

6. BÖLÜM

PSÖRİAZİS VE MOLEKÜLER TEMELİ

İtir Ebru ZEMHERİ⁴

Giriş

Psöriazis genetik yatkınlığı ve otoimmün geçişi kanıtlanmış kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Dünyada görülme sıklığı %2 iken, Asya ve Afrika da daha az sıklıkta, Kafkas ve İskandinav ırkında daha yüksek sıklıkta görülmektedir (1-4).

Klinik olarak farklı alt tipleri bulunmaktadır. Bu tipler plak tip, invers, guttat, püstüler, eritrodermik psöriazistir. Plak tip en yaygın (%90) görülen tiptir. Guttat psöriazis akut bir başlangıç gösterir ve streptokokkus A enfeksiyonu ile sıklıkla tetiklenir. Püstüler psöriazis lokal veya generalize tutulum gösterir ve generalize formda sistemik semptomlar sıkça eşlik eder (5).

Psöriazis kontrol edilemeyen keratinosit proliferasyon ve disfonksiyonuna yol açan inflamatuvar bir prosedir. Histolojik olarak epitelde regüler akantoz, dermal dentritik hücre, makrofaj T hücreleri ve nötrofillerden oluşan inflamasyon ve neovaskülarizasyon en önemli bulgulardır (6). Son yayınlarda lenfoid agregat ve memory T hücre yuvalarının varlığı da tanımlanmıştır. (6) Diğer alt tiplerde farklı bulgular izlenebilir (5,6). Psöriazis dermal dentritik hücreler, T hücreleri (CD8+ otoreaktif T hücreleri, Th1ve Th17), keratinositlerin rol oynadığı inflamatuvar dinamik bir hastalıktır (5,6).

Patogenezi

Psöriazis gelişiminde hem doğal hem de adaptif immün sistem rol oynar. Doğal immün sistem bazı hastalarda otoinflamatuvar yanıtta bazı hastalarda ise T hücre aracılı otoimmün reaksiyona eşlik eden endojen sinyaller ve sitokinler ile aktive olur. Tüm bu sistemin aktivasyonu stres, travma, enfeksiyon veya ilaçlar tarafından tetiklenir (7,8,9) (şekil1). Bu sistemlerin kesin olmamakla birlikte keratinositlerden salınan antimikrobiyal peptidlerin varlığı ile aktive olduğu düşünülmektedir. Bu antimikrobiyal peptidler LL37 (cathelicidin), beta-defensin ve S100 proteinidir (10).

LL37 plazmositoid dentritik hücredeki (pDH) Toll-like reseptör (TLR) 9 aracılığı ile DNA ya TLR7 ile RNA'ya, TLR 8 ile de myeloid dentritik hücrede (mDH)

⁴ Doçent, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Patoloji Kliniği, ebruzemheri@gmail.com

hastalıklarında mikrobiyatanın bozulduğu görülmüştür. Deri mikrobiyatası tarafından tetiklenen anormal immün aktivasyonun otoimmün hastalıklarda önemli olduğu düşünülmektedir (25). Psöriatik hastalarda normal deriye göre arttığı belirlenen bazı mikroorganizmalar şöyledir: Firmikutes, actinobakteriya fila, probakterium, korinebakterium, propionibakteriyum, stafilokok ve streptokokların arttığını gösteren yayınlar mevcuttur (5). Bir çalışmada ise stafilokokun normal deriye göre azaldığı bildirilmiştir. Malazya ve kandida albicans gibi funguslar ve human papilloma virüs (HPV) gibi virusların da normale göre artmış olduğu bildirilmiştir (5).

Sonuç

Psöriazis kompleks multifaktöriyel otoimmün bazlı bir hastalıktır. Çok farklı etkenlerle tetiklendiği ve farklı yollar kullanarak hastalığın geliştiği bilinmektedir. Hedefe yönelik tedavilerde bu yolların tespiti tedavinin başarısını artıracaktır.

KAYNAKLAR

1. Danielsen, K.; Olsen, A.O.; Wilsgaard, T.; Furberg, A.S. Is the prevalence of psoriasis increasing? A 30-year follow-up of a population-based cohort. *Br. J. Dermatol.* 2013, 168, 1303–1310
2. Christophers, E. Psoriasis—Epidemiology and clinical spectrum. *Clin. Exp. Dermatol.* 2001, 26, 314–320.
3. Parisi, R.; Symmons, D.P.; Griffiths, C.E.; Ashcroft, D.M. Global epidemiology of psoriasis: A systematic review of incidence and prevalence. *J. Investig. Dermatol.* 2013, 133, 377–385.
4. Rachakonda, T.D.; Schupp, C.W.; Armstrong, A.W. Psoriasis prevalence among adults in the united states. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2014, 70, 512–516.
5. Rendon A, Schäkel K. Psoriasis Pathogenesis and Treatment. *Int. J. Mol. Sci.* 2019, 20, 1475; doi:10.3390/ijms20061475
6. Casciano F, Pigatto PD, Secchiero P. T Cell Hierarchy in the Pathogenesis of Psoriasis and Associated Cardiovascular Comorbidities. *Front. Immunol.* 2018, 9:1390
7. Liang, Y.; Sarkar, M.K.; Tsoi, L.C.; Gudjonsson, J.E. Psoriasis: A mixed autoimmune and autoinflammatory disease. *Curr. Opin. Immunol.* 2017, 49, 1–8
8. Di Meglio, P.; Villanova, F.; Nestle, F.O. Psoriasis. *Cold Spring Harb. Perspect. Med.* 2014, 4, 6.
9. Harden, J.L.; Krueger, J.G.; Bowcock, A.M. The immunogenetics of psoriasis: A comprehensive review. *J. Autoimmun.* 2015, 64, 66–73
10. Morizane, S.; Gallo, R.L. Antimicrobial peptides in the pathogenesis of psoriasis. *J. Dermatol.* 2012, 39, 225–230.
11. Hansel, A.; Gunther, C.; Ingwersen, J. Human slan (6-sulfo LacNAc) dendritic cells are inflammatory dermal dendritic cells in psoriasis and drive strong TH17/TH1 T-cell responses. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2011, 127, 787–794.
12. Matsuzaki, G.; Umemura, M. Interleukin-17 family cytokines in protective immunity against infections: Role of hematopoietic cell-derived and non-hematopoietic cell-derived interleukin-17s. *Microbiol. Immunol.* 2018, 62, 1–13.

13. Gregorio, J.; Meller, S.; Conrad, C. Plasmacytoid dendritic cells sense skin injury and promote wound healing through type interferons. *J. Exp. Med.* 2010, 207, 2921–2930.
14. Gaffen, S.L. Structure and signalling in the IL-17 receptor family. *Nat. Rev. Immunol.* 2009, 9, 556–567.
15. Hollox EJ, Huffmeier U, Zeeuwen PLJM et al. Psoriasis is associated with increased beta-defensin genomic copy number. *Nat Genet* 2008; 40: 23–25.
16. Ogawa E, Sato Y, Minagawa A. Pathogenesis Of Psoriasis And Development Of Treatment. . *Journal Of Dermatology* 2017; 1–9. Doi: 10.1111/1346-8138.14139
17. Diluvio, L.; Vollmer, S.; Besgen, P. Identical TCR beta-chain rearrangements in streptococcal angina and skin lesions of patients with psoriasis vulgaris. *J. Immunol.* 2006, 176, 7104–7111
18. Wilsmann-Theis, D.; Schnell, L.M.; Ralser-Isselstein, V. Successful treatment with interleukin-17a antagonists of generalized pustular psoriasis in patients without IL36RN mutations. *J. Dermatol.* 2018, 45, 850–854.
19. Boutet, M.A.; Nerviani, A.; Gallo Afflitto. Role of the IL-23/IL-17 axis in psoriasis and psoriatic arthritis: The clinical importance of its divergence in skin and joints. *Int. J. Mol. Sci.* 2018, 19, 530
20. Lande, R.; Botti, E.; Jandus, C. et al. The antimicrobial peptide ll37 is a T-cell autoantigen in psoriasis. *Nat. Commun.* 2014, 5, 5621.
21. Arakawa, A.; Siewert, K.; Stohr, J. et al. Melanocyte antigen triggers autoimmunity in human psoriasis. *J. Exp. Med.* 2015, 212, 2203–2212.
22. Yunusbaeva, M.; Valiev, R.; Bilalov, F. Psoriasis patients demonstrate HLA-Cw*06:02 allele dosage-dependent T cell proliferation when treated with hair follicle-derived keratin 17 protein. *Sci. Rep.* 2018, 8, 6098.
23. Gudjonsson, J.E.; Karason, A.; Antonsdottir, A. Psoriasis patients who are homozygous for the Hla-Cw*0602 allele have a 2.5-fold increased risk of developing psoriasis compared with Cw6 heterozygotes. *Br. J. Dermatol.* 2003, 148, 233–235.
24. Wu, R.; Zeng, J.; Yuan, J. et al. MicroRNA-210 overexpression promotes psoriasis-like inflammation by inducing TH1 and TH17 cell differentiation. *J. Clin. Investig.* 2018, 128, 2551–2568.
25. Fahlen, A.; Engstrand, L.; Baker, B.S. Comparison of bacterial microbiota in skin biopsies from normal and psoriatic skin. *Arch. Dermatol. Res.* 2012, 304, 15–22.