alerjenlerin psoriazisi tetikleyici etkisi üzerine araştırmalar gündeme gelmiştir [5,6]. Son yıllarda klinik psoriazis tablosunun gelişiminde, eksojen kontakt alerjenlerle tetiklenen geç tip aşırı duyarlılığın rolü araştırılmaktadır [6, 13].

Psoriaziste uzamış dermal papillalar üzerinde bulunan epidermiste incelmelerin, keratolitiklerin kullanımıyla arttığı ve derinin bariyer fonksiyonunun bozulduğu öne sürülmektedir. Bu durumun, antijenlerin penetrasyonunda artışa dolayısıyla kontakt alerjiye neden olabileceği üzerinde durulmaktadır [6]. Ayrıca teması devam eden kontakt maddelerin kontakt dermatiti alevlendirerek, kaşıntının da etkisiyle, psoriazisin kronikleşmesine yol açabileceği bildirilmiştir [3,5,9,15].

Fleming ve ark. psoriazisli hastalarda Avrupa standart serisi ve 32 maddelik bir psoriazis serisi ile en az bir alerjene karşı %25 oranında pozitiflik bulmuşlardır [10]. Heule ve ark. ise Avrupa standart serisi, Rotterdam genişletilmiş serisi ve bir topikal tedavi serisi ile yama testi uygulayarak en az bir maddeye karşı %68 gibi oldukça yüksek bir oranda pozitiflik saptamışlardır [6]. Pasic ve ark. 25 alerjenden oluşan Hermal-Trolab alerjen seti ile bu oranı %13,49 olarak bildirmiştir [9]. Çalışmamızın sonucunda psoriazisli olgularda saptadığımız en az bir alerjene karşı %32,3 pozitiflik oranı literatürdeki bu çalışmalar ile uyumludur. Bu bulgulardan farklı olarak Henseler ve ark. psoriazisli hastalarda alerjik kontakt dermatit sıklığını kontrollerden 3 kat daha az olarak saptamıştır [11].

Pasic ve ark. 25 alerjenden oluşan Hermal-Trolab alerjen seti ile birden fazla maddeye karşı %9,5 oranında duyarlılık saptamıştır [9]. Çalışmamızda psoriazis ve kontrol gruplarının birden fazla maddeye karşı gösterdikleri pozitiflik oranı %10,8 olarak bulunmuştur.

Pasic ve ark. 65 palmoplantar psoriazis ve 61 palmoplantar olmayan psoriazis grubuna uyguladıkları yama testi sonucunda palmoplantar psoriazisliilerin %20'sinde, palmoplantar olmayan psoriazisliilerin ise %6,56'sında en az bir

maddeye karşı pozitif sonuç elde etmişler ve aradaki fark anlamlı olduğu için palmoplantar psoriazis tetiklenmesinde ve devamında kontakt alerjenlerin rolüne dikkat çekmişlerdir [9]. Stinco ve ark. psoriazisli hastalara standart bir seri ve 16 maddelik bir psoriasis serisi ile yama testi uygulamışlar, palmoplantar psoriazisli hastaların %33,3'ünde, diffüz psoriazisli hastaların ise %23,25'inde en az bir maddeye karşı pozitiflik saptamışlar ve klinik tipler arasında anlamlı fark bulamamışlardır [7].

Fleming ve ark. ise Avrupa standart serisi ve 32 maddelik bir psoriasis serisi ile yaptıkları yama testinde, palmoplantar psoriazisli hastaların %21'inde, fleksural tutulumlu hastaların %24'ünde pozitiflik saptamışlar ve klinik tipler arasında fark olmadığını bildirmişlerdir [10]. Çalışmamızda da klinik tiplere göre yama testi sonuçları karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Psoriazisli olgularımızdan yama testi pozitif olan toplam 21 olgunun 7'sinde nikel alerjisi saptanmıştır. Sonuçlarımız, yama testi pozitif 19 psoriazis hastasının 8'inde nikel pozitifliği bulan Fleming ve ark. çalışması ve yama testi pozitif 14 olgunun 5'inde nikel pozitifliği saptayarak en sık alerjen olarak nikeli bulan Stinco ve ark. sonuçlarıyla uyumludur [7,10]. Katran, kromyum nitrat, propolis, fragrans ve yün alkoller psoriazisli olgularda alerjen olarak saptandığı bildirilen diğer ajanlardır [6,9,12,13,16].

Çalışmamızda hem psoriazis hem de kontrol grubunda pozitif yama testi saptanan hastaların

çoğunu ev hanımları oluşturuyordu. Ayrıca çalışmamızda birden fazla maddeye duyarlılık bakımından da ev hanımları ilk sırada yer almaktaydı. Bu bulgu polisensitizasyonun psoriazisli kadınlar arasında daha sık bulunduğunu bildiren Pigatto ve ark. verileri ile uyumludur [17].

Çalışmamızda 3'ü ev hanımı 1'i demirci olan yama testi pozitif palmoplantar psoriazisli olguların günlük yaşamlarında mesleki irritanlara ve tekrarlayan travmaya maruz kaldıkları belirlendi. Bu durum mesleğinde elleri kronik travmaya maruz kalan bir dökümhane işçisinde gelişen palmar psoriazis olgusu yayınlayan Ancone ve ark. gözlemleri ile uyumludur [3].

Çalışmamızda psoriazisli hastalarda kontakt duyarlılık sıklığının kontrollerden daha yüksek saptanması, psoriazis patogeneğinde kontakt alerjenlerin de tetikleyici olarak rol oynayabileceğini düşündürmüştür. Psoriazis klinik tipleri arasında ise kontakt duyarlılık açısından fark saptanamamasına karşın, literatür bilgileri ışığında özellikle palmoplantar psoriazis olgularında yama testi yapılarak olası bir kontakt duyarlılığın araştırılması gereklidir. Yine literatürde, kullanılan topikal ilaçların kontakt duyarlanma oluşturarak sağaltıma direnç gelişmesine neden olabileceği bildirilmektedir [6,13]. Bu nedenle sağaltıma dirençli psoriazis olgularında topikal ilaçları da içeren genişletilmiş serilerle yama testi yapılması ve saptanan alerjen maddelerden sakınılması hastalığın sağaltımına yardımcı olabilir.

Tablo 1. Psoriazis ve kontrol grubunda duyarlılık saptanan maddelerin dağılımı

Madde	Psoriazis Klinik Tipleri (n)			Kontrol (n)
	Plak	Guttat	Palmoplantar	
Nikel	3	2	1	-
IPPD*	2	-	2	-
Neomisin	2	1	-	3
PPD** Baz	2	-	1	-
Kobalt	-	-	2	2
Fragrans	2	-	-	1
Paraben	2	-	-	-
Potasyum dikromat	2	-	-	1
Peru Balsamı	2	-	-	-
Kolofoni	-	1	-	-
Kuarternium	1	-	-	-
Tiuram	1	-	-	-
Benzokain	-	-	1	-

*İzopropilfenil-p-fenilendiamin

**P-fenilendiamin

Kaynaklar

1. Christophers E, Mrowietz U. Psoriasis. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB, editors. *Dermatology in General Medicine*. 5th ed. New York: McGraw Hill; 1999. p. 495-521.
2. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff G, Burgdorf WHC. *Erythemato-papulo-squamous diseases*. Dermatology. 2th ed. Springer-Verlag: Heidelberg, Berlin; 2000.
3. Acona A, Fernandez-Diez J, Bellamy C. Occupationally induced psoriasis. *Dermatosen* 1986; 34: 71-73.
4. Nickoloff BJ. The immunologic and genetic basis of psoriasis. *Arch Dermatol* 1999; 135: 1104-1110.
5. Kocsard E. Associated dermatoses and triggering factors in psoriasis. *Aust J Derm* 1974; 15: 64-76.
6. Heule F, Tahapary GJM, Bello CR, van Joost TH. Delayed-type hypersensitivity to contact allergens in psoriasis. *Contact Dermatitis* 1998; 38: 78-82.
7. Stinco G, Frattasio A, de Francesko V, Bragadin G, Patrone P. Frequency of delayed-type hypersensitivity to contact allergens in psoriatic patients. *Contact Dermatitis* 1999; 40: 323-324.
8. Fransson J, Storgards K, Hammar H. Palmoplantar lesions in psoriatic patients and their relation to inverse psoriasis, tinea infection and contact allergy. *Acta Dermatol Venereol (Stockh)* 1985; 65: 218-223.
9. Pasic A, Lipozencic J, Kansky A, Ben-Ghazail M. Contact allergy in psoriatic patients with palmar and plantar lesions. *Acta Dermatol Venereol (Stockh) Suppl*. 1989; 146: 66-68.
10. Fleming CJ, Burden AD. Contact allergy in psoriasis. *Contact Dermatitis* 1997; 36: 274-276.
11. Henseler T, Christophers E. Disease concomitance in psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32: 982-986.
12. Angelini G, Vena GA, Lomuto M, Meneghini CL. On cell-mediated immune response in psoriatic patients. *Acta Derm Venereol (Stockh) Suppl* 1979; 87: 29-30.
13. Malhotra V, Kaur I, Saraswat A, Kumar B. Frequency of patch-test positivity in patients with psoriasis. A prospective controlled study. *Acta Derm Venereol* 2002; 82: 432-435.
14. Wilkinson JD, Shaw S. Contact dermatitis: Allergic. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM, editors. *Textbook of Dermatology*. 6th ed. Milan: Blackwell Science; 1998. p. 733-819.
15. Moroni P, Cazzaniga R, Pierini F, Panella V, Zerboni R. Occupational contact psoriasis. *Dermatosen* 1988; 36: 163-164.
16. Silvani S, Spettoli E, Stacul F, Tosti A. Contact dermatitis in psoriasis due to propolis. *Contact Dermatitis* 1997; 37: 48-49.
17. Pigatto PD. Atopy and contact sensitization in psoriasis. *Acta Derm Venereol Suppl* 2000; 211: 19-20.