

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ



EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI

PSORİASİS VE PSORİATİK ARTRİT HASTALARINDA ORTALAMA
TROMBOSİT HACMİ (MPV), NÖTROFİL-LENFOSİT ORANI VE
ALBÜMİN- GLOBULİN ORANI PARAMETRELERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Osman Asil HACİİBRAHİM

Prof. Dr. İlgen ERTAM SAĞDUYU

İZMİR

2025

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI

PSORİASİS VE PSORİYATİK ARTRİT HASTALARINDA ORTALAMA
TROMBOSİT HACMİ (MPV), NÖTROFİL-LENFOSİT ORANI VE
ALBÜMİN- GLOBULİN ORANI PARAMETRELERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Osman Asil HACİBRAHİM

Prof. Dr. İlgen ERTAM SAĞDUYU

İZMİR

2025

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimime başladığım ilk günden itibaren bilgi, deneyim ve desteğiyle her zaman yanımda olan, tez sürecimde yol gösterici katkılarını esirgemeyen çok değerli tez danışmanım Prof. Dr. İlgen Ertam Sağduyu,

Eğitimim süresince ilgi, emek ve desteğini her zaman hissettiren, asistanı olarak çalıştığım çok kıymetli hocalarım Prof. Dr. İdil Ünal, Prof. Dr. Işıl Karaarslan, Doç. Dr. Nilay Duman ve Doç. Dr. Ayda Acar,

Birlikte çalışma fırsatı bulduğum tüm asistan arkadaşlarıma, asistanlık sürecim boyunca büyük bir uyum ve özveriyle çalıştığımız klinik hemşire ve sağlık personeline ve her koşulda yanımda olan, desteğini daima hissettiren sevgili aileme en içten teşekkür ve sevgilerimi sunarım.

İzmir 2025

Dr. Osman Asil Hacıbrahim

İÇİNDEKİLER

ÖZET	vi
ABSTRACT.....	viii
TABLolar LİSTESİ.....	x
ŞEKİLLER LİSTESİ	xii
KISALTMALAR LİSTESİ.....	xiii
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1. Psoriasis	2
2.1.1.Tanımı	2
2.1.2.Tarihçe.....	2
2.1.3.Epidemiyoloji.....	2
2.1.4.Etiyoloji.....	3
2.1.5.Patogenez	6
2.1.6.Klinik Özellikleri	8
2.1.7.Tanı	23
2.1.8.Ayırıcı Tanı.....	23
2.1.9.Klinik Skorlamalar.....	25

2.1.10.Tedavi.....	25
2.2.Nötrofil-Lenfosit Oranı (NLR)	34
2.3.Ortalama Trombosit Hacmi (MPV)	36
2.4. Albumin-Globulin oranı (AGR).....	37
3.GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	39
3.1. Çalışma Dizaynı.....	39
3.2.İstatistiksel Analiz.....	40
3.3. Biyokimya Analiz Yöntemleri	41
4.BULGULAR.....	44
5.TARTIŞMA.....	57
6.SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	67
7.KAYNAKLAR.....	69
8.EKLER.....	89

ÖZET

Amaç: Psoriasis; genetik, immünolojik ve çevresel faktörlerin etkileşimiyle ortaya çıkan, çeşitli komorbiditelerle ilişkili olabilen kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Bu çalışmanın amacı, psoriasisli ve psoriatik artritli hastalarda sistemik inflamasyon belirteçleri olarak kabul edilen ortalama trombosit hacmi (MPV), nötrofil-lenfosit oranı (NLR) ve albümin-globulin oranı (AGR) değerlerinin inflamatuvar süreçlerdeki rolünü değerlendirmektir.

Gereç Yöntem: Bu retrospektif olgu-kontrol çalışmasında, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı Genel ve Psoriasis Polikliniği'nde Ocak 2015 - Nisan 2024 tarihleri arasında takip edilen hastaların tıbbi kayıtları geriye dönük olarak incelenmiştir. Çalışmada, belirlenen dahil edilme ve dışlanma kriterlerine uygun olarak 92 psoriasis hastası ve 113 sağlıklı bireyden oluşan kontrol grubu retrospektif olarak incelenmiştir. Hasta ve kontrol gruplarının demografik özellikleri ile beraber inflamatuvar parametreleri incelenmiştir. Hasta grupta ek olarak tedavi sonrası inflamatuvar değerler de değerlendirmeye alınmıştır.

Bulgular: Toplam 205 katılımcı (92 psoriasis hastası, 113 kontrol) incelenmiş olup gruplar arasında yaş ve cinsiyet dağılımı açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Vücut kitle indeksi (VKİ) hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı yüksekti ($p<0,001$). Albümin/globulin oranı (AGR) tedavi öncesi psoriasis grubunda anlamlı düşük ($p=0,011$), özellikle PsA alt grubunda bu fark daha belirgindi ($p=0,001$). Tedavi sonrası AGR'de anlamlı artış ($p<0,001$) ve ortalama trombosit hacminde (MPV) anlamlı azalma ($p=0,002$) gözlenirken, nötrofil/lenfosit oranı (NLR) değişimi anlamlı bulunmamıştır ($p=0,146$). PASI skorları tüm hastalarda tedaviyle belirgin düşüş göstermiştir ($p<0,001$). PsA'lı hastalarda AGR'deki artış dikkat çekiciydi ($p=0,009$).

Sonuç Çalışmamız, MPV, NLR ve AGR'nin psoriasis ve psoriatik artritte hastalık aktivitesi ve tedavi yanıtıyla ilişkisine dair literatürde çelişkili bulgular bulunduğunu göstermektedir. Bu nedenle, bu belirteçlerin rolünü netleştirmek için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar kelimeler: Psoriasis, Psoriatik artrit, inflamasyon, NLR, MPV, AGR



ABSTRACT

Aim: Psoriasis is a chronic inflammatory disease that arises from the interaction of genetic, immunological, and environmental factors and may be associated with various comorbidities. The aim of this study is to evaluate the role of systemic inflammatory markers—mean platelet volume (MPV), neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), and albumin-to-globulin ratio (AGR)—in inflammatory processes in patients with psoriasis and psoriatic arthritis.

Materials and Methods: This retrospective case-control study analysed the medical records of patients followed up in the General and Psoriasis Outpatient Clinic of the Department of Dermatology and Venereology at Ege University Faculty of Medicine between January 2015 and April 2024. In the study, 92 patients with psoriasis and a control group of 113 healthy individuals were retrospectively analysed using the inclusion and exclusion criteria. Demographic characteristics and inflammatory parameters of the patient and control groups were analysed. Additionally, post-treatment inflammatory values were evaluated in the patient group.

Results: A total of 205 participants (92 psoriasis patients, 113 controls) were analysed, and no significant difference was found between the groups in terms of age and gender distribution ($p > 0.05$). The body mass index (BMI) was significantly higher in the patient group than in the control group ($p < 0.001$). The albumin/globulin ratio (AGR) was significantly lower in the psoriasis group before treatment ($p = 0.011$), and this difference was more pronounced in the PsA subgroup ($p = 0.001$). After treatment, a significant increase in AGR ($p < 0.001$) and a significant decrease in mean platelet volume (MPV) ($p = 0.002$) were observed, while the change in neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) was not significant ($p = 0.146$). PASI scores decreased significantly with treatment in all patients ($p < 0.001$). The increase in AGR was remarkable in patients with PsA ($p = 0.009$).

Conclusion: Our study suggests that the findings regarding the association of MPV, NLR, and AGR with disease activity and treatment response in psoriasis and

psoriatic arthritis are inconsistent with the existing literature. Further studies are needed to clarify the role of these markers.

Keywords: Psoriasis; Psoriatic arthritis; inflammation; NLR; MPV; AGR



TABLULAR LİSTESİ

Tablo 1. CASPAR Psoriatrik artrit (PsA) skollama sistemi (85).....	22
Tablo 2. Psoriasis lezyonlarının ayırıcı tanıları (86-88).....	24
Tablo 3. Hasta ve kontrol gruplarında yaş dağılımı.....	44
Tablo 4. Hasta ve kontrol gruplarında cinsiyet dağılımı.....	44
Tablo 5. Hastaların demografik özellikleri.	46
Tablo 6. Hastaların kullanmış olduğu tedaviler.	47
Tablo 7. Hastaların kullandığı tedaviler.	48
Tablo 8. Hasta ve kontrol gruplarında tedavi öncesi NLR, MPV, AGR ve VKİ değerlerinin karşılaştırılması.....	49
Tablo 9. Hasta ve kontrol gruplarında sigara ve alkol kullanımının karşılaştırılması.....	50
Tablo 10. Tedavi öncesi ve sonrası NLR, MPV ve AGR değerlerinin karşılaştırılması.....	51
Tablo 11. Psoriatik artritli olan hastaların tedavi öncesi ve sonrası verilerinin karşılaştırılması.....	52
Tablo 12. Hastaların PASI skorlarının tedavi öncesi ve sonrası değerlendirilmesi.....	52
Tablo 13. Sigara kullanımı, alkol tüketimi ve aile öyküsüne göre hastaların tedavi öncesi ve sonrası verilerinin karşılaştırılması.....	53

Tablo 14. Psoriasis klinik tiplerine göre tedavi öncesi verilerin karşılaştırılması. 54

Tablo 15. Psoriatik artriti olan ve olmayan hastalarda tedavi öncesi ve sonrası NLR, MPV ve AGR değerlerindeki değişimin karşılaştırılması..... 54

Tablo 16. Psoriatik artriti olan hastalar ile kontrol grubunda tedavi öncesi NLR, MPV ve AGR değerlerinin karşılaştırılması 55

Tablo 17. Her bir tedavi grubunda tedavi öncesi ve sonrası MPV, NLR, AGR değişiminin karşılaştırılması. 56

Tablo 18. Tedavi öncesi PASI skorlarına göre NLR, MPV ve AGR değerlerinin karşılaştırılması..... 56

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Plak psoriasis lezyonları (Ege Üniversitesi Dermatoloji Anabilim Dalı arşivinden alınmıştır).....	11
Şekil 2. Plak psoriasis lezyonları (Ege Üniversitesi Dermatoloji Anabilim Dalı arşivinden alınmıştır).....	12
Şekil 3. Guttat psoriasis lezyonları (Ege Üniversitesi Dermatoloji Anabilim Dalı arşivinden alınmıştır).....	14
Şekil 4. Guttat psoriasis lezyonları (Ege Üniversitesi Dermatoloji Anabilim Dalı arşivinden alınmıştır).....	15
Şekil 5. Eritrodermik psoriasis (Ege Üniversitesi Dermatoloji Anabilim Dalı arşivinden alınmıştır).	16
Şekil 6. Jeneralize püstüler psoriasis (Ege Üniversitesi Dermatoloji Anabilim Dalı arşivinden alınmıştır).....	18
Şekil 7. Psoriasis hastasında şiddetli tırnak tutulumu (Ege Üniversitesi Dermatoloji Anabilim Dalı arşivinden alınmıştır).	20
Şekil 8. Hastaların kullanmış olduğu tedaviler (grafiksel).	47
Şekil 9. Vücut kitle indeksi karşılaştırılması.	49
Şekil 10. Tedavi öncesi AGR'nin karşılaştırılması.	50
Şekil 11. Hasta ve kontrol gruplarında sigara ve alkol kullanımının karşılaştırılması	51
Şekil 12. Psoriatik artriti olan hastalar ile kontrol grubunda tedavi öncesi NLR, MPV ve AGR değerlerinin karşılaştırılması (grafiksel).....	55

KISALTMALAR LİSTESİ

- ACEi:** Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim inhibitörleri
AGR: Albümin-Globulin Oranı
AMP: Antimikrobiyal Peptitler
BT: Bilgisayarlı Tomografi
CARD14: Kaspaz Ailesi 14
CASPAR: Psoriatik Artrit Sınıflama Grubu
CRP: C-reaktif Protein
DIF: Distal İnterfalangeal
DIRA: IL-1 Reseptör Antagonisti Eksikliği
DITRA: IL-36 Reseptör Antagonisti Eksikliği
DYKİ: Dermatolojik Yaşam Kalite İndeksi
HLA: İnsan Lökosit Antijeni
HIV: İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü
IgG: İmmünglobulin G
IL: İnterlökin
IV: İntravenöz
LL37: Katelisidin
MHC: Büyük Doku Uyuşum Kompleksi
MPV: Ortalama Trombosit Hacmi
MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NLR: Nötrofil-Lenfosit Oranı
NSAID: Non-Steroid Antiinflatuar İlaçlar
PAS-D: Periodic Acid-Schiff-Diastase
PASI: Psoriasis Alan ve Şiddet İndeksi
pDC: Plazmasitoid Dendritik Hücreler
PSORS1: Psoriasis Yatkınlık Geni
PUVA: Psoralen Ultraviyole A
PsA: Psoriatik Artrit
SC: Subkutan
TLR: Toll-like Reseptör

TNF: Tumor Nekrozis Faktör

UVA: Ultraviyole A

UVB: Ultraviyole B

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

VYA: Vücut Yüzey Alanı



1.GİRİŞ

Psoriasis, genetik, immünolojik ve çevresel faktörlerin etkisiyle ortaya çıkan, çeşitli komorbid hastalıkların eşlik edebildiği kronik inflamatuvar bir hastalıktır (1). Psoriasis, toplumda sıklığı %2-3 arasında değişmekte olup, remisyon ve nükslerle ilerlemektedir. Deride keskin sınırlı, eritemli skuamli plaklar veya papüller ile karakterizedir (2).

Etiyolojisinde travma, enfeksiyonlar, ilaçlar, endokrinolojik veya metabolik hastalıklar, genetik faktörler suçlanmaktadır. Her yaş grubunda görülebilmemesine karşın en sık saptandığı yaş grubu 50-70 yaşları arasındadır. Hastalık sürecinde hem kadınlarda hem erkeklerde kronik inflamatuvar romatizmal bir hastalık olan psoriatik artrit (PsA) gelişebilmektedir (3,4).

Psoriatik artrit, psoriasisle bağlantılı olarak ortaya çıkan kronik inflamatuvar bir eklem hastalığı olarak tanımlanmaktadır. Psoriasis hastalarının %5-15'inde bu duruma rastlanmaktadır. Araştırmalarda, psoriatik artrit hastalarının serum ve sinoviyal sıvılarında proinflamatuvar sitokinlerin yüksek düzeyde olduğu belirlenmiştir (5,6).

Günümüzde, sistemik inflamasyonu değerlendirmek için çeşitli belirteçler kullanılmaktadır. Son zamanlarda, ortalama trombosit hacmi (MPV), nötrofil-lenfosit oranı (NLR) ve albümin-globulin oranı (AGR) gibi belirteçlerin sistemik inflamasyonla ilişkili olduğunu gösteren birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalar, inflamatuvar belirteçlerin kardiyovasküler hastalıklar, kronik inflamatuvar hastalıklar ve malignitelerde arttığını ortaya koymuştur. Psoriasis ve psoriatik artrit patogenezi, bu hastalıklarla önemli benzerlikler göstermektedir (7-11).

Bu çalışmanın amacı, psoriasis hastalarında sistemik inflamasyon belirteçleri olarak kabul edilen ortalama trombosit hacmi (MPV), nötrofil-lenfosit oranı (NLR) ve albümin-globulin oranı (AGR) değerlerinin, kontrol grubu ile yalnızca tedavi öncesi dönemde, hasta grubunda ise tedavi öncesi ve tedavi sonrası 3. ay ölçümleriyle karşılaştırılarak inflamasyon süreçlerindeki rolünün değerlendirilmesidir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Psoriasis

2.1.1.Tanımı

"Psoriasis, etiyojisi tam olarak aydınlatılmamış; genetik yatkınlık, çevresel ve immünolojik faktörlerin rol oynadığı, kronik ve inflamatuvar bir deri hastalığı olarak tanımlanmaktadır. Sıklıkla remisyon ve relaps dönemleri ile seyretmektedir. Hastalığın karakteristik lezyonları, iyi sınırlı ve eritemli kırmızı plaklar üzerinde parlak, sedefi beyaz skuamlarla kendini göstermektedir. Deri, tırnaklar ve eklemler etkilenebilmektedir. Psoriasis, ülkemizde halk arasında 'Sedef Hastalığı' olarak da bilinmekte ve hastalığın etiyojisinde sigara, alkol, enfeksiyonlar ve stres gibi çeşitli faktörler de önemli rol oynamaktadır (1,2,12).

2.1.2.Tarihçe

Psoriasis hakkında ilk bilgiler antik çağlara kadar uzanmaktadır. Hastalık, Hipokrat (MÖ 460-377) ve Celsus (M.Ö. 25-M.S. 50) tarafından "psora" ve "lepra" terimleri ile tanımlanmıştır. "Psora" Yunanca 'da kaşıntılı ve skuamlı deri hastalıklarını ifade eder. Orta Çağ'da, Girolomo Hironymus Mercurialis; psoriasis hastalığını farklı lokalizasyonlara göre sınıflandırmış ve "lepra grecorum" ile "psora" terimlerini kullanmıştır. 1798 yılında Robert Willan, psoriasisin, lepradan farklı bir hastalık olduğunu belirtmiş ve hastalığı morfolojik özelliklerine göre sınıflamıştır. Modern dermatolojinin öncülerinden Ferdinand von Hebra, 1841'de hastalığı günümüzdeki haliyle tanımlayan ve "psoriasis" terimini ilk kullanan kişi olarak bilinmektedir. 1861 yılında Heinrich Koebner, Koebner fenomenini tanımlarken, Carl Heinrich Auspitz ise "Auspitz fenomenini" tarif etmiştir (5,13-16).

2.1.3.Epidemiyoloji

Psoriasis, tüm dünyada sık olarak görülmekte olup prevalansı %1-3 arasında değişmektedir. Bu hastalığın sıklığı, etnik köken, coğrafi bölge ve çevresel faktörlere

bağlı olarak farklılık göstermektedir. İklim koşullarının hastalığın seyrini etkileyebildiği bilinmektedir; ekvatora daha yakın ülkelerde daha az sıklıkta görülürken, kutuplara yaklaştıkça sıklığı artmaktadır. Kış ve ilkbahar aylarında hastalık belirtileri daha da şiddetlenebilmektedir. Beyaz ırkta daha yaygın olduğu bilinen psoriasis Batı Avrupa'da ve Kuzey Amerika sık görülürken, Asya'da ve tropikal bölgelerde daha nadir rastlanılmaktadır. Özellikle Kanada ve Norveç gibi soğuk iklime sahip ülkelerde hastalığın görülme oranının daha yüksek olduğu bilinmektedir (17,18). Türkiye'de yapılan çalışmalarda psoriasis prevalansı %1.3 olarak tespit edilmiş ve kadınlarda görülme sıklığının erkeklere göre yaklaşık iki ile üç kat fazla olduğu raporlanmıştır (19).

Hastalık her yaşta başlayabilmektedir ancak en sık 20-30 ve 50-60 yaşlarında pik yapmaktadır. Erkek ve kadınlarda eşit oranda görülmekle birlikte, kadınlarda hastalığın daha erken yaşta başladığı bildirilmiştir. Çocuklarda ise ortalama başlangıç yaşı 8-11 olup guttat ve invers psoriasis çocukluk çağında daha sık izlenmektedir. Psoriasisli hastaların %30'unda aile öyküsü bulunmaktadır ve genetik yatkınlık önemli bir rol oynamaktadır (5,13,20).

2.1.4.Etiyoloji

Psoriasisin sebebi net olmamakla beraber etiyolojisinde birçok faktör suçlanmaktadır. En çok bilinenler şunlardır:

Mekanik Travmalar: Travma, psoriasisde önemli bir tetikleyici faktör olarak bilinmektedir. 19. yüzyılda Heinrich Koebner, psoriasisli bir hastasında ata binerken travmaya uğrayan bölgelerde yeni psoriatik lezyonların ortaya çıktığını gözlemleyerek, bu durumu '*Koebner fenomeni*' olarak tanımlamıştır. Bu fenomen, travmadan yaklaşık 7-14 gün sonra ortaya çıkabilmekte ve deri lezyonlarının alevlenmesine neden olabilmektedir (21-23). Psoriasisli hastaların yaklaşık %25'inde görülen bu fenomen, çizikler, yanıklar, enjeksiyon yerleri, güneş yanıkları, dövmele ve cerrahi insizyonlar gibi çeşitli travma tipleri tarafından tetiklenebilmektedir. Mekanik travmaların tetikleyici rol oynadığı bu durumda, dermisteki dilate kapillerlerden salınan mediatörlerin psoriasis tetiklediği düşünülmektedir (24,25).

Son çalışmalar, psoriasis ve Koebner fenomeni arasındaki ilişkiyi açıklamak için IL-36γ'nın etkin rol oynadığını öne sürmüştür (26).

Enfeksiyonlar: Çeşitli enfeksiyonlar, psoriasisın ortaya çıkmasında veya alevlenmesinde önemli rol oynamaktadır. Bu enfeksiyonlara bakteriler (Str. pyogenes, Staf. aureus), mantarlar (Candida albicans, Malassezia) ve virüsler (Papilloma virus, retroviruslar, endojen retroviruslar) dahildir. Streptokokal boğaz enfeksiyonları, özellikle guttat psoriasis lezyonlarının ortaya çıkmasına yol açmaktadır. Streptokoklar; T lenfosit, makrofaj ve dendritik hücreleri aktifleştirip psoriasisı tetiklemektedir. Psoriatik epidermiste streptokokal ürünlerin veya çapraz reaksiyon veren antijenlerin varlığı immünfloresan çalışmalarla saptanmıştır. HIV (insan immün yetmezlik virüsü) enfeksiyonu, psoriasisın şiddetli alevlenmelerine neden olabilir ve HIV+ kişilerde psoriasis insidansı artmış olup bu tip psoriasisın standart tedavilere daha dirençli olduğu bilinmektedir. Ayrıca, stafilokoksik enfeksiyonlar ve kandida türleri gibi diğer enfeksiyonlar da psoriasisı şiddetlendirebilmektedir. Özellikle streptokok enfeksiyonu sonrası guttat psoriasis sık görülmekte olup tekrarlayan enfeksiyonlar hastalığı daha da kötüleştirebilmektedir. Enfeksiyonlar, hastalığın alevlenmesinde önemli bir tetikleyici faktör olarak kabul edilmektedir (27-31).

İlaçlar: Psoriasis alevlenmesine en sık neden olan ilaçlar arasında beta-blokerler, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACEi), non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAID) ve antimalaryal ajanlar bulunmaktadır. Lityum, interferonlar, terbinafin, imikimod, tetrasiklin, fibratlar, klonidin, amiodaron, olanzapin, digoksin, gemfibrozil, simetidin, doksisisiklin, α ve β interferonlar, penisilin, amoksisilin ve ampisilin gibi ilaçlar da daha nadir olarak psoriasisı tetikleyebilmektedir. Sistemik kortikosteroidlerin ani kesilmesi ise, plak psoriasisın alevlenmesine ve hatta püstüler forma dönüşmesine yol açabilmektedir. Bu ilaçlar, psoriasisı dendritik hücreler, Th1 ve Th17 aracılığıyla doğrudan veya Koebner fenomeni yoluyla dolaylı olarak tetikleyebilmektedir. Ayrıca, bazı ilaçlar mevcut psoriasis lezyonlarını alevlendirmekle kalmayıp hastalığın ilk kez ortaya çıkmasına da neden olabilmektedir. İlaçların etkisi latent periyotlara bağlı olarak değişebileceği için klinik tanıyı koymak her zaman kolay olmayabilir (3,32-35).

Sigara-Alkol: Sigara içimi, psoriasisin ortaya çıkmasında ve alevlenmesinde etkili olduğu gösterilmiş bir risk faktörüdür. Keratinositlerin nikotik kolinerjik reseptörlere sahip olmasıyla, sigara içimiyle hücelere kalsiyum girişi artmakta ve hücre döngüsü hızlanmaktadır. Bunun yanı sıra, sigara içmenin hücrelerde oksidatif hasara yol açtığı bilinmektedir. Fazla sigara içmenin hastalığa yakalanma riskini ve klinik ciddiyetini artırdığı gösterilmiştir. Özellikle palmoplantar püstülozis ile sigara arasındaki ilişki belirgin olarak kurulmuştur. Alkol, önceden bilinen psoriasis tetikleyebilmekte ve hastalığı şiddetlendirebilmektedir. Bu durum, hücrel immüniteyi baskılamak, lenfositlerin proliferasyonunu artırmak ve proinflamatuvar sitokinleri artırmak yoluyla gerçekleşmektedir. Ayrıca, alkolün dolaylı veya doğrudan birçok hücre tipinden proinflamatuvar sitokinlerin üretimini artırabildiği bilinmektedir. Keratinosit proliferasyonunu uyarabilmekte ve proliferatif keratinositlerin karakteristik mRNA gen seviyelerini artırabilmektedir. Psoriasis hastalarında sigara içme oranının %28-65, alkol kullanma oranının ise %22-24 olduğu bilinmektedir (36-41).

Endokrinolojik faktörler ve Obezite: Hormon metabolizmasının değişmesi sonucu psoriasis hastalığının varlığı ve şiddeti etkilenebilmektedir. Hipokalseminin, jeneralize püstüler psoriasis açısından tetikleyici bir faktör olduğu bilinmektedir. Bu durumun tedavisinde kullanılan vitamin D3 türevlerine rağmen, vitamin D3'ün anormal seviyeleri de psoriasis alevlenmesi için risk faktörü oluşturabilmektedir. Gebelik döneminde hastalık, genellikle %50 iyileşme göstermektedir, ancak impetigo herpetiformis olarak da bilinen jeneralize püstüler psoriasis formu gebelik sırasında ortaya çıkabilir. Obezitenin de psoriasis için bir risk faktörü olduğu bilinmektedir. Vücut kitle indeksinde her 1 birimlik artışın psoriasis riskini yaklaşık %9 var olan lezyonların şiddetinin ise %7 civarında arttırdığı gösterilmiştir. Obezite ile beraber artmış inflamasyonun ve değişen hormonal dengenin bu duruma yol açtığı gösterilmiştir. Uygun diyet ile kilo vermenin bu durumu düzeltmesi ile beraber etkinin kanıtı daha da kanıtlanmıştır (42-46).

Stres: Psoriasisin ortaya çıkması veya alevlenmesiyle ilişkilendirilmiştir. Muhtemel etkinin immün sistem üzerinden inflamatuvar mediatörler ile ilgili olduğu düşünülse de net etkisi bilinmemektedir. Yapılan bir çalışmada, yüksek stresli

gruplarda psoriasis alan şiddet indeksi belirgin şekilde yüksek bulunmuştur. Psoriasisin kendisinin de psikososyal etkisi yüksektir ve depresyon, anksiyete gibi sorunlar sıkça görülmektedir (36,47-50).

Genetik: Psoriasis, ırklara göre farklı sıklıkta görülmektedir ve hastalığın genetik yatkınlığının olduğunu gösteren bulgular mevcuttur. Aile tabanlı çalışmalar, hastalığın akrabalarda sıklığının arttığını ve özellikle birinci derece akrabalarda psoriasis varlığının riski artırdığını ortaya koymuştur. 1. Derece akrabada psoriasis bulunması riski %7.8, anne veya babada bulunması %14, her ikisinde birden var ise riski %41 artırmaktadır. İkizler üzerinde yapılan çalışmalar, genetik faktörlerin yanı sıra çevresel etkenlerin de hastalığın gelişiminde rol oynadığını göstermektedir. Tek yumurta ikizlerinde birinde hastalık mevcutsa, diğerinde görülme riski %64; çift yumurta ikizlerinde ise bu risk %15 olarak tespit edilmiştir. Yapılan son çalışmalarda psoriasisde PSORS1-15 denen 15 farklı gen lokusu olduğu bulunmuş ve raporlanmıştır. Bu gen lokuslarından psoriasis ile en sık ilişkisi olan genin, kromozom 6p21 üzerinde bulunan PSORS1 (psoriasis yatkınlık geni) lokusu olduğu belirlenmiştir. PSORS1, MHC (Büyük Doku Uyuşum Kompleksi) üzerinde 300 kb bir bölümü oluşturan, insan lökosit antijeni (HLA)-C yi içeren en az 10 gen ve bu genlerden oluşan birden çok tek nükleotid polimorfizmini içermektedir. PSORS1 üzerindeki en yüksek riskli alel HLA-Cw6 olarak bilinmektedir. PSORS1 ve HLA-Cw6, guttat psoriasis ve Tip 1 erken başlangıçlı psoriasisde diğerlerine göre daha sık birlikte görülmektedir ve bu durumun hastalık şiddetiyle korele olduğu düşünülmektedir. PSORS2, CARD14 (kaspaz ailesi 14) (aile öyküsü pozitif hastalarda) ve PSORS14-15'in ise püstüler psoriasis ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Son yapılan çalışmalarda HLA-B13-17-37 ve HLA-Bw16 seviyesi plak psoriasisde, HLA-B27 ise püstüler psoriasisde sağlıklı gruplara kıyasla daha yüksek seviyede bulunmuştur. Aynı zamanda HLA-B13 ve HLA-B17, guttat psoriasis ve eritrodermik psoriasisde normal popülasyona göre yüksek bulunmuştur (51-58).

2.1.5.Patogenez

Psoriasisin temel patogenezini, sürekli bir inflamatuvar yanıt ve sonuç olarak düzensiz keratinosit proliferasyonu olarak bilinmektedir (59). Bu süreçte doğal ve

kazanılmış immün yanıt bir arada etkindir (60,61). Endojen sinyaller ve sitokinlerin etkisiyle başlayan doğal immün yanıt, otoinflamatuvar süreci tetikler. Ardından uyarılan T hücreleri, otoimmün süreci başlatır. Bu şekilde psoriasisde, otoinflamatuvar ve otoimmün yanıtın bir arada etkili olduğu bir inflamasyon modeli görülür (62).

Keratinositlerdeki epidermal değişiklikler temelinde, immün yanıtın etkisi psoriasisde belirgindir. Bu yanıt, travma, enfeksiyon ve ilaçlar gibi faktörlerle başlangıç fazında uyarılır ve kronik yanıt şeklinde devam eder. Başlangıç fazında, antijen sunma özelliği olan dentritik hücrelerin rolü büyüktür, dentritik hücrelerin uyarılmasında özellikle travmaya sekonder keratinositlerden salınan antimikrobiyal peptitlerin (AMP) rolü kabul görmektedir ancak aktivasyon mekanizmaları tam olarak anlaşılamamıştır (59,63).

Antimikrobiyal peptitlerin dışında katelisinidin (LL37), beta-defensin ve S100 proteininin de patogeneze rolü olduğu düşünülmektedir. LL37, hasarlı keratinositlerden salınarak, hasarlı hücrelerden gelen genetik materyalle birleşmektedir. Bu LL37-DNA kompleksi, plazmositoid dentritik hücrelerdeki (pDH) toll-like reseptör (TLR) 9'u uyarmaktadır. Bu uyarılma sonucunda pDH'ler, miyeloid dentritik hücrelerin matürasyonunu tetikler ve Th1 ile Th17 hücrelerinin farklılaşmasını ve IFN-gama ile IL-17 üretimini sağlayan tip 1 interferonları (IFN- alfa ve IFN-beta) salgılamaktadır. LL37-RNA kompleksi ise TLR8 üzerinden pDH'leri uyarır. Aktive olan pDH'ler, ilgili lenf noduna göç ederek tümör nekrozis faktör (TNF), IL-12 ve IL-23 salgılar. IL-12 ve IL-23, Th1 ve Th17 hücrelerinin farklılaşması ve çoğalmasında etkilidir. Kazanılmış immün yanıtın aktivasyonu ve T hücrelerinin uyarılması, psoriasisdeki inflamasyonun kronik yanıtını oluşturur. IL-17, IL-21 ve IL-22 gibi sitokinler, Th17 hücrelerinden salınarak epidermiste keratinosit proliferasyonunu aktive eder. TNF-alfa ve IFN-gama da keratinosit proliferasyonunu uyarır. Keratinositler, LL37-DNA kompleksiyle uyarılarak tip 1 IFN'ları salgırlar. Ayrıca, keratinositler IL-1, IL-6 ve TNF-alfa gibi sitokinlerle antimikrobiyal peptitleri de salgılayarak inflamatuvar kaskadın devamında etkin rol oynarlar. Hiperproliferatif keratinositlerin, inflamatuvar dendritik hücrelerin, nötrofillerin, mast hücrelerinin ve T hücrelerinin etkileşimi, klinik olarak belirgin, kızarıklık ve pul pul dökülen plaklarla karakterize olan psoriatik lezyonların gelişimine neden olmaktadır (64-68).

2.1.6.Klinik Özellikleri

Deri lezyonları, papül, plak veya püstül şeklinde farklılık gösterebilmektedir ve hem sınırlı hem de yaygın olarak ortaya çıkabilmektedir. Tek tip veya çeşitli formla bir arada bulunabilmektedirler. Bu hastalık yalnızca deri ve tırnaklarla sınırlı kalmamaktadır. Bu nedenle, geniş bir hastalık yelpazesi olarak değerlendirilmektedir ve klinik belirtilerdeki bu değişkenlikten ötürü kesin tanı kriterleri henüz belirlenmemiştir. Psoriasisın tek bir hastalığın farklı belirtilerinden oluşan bir spektrumu mu yoksa birkaç ayrı hastalık oluşumunu mu temsil ettiği tartışma konusudur.

Deri bulgularının spektrumu göz önüne alındığında, herhangi bir zamanda tek bir bireyde farklı psoriasis varyantları bir arada bulunabilmektedir. Bununla birlikte, tüm psoriatik deri lezyonları ortak bazı karakteristik özellikleri paylaşmaktadır: eritem, papül, plak ve skuam. Bir lezyonun boyutu, nokta şeklindeki küçük bir papülden 20 cm'nin üzerindeki çaplara kadar değişebilmekle birlikte, lezyonların sınırları genellikle dairesel, oval veya polisiklik yapıdadır. 'Koebner fenomeni'ne bağlı olarak gelişen psoriatik lezyonların konfigürasyonu, çoğu zaman travmanın biçimini yansıtmaktadır. Oldukça karakteristik olan keskin sınırlara ek olarak, bazı psoriatik lezyonlar, çevresinde 'Woronoff halkası' olarak adlandırılan soluk bir halka ile sınırlanabilmektedir. Klasik psoriatik bulgular olan eritem, plak ve skuam; sırasıyla deri yüzeyine yakın uzamış dilate kapillerler, epidermal akantoz ve hücrel infiltrasyon ile anormal keratinizasyonun histolojik yansımalarıdır. Yüzeydeki gümüşî beyaz skuamlar kaldırıldığında, altta iğne ucu şeklinde kanamayla birlikte nemli bir yüzey ortaya çıkar; bu durum 'Auspitz belirtisi' olarak tanımlanır ve suprapapiller epidermisin incelmeye bağlı olarak dermal papillalardaki damarların klinik yansımasıdır. Alevlenme dönemlerinde lezyonlar sıklıkla kaşıntılı hale gelir. Mevcut plakların çevresinde ortaya çıkan noktasal papüller, hastalığın stabil olmayan bir fazda olduğunu düşündürür. Genişleyen lezyonlar, aktif bir kenar ve belirgin eritem ile karakterizedir. İltihaplı lezyonlar hafif hassasiyet gösterebilir. Lezyonlar genellikle merkezden başlayarak involüsyona uğrar ve bu durum, halka şeklinde psoriatik lezyonlara yol açabilir (69,70).

Başlangıç yaşına göre incelendiğinde; psoriasis her yaş grubunda görülebilmektedir. Tip I psoriasis <40 yaşından önce başlamaktadır. Tip II psoriasis >40 yaşından sonra başlamaktadır. Tip I, Tip II'ye göre daha yaygın bir aile öyküsüne sahiptir, HLA lokusunda yatkınlık alelleri daha fazla eksprese olmaktadır, daha sık tekrarlamalar görülmektedir ve genellikle daha şiddetlidir. Hastaların %65'i Tip I psoriasis grubunda yer almaktadır (71).

Dağılım paternine göre invers (fleksural) psoriasis ve seboreik psoriasis olarak ayırmak mümkündür. Buradaki temel olay fleksural bölgelerde; (bebeklerdeki bez katlantı yerleri, kol antekübital bölgesi, anogenital bölge gibi) vücut nemli olduğu için skuam görülmemesidir (72).

Bir başka parametrede vücut yüzey alanı (VYA) tutulumuna göre şiddeti belirlenmekte ve sınıflanmaktadır. Toplam vücut yüzey alanının %5'inden daha az tutulum olması hafif, %5-10 arası tutulum olması orta ve %10'dan fazla tutulum olması şiddetli olarak sınıflandırılmıştır (69). Ancak son zamanlarda VYA yerine Psoriasis Alan ve Şiddet İndeksi (PASI) kullanılmaya başlanmıştır.

2.1.6.1. Psoriasis Vulgaris (Plak psoriasis)

Tüm yaş gruplarında en yaygın görülen formdur. Ortalama insidansının tüm psoriasisli vakaların yaklaşık %90'ını oluşturduğu belirtilmekte olup, genellikle genç yaşlarda ortaya çıkmaktadır. Lezyonlar; kafa derisi, dirseklerin dış yüzü, dizler, sırt, göbük ve sakral bölgede simetrik olarak yerleşmektedir (Şekil 1-2). Genital bölge tutulumu, hastaların yaklaşık %45'inde bildirilmektedir (70). Bu plaklar, normal deri yüzeyinden kabarık, sert kenarlı ve kırmızı renklidir. Küçük lezyonların birleşerek daha büyük plaklar oluşturması, harita benzeri bir görünüm ortaya çıkarabilir ve bu durum 'jeografik psoriasis' (psoriasis geographica) olarak adlandırılmaktadır. Yanlara doğru büyüyen ve komşu plaklarla birleşen lezyonlar, dalgalı sınırlara sahip, 'sirsinat' bir görünüm alabilir. Bazen lezyonların merkezi iyileşir ve bu da halka şeklinde bir görünüm olan 'anüler psoriasis' ile sonuçlanabilir (5). Plaklar aynı bölgelerde aylarca, hatta yıllarca devam edebilir. Bununla birlikte, hastalığın tamamen gerilediği tam remisyon dönemleri de meydana gelebilir ve hastaların yaklaşık %15'inde beş yıl veya

daha uzun süren remisyonlar bildirilmiştir. Hastalık alevlendiğinde, tetikleyici bir faktöre yanıt olarak noktasal papüller ve derin eritematöz kenarlar gelişebilir. Püstül oluşumu ile seyreden stabil olmayan psoriasis formlarının, jeneralize püstüler psoriasisten ayırımı güç olabilmektedir. Tutulan vücut yüzey alanı, lezyonların eritem, endürasyon ve skuam açısından şiddetini yansıtamayabileceğinden, bu parametreleri bir arada değerlendiren Psoriasis Alan ve Şiddet İndeksi (PASI) geliştirilmiştir (70).

Tırnaklarda yaygın tutulum izlenebilmektedir. Kalın, gümüşî renkli skuamlar temizlenebilse de yeniden oluşma eğilimindedir. Bazı hastalarda lezyonlar kaşıntılı olabilirken, genellikle asemptomatik seyretmektedir (69).

Bir psoriatik plağın yüzeyi künt bir cisimle kazındığında, kuru, beyaz lameller şeklinde skuamlar dökülür. Bu dökülme, düz bir yüzeye damlamış ve kurumuş mumun kazınmasına benzer ve bu durum "mum lekesi fenomeni" olarak bilinir. Bu, parakeratotik hiperkeratozun bir belirtisidir. Skuamlar temizlendikten sonra, kazıma devam edilirse lezyona yapışık ve nemli bir tabaka ortaya çıkar. Bu, epidermisin dermal papillalar üzerindeki son tabakasıdır ve psoriasis özü bir bulgu olup "son zar fenomeni" olarak adlandırılır. Kazıma işlemine devam edildiğinde, altındaki eritemli zemin açığa çıkar ve küçük kırmızı kanama noktaları görülür. Bu kanama alanları, uzamış dermal papillaların uçlarına denk gelir ve "Auspitz belirtisi" olarak bilinir. İyileşen psoriatik plakların çevresinde görülen hipopigmente alan ise "Woronoff halkası" olarak adlandırılır (18).



Şekil 1. Plak psoriasis lezyonları (Ege Üniversitesi Dermatoloji Anabilim Dalı arşivinden alınmıştır).



Şekil 2. Plak psoriasis lezyonları (Ege Üniversitesi Dermatoloji Anabilim Dalı arşivinden alınmıştır).

2.1.6.2. Guttat Psoriasis

Çeşitli araştırmalarda, psoriasisli hastaların %30'undan daha azında guttat psoriasis geliştiği tespit edilmiştir. Guttat psoriasis, çocuklar ve gençlerde daha yaygın olarak saptanmaktadır ve sıklıkla streptokokal üst solunum yolu enfeksiyonları sonrasında ortaya çıkmaktadır. Guttat psoriasisli hastalarda HLA-Cw*0602 aleli ile psoriasis arasındaki ilişki daha güçlüdür (54,70).

Streptokokal enfeksiyon ile deri lezyonlarının gelişimi arasındaki gecikme süresi genellikle 2-3 hafta olarak belirtilmektedir (73). Hastaların yarısından fazlasında, streptokokal enfeksiyonların bir göstergesi olan antistreptolizin O, anti-DNaz B veya streptozim titrelerinin yüksek olduğu görülmektedir (13,70).

Guttat psoriasis, çok sayıda küçük psoriatik papül ve plakların ani olarak ortaya çıkması ile karakterizedir. Lezyonların boyutu genellikle 2-15 mm arasında değişmektedir ve öncelikli olarak gövde ve ekstremitelerin proksimal bölgelerinde görülmektedir (73). Lezyonlar damla şeklinde olup, aynı gelişim evresinde olan, eritemli ve daha az pullu papüllerle tanımlanmaktadır (70) (Şekil 3-4).

Hastalığın seyri öngörülememektedir. Guttat lezyonlar birkaç hafta veya ay içinde kendiliğinden iyileşebilmekte, sürekli hale gelebilmekte veya plak psoriasis dönüşebilmektedir. Çocuklarda akut guttat psoriasis genellikle kendiliğinden iyileşirken, yetişkinlerde guttat ataklar kronik plak psoriasis ile sonuçlanabilmektedir. Bir çalışmada, akut guttat psoriasis atağı geçiren hastaların %33'ünde kronik plak psoriasis geliştiği belirlenmiştir (74). Plak psoriasis geliştiren hastalarda, solunum yolu enfeksiyonları guttat psoriasis ataklarını tetikleyebilir. PSORS1 gen lokusu hem kronik plak psoriasis hem de guttat psoriasis ile güçlü bir ilişki içindedir, bu da hastalık seyri sırasında iki klinik formun birlikteliğini açıklayabilmektedir (75).



Şekil 3. Guttat psoriasis lezyonları (Ege Üniversitesi Dermatoloji Anabilim Dalı arşivinden alınmıştır).

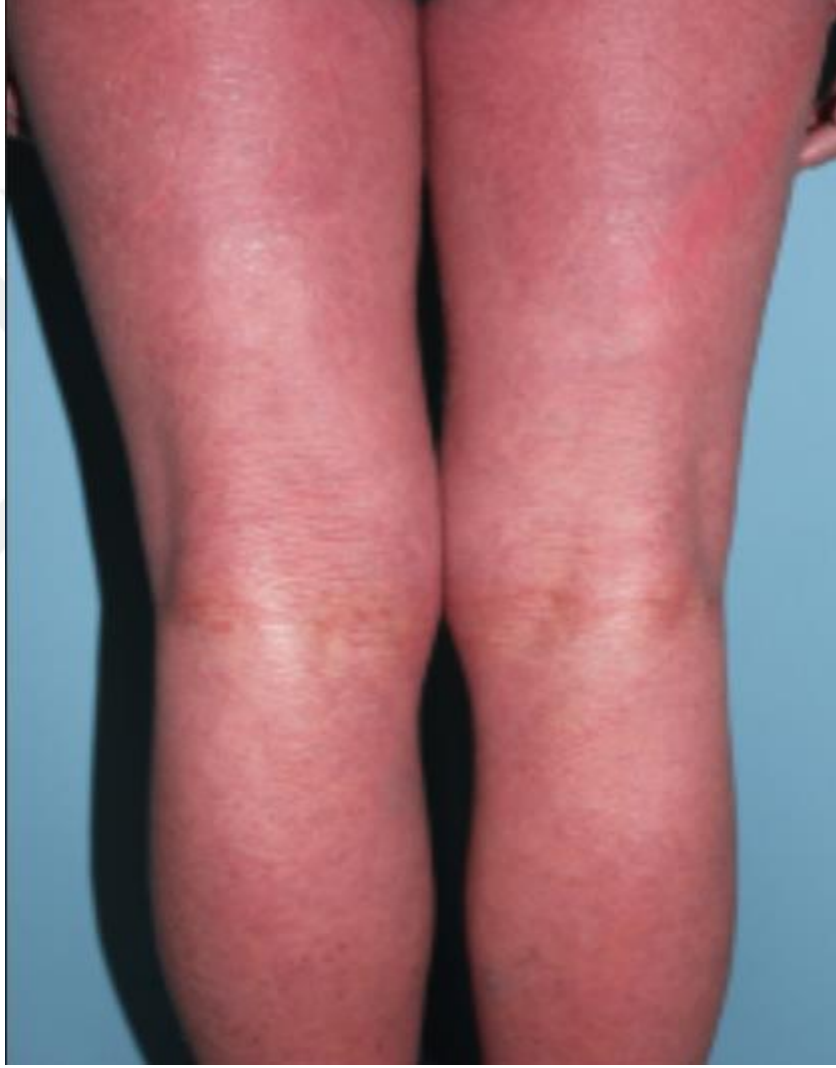


Şekil 4. Guttat psoriasis lezyonları (Ege Üniversitesi Dermatoloji Anabilim Dalı arşivinden alınmıştır).

2.1.6.3. Eritrodermik Psoriasis

Psoriatik lezyonlar, vücudun %80'inden fazlasını kaplayacak kadar yaygın hale gelirse, bu durum eritrodermik psoriasis olarak adlandırılmaktadır. Genel insidansı tüm psoriasisli hastaların %1-2.5'i kadar olduğu bilinmektedir. Psoriasis hastalığının bu varyantı genel eritem ve pullanma ile karakterizedir ve başlangıcı kademeli veya akut olabilmektedir. Eritrodermanın birçok nedeni olmasına rağmen, psoriatik eritroderma tanısı için ipuçları klasik lokasyonlarda önceki plaklar, karakteristik tırnak değişiklikleri ve merkezi yüz korunmasını içermektedir (70). Bu durumda, lezyonlar tipik papül, plak ve püstül özelliklerini kaybeder ve genellikle tüm vücutta deskuamasyon (deri dökülmesi) eşliğinde yaygın bir kızarıklık görülür (Şekil 5). Yaygın vazodilatasyon ve deskuamasyon nedeniyle hipotermi ve protein kaybı

meydana gelebilmektedir (69). Sıvı ve protein kaybı sonucu alt ekstremitelerde ödem, kardiyak, renal ve hepatik yetmezlikler de gelişebilmektedir. Bu durum genellikle psoriasis vulgarisin bir komplikasyonu olarak ortaya çıksa da nadiren doğrudan eritrodermik psoriasis olarak da başlayabilmektedir. Tırnak değişiklikleri oldukça şiddetli olabilmekte ve hastalar, potansiyel septik şok riski nedeniyle yakından izlenmelidir (69,70).



Şekil 5. Eritrodermik psoriasis (Ege Üniversitesi Dermatoloji Anabilim Dalı arşivinden alınmıştır).

2.1.6.4. Püstüler Psoriasis

Jeneralize püstüler psoriasis: Bu psoriasis formu, nadir görülen ve ölümcül olabilen bir klinik tip olup genellikle genç yetişkinlerde ataklarla karakterizedir. Yaygın tutulumu olup tipik olarak tanınmaktadır (Şekil 6). Jeneralize püstüler psoriasisde, nötrofillerin infiltrasyonu histolojik tabloya hakimdir ve bu durum parlak eritem ve steril püstülleri açıklamaktadır. İlk olarak deride eritem oluşmakta ve bunu ateş, halsizlik, poliartralji gibi genel belirtiler ve eritemli zeminde püstüller takip etmektedir. Laboratuvar bulguları arasında sedimentasyon hızında artış, lökositoz, lenfopeni ve negatif azot dengesi yer almaktadır. Tedavi hastane ortamında izlenerek yapılmalıdır (69,70). Psoriasisin alışılmadık bir belirtisidir ve tetikleyici faktörler arasında gebelik, kortikosteroidlerin (veya diğer sistemik tedavilerin) hızla azaltılması, hipokalsemi, enfeksiyonlar ve lokalize patern durumunda topikal iritanlar yer almaktadır. Hamilelik sırasında yaygın püstüler psoriasis 'impetigo herpetiformis' olarak da adlandırılmaktadır. Püstüler psoriasis fenotipine sahip bazı hastaların farklı bir genotipe sahip otoinflamatuvar bir bozukluğu olduğu unutulmamalıdır. Bu gruba IL-1 reseptör antagonisti eksikliği (DIRA) ve IL-36 reseptör antagonisti eksikliği (DITRA) dahildir. Püstüler psoriasis dört farklı fenotipik modele sahiptir (70):

Von Zumbusch paterni: Bu durum, aniden eritem ve püstülasyon ile başlayan jeneralize bir erüpsiyon olarak tanımlanmaktadır. Bu aşamada deri ağrılıdır ve hastanın ateşi vardır. Birkaç gün sonra, püstüller genellikle çözülür ve geniş pullanma gözlenir. Von Zumbusch'un (1910) orijinal vaka raporunda, 10 yıllık bir süre içinde dokuz püstülasyon atağı meydana gelmiştir (70).

Anüler patern: Erüpsiyon, ilerleyen kenarda püstülasyon ile eritem ve pullanmadan oluşan dairesel lezyonlarla tanımlanmaktadır. İyileşme merkezi olarak gerçekleşirken, lezyonlar saatler, günler süren bir süre boyunca büyüebilmektedir (70).

Ekzantematik tip: Bu tip, aniden ortaya çıkan ve birkaç gün içinde kaybolan küçük püstüllerden oluşan akut bir döküntü olarak tanımlanmaktadır. Genellikle bir enfeksiyonu takip eder veya lityum gibi belirli ilaçların uygulanması sonucunda ortaya

çıkabilmektedir. Sistemik semptomlar genellikle ortaya çıkmamaktadır. Bu püstüller psoriasis formu ile akut jeneralize egzantematöz püstülozis olarak da adlandırılan püstüller ilaç erüpsiyonları arasında ilişki bulunmaktadır (70).



Şekil 6. Jeneralize püstüler psoriasis (Ege Üniversitesi Dermatoloji Anabilim Dalı arşivinden alınmıştır).

Lokalize püstüler psoriasis: Bazen püstüller mevcut psoriatik plakların içinde veya kenarında görülebilmektedir. Bu durum kronik plak psoriasisın stabil olmayan fazında, katran, antralin gibi iritanların uygulanmasını takiben görülebilmektedir (70). Jeneralize bir tutulum saptanmaz; lezyonlar belirli bölgelerde görülmekte ve bu bölgelerde sınırlı kalmaktadır. Tutulduğu alana göre özel isim verilmiş lokalize püstüler psoriasis tipleri mevcuttur. Bunlardan en sık bilinenleri; Palmoplantar püstüler psoriasis (Barber tip) ve Akrodermatitis Continua'dır (69).

Bunlar dışında bir özel form da impetigo herpetiformis'tir. Klinik ve histolojik olarak jeneralize püstüler psoriasis benzeyen bu durum, genellikle gebelikte görülen bir formdur. Gebeliğin altıncı ayından önce başlamakta ve ilerleyici bir seyir göstermektedir. Doğumdan sonra gerilemekte ancak diğer gebelik ve

menstrüel dönemlerde tekrarlayabilmektedir. Hipoparatiroidi, hipokalsemi ve düşük serum vitamin D seviyesi ile ilişkili olabilmektedir. Sepsis riski, aşırı sıvı kaybı ve sıvı-elektrolit dengesizlikleri hem anne hem de fetüs için morbidite ve mortalite riskini artırabilmektedir. Başarılı tedavi için erken tanı, agresif tedavi, sıvı-elektrolit dengesinin sağlanması, plasental fonksiyon testlerinin izlenmesi ve sekonder bakteriyel enfeksiyonların önlenmesi gereklidir (76).

2.1.6.5. Tırnak Psoriasis

Psoriasisli hastaların %10-80'inde tırnak tutulumu görülmektedir. El tırnakları, ayak tırnaklarına kıyasla daha sık etkilenmektedir. %5 kadar hastada deri tutulumu olmadan izole tırnak psoriasis görülebilmektedir. Psoriasis tırnak matriksini, tırnak yatağını ve hiponişyumu etkilemektedir. Tırnak matriksinin proksimal kısmındaki küçük parakeratotik odaklar tırnaklarda çukurlara yol açmaktadır. Lökonişi ve saydamlık kaybı matriksin orta kısmının tutulumuna bağlıdır. Tırnak matriksinin tamamı tutulursa, beyazımsı, ufalanan, kötü yapışan bir tırnak görülmektedir. Tırnak yatağındaki psoriatik değişiklikler, tırnak plağının altındaki lökositlerin ekzositozunu yansıtan "yağ damlası" veya "somon yaması" fenomeniyle sonuçlanmaktadır. Splinter hemorajiler artmış kapiller kırılabilirliğin sonucudur ve subungual hiperkeratoz ve distal onikoliz ise distal tırnak yatağının parakeratozuna bağlıdır. Distal subungual debrisin kuvvetli bir şekilde uzaklaştırılması şiddetlendirici bir faktör olabilmektedir (70,77). Tırnak psoriasis, lokal semptomlar gösterse de çoğu zaman topikal tedaviye dirençlidir ve sistemik tedavi gerektirebilir (78) (Şekil 7).



Şekil 7. Psoriasis hastasında şiddetli tırnak tutulumu (Ege Üniversitesi Dermatoloji Anabilim Dalı arşivinden alınmıştır).

2.1.6.6. Psoriatik Artrit (PsA)

Psoriatik artrit (PsA), kronik, inflamatuvar bir artrit türü olup romatoid faktörün (RF) negatif olduğu bir durum olarak tanımlanmaktadır. PsA, dünya genelinde psoriasisli hastaların %5-30'unda gözlenmektedir ve bu hastaların %10-15'inde artrit belirtileri deri lezyonlarından önce ortaya çıkmaktadır. Deri belirtilerini takiben ortaya çıkan diğer hasta grubunda; artrit, deri lezyonlarından ortalama 10-20 yıl sonra ortaya çıkmaktadır. Kadın ve erkeklerde eşit oranlarda görülmekle beraber, genellikle 30-50 yaşları arasında başlamaktadır (79,80).

Psoriatik artrit (PsA), beş farklı klinik formda sınıflandırılmaktadır:

Asimetrik oligoartrit: PsA'nın en yaygın formu olarak bilinmektedir ve olguların %70'inde görülmektedir. Genellikle diz ve ayak bileği gibi büyük eklemleri etkiler ve tutulan eklem sayısı beşten azdır (79-81).

Distal interfalangeal artrit: El ve ayakların distal interfalangeal (DİF) eklemlerini tutar ve yaklaşık %10 sıklıkla görülmektedir. Bu formda, tırnak tutulumuna sıkça rastlanır ve tırnak değişiklikleri (onikoliz ve pitting) yaygın olarak görülmektedir (79-82).

Simetrik poliartrit: Romatoid artrite benzer bir tablo çizer ve küçük eklemleri, ayak bileklerini, dizleri ve dirsekleri tutmaktadır. Olguların %15-20'sinde görülmektedir (79-81).

Spondilit ve sakroileit: Omurga ve sakroiliak eklemlerde inflamasyon meydana gelmektedir. Erkeklerde daha sık görülmekte ve ankilozan spondilit ile bu benzerlik sebebiyle karışabilmektedir. Periferik eklem tutulumları eşlik edebilmektedir (79-81).

Artritis mutilans: En nadir (%1-5) fakat en ciddi formdur. Bu form, el ve ayak parmaklarında ciddi deformitelere ve kemik yıkımına yol açmaktadır (79-81).

PsA belirtileri arasında eklem ağrısı, şişlik, tutukluk ve deformiteler bulunur. Sabah tutukluğu genellikle 30 dakikadan fazla sürmekte ve aktivite ile azalmaktadır. PsA'nın tanısında, radyografi, ultrasonografi, manyetik rezonans görüntüleme (MRG), bilgisayarlı tomografi (BT) ve kemik sintigrafisi gibi görüntüleme teknikleri kullanılmaktadır. Hastaların %40-50'sinde HLA-B27 antijeni pozitif olarak saptanmaktadır. PsA'nın karakteristik radyolojik bulguları arasında asimetrik sakroileit, paravertebral ossifikasyon, periostit, akroosteolizis ve "hokka içinde kalem" deformitesi bulunmaktadır (82,83).

PsA'nın patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır, ancak genetik yatkınlık ve çevresel faktörlerin etkileşimi önemli rol oynar. HLA-B27 antijeni pozitifliği, entezit (tendon ve ligamentlerin kemiğe bağlandığı yerlerde iltihap) ve daktilit (parmakların yaygın iltihabı) gibi belirtiler, PsA'nın ayırt edici özelliklerindedir. Şiddetli PsA için risk faktörleri arasında erken yaşta başlangıç, kadın cinsiyet, poliartriküler tutulum ve erken dönemde radyolojik bulguların varlığı sayılabilmektedir (84).

Psoriatik artrit tanısı için 2006 yılında psoriatik artrit sınıflama grubunun (CASPAR) yaptığı skorlama sistemi kullanılmaktadır. İnflamatuar artrit tablosuna ek olarak tablodan ≥ 3 puan alması PsA tanısına yönlendirmektedir. Deri lezyonu saptama zorunluluğu bulunmamaktadır (85) (Tablo 1).

Tablo 1. CASPAR Psoriatik artrit (PsA) skorlama sistemi (85).

Psoriasis	Aktif lezyon (2 puan) Öyküsünün olması (1 puan) Aile öyküsünün olması (1 puan)
Tırnak değişiklikleri	Onikoliz (1 puan) Pitting (1 puan) Hiperkeratoz (1 puan)
RF negatif olması	(1 puan)
Daktilit	Aktif varlığı (1 puan) Öyküsü (1 puan)
Radyografide eklem çevresinde yeni kemik oluşumu saptanması	(1 puan)
<i>Toplam 5 basamaktan oluşan skorlama sisteminde hastalar, her basamakta sadece 1 seçenekten puan alabilmektedir.</i>	

2.1.7.Tanı

Psoriasis tanısı çoğu vakada öykü ve fizik muayene ile kolaylıkla konulabilmektedir. Kronik plak tipi psoriasis düşünülen hastalarda saçlı deri, anogenital bölge ve tırnaklar dahil olmak üzere ayrıntılı bir kutanöz muayene yapılmalıdır. Tanıyı destekleyen klasik bulgular arasında saçlı deri, kulaklar, diz, dirsek ve göbekte görülen iyi sınırlı, eritemli, gümüş-beyaz skuamli plaklar ve tırnak değişiklikleri yer almaktadır. Psoriasis düşündüren klinik bulgular arasında Koebner fenomeni, mum lekesi, Auspitz bulgusu, son zar fenomeni ve Woronoff halkası bulunmaktadır. Aile öyküsünün pozitif olması da tanıda yardımcı bir diğer faktördür. Ayrıca, hastalar psoriasis tetikleyebilecek ilaçlar ve geçirilmiş enfeksiyonlar açısından da sorgulanmalıdır.

Klinik muayenenin yetersiz olduğu durumlarda, tanı için lezyonun histopatolojik olarak değerlendirilmesi gerekmektedir. Mid-dermisi içeren shave biyopsi yeterli olsa da genellikle 4 mm'lik punch biyopsi alınmalıdır. Psoriasis ile süperfisyel mantar enfeksiyonlarının ayırımında alınan örneğin Periodic Acid-Schiff-Diastase (PAS-D) boyası ile incelenmesi tanıya yardımcı olmaktadır. Psoriasis tanısını doğrulayan veya ekarte eden belirli bir test yoktur, ancak bazı özel durumlarda (örneğin, guttat psoriasis için ASO düzeyleri, püstüler veya eritrodermik psoriasis için kalsiyum düzeyleri) testler tanı ve hastalığın etiolojisinin belirlenmesi açısından yardımcı olabilmektedir. Ayrıca, bazı hastalarda C-reaktif protein (CRP) düzeyleri yüksek saptanabilmektedir.

2.1.8.Ayırıcı Tanı

Psoriasis ayırıcı tanısında hastanın lezyonlarına, klinik tipine, yerleşim yerine göre farklı ön tanılar düşünülmelidir. Bunlardan bazıları Tablo-2'de gösterilmiştir (86-88).

Tablo 2. Psoriasis lezyonlarının ayırıcı tanıları (86-88).

Psoriasis tipi	Ayırıcı tanı
Psoriasis Vulgaris	<ul style="list-style-type: none">• Liken Simpleks Kronikus• Seboreik Dermatit• Nummuler Egzema• Liken Planus• Pitriyazis Rubra Pilaris• İn Situ Skuamoz Hücreli Kanserler• Tinea Korporis• Kutanoz T Hücreli Lenfoma (Mikozis Fungoides).• Dermatomyozit
Guttat Psoriasis	<ul style="list-style-type: none">• Pitriyazis Rosea.• Liken Planus.• Pitriyazis Likenoides Kronika• Sekonder Sifiliz• Küçük Plak Parapsoriasis
Eritrodermik Psoriasis	<ul style="list-style-type: none">• İlaç Erüpsiyonları• Egzema• Kutanoz T Hücreli Lenfoma/Sezary Sendromu• Pitriyazis Rubra Pilaris• Aktinik Retiküloid.
İnvers Psoriasis	<ul style="list-style-type: none">• Tinea Kruris• Kandidiyazis• Allerjik Kontakt Dermatit• Seboreik Dermatit• Bakteriyel İntertrigo.• Langerhans Hücreli Histiyositoz• Hailey-Hailey Hastalığı
Palmoplantar Psoriasis	<ul style="list-style-type: none">• Palmoplantar Keratodermalar• Kontakt Dermatit• Tinea Pedis/Manum• Reiter Hastalığı
Püstüler Psoriasis	<ul style="list-style-type: none">• İmpetigo• Migratuar Nekrotik Eritem• Subkorneal Püstüler Dermatoz• Akut Jeneralize Egzantematöz Püstüloz
Tırnak Psoriasis	<ul style="list-style-type: none">• Pitting• Subungual hiperkeratoz• Onikoliz

2.1.9.Klinik Skorlamalar

Plak psoriasis lezyonları, eritem, infiltrasyon, deskuamasyon ve vücut yüzeyinin ne kadarının etkilendiğine bağlı olarak hafif, orta veya şiddetli olarak sınıflandırılabilir (89). Bu amaçla en sık kullanılan ölçüm yöntemlerinden biri Psoriasis Alan ve Şiddet İndeksi (PASI)'dir. Hastalığın şiddeti, aynı zamanda hastalıkla ilişkili yaşam kalitesini ve hastaların sosyal ve ekonomik yükünü değerlendiren Dermatolojik Yaşam Kalite İndeksi (DYKİ) gibi anketlerle de ölçülebilmektedir. Çocuk hastalar için özel olarak tasarlanmış çocukların yaşam kalitesi anketi de kullanılabilir. Ayrıca, Amerikan Dermatoloji Akademisi'nin geliştirdiği vücut yüzey alanı (VYA) üzerinden yapılan ölçüm sistemi de kullanılmaktadır (89,90).

2.1.9.1. Psoriasis Alan ve Şiddet İndeksi (PASI)

PASI, tüm vücudu baş, üst ekstremiteler, gövde ve alt ekstremiteler olmak üzere dört alana ayırmaktadır. Her alan, vücut yüzey alanının %10, %20, %30 ve %40'ını temsil etmektedir. Lezyonlar, eritem, indurasyon ve deskuamasyon şiddetine göre 0 (hiç yok) ile 4 (çok şiddetli) arasında puanlandırılır. Ardından, her alandaki lezyonların yüzde kaçını kapladığı belirlenir ve bir algoritma kullanılarak hesaplama yapılır. PASI skoru 0 ile 72 arasında değişmektedir. Hastalık aktivitesinin yanı sıra tedavi yanıtını değerlendirmede de sıkça kullanılmaktadır. PASI skoruna göre, 5'in altındaki değerler hafif hastalığı, 5-10 arası değerler orta şiddetli hastalığı ve 10'un üzerindeki değerler ise şiddetli hastalığı temsil eder (87).

2.1.10.Tedavi

Psoriasis hastalığında tedavi, klinik tip, şiddet, süre ve önceden alınmış tedavilere bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Tedavi seçeneklerinin belirlenmesinde hastaların kişisel özellikleri, tetikleyici faktörler, eşlik eden komorbid durumlar, eklem tutulumu ve psikososyal durumu gibi faktörler de göz önünde bulundurulmalıdır. Tedaviye başlarken en önemli kriterlerden biri hastalığın şiddetidir. Hastalığın şiddetini değerlendirmede VYA veya daha sık olarak PASI

kullanılmaktadır. VYA kriterine göre, < %5 bir tutulum hafif, %5-10'luk bir tutulum orta ve %10 veya daha fazla bir tutulum ise şiddetli olarak kabul edilmektedir. Hastalığın şiddetini belirlemek için kullanılan diğer bir yöntem de PASI'dir. PASI ayrıca tedavinin izlenmesinde de kullanılabilir (59,60).

2.1.10.1. Topikal Tedaviler

Psoriasis tedavisinde kullanılan topikal tedaviler, hastalığın şiddetine, klinik tipine ve hastanın kişisel özelliklerine bağlı olarak seçilmektedir. Bu tedavilerden bazıları:

Vitamin D Analogları (Kalsipotriol): Bu grup ilaçlar, keratinositlerin büyümesini azaltır, IL-2 sentezini inhibe eder ve T lenfosit yanıtını baskılar. Kullanım dozunun haftalık 120 gramı geçmemesi önerilmektedir (91,92).

Topikal Kortikosteroidler: Antiinflatuar, antiproliferatif ve immünespresif etkilere sahiptirler. Yan etkileri arasında deri atrofisi, stria, hipertrikoz ve deri enfeksiyonları bulunmaktadır (93,94).

Antralin: DNA sentezini inhibe ederek antipsoriatik ve antimitotik etki göstermektedir. Temas bölgesinde geçici lökoderma ve kahverengi renk değişiklikleri gibi yan etkilere sebebiyet verebilmektedir (92,93,95).

Topikal Retinoidler (Tazaroten): Hafif ve orta şiddetli plak psoriasis tedavisinde kullanılmaktadır. Antiinflatuar etkisinin yanı sıra, keratinositlerin farklılaşmasını ve proliferasyonunu düzenleyici etkilere de sahiptir (96).

Katran: Antibakteriyel, antipruritik, antiinflatuar ve antimitotik etkileri mevcuttur. Ultraviyole B (UVB) ile birlikte kullanıldığında etkili olabilir. Buna 'Goeckerman yöntemi' denilmektedir. Ancak kötü kokusu ve irritasyon yapma potansiyeli, kullanımını sınırlamaktadır (92,93).

Keratolitikler (Salisilik asit): Kalın plaklara uygulanarak sonrasında uygulanacak topikal tedavilerin lezyona penetrasyonunu arttırmaktadır. Diğer etken maddeler arasında üre ve glikolik asit bulunmaktadır (92,97).

Yerel Kalsinörin İnhibitörleri (Takrolimus, Pimekrolimus): Bu maddeler T hücrelerinden sitokinlerin salınımını azaltarak etki göstermektedirler. Kollajen salınımını etkilemediği için atrofi yapmamaktadırlar. Plak psoriasisinde penetrasyonu zayıf bulunmuştur ama özellikle invers psoriasis gibi kıvrım yerlerinde etkilidirler (98).

Antimetabolitler (5-florourasil, topikal metotreksat): Şiddetli irritasyon riski nedeniyle sınırlı lezyonlarda tercih edilmektedirler (98).

2.1.10.2.Fototerapi

Psoriasis tedavisinde fototerapi, ultraviyole ışınları kullanılarak uygulanmaktadır. Fototerapide iki ana ultraviyole türü kullanılmaktadır: UVB (290-320 nm) ve UVA (320-400 nm). UVB, daha yüksek enerjiye sahip olmasına rağmen deriye daha az penetre olur. Buna karşın, UVA daha uzun dalga boylarına sahip olup deriye daha fazla penetre olabilir, ancak enerjisi daha düşüktür.

UVB: 290-320 nm dalga boyları arasında geniş bir spektrumu bulursa da dar band UVB (311-313 nm) psoriasis tedavisinde en etkili olan türdür. DNA sentezini inhibe eder, keratinosit proliferasyonunu azaltır ve immünsüpresif sitokinlerin salınımını uyarır. Tedaviye minimal eritem dozunun %50-70'i ile başlanmaktadır ve haftada 2-3 seans uygulanmaktadır. Ortalama tedavi süresi 6-8 hafta kadardır. Plak psoriasis ve guttat psoriasis gibi tiplerde etkili olabilmektedir ancak kalın lezyonlarda etkinliği azalmaktadır. Gebelerde kullanılabilmesi avantajdır. Yan etkiler arasında eritem, kaşıntı, bül oluşumu ve kserozis bulunur. Uzun dönemde yaşlanma ve malignite riski vardır (93,99).

Psoralen Ultraviyole A (PUVA): UVA ışınları ile psoralen adı verilen bir fotosensitizer ajanın bir araya getirilerek uygulanan bir tedavi yöntemidir. Dalga boyu

320-400 nm arasında yer almaktadır. DNA sentezini inhibe eder, antijen sunan hücreleri baskılar ve antiinflamatuvar etkilere sahiptir. Dar band UVB'ye göre kalın plaklarda daha etkili olduğu bilinmektedir. Kısa dönem yan etkileri bulantı, kusma, eritem, kaşıntı ve fototoksisite olabilir. Uzun dönemde lentigo ve kutanöz malignite gibi yan etkiler görülebilir. Gebelerde kullanılamaz (93).

2.1.10.3.Sistemik Tedaviler

Sistemik Retinoidler: Asitretin, psoriasis tedavisinde sıkça kullanılan sistemik bir retinoiddir. Bu ilaç, keratinosit proliferasyonunu düzenleyerek ve antiinflamatuvar etkiler göstererek etki etmektedir. Farklı tiplerdeki psoriasis vakalarında kullanılabilir ve özellikle püstüler psoriasisin tedavisinde etkilidir. Tedaviye başlangıç dozu genellikle 0,3-0,5 mg/kg/gün'dür ve gerektiğinde doz artırılabilir. Yan etkiler arasında karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma, kserozis, hiperlipidemi, kas ağrıları, hiperostoz ve saç dökülmesi bulunmaktadır. Ancak ilacın teratojen olması bir dezavantajdır (100).

Metotreksat: Psoriasis tedavisinde kullanılan bir diğer sistemik ilaç olan metotreksat, DNA sentezini inhibe ederek ve antiinflamatuvar etki göstererek etki eder. Özellikle püstüler psoriasis ve eritrodermik psoriasis gibi vakalarda etkilidir. Tedaviye başlangıç dozu genellikle 10-15 mg/hafta'dır ve gerektiğinde doz artırılabilir. Yan etkileri arasında stomatit, bulantı, mukozal ülserasyon, kusma, hepatotoksisite ve kemik iliği supresyonu bulunur. Ancak gebelerde kullanımı kontrendikedir (101).

Siklosporin: T lenfosit çoğalmasını inhibe ederek ve Langerhans hücrelerinin fonksiyonlarını azaltarak etki etmektedir. Hızlı etkinlik gösteren bir ajandır ve genellikle başlangıç dozu olarak 2,5 mg/kg/gün kullanılmaktadır. Yan etkileri arasında nefrotoksisite, hiperlipidemi, hipertansiyon, parestezi, bulantı, baş ağrısı, hipertrikoz ve kusma bulunmaktadır (102).

Sistemik Steroidler: Genellikle psoriasis tedavisinde tercih edilmeyen bir seçenektir. Tedaviye dirençli eritrodermik ve yaygın püstüler psoriasis gibi özel vakalarda kullanılabilir (93).

Fumarik Asit Esterleri: Fumarik asitin düşük emilimi nedeniyle, fumarik asit esterleri şeklinde kullanılmaktadırlar. Psoriasisdeki etki mekanizmaları tam olarak anlaşılammış olmasına rağmen, IL-4 ve IL-5 gibi Th2 sitokinlerinin salınımını arttırdığı, apoptozisi uyardığı, dendritik hücre fonksiyonlarını ve keratinosit proliferasyonunu azalttığı düşünülmektedir. Bu ilaçlar genellikle psoriasisin uzun dönem tedavisinde kullanılır. En yaygın bildirilen yan etkiler arasında gastrointestinal şikayetler ve flushing bulunmaktadır. Ancak, bazı durumlarda eozinofili, proteinüri ve lenfopeni gibi yan etkiler de görülebilmektedir. Bu ilaçların kullanımı sırasında tam kan sayımı, idrarda protein miktarı ve karaciğer enzimlerinin düzenli olarak izlenmesi önerilmektedir. Gebelerde ve kanser hastalarında kullanılması önerilmez (103,104).

Biyolojik Ajanlar: Psoriasisin etiyolojisinin daha iyi anlaşılmasıyla birlikte, daha spesifik ve yan etkileri daha az olan yeni alternatif tedavi yöntemleri kullanılmaya başlanmıştır. Bu tedaviler genellikle biyoteknolojik yöntemlerle üretilen rekombinant proteinlerden oluşmakta olup; monoklonal antikorlar, füzyon proteinleri veya rekombinant sitokinler şeklinde sınıflandırılabilir. Biyolojik tedaviler, şiddetli hastalık durumlarında ya da konvansiyonel tedavilere yetersiz yanıt alındığında veya bu tedavilerin kullanılmadığı durumlarda tercih edilmelidir (105). Bu biyolojik ajanlar, etki mekanizmalarına göre gruplara ayrılabilir:

T hücre inhibitörleri

Alefacept: T hücrelerinin aktivasyonunu engelleyen bir füzyon proteini olan Alefacept, haftada bir kez 7,5 mg intravenöz (IV) olarak uygulanmaktadır. Ortalama tedavi süresi yaklaşık 3 aydır. Yan etkiler arasında malignite riski ve CD4+ T lenfosit sayısında azalma bulunabilir (106).

TNF-alfa blokörleri

Adalimumab: Tam insan anti-TNF-alfa monoklonal antikorunu olan Adalimumab, membran bağlı TNF-alfa'yı inhibe etmektedir. Tedaviye başlangıç dozu olarak 80 mg verilir ve sonrasında 1 hafta sonra 40 mg subkutan (SC) olarak uygulanır.

Ardından her 15 günde bir 40 mg dozunda devam edilir. Kutanöz T hücreli lenfoma riski taşıyabilir ve bazı hastalarda ilacın kesilmesi lupus benzeri bir sendromun gelişimine yol açabilir (107,108).

Etanercept: Etanercept, insan TNF reseptörü 2 ve İmmunglobulin G (IgG)'nin Fc bölgesinin bir füzyonu olarak oluşturulan bir proteindir. Çözünür Tumor Nekrozis Faktör (TNF)-alfa'ya bağlanabilir ve Th17 yolağını inhibe edebilir. Psoriasis tedavisinde haftada 2 kez 25 mg veya 50 mg olarak uygulanmaktadır. İlaç genellikle iyi tolere edilmektedir, ancak en sık görülen yan etkileri enjeksiyon yerinde reaksiyonlardır. Nadir durumlarda enfeksiyonlar, tüberküloz reaktivasyonu, maligniteler, lupus benzeri reaksiyonlar, multipl skleroz ve kalp yetmezliği görülebilir (109,110).

Infliximab: İnsan ve fare kaynaklı bir kimerik yapıda olan Infliximab membran bağlı TNF-alfa'ya bağlanabilir. Tedavi, 100 mg'lık flakonlar halinde 0, 2, 6 haftalar ve sonrasında 8 haftada bir intravenöz olarak uygulanmaktadır. Infliximab, psoriasis tedavisinde kullanılan en etkili ilaçlardan biridir. Ancak, tedavi sırasında infüzyon reaksiyonları, serum hastalığı ve enfeksiyon riski gibi yan etkiler görülebilir. İnfüzyon reaksiyonlarını azaltmak için tedaviye metotreksat eklenebilir. Nadir yan etkiler arasında tüberküloz reaktivasyonu, maligniteler, lupus benzeri sendrom ve kardiyak yan etkiler bulunabilir (109,111).

Sertolizumab: TNF- α hedefleyen insanlaştırılmış monoklonal antikorun pegile Fab' fragmanı olan sertolizumab pegol, psoriasis de dahil olmak üzere çeşitli inflamatuvar durumların tedavisinde kullanılmaktadır. Öncelikle crohn hastalığı ve romatoid artrit gibi durumların tedavisindeki etkinliği ile tanınmasına rağmen, sertolizumab, özellikle eşlik eden psoriatik artriti olan hastalarda sedef hastalığının yönetiminde de umut vaat etmektedir. Sertolizumabın etki mekanizması, sedef hastalığının patogenezinde önemli bir rol oynayan pro-inflamatuvar bir sitokin olan TNF- α 'nın inhibisyonunu içermektedir. Sertolizumab, TNF- α 'yı nötralize ederek psoriatik lezyonların gelişimine ve alevlenmesine katkıda bulunan inflamatuvar süreçleri azaltabilmektedir. Klinik çalışmalar, sertolizumab alan hastaların sedef hastalığı ve psoriatik artrit ile ilişkili hem deri hem de eklem semptomlarında önemli

iyileşmeler sergilediğini göstermiştir ve bu da birbiriyle bağlantılı bu durumların yönetiminde çift etkinliğini vurgulamaktadır (112).

Interlökin 17 inhibitörleri

Sekukinumab: IL-17 üzerine etki göstermektedir. Tırnak, kafa derisi ve psoriatik artrit dahil olmak üzere hastalığın çeşitli belirtilerinde önemli klinik iyileşmelere yol açmaktadır (112). Klinik çalışmalar, özellikle TRANSFIGURE çalışması, sekukinumabın sadece yüksek etkinlik sağlamakla kalmayıp aynı zamanda bu etkinliği uzun süreler boyunca sürdürdüğünü ve sonuçların tırnak sedef hastalığında 2,5 yıl boyunca sürekli bir iyileşme gösterdiğini ortaya koymuştur (113).

İksekizumab: İksekizumab, sedef hastalığının patogenezinde rol oynayan önemli bir sitokin olan IL-17A seçici olarak hedef alan insanlaştırılmış bir monoklonal antikordur. Etki mekanizması, sedef hastalığının karakteristik deri lezyonlarına yol açan inflamatuvar süreçleri inhibe etmeyi içerir ve bu da onu, orta ila şiddetli plak sedef hastalığı olan hastalar için önemli bir terapötik seçenek haline getirir. Klinik çalışmalar, iksekizumabın deri temizliğinde hızlı ve sürekli iyileşmeler sağladığını ve birçok hastanın PASI 90 (Psoriasis Alan ve Şiddet İndeksinde %90 iyileşme) ve hatta PASI 100 (tam temizlenme) gibi yüksek yanıt seviyelerine ulaştığını göstermiştir (114,115). İksekizumabın etkinliği, UNCOVER-1 ve UNCOVER-2 çalışmaları da dahil olmak üzere birçok pivotal faz III çalışmasıyla ortaya konmuştur; bu çalışmalar, iksekizumabın önemli ölçüde deri temizliği sağlamada geleneksel bir biyolojik tedavi olan etanerseptten daha iyi performans gösterdiğini ortaya koymuştur (114). Bu çalışmalarda, iksekizumab, etanersept ile karşılaştırıldığında daha yüksek oranda PASI 90 ve PASI 100 yanıtı göstererek sedef hastalığının tedavisinde üstün etkinliğini ortaya koymuştur (114,115).

Brodalumab: Brodalumab, interlökin-17 reseptör A'yı (IL-17RA) hedef alan ve sedef hastalığının patogenezinde önemli rol oynayan IL-17A, IL-17F ve IL-17A/F sitokinlerinin sinyalizasyonunu inhibe eden tam insan monoklonal bir antikordur. Klinik çalışmalar, brodalumabın orta ve şiddetli plak psoriasis tedavisinde güçlü bir etkinlik gösterdiğini ortaya koymaktadır. Brodalumab'ın etkinliği, çok sayıda faz III

linik çalışmada doğrulanmış olup, hastaların yaklaşık %75'inde 12 haftalık tedavi sonrasında PASI 75 yanıtı elde edildiği bildirilmiştir. Kapsamlı analizler, brodalumab kullanımı ile ilişkili malignite oranlarının, genel psoriasis popülasyonunda gözlemlenen oranlardan daha yüksek olmadığını göstermektedir (70,116). Ayrıca, anti-IL-17 tedavilerinin immün modülasyondaki etkileri göz önünde bulundurulduğunda, tedavi sonrası potansiyel uzun vadeli etkiler ve güvenlik sürekliliği ile ilgili endişeler hâlen aktif olarak araştırılmaktadır (117).

Bimekizumab: Bimekizumab, psoriasis patogenezinde rol oynayan iki sitokin olan IL-17A ve IL-17F'yi spesifik olarak hedef alarak yeni bir yaklaşımı temsil etmektedir. Bu sitokinlerin ikili inhibisyonunun, deri temizliğinde ve genel hastalık şiddetinde hızlı ve sürekli iyileşmeler sağladığı gösterilmiştir. Klinik çalışmalarda bimekizumab, plasebo ve diğer biyolojik ajanlara kıyasla üstün etkinlik göstermiş; hastaların önemli bir kısmında PASI 90 ve PASI 100 yanıtları elde edilmiştir. İlacın etki mekanizması, daha hedefe yönelik bir tedavi yaklaşımına izin vererek potansiyel olarak daha geniş immünosupresif tedavilerle ilişkili yan etkilerin azalmasını sağlamaktadır (70).

Interlökin 23 inhibitörleri

Guselkumab: Guselkumab, psoriasis patogenezinde rol oynayan bir sitokin olan IL-23'ün p19 alt birimini spesifik olarak hedef alan bir insan monoklonal antikorudur. Orta ila şiddetli plak sedef hastalığının tedavisi için onaylanan guselkumab, sedef hastalığı ile ilişkili inflamatuvar süreçlerde çok önemli bir rol oynayan IL-23/IL-17 eksenini inhibe ederek çalışır (118). Guselkumab 'ın etkinliği, guselkumabın PASI 90 ve PASI 100 yanıtları da dahil olmak üzere yüksek düzeyde deri temizliğine ulaşmada plasebo ve adalimumab gibi diğer biyolojiklerden önemli ölçüde daha iyi performans gösterdiğini gösteren VOYAGE 1 ve VOYAGE 2 çalışmaları da dahil olmak üzere birçok önemli klinik çalışmada gösterilmiştir (119,120). Gerçek dünya çalışmaları, daha önce ustekinumab veya IL-17 inhibitörleri gibi diğer tedavileri başarısız olanlar da dahil olmak üzere çeşitli hasta popülasyonlarında guselkumabın etkinliğini daha da desteklemektedir. Örneğin, retrospektif bir çalışma, önceki tedavilere yetersiz yanıt veren hastaların guselkumab

ile tedavi edildiklerinde sedef hastalığı şiddetlerinde önemli iyileşmeler elde ettiklerini göstermiştir (121).

Risankizumab: Risankizumab, sedef hastalığının altında yatan inflamatuvar süreçlerde önemli bir rol oynayan bir sitokin olan interlökin-23'ün (IL-23) p19 alt birimini seçici olarak hedefleyen insanlaştırılmış bir monoklonal antikordur. Etki mekanizması, sedef hastalığının patogenezinin merkezinde yer alan IL-23/IL-17 eksenini inhibe etmeyi içerir ve orta ila şiddetli plak sedef hastalığı olan hastalarda önemli klinik iyileşmelere yol açar (122). Klinik çalışmalar, risankizumabın oldukça etkili olduğunu ve birçok hastada PASI 90 (Psoriasis Alan ve Şiddet İndeksinde %90 iyileşme) ve PASI 100 (tam klirens) yanıtları dahil olmak üzere önemli deri klirensi sağladığını göstermiştir (123). Risankizumabın etkinliği, risankizumabın yüksek düzeyde deri temizliği elde etmede plasebo ve adalimumab ve ustekinumab gibi diğer biyolojiklerden önemli ölçüde daha iyi performans gösterdiğini gösteren UltIMMa-1 ve UltIMMa-2 çalışmaları da dahil olmak üzere birçok pivotal faz III çalışmasıyla kanıtlanmıştır (124). Bu çalışmalarda, katılımcıların yaklaşık yarısı, 16. haftada tam deri temizliğine (PASI 100) ulaşarak risankizumabın geleneksel tedavilere kıyasla üstün etkinlik sağladığını göstermiştir (125).

Interlökin 12/23 inhibitörleri

Ustekinumab: Psoriasisin patogenezinde rol oynayan IL-12 ve IL-23'ü hedef alan bir monoklonal antikordur. Tedavi, 100 kg'dan az olan hastalara 45 mg ve 100 kg üzeri olanlara 100 mg dozlar halinde uygulanmaktadır. İlk uygulamadan 4 hafta sonra tekrarlanır ve ardından her 3 ayda bir verilir. Ustekinumab, psoriasis tedavisinde yüksek etkinliği olan ajanlardan biridir ve genellikle iyi tolere edilir. Ancak, enjeksiyon yerinde reaksiyonlar, enfeksiyonlar, maligniteler, lökoensefalopati ve kalp yetmezliği gibi yan etkiler görülebilir (126,127).

Hedefe yönelik tedaviler

Apremilast: Apremilast, keratinositler, dendritik hücreler, monositler ve nötrofiller içinde siklik AMP (cAMP) bozulmasını önleyen oral bir fosfodiesteraz 4

inhibitörüdür. Artan hücre içi cAMP seviyeleri proinflamatuvar araçlarda azalmaya yol açmaktadır. Plak psoriasisli hastaların üçte birinde apremilast PASI 75'te iyileşmeye yol açmaktadır ve kaşıntıyı önemli ölçüde azaltmaktadır. Saçlı deri sedef hastalığında nispeten daha iyi yanıt alınabilmektedir (70).

Tofacitinib – Upadacitinib: JAK inhibitörleri olan bu ilaçlar, psoriatik artrit için onaylanmıştır ve plak psoriasis için faz 3 denemelerindedir (70).

Deucravacitinib: Selektif bir TYK2 (JAK) inhibitörü olan oral deucravacitinib, yakın zamanda plak psoriasis tedavisi için onaylanmıştır. Yapılan çalışmalarda, apremilast veya plasebo ile karşılaştırılmıştır. PASI 75 iyileşmesi, deucravacitinib alan hastaların %55-60'ında gözlenirken, bu oran apremilast için %35 ve plasebo için %13 olarak tespit edilmiştir (128).

2.2.Nötrofil-Lenfosit Oranı (NLR)

Sistemik inflamasyon, birçok biyokimyasal ve hematolojik belirteçle ölçülebilir. Ancak, bu belirteçler genellikle maliyetlidir. Sedimentasyon hızı, lökosit sayısı ve C-reaktif protein (CRP), önemli inflamasyon göstergeleridir. Son dönemlerde, nötrofil lenfosit oranı (NLR), bu belirteçler arasına katılmıştır. Yapılan araştırmalar, NLR'nin sistemik inflamasyonla ilişkili olan proinflamatuvar sitokinler olan IL-6 ve TNF-alfa gibi sitokinlerle ilişkilendirildiğini öne sürmektedir (129). NLR, toplam nötrofil sayısının lenfosit sayısına bölünmesiyle elde edilmektedir. Bu oranın ucuz ve kolayca hesaplanabilir olması önemli bir avantaj olarak kabul edilmektedir. NLR'nin birçok toplumda yaygın olarak görülen ve inflamasyonla ilişkili olan hastalıkta arttığı gösterilmiştir. Ayrıca, bu oranın kötü prognoz ile ilişkili olduğu da belirtilmiştir (130). Bu hastalıklar arasında diyabet, hipertansiyon, metabolik sendrom, hiperkolesterolemi, behçet hastalığı, böbrek hastalıkları, serebrovasküler olaylar ve maligniteler bulunmaktadır (131-136). NLR aynı zamanda verilen tedavi ve hastalığın şiddetiyle değişebilmektedir. Bu nedenle, hastalıkların izlenmesinde de kullanılabilir (137).

Psoriasisin patogenezinde, inflamasyonun belirgin bir rol oynaması ve eşlik eden komorbiditelerin varlığı, hastalığın sistemik bir hastalık olduğunu göstermektedir. T hücre aracılı bir deri hastalığı olan psoriasisde, nötrofiller de hayati önem taşımaktadır. Psoriasis lezyonlarında ve periferal kanda artmış nötrofil sayısı ve nötrofil aktivasyon ürünlerinin tespit edilmesi, nötrofiller tarafından üretilen IL-1 beta ve TNF-alfa'nın psoriasis tetiklemesi, nötrofillerin etkin bir rol oynadığını göstermektedir. Psoriasis lezyonlarının alevlenmelerinin, nötrofil aktivasyon ürünleri ve onların inhibitörleri arasındaki dengesizlikten kaynaklanabileceği öne sürülmüştür. Psoriasisli hastalarda yapılan araştırmalar, hastalık şiddetiyle NLR arasında bir ilişki bulunması, sağlıklı bireylere kıyasla daha yüksek NLR seviyelerinin tespit edilmesi ve bu parametrenin psoriasisli hastalardaki sistemik inflamatuvar durumu ölçmek için potansiyel bir araç olabileceğini öne sürmektedir (10,138,139). Yüksek NLR değerleri, psoriasisli olan hastalarda sağlıklı kontrollere kıyasla daha yüksek olarak bildirilmiştir ve bu da artmış bir inflamatuvar duruma işaret etmektedir. Örneğin, çalışmalar NLR'nin psoriasis hastalarında önemli ölçüde daha yüksek olduğunu ve PASI ile ölçülen hastalık şiddeti ile pozitif korelasyon gösterdiğini ortaya koymuştur (140). Yapılan bir çalışmada, psoriasis hastalarında yüksek NLR'nin, daha şiddetli hastalık belirtileri ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Yüksek NLR, aynı zamanda hastalığın aktif dönemiyle de pozitif korelasyon göstermiştir (141). Bu korelasyon, psoriasis şiddeti arttıkça NLR'nin de arttığını ve hastalık aktivitesini ve tedavi yanıtını değerlendirmek için bir biyobelirteç olarak potansiyel rolünü vurguladığını göstermektedir. Bazı araştırmalar, NLR'nin psoriasis vulgaris, guttat psoriasis ve invers psoriasis gibi farklı alt gruplarda farklılık gösterdiğini belirtmektedir. Bu, NLR'nin hastalığın tipine göre değişebileceğini ve kişiselleştirilmiş tedavi için faydalı bir biyomarker olabileceğini düşündürmektedir (142).

Psoriasisde NLR artışın altında yatan patofizyolojik mekanizmalar çok yönlüdür. Doğuştan gelen bağışıklık yanıtının temel bileşenlerinden biri olan nötrofiller, psoriasis lezyonlarında birikerek inflamatuvar mikroçevrenin oluşumuna katkıda bulunmaktadır. Öte yandan, akut inflamatuvar yanıtlar sırasında apoptoz ya da yeniden dağılım gibi mekanizmalar lenfosit sayısında azalmaya yol açmakta ve bu durum NLR düzeylerinde artışa neden olabilmektedir (141,142).

Psoriasisise yönelik tedavilerinin, özellikle biyolojik ajanların, NLR seviyeleri üzerinde anlamlı bir etkisi olduğu gösterilmiştir. Yapılan çalışmalar, TNF-alfa inhibitörleri ve IL-17 inhibitörleri gibi biyolojik ilaçlarla sağlanan etkili tedavinin NLR düzeylerinde azalmaya yol açtığını ve bunun sistemik inflamasyonda gerilemeye işaret ettiğini ortaya koymaktadır (143). Tedavi sonrası NLR'deki bu azalma, iyileşen klinik sonuçlarla ilişkili bulunmuş olup, NLR'nin klinik uygulamada tedavi yanıtını izlemek amacıyla potansiyel bir biyobelirteç olarak kullanılabilceği düşünülmektedir (143).

2.3.Ortalama Trombosit Hacmi (MPV)

MPV, trombositlerin işlevsel aktivasyon ve durumunu yansıtan bir gösterge olarak kabul edilmektedir. Trombositler aktive olduğunda, MPV değeri artmakta, bu da trombositlerin disk şeklinden küresel bir yapıya dönüşümü ile ilişkilidir. Büyük trombositler, küçük olanlara göre daha güçlü adezyon ve agregasyon yeteneklerine sahiptirler. Bu nedenle, akut miyokard enfarktüsü gibi durumlarda veya ateroskleroz, diyabetes mellitus ve hipertansiyon gibi durumlarda artmış MPV değerleri gözlenmektedir. Türk toplumu için yapılan çalışmalar, ortalama MPV değerinin $8,9 \pm 1,4$ olduğunu belirtmektedir (144-148).

Ortalama trombosit hacmi ve psoriasis arasındaki ilişki, özellikle psoriasisin enflamatuar doğası ve sistemik etkileri nedeniyle son yıllarda önemli ölçüde dikkat çekmiştir. MPV, kandaki trombositlerin ortalama büyüklüğünün bir ölçüsü olup trombosit aktivasyonu ve inflamasyonunun önemli bir belirteci olarak kabul edilmektedir. Psoriasis hastalarında, yüksek hassasiyetli C-reaktif protein (hs-CRP), IL-6 ve TNF- α gibi enflamatuar belirteçlerin artmış konsantrasyonlarda bulunduğu gözlemlenmiştir. Bu artışlar, IL-6'nın trombosit aktivasyonunu tetikleyebileceği ve sonuç olarak tromboz riskini artırabileceği düşünülmektedir. MPV'nin yükselmesi, trombositlerin daha büyük ve daha aktif olduğunu, dolayısıyla daha fazla enflamatuar etki yaratabileceğini göstermektedir. Psoriasis, kronik enflamatuar bir deri hastalığı olup bağışıklık sisteminin aşırı aktivasyonu ile karakterizedir. MPV'nin psoriasisteki rolü, özellikle inflamasyonun ve vasküler değişikliklerin etkisini anlamak için araştırılmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalar, MPV'nin psoriasis hastalarında

linik şiddetle ilişkili olduğunu ve hastalığın patogeneğinde önemli bir biyomarker olabileceğini göstermektedir. Trombositler, hemostazın yanı sıra inflamatuvar tepkilerde ve immün yanıtlarda da önemli rol oynamaktadırlar. Aktive trombositlerin, deriye lökosit geçişini artırarak ve çeşitli proinflamatuvar sitokinleri salgılayarak psoriasis patogeneğinde etkili olduğu düşünülmektedir. MPV ile psoriasis arasındaki ilişki, araştırmacılar arasında tartışmalıdır. Bazıları MPV'nin psoriasis şiddeti (PASI) ile güçlü bir ilişkiye sahip olduğunu savunurken, diğerleri bu ilişkiyi doğrulayamamıştır (10,149-151). Psoriasisli hastalarda, özellikle daha şiddetli ve yaygın formlarda, MPV değerlerinin yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Çalışmalar, yüksek MPV'nin hastalığın aktif dönemlerinde daha belirgin olduğunu ve hastalığın yaygınlığı ve lezyonların büyüklüğüyle korelasyon gösterdiğini bildirmektedir (152). Yapılan bir çalışmada, psoriasisli hastalarda MPV'nin sağlıklı bireylere göre anlamlı şekilde daha yüksek olduğu saptanmıştır. Yüksek MPV, hastalığın aktif olduğu ve şiddetli formların görüldüğü hastalarda daha belirgin bulunmuştur (153). 2020 yılında yapılan bir araştırmada, psoriasisli hastalarda yüksek MPV'nin aynı zamanda sistemik inflamasyon ve kardiyovasküler riskle ilişkili olduğu bulunmuştur. Yüksek MPV, hastalığın daha uzun süreli ve komplike seyrettiği hastalarda daha sık gözlemlenmiştir (154).

Ek olarak, MPV'nin psoriasisdeki rolünün anlaşılması, klinisyenler tedavileri bireysel inflamatuvar profillere göre uyarlayabileceğinden, daha kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarına yol açabilmektedir. Ayrıca, MPV izlemenin rutin klinik uygulamalara entegre edilmesi, özellikle komorbid rahatsızlıkları olan hastalarda, psoriasisin genel yönetimini geliştirebilir (155).

2.4. Albumin-Globulin oranı (AGR)

Serum proteininde bulunan iki önemli bileşen olan albumin ve globulin, beslenme ve sistemik inflamasyonla yakından ilişkilidir. Albumin negatif bir akut faz reaktanı olarak bilinmektedir ve hipoalbuminemi sadece yetersiz beslenmeyi değil, aynı zamanda kronik inflamasyon durumunu da gösterebilmektedir. Öte yandan, yüksek globulin seviyeleri, kronik inflamasyon ve çeşitli proinflamatuvar sitokinlere verilen yanıtların bir sonucu olabilmektedir. Normalde, albumin seviyeleri globulin

seviyelerinden daha yüksektir, ancak inflamasyon, enfeksiyon veya hastalıklar gibi durumlarda globulin seviyeleri artabilmekte ve albumin seviyeleri düşmektedir, bu durum AGR düşmesine neden olabilmektedir. Yüksek albumin seviyeleri veya düşük globulin seviyeleri, meme kanseri, yumurtalık kanseri veya kolorektal kanser gibi durumlarda daha iyi bir sağkalım ile ilişkilendirilmektedir (156-160).

Psoriasisste, inflamasyon ve bağışıklık yanıtının düzenlenmesinde önemli rol oynayan proteinlerin (özellikle globulinlerin) artışı görülmektedir. Bu nedenle, AGR, psoriasis hastalarının inflamasyon seviyesini izlemek ve hastalığın şiddetini değerlendirmek için potansiyel bir biyomarker olarak araştırılmaktadır. Bir çalışmada psoriasisli hastalarda, sağlıklı bireylere göre anlamlı şekilde düşük albumin ve yüksek globulin seviyelerinin olduğu bulunmuştur (161). Yapılan başka bir çalışmada ise psoriasisli hastaların daha düşük bir albumin ve daha yüksek bir globulin seviyesine sahip olduğu gösterilmiştir (162).

Sonuç olarak AGR, psoriatik inflamasyonun izlenmesinde ve hastalığın şiddetinin değerlendirilmesinde değerli bir biyomarker olarak öne çıkmaktadır. AGR'nin düşmesi (albumin seviyelerinin azalması ve globulin seviyelerinin artması), psoriasisin aktif olduğu ve inflamasyonun arttığı hastalarda sıkça gözlemlenen bir durumdur. Bu değişim, inflamasyonun ciddiyetine ve hastalığın süregeldiği klinik tabloya dair önemli bilgiler sunmaktadır. Ayrıca, düşük AGR, hastalığın kötü prognozu ve tedaviye yanıtı ile ilişkilendirilebilecek bir parametre olarak dikkat çekmektedir. Psoriasisli hastalarda yüksek globulin seviyeleri, bağışıklık sisteminin inflamatuvar yanıtlarıyla doğru orantılı olarak artış gösterirken, düşük albumin seviyeleri, genel vücut inflamasyonunun bir göstergesi olarak değerlendirilmektedir. Yapılan çalışmalar ışığında, AGR'nin psoriasis tedavisinin değerlendirilmesinde potansiyel bir biyomarker olarak kullanılabileceğini ve bu parametrenin hastalığın şiddeti ile anlamlı bir şekilde ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Bu bağlamda, AGR'nin rutin klinik pratiğe dahil edilmesi hem inflamasyonun izlenmesine hem de tedavi sürecinin daha etkin bir şekilde yönetilmesine olanak sağlayabilmektedir. Gelecekte yapılacak daha geniş çaplı ve uzun dönemli çalışmalara dayanarak, AGR'nin psoriasisste prognostik ve terapötik yönlerinin daha ayrıntılı bir şekilde anlaşılması, kişiye özel tedavi stratejilerinin geliştirilmesine katkıda bulunabilir.

3.GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. Çalışma Dizaynı

Bu araştırma, T.C. Ege Üniversitesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu'nun 05.09.2024 tarihli ve Karar No: 24-9T/46 numaralı izni ile yapılmıştır.

Bu retrospektif olgu-kontrol çalışmasında, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı Genel ve Psoriasis Polikliniği'nde Ocak 2015 - Nisan 2024 tarihleri arasında takip edilen hastaların tıbbi kayıtları geriye dönük olarak incelenmiştir. Çalışmada, belirlenen dahil edilme ve dışlanma kriterlerine uygun olarak 92 psoriasis hastası ve 113 sağlıklı bireyden oluşan kontrol grubu retrospektif olarak incelenmiştir. Araştırma kriterlerine uymayan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Araştırmada yer alan bireylerin/hastaların çalışmadan dışlanma kriterleri

- 1) 18 yaşın altında veya 70 yaşın üzerinde olmak
- 2) Akut veya kronik enfeksiyon bulunması
- 3) Diabetes mellitus tanısı almış olmak
- 4) Antiplatelet ilaç kullanıyor olmak
- 5) Malignite öyküsü bulunması
- 6) Otoimmün hastalık tanısı almış olmak
- 7) İlk başvuru öncesinde psoriasis veya başka bir inflamatuvar hastalık için son 3 ay içinde sistemik immünosupresif tedavi almış olmak

Hasta grubunda hastalar klinik alt tiplerine göre plak, püstüler, eritrodermik ve guttat psoriasis olarak sınıflandırılmıştır. Ayrıca, cinsiyet, tanı yaşı, aile öyküsü,

linik tip, PASI (Psoriasis Area and Severity Index) değeri, artrit varlığı, VKİ (Vücut kitle indeksi), sigara ve alkol kullanımı, eşlik eden hastalıklar, ek ilaç kullanımı, uygulanmış olan ve mevcut tedaviler değerlendirilmiştir.

Kontrol grubuna, psoriasis, otoimmün hastalık, kronik enfeksiyon veya malignite öyküsü bulunmayan ve immünosupresif tedavi geçmişi olmayan, dermatoloji polikliniğimize başvuran bireyler dahil edilmiş olup, hasta grubuyla benzer demografik özellikler doğrultusunda ortalama trombosit hacmi (MPV), albümin-globulin oranı (AGR) ve nötrofil-lenfosit oranı (NLR) değerleri incelenmiştir.

Ayrıca, hasta grubunda, kontrol grubuna kıyasla, psoriasis alt tipleri arasında, tedavi öncesi ve sonrası arasında, uygulanan tedaviler arasında, vücut kitle indeksi, hasta yaşı ve psoriasis tanı yaşının MPV, NLR ve AGR ile ilişkisi incelenmiştir.

3.2.İstatistiksel Analiz

Verilerin tanımlayıcı istatistikleri; ortalama, standart sapma, medyan, minimum, maksimum, frekans ve yüzde değerleri olarak verilmiştir. Nicel verilerin normallik varsayımı Shapiro-Wilk testi ile kontrol edilmiştir. Normallik varsayımını sağlamayan değişkenler için gruplar arası karşılaştırmalarda Mann-Whitney U testi ve Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. Grup içi karşılaştırmalarda Wilcoxon Signed Ranks Test kullanılmıştır. Nicel verilerin birbiriyle olan korelasyonu Spearman's Rho korelasyon katsayısı ile değerlendirilmiştir. Kategorik değişkenler arası ilişkiler Pearson Ki-kare testi ile incelenmiştir. İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics 25.0 (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp.) paket programı kullanılarak yapılmıştır. Tüm analizlerde anlamlılık düzeyi 0,05 olarak belirlenmiştir.

3.3. Biyokimya Analiz Yöntemleri

ORTALAMA TROMBOSİT HACMİ (MPV):

Sysmex XN-3100 cihazında ortalama trombosit hacmi (MPV), impedans yöntemi (Hücre Sayımı ve Boyut Analizörü) ve optik yöntem ile ölçülür. Bu cihaz, trombositlerin büyüklüğünü ve hacmini, bir elektriksel direnç ölçümü ve ışık saçılma analizi kullanarak belirler. Sysmex XN-3100 cihazı için ortalama trombosit hacmi (MPV) referans aralığı genellikle 7.4 - 10.4 fL (femtolitre) olarak kabul edilir. Ancak, referans aralıkları laboratuvara ve kullanılan cihazın kalibrasyonuna göre değişebilir. Bu nedenle, kesin referans aralığını belirlemek için testin yapıldığı laboratuvarın sağladığı bilgiler dikkate alınmalıdır.

İmpedans yöntemi: Bu yöntemde, hücreler bir elektrik alanına sokulur ve hücrelerin boyutları, bu alanda oluşturduğu elektriksel direnç (impedans) ile ölçülür. Trombositoidlerin farklı boyutları, farklı direnç değerleriyle belirlenir.

Optik yöntem: Işık saçılmasını ölçerek hücrelerin boyutunu belirlemeye yarar. Özellikle trombositlerin daha küçük ve daha az yoğun olması nedeniyle, bu yöntemle doğru bir şekilde MPV ölçümü yapılabilir.

Bu iki yöntemin kombinasyonu, Sysmex XN-3100 cihazının yüksek doğrulukla MPV ölçümü yapmasını sağlar. MPV'nin yüksek ya da düşük olması, trombositlerin büyüklüğü hakkında bilgi verir ve çeşitli sağlık durumlarını gösterebilir

LÖKOSİT SAYIMI

Sysmex XN-3100 cihazı, lökosit sayısını impedans yöntemi ve optik yöntem kullanarak belirler. Bu yöntemlerin birleşimi, cihazın yüksek doğrulukla lökosit sayımı yapmasına yardımcı olur.

İmpedans Yöntemi: Lökositler, sıvı içinde bir elektriksel direnç oluşturur. Bu direnç, hücrelerin boyutlarına göre değişir ve cihaz, bu değişimi algılayarak hücreleri sayar.

Optik Yöntem: Optik saçılma, hücrelerin ışıkla etkileşimine dayanır. Lökositlerin farklı boyutları ve ışık saçılma özellikleri, cihaz tarafından analiz edilerek sayım yapılır.

Bu iki yöntemin kombinasyonu, özellikle küçük hücreler (örneğin, lenfositler) ve büyük hücreler (örneğin, monositler ve nötrofiller) arasındaki farkları belirlemede oldukça etkilidir.

NÖTROFİL-LENFOSİT ORANI (NLR) HESAPLAMA

Nötrofil Sayımı: Cihaz, nötrofilleri, lökositlerin bir alt kümesi olarak, genellikle en büyük hücre grubu olarak tanımlar. Nötrofiller, en büyük hücre boyutuna sahip ve belirgin şekilde ışık saçılmasını etkileyen hücrelerdir.

Lenfosit Sayımı: Lenfositler, lökositlerin diğer bir alt kümesidir. Bu hücreler, daha küçük ve daha homojen bir yapıya sahiptir, bu nedenle optik saçılma daha az belirgindir.

Nötrofil-lenfosit oranı, doğrudan cihazdaki nötrofil sayısı ile lenfosit sayısının oranı olarak hesaplanır. Roche Cobas Modular sistemlerinde analizör sistemlerinde total protein ve albümin fotometrik yöntemle ölçülür.

Total Protein Ölçüm Yöntemi

Roche Cobas Modular sisteminde total protein ölçümü için biuret yöntemi kullanılır. Bu yöntem, proteinlerin peptit bağlarını hedef alarak bir bakır iyonu (Cu^{2+}) ile reaksiyona giren proteinlere dayanır. Proteinin peptit bağlarının bakır ile bağlanması sonucunda, bir mor renk oluşur. Bu renk yoğunluğu, toplam protein konsantrasyonuna orantılıdır ve fotometrik ölçüm ile belirlenir.

Albumin Ölçüm Yöntemi

Roche Cobas Modular sisteminde albumin ölçümü için bromkrezol yeşil (BCG) metodu kullanılır. Bu yöntemde, albumin ile bromkrezol yeşil reaktifi arasında bir renk

reaksiyonu gerçekleşir. Bu renk değişimi, albumin konsantrasyonu ile doğru orantılıdır ve fotometrik olarak ölçülür.

Globulin lm Yöntemi

Roche Cobas Modular sistemi, doğrudan globulin ölçümü yapmaz. Globulinler, total protein ve albumin arasındaki farkla hesaplanır.

(Globulin=Total Protein–Albumin)

Referans Aralıkları

Total Protein Referans Aralığı: 6.0 - 8.3 g/dL

Albumin Referans Aralığı: 3.5 - 5.0 g/dL

Globulin Referans Aralığı: 2.3 - 3.5 g/dL

4.BULGULAR

Çalışmamızda, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı Genel ve Psoriasis Polikliniği'nde Ocak 2015 - Nisan 2024 tarihleri arasında takip edilen hastalar retrospektif olarak incelenmiş olup, 92'si psoriasis tanılı hasta ve 113'ü kontrol grubu olmak üzere toplam 205 kişi çalışmaya dahil edilmiştir. Yaş açısından değerlendirildiğinde, hasta grubunun ortalama yaşı $40,79 \pm 13,51$ yıl (minimum: 18, maksimum: 69), kontrol grubunun ise $38,18 \pm 12,04$ yıl (minimum: 20, maksimum: 69) olarak hesaplanmıştır. Yapılan istatistiksel analiz sonucunda, iki grup arasındaki yaş dağılımı açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p > 0,05$) (Tablo 3).

Cinsiyet dağılımı açısından bakıldığında, hasta grubunun %48,9'u ($n=45$) kadın ve %51,1'i ($n=47$) erkekten oluşmaktadır. Kontrol grubunda ise %49,6'sı ($n=56$) kadın, %50,4'ü ($n=57$) erkek olup, cinsiyet dağılımı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4).

Tablo 3. Hasta ve kontrol gruplarında yaş dağılımı

	Grup	n	Ort	p
Yaş	Hasta	92	$40,79 \pm 13,51$	0,226
	Kontrol	113	$38,18 \pm 12,04$	
	Total	205		

Ort: Ortalama, n: kişi sayısı. Gruplar arası kıyaslamada Mann-Whitney U Testi kullanılmış olup $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlıdır.

Tablo 4. Hasta ve kontrol gruplarında cinsiyet dağılımı.

		Hasta-Kontrol		p	
		Hasta	Sağlıklı Kontrol		
Hasta Cinsiyeti	Kadın	n	45	56	0,519
		%	48,9	49,6	
	Erkek	n	47	57	
		%	51,1	50,4	

Ort: Ortalama, n: kişi sayısı. Gruplar arası kıyaslamada Kikare Testi kullanılmış olup $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlıdır.

Çalışmaya dahil edilen hastaların diğer demografik verileri değerlendirildiğinde, sigara kullanan hasta oranı %54,4 (n=50), sigara kullanmayanların oranı ise %45,6 (n=42) olarak saptanmıştır. Alkol kullanımı açısından ise, alkol kullanan hasta oranı %17,4 (n=16), alkol kullanmayanların oranı ise %82,6 (n=76) olarak belirlenmiştir.

Psoriasis tanılı hastaların klinik tipleri incelendiğinde, plak tip psoriasis en sık görülen alt grup olup, hasta grubunun %80,4'ünü (n=74) oluşturmaktadır. Guttat tip psoriasis %11,9 (n=11), püstüler tip psoriasis %5,4 (n=5) ve eritrodermik tip psoriasis %2,3 (n=2) oranında saptanmıştır.

Psoriasis hastalarında tırnak tutulumu %42,4 (n=39) oranında tespit edilirken, %57,6'sında (n=53) tırnak tutulumu tespit edilmemiştir. Ayrıca olguların %14,1'inde (n=13) obezite, %15,2'sinde (n=14) depresif bozukluk, %14,1'inde (n=13) dislipidemi, %16,3'ünde (n=15) hipertansiyon, %4,4'ünde (n=2) mitral valv prolapsusu ve %4,4'ünde (n=2) bipolar bozukluk tespit edilmiştir. Kadın hastalar arasında ise polikistik over sendromu %11,1 (n=5) oranında tespit edilmiştir.

Psoriatik artrit tanısı, psoriasis hastalarının %27,2'sinde (n=25) bulunurken, %72,8'inde (n=67) psoriatik artrit saptanmamıştır. Ailede psoriasis öyküsü bulunan hasta oranı %37 (n=34) olup, %63'ünde (n=58) aile öyküsü mevcut değildir. Ek ilaç kullanımına bakıldığında hastaların %17,4'ünün (n=16) psikiyatrik ilaç, %15,2'sinin (n=14) antihipertansif ajan kullandığı; ayrıca kadın hastaların %4,4'ünün (n=2) oral kontraseptif kullandığı belirlenmiştir (Tablo 5).

Tablo 5. Hastaların demografik özellikleri.

		n (%)	%
Cinsiyet	Kadın	45	48,9
	Erkek	47	51,1
Sigara	Yok	42	45,5
	Var	50	54,5
Alkol	Yok	76	82,6
	Var	16	17,4
Psoriasis tipi	Plak	74	80,4
	Püstüler	5	5,4
	Guttat	11	11,9
	Eritrodermik	2	2,3
Tırnak tutulumu	Yok	53	57,6
	Var	39	42,4
Obezite	Yok	79	85,9
	Var	13	14,1
Depresif bozukluk	Yok	78	84,8
	Var	14	15,2
Dislipidemi	Yok	79	85,9
	Var	13	14,1
Hipertansiyon	Yok	77	83,7
	Var	15	16,3
Polikistik over sendromu (Kadın Hastalar)	Yok	40	88,9
	Var	5	11,1
Mitril prolapsus	Yok	90	97,8
	Var	2	2,2
Bipolar bozukluk	Yok	90	97,8
	Var	2	2,2
Psikiyatrik ilaç kullanımı	Yok	76	82,6
	Var	16	17,4
Antihipertansif kullanımı	Yok	78	84,8
	Var	14	15,2
Oral kontraseptif kullanımı (Kadın Hastalar)	Yok	43	95,6
	Var	2	4,4
Psoriatik artrit	Yok	67	72,8
	Var	25	27,2
Ailede psoriasis öyküsü	Yok	58	63
	Var	34	37

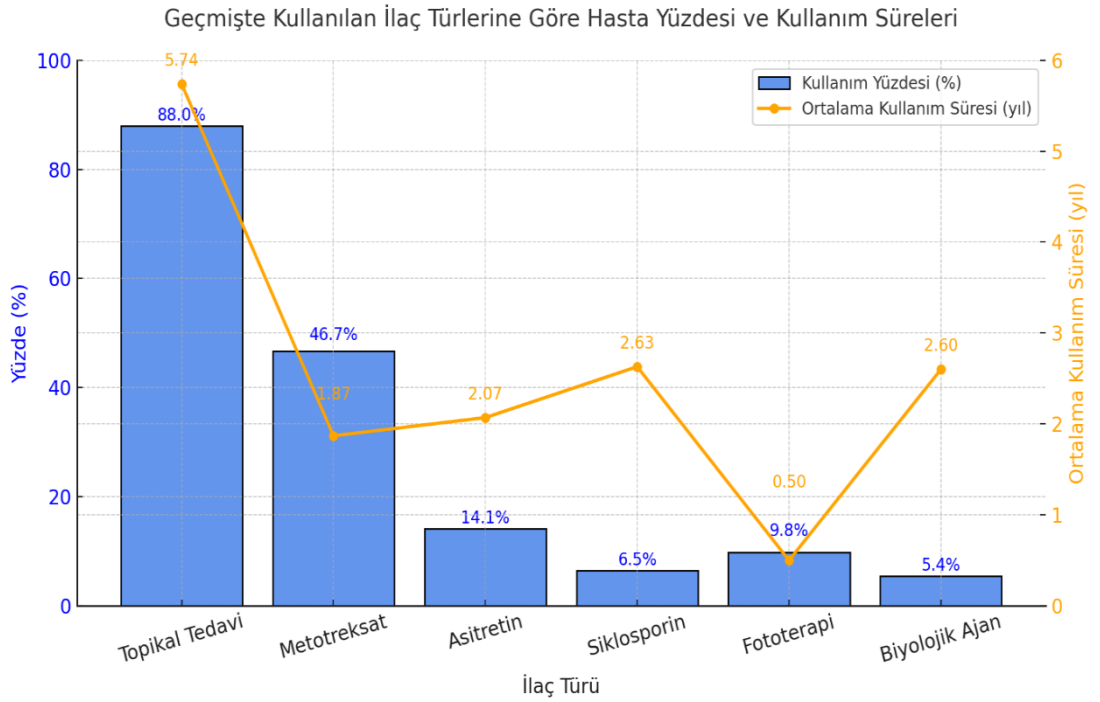
Hastaların önceden kullandığı ilaçlar değerlendirildiğinde, 92 hastanın %88'inde topikal tedavi kullanım öyküsü mevcut olup, ortalama kullanım süresi 5,74 yıl olarak belirlenmiştir. Metotreksat kullanım öyküsü %46,7 oranında saptanmış olup,

ortalama kullanım süresi 1,87 yıl olarak hesaplanmıştır. Asitretin kullanım öyküsü %14,1 oranında olup, ortalama kullanım süresi 2,07 yıl olarak belirlenmiştir. Siklosporin kullanım öyküsü %6,5 oranında saptanmış olup, ortalama kullanım süresi 2,36 yıl olarak hesaplanmıştır. Hastaların %9,8'inde fototerapi tedavisi öyküsü saptanmış olup, ortalama tedavi süresi 0,5 yıl olarak belirlenmiştir. Biyolojik ajan kullanım öyküsü ise %5,4 oranında olup, ortalama tedavi süresi 2,6 yıl olarak saptanmıştır (Tablo 6-Şekil 8).

Tablo 6. Hastaların kullanmış olduğu tedaviler.

	n	%	Ortalama kullanılan süre (yıl)
Topikal tedavi	81	88	5,74
Metotreksat	43	46,7	1,87
Asitretin	13	14,1	2,07
Siklosporin	6	6,5	2,63
Fototerapi	9	9,8	0,5
Biyolojik ajan	5	5,4	2,6

/: Yüzelik dilim, n: kişi sayısı.



Şekil 8. Hastaların kullanmış olduğu tedavilerin grafiksel gösterimi.

Hastaların (n=92) mevcut tedavileri incelendiğinde, %22,8'inin metotreksat, %10,9'unun asitretin, %10,9'unun fototerapi ve %16,3'ünün topikal tedavi kullandığı belirlenmiştir. Biyolojik ajan kullanan hasta sayısı 36 (%39,1) olup, biyolojik ajanlar arasında en sık kullanılan tedavi 10 hasta ile adalimumab olarak raporlanmıştır (Tablo7).

Tablo 7. Hastaların kullandığı tedaviler.

	n	%
Metotreksat	21	22,8
Topikal	15	16,3
Asitretin	10	10,9
Fototerapi	10	10,9
Biyolojik ajan	36	39,1
Adalimumab	10	10,9
Guselkumab	6	6,5
Etanercept	5	5,4
Sekukinumab	5	5,4
Ustekinumab	5	5,4
Adalimumab	2	2,2
İnfliximab	2	2,2
Risankizumab	1	1,1

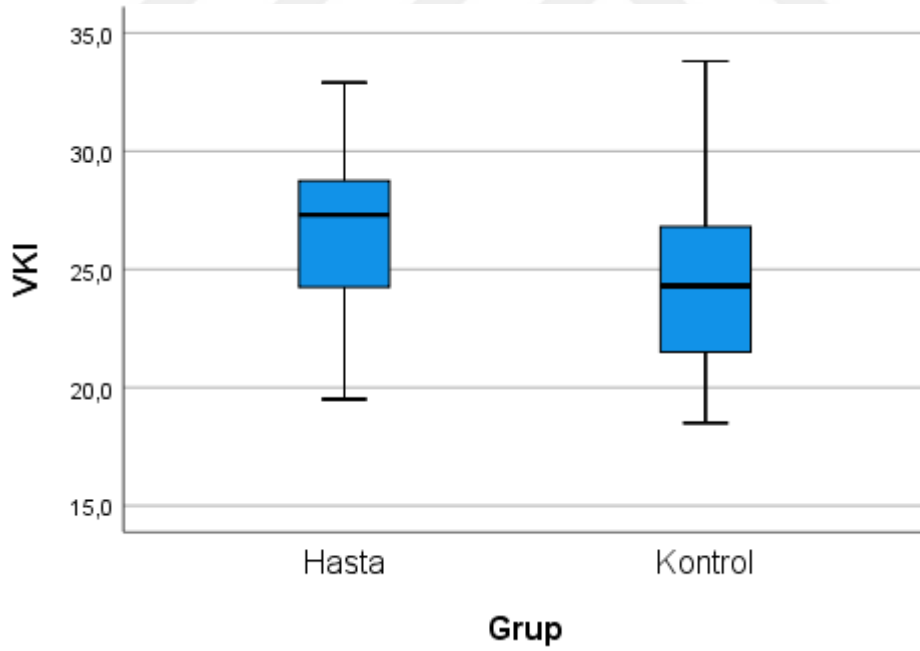
%: Yüzdelerlik dilim, n: kişi sayısı.

Gruplar arası karşılaştırmalar değerlendirildiğinde, hasta ve kontrol grupları arasında tedavi öncesi NLR ve MPV düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Ancak, tedavi öncesi ölçülen AGR değeri kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur ($p=0,011$). Ayrıca, vücut kitle indeksi (VKİ) hasta grubunda anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır ($p<0,001$) (Tablo 8, Şekil 9-10).

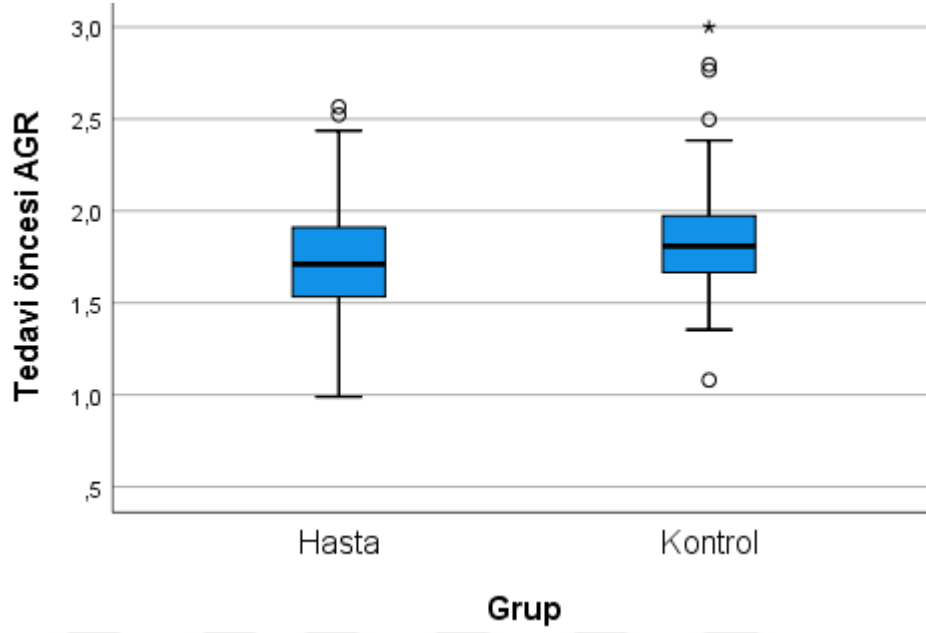
Tablo 8. Hasta ve kontrol gruplarında tedavi öncesi NLR, MPV, AGR ve VKİ değerlerinin karşılaştırılması.

VKİ	Hasta	92	26,76	<0,001*
	Kontrol	113	24,27	
	Total	205		
Tedavi öncesi NLR	Hasta	92	2,20	0,159
	Kontrol	113	2,04	
	Total	205		
Tedavi öncesi MPV	Hasta	92	10,52	0,387
	Kontrol	113	10,39	
	Total	205		
Tedavi öncesi AGR	Hasta	92	1,73	0,011*
	Kontrol	113	1,85	
	Total	205		

VKI: Vücut kitle indeksi. NLR: Nötrofil/Lenfosit oranı, MPV: Ortalama trombosit hacmi, AGR: Albümin/Globülin oranı. Gruplar arası kıyaslamada Mann-Whitney U Testi kullanılmış olup $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlıdır.



Şekil 9. Vücut kitle indeksi karşılaştırılması.



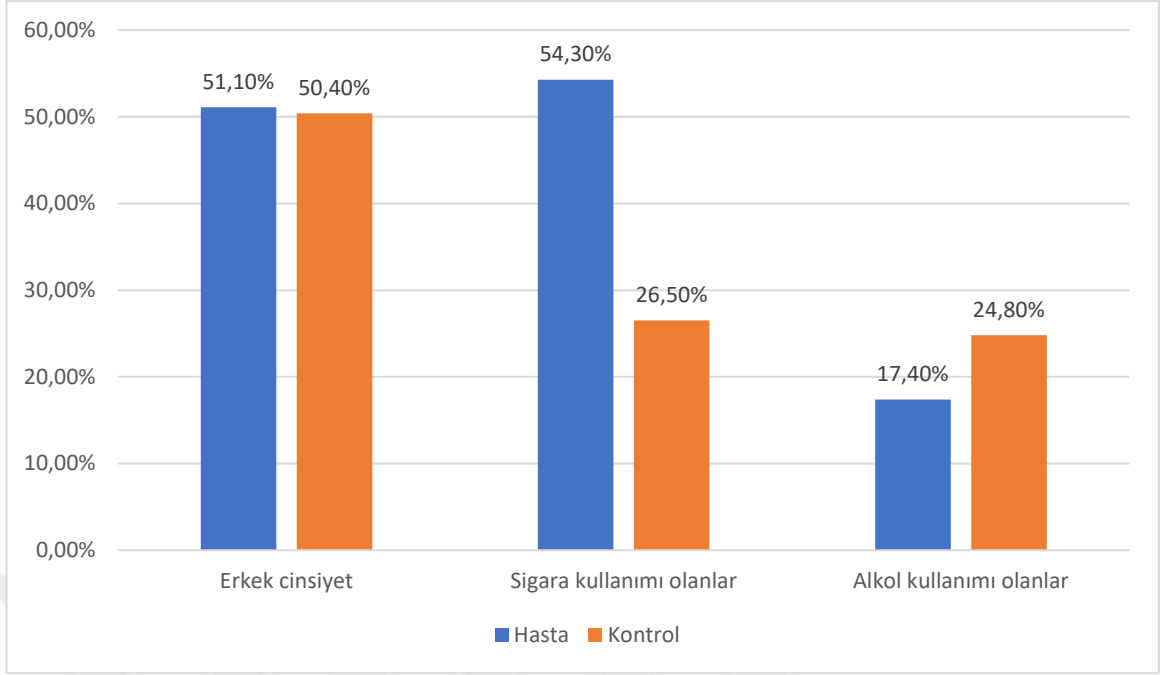
Şekil 10. Tedavi öncesi AGR'nin karşılaştırılması.

Hasta grubu ile kontrol grubu arasındaki demografik özellikler incelendiğinde, alkol kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Ancak, sigara kullanımı hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur ($p<0,001$) (Tablo 9, Şekil 11).

Tablo 9. Hasta ve kontrol gruplarında sigara ve alkol kullanımının karşılaştırılması

			Hasta-Kontrol		p
			Hasta	Sağlıklı Kontrol	
Sigara Kullanımı	Yok	n	42	83	<0,001*
		%	45,7	73,5	
	Var	n	50	30	
		%	54,3	26,5	
Alkol Kullanımı	Yok	n	76	85	0,200
		%	82,6	75,2	
	Var	n	16	28	
		%	17,4	24,8	

%; Yüzdeler, n: kişi sayısı. Gruplar arası kıyaslamada Kikare Testi kullanılmış olup $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlıdır.



Şekil 11. Hasta ve kontrol gruplarında sigara ve alkol kullanımının karşılaştırılması

Hasta grubunda tedavi sonrası ve öncesi NLR, MPV ve AGR değişimleri değerlendirildiğinde, NLR hariç ($p=0,146$) tüm parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim saptanmıştır ($p<0,05$). Tedavi sonrası MPV düzeylerinde anlamlı bir azalma gözlenirken, AGR düzeyinde ise anlamlı bir artış tespit edilmiştir (Tablo 10).

Tablo 10. Tedavi öncesi ve sonrası NLR, MPV ve AGR değerlerinin karşılaştırılması.

Tüm hastalar için (n=92)	Tedavi öncesi NLR	Tedavi sonrası NLR	Tedavi öncesi MPV	Tedavi sonrası MPV	Tedavi öncesi AGR	Tedavi sonrası AGR
Ortalama	2,11	2,07	10,52	10,27	1,73	1,80
Standart sapma	0,93	0,93	0,94	0,79	0,31	0,25
Median	1,92	1,81	10,40	10,20	1,79	1,81
p	0,146		0,002		<0,001	

NLR: Nötrofil/Lenfosit oranı, MPV: Ortalama trombosit hacmi, AGR: Albümin/Globülin oranı.
Gruplar arası kıyaslamada Wilcoxon Testi kullanılmış olup $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlıdır.

Psoriatrik artriti olan hastalar (n=25) için aynı karşılaştırma yapıldığında, AGR değişimi anlamlı olup genel olarak AGR artışı gözlenmiş; 18 hastada yükselme, 7 hastada ise azalma tespit edilmiştir (**p=0,009**). Ancak, NLR ve MPV açısından değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 11).

Tablo 11. Psoriatrik artriti olan hastaların tedavi öncesi ve sonrası verilerinin karşılaştırılması.

Psoriatrik artriteli hastalar (n=25)	Tedavi öncesi NLR	Tedavi sonrası NLR	Tedavi öncesi MPV	Tedavi sonrası MPV	Tedavi öncesi AGR	Tedavi sonrası AGR
Ortalama	2,11	2,14	10,2	10,08	1,60	1,77
Z	-0,309		-1,468		-2,597	
P	0,757		0,142		0,009	
NLR: Nötrofil/Lenfosit oranı, MPV: Ortalama trombosit hacmi, AGR: Albümin/Globülin oranı. Gruplar arası kıyaslamada Wilcoxon Testi kullanılmış olup $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlıdır.						

PASI değişimleri açısından yapılan incelemede tüm hastalarda tedavi sonrası PASI azalması mevcuttur. Analiz yalnızca psoriatrik artriteli hastalarla sınırlı tutulduğunda da benzer sonuçlar elde edilmiştir; her iki karşılaştırmada da **p<0,001** bulunmuştur (Tablo 12).

Tablo 12. Hastaların PASI skorlarının tedavi öncesi ve sonrası değerlendirilmesi.

		İlk PASI	Sonraki PASI
Psoriatrik artriteli hastalar (n=25)	Ortalama	70,63	1,92
	Z	-4,286	
	P	<0,001	
Tüm hastalar için (n=92)	Ortalama	65,91	1,91
	Standart sapma	69,17	1,81
	Median	54,00	1,30
	p	<0,001	
PASI: Psoriasis Alan ve Şiddet İndeksi, Gruplar arası kıyaslamada Wilcoxon Testi kullanılmış olup $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlıdır.			

Tedavi sonrası ve öncesi NLR, MPV ve AGR değişimleri, sigara ve alkol kullananlar ile ailede psoriasis öyküsü bulunan hastalar için yapıldığında, gruplar arasında tedavi öncesi ve sonrası değişimler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (tüm değişkenler için $p>0,05$) (Tablo 13).

Tablo 13. Sigara kullanımı, alkol tüketimi ve aile öyküsüne göre hastaların tedavi öncesi ve sonrası verilerinin karşılaştırılması

Sigara içen- içmeyen (n=80/125)	Tedavi öncesi NLR	Tedavi sonrası NLR	Tedavi öncesi MPV	Tedavi sonrası MPV	Tedavi öncesi AGR	Tedavi sonrası AGR
Ortalama (olan)	2,2	2	10,6	10,35	1,80	1,84
Z	-0,685		-1,436		-0,025	
p	0,493		0,151		0,980	
Alkol içen- içmeyen (n=44/161)	Tedavi öncesi NLR	Tedavi sonrası NLR	Tedavi öncesi MPV	Tedavi sonrası MPV	Tedavi öncesi AGR	Tedavi sonrası AGR
Ortalama (olan)	2	1,7	10,3	10,17	1,80	1,84
Z	-0,717		-1,060		-0,705	
p	0,473		0,289		0,481	
Ailede psoriasis olan-olmayanlar (n=34/58)	Tedavi öncesi NLR	Tedavi sonrası NLR	Tedavi öncesi MPV	Tedavi sonrası MPV	Tedavi öncesi AGR	Tedavi sonrası AGR
Ortalama (olan)	2,1	1,99	10,6	10,38	1,70	1,72
Z	-1,444		-0,413		-0,845	
p	0,149		0,680		0,398	
<i>NLR: Nötrofil/Lenfosit oranı, MPV: Ortalama trombosit hacmi, AGR: Albümin/Globülin oranı. Gruplar arası kıyaslamada Wilcoxon Testi kullanılmış olup $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlıdır.</i>						

Psoriasis klinik tiplerine göre tedavi öncesi saptanan NLR, MPV ve AGR ortalamaları karşılaştırıldığında, psoriasis klinik tipi ile bu parametrelerin ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (tüm değişkenler için $p>0,05$) (Tablo 14).

Tablo 14. Psoriasis klinik tiplerine göre tedavi öncesi verilerin karşılaştırılması.

		Tedavi öncesi NLR	Tedavi öncesi MPV	Tedavi öncesi AGR
Plak tip psoriasis	Ortalama	2,19	10,52	1,74
	Standart sapma	0,95	0,96	0,32
	Median	2,03	10,40	1,74
Guttat tip psoriasis	Ortalama	2,27	10,51	1,75
	Standart sapma	0,87	0,90	0,20
	Median	2,17	10,40	1,68
Eritrodermik ve Püstüler psoriasis	Ortalama	2,19	10,66	1,69
	Standart sapma	1,65	1,02	0,40
	Median	1,53	10,20	1,65
p		0,802	0,944	0,953
<p>NLR: Nötrofil/Lenfosit oranı, MPV: Ortalama trombosit hacmi, AGR: Albümin/Globülin oranı. Gruplar arası kıyaslamada Oneway Anova Testi kullanılmış olup $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlıdır.</p>				

Psoriatik artritli olan ve olmayan hastalarda NLR, MPV ve AGR'nin tedavi sonrası değerlerindeki değişimler tedavi öncesi değerlerle karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p > 0,05$) (Tablo 15).

Tablo 15. Psoriatik artritli olan ve olmayan hastalarda tedavi öncesi ve sonrası NLR, MPV ve AGR değerlerindeki değişimin karşılaştırılması

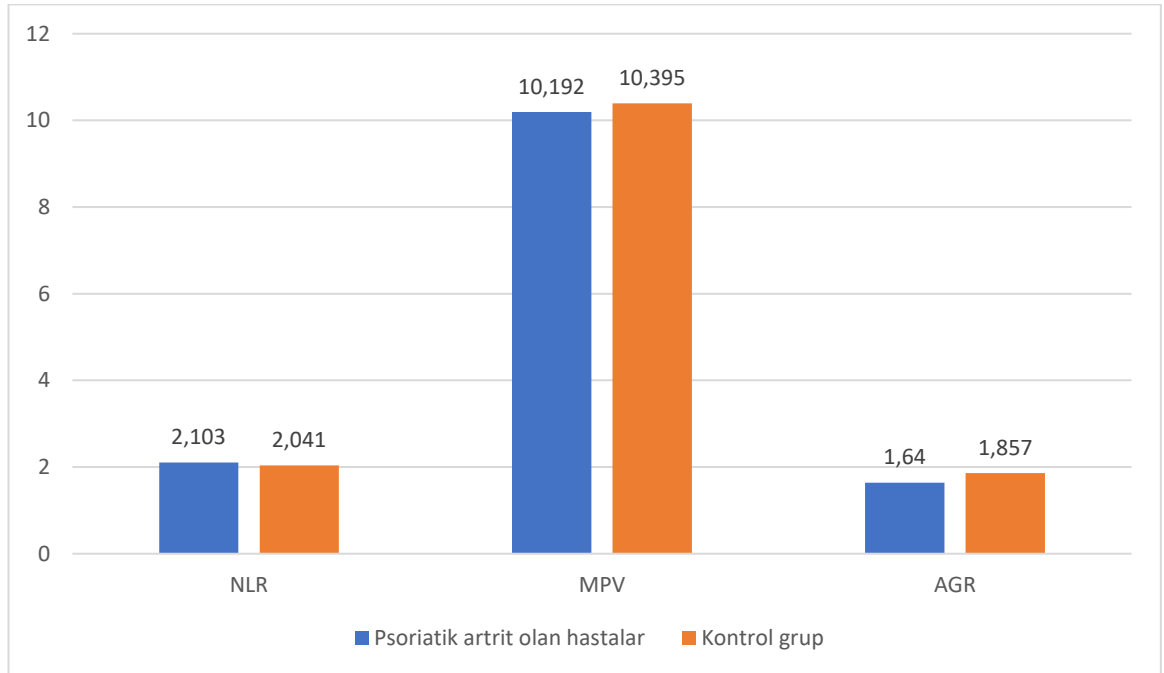
	Psoriatik artrit	n	Ortalama	Standart sapma	p
NLR değişimi	Yok	42	-0,26	0,92	0,188
	Var	25	0,03	0,81	
MPV değişimi	Yok	42	-0,19	0,47	0,437
	Var	25	-0,10	0,36	
AGR değişimi	Yok	42	0,11	0,23	0,796
	Var	25	0,12	0,26	
<p>NLR: Nötrofil/Lenfosit oranı, MPV: Ortalama trombosit hacmi, AGR: Albümin/Globülin oranı. Gruplar arası kıyaslamada Kruskal Wallis Testi kullanılmış olup $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlıdır.</p>					

Psoriatik artriti olan hasta grubu ile kontrol grubunun tedavi öncesi dönemdeki NLR, MPV ve AGR değerleri karşılaştırıldığında, NLR ve MPV değerleri açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Ancak, AGR seviyesi psoriatik artriti olan hasta grubunda kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur ($p=0,001$) (Tablo 16, Şekil 12).

Tablo 16. Psoriatik artriti olan hastalar ile kontrol grubunda tedavi öncesi NLR, MPV ve AGR değerlerinin karşılaştırılması

	Psoriatik artrit	n	Ortalama	Standart sapma	p
NLR	Var	25	2,103	1,1376	0,762
	Kontrol grup	113	2,041	,8785	
MPV	Var	25	10,192	,8124	0,318
	Kontrol grup	113	10,395	,9366	
AGR	Var	25	1,640	,2495	0,001*
	Kontrol grup	113	1,857	,2965	

NLR: Nötrofil/Lenfosit oranı, MPV: Ortalama trombosit hacmi, AGR: Albümin/Globülin oranı.
Gruplar arası kıyaslamada Student T Testi kullanılmış olup $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlıdır.



Şekil 12. Psoriatik artriti olan hastalar ile kontrol grubunda tedavi öncesi NLR, MPV ve AGR değerlerinin karşılaştırılması (grafiksel).

Hastaların aldıkları farklı tedavi gruplarına göre NLR, MPV ve AGR'nin tedavi sonrası değerlerindeki değişimler, tedavi öncesi değerlerle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 17).

Tablo 17. Her bir tedavi grubunda tedavi öncesi ve sonrası MPV, NLR, AGR değişiminin karşılaştırılması.

	Tedavi			p
	Biyolojik ajan	Metotreksat	Asitretin	
	Ortalama	Ortalama	Ortalama	
NLR değişimi	-0,04	-0,35	-0,14	0,516
MPV değişimi	-0,16	-0,27	0,05	0,316
AGR değişimi	0,09	0,14	0,16	0,931

NLR: Nötrofil/Lenfosit oranı, MPV: Ortalama trombosit hacmi, AGR: Albümin/Globülin oranı. Gruplar arası kıyaslamada Kruskal Wallis Testi kullanılmış olup $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlıdır.

Hastalar, tedavi öncesi PASI skorlarına göre üç gruba ayrıldığında (PASI <5: hafif, $5 \leq$ PASI <10: orta, PASI \geq 10: şiddetli), tedavi öncesi NLR, MPV ve AGR değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (tüm değişkenler için $p>0,05$) (Tablo 18).

Tablo 18. Tedavi öncesi PASI skorlarına göre NLR, MPV ve AGR değerlerinin karşılaştırılması

	PASI grup			p
	PASI<5 (n=25)	PASI 5-10 (n=38)	PASI >10 (n=29)	
	Ortalama	Ortalama	Ortalama	
NLR değişimi	2,35	1,98	2,29	0,391
MPV değişimi	10,69	10,55	10,34	0,392
AGR değişimi	1,75	1,77	1,69	0,692

PASI: Psoriasis Alan ve Şiddet İndeksi, NLR: Nötrofil/Lenfosit oranı, MPV: Ortalama trombosit hacmi, AGR: Albümin/Globülin oranı. Gruplar arası kıyaslamada OneWAY ANOVA kullanılmış olup $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlıdır.

5.TARTIŞMA

Psoriasis, genetik faktörler, bağışıklık sistemi düzensizlikleri ve çevresel etmenlerin karşılıklı etkileşimiyle ortaya çıkan, kronik seyirli bir deri hastalığı olup, sistemik inflamasyonla ilişkili çeşitli komorbiditelere yol açabilmektedir (1). Psoriasis her yaşta görülebilmekle birlikte, en sık 20-30 ve 50-60 yaşlarında pik yapmaktadır. Erkek ve kadınlarda benzer oranlarda görülmekle birlikte, kadınlarda daha erken başladığı bildirilmektedir. Çocukluk çağında ise ortalama başlangıç yaşı 8-11 olup, guttat ve invers tiplerin daha yaygın olduğu bildirilmektedir. Hastaların %30'unda aile öyküsü bulunmakta ve genetik yatkınlığın önemli bir rol oynadığı bildirilmektedir (5,13,20). Psoriasis'in temel patogenezi, sürekli devam eden inflamatuvar yanıt ve bunun sonucunda ortaya çıkan düzensiz keratinosit proliferasyonu ile karakterizedir. Bu süreçte hem doğal hem de kazanılmış immün yanıt birlikte rol oynamaktadır. Günümüzde sistemik inflamasyonu değerlendirmek için çeşitli belirteçler kullanılmaktadır. Son araştırmalar, Ortalama trombosit hacmi (MPV), Nötrofil-lenfosit oranı (NLR) ve Albümin-Globülin oranı (AGR) gibi parametrelerin inflamasyonla ilişkili olduğunu göstermiştir. Bu belirteçlerin, kardiyovasküler hastalıklar, kronik inflamatuvar hastalıklar ve malignitelerde arttığı saptanmıştır (7-11). Bu çalışmanın amacı, psoriasis hastalarında sistemik inflamasyon belirteçleri olarak kabul edilen MPV, NLR ve AGR değerlerinin, kontrol grubu ile yalnızca tedavi öncesi dönemde; hasta grubunda ise tedavi öncesi ve tedavi sonrası 3. ay ölçümleriyle karşılaştırılarak inflamasyon süreçlerindeki rolünün değerlendirilmesidir.

Cinsiyet farklılıkları ve demografik özellikler, psoriasis hastalığında önemli bir rol oynamaktadır. Çalışmalar, erkek ve kadın hastaların psoriasis ile ilişkili farklı hastalık şiddeti ve komorbidite paternleri yaşayabileceğini göstermektedir. Çerman ve arkadaşlarının psoriasisli hastalarda hematolojik parametrelerin incelenmesine yönelik çalışmalarında, psoriasisli hastaların %61,22'si erkek, %38,78'i kadın olarak bildirilmiştir. Hastaların yaş ortalaması ise $42,33 \pm 15,47$ yıl olarak raporlanmıştır. (163). Ülkemizde gerçekleştirilen bir çalışmada, 7885 birey psoriasis açısından taranmış ve hastalığın prevalansı %1,1 olarak belirlenmiştir. Hastaların %51,7'sini kadınlar, %48,3'ünü ise erkekler oluşturmuştur. Taranan kadın popülasyonunun

%1,2'sinde, erkek popülasyonunun ise %1,1'inde psoriasis saptanmıştır. (164). Ayrıca, Alamri ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada, dahil edilme kriterlerini karşılayan toplam 139 psoriasis hastası değerlendirilmiştir. Olguların %56,8'i (n=79) erkek, %43,2'si (n=60) kadın olup, ortalama yaş $45,53 \pm 15,3$ yıl olarak saptanmıştır. Cinsiyetler arasında hastalık süresi veya klinik tip açısından anlamlı bir fark bulunmamasına rağmen, psoriasisin psikososyal etkisinin kadınlarda daha belirgin olduğu ve yaşam kalitesini daha olumsuz etkilediği bildirilmiştir. (165). İskandar ve arkadaşları tarafından İngiltere'de yayımlanan bir başka çalışmada, toplam 8.399 psoriasisli hasta değerlendirilmiş olup, hastaların %58'inin erkek olduğu bildirilmiştir. Çalışmada, hastalığın başlangıç yaşı ortalama 24,5 yıl olarak saptanmıştır. (166). Truong ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir başka çalışmada, psoriasisli 568 hastaya ait veriler incelenmiştir. Çalışmada, hastaların ortalama yaşı 46,4 yıl olup, %55,8'inin kadın, %44,2'sinin ise erkek olduğu bildirilmiştir. Psoriasis başlangıç yaşı ortalama 28 yıl olarak saptanmış olup, aile öyküsü bulunan hastalarda hastalığın yaklaşık 7 yıl daha erken başladığı belirlenmiştir. Ayrıca, hastaların ortalama vücut kitle indeksi (VKİ) $30,7 \text{ kg/m}^2$ olarak raporlanmıştır (167). Ayrıca, İspanya'da gerçekleştirilen bir çalışmada, psoriasisli hastaların ortalama yaşının 42,34 yıl olduğu ve psoriasis prevalansının erkeklerde %1,88, kadınlarda ise %1,56 olarak rapor edildiği bildirilmiştir. Çalışmada, erkeklerde psoriasis görülme sıklığının kadınlara kıyasla daha yüksek olduğu ve erkek cinsiyetin hastalık açısından bir risk faktörü olarak değerlendirildiği rapor edilmiştir. (168). Ayrıca, diğer birçok araştırmada da erkek baskınlığı gözlenmiştir (169,170). Hägg ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada, hastalık süresinin kadınlarda erkeklere kıyasla daha uzun olduğu saptanmıştır (kadınlar: 20 yıl, erkekler: 18 yıl; $p = 0,002$). Ayrıca, vücut kitle indeksi (VKİ) erkeklerde anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (erkekler: 27,5 [IQR: 24,7–30,8], kadınlar: 26,4 [IQR: 23,2–31,1]; $p = 0,003$). Çalışmada, kadın hastaların ortalama yaşının erkek hastalara kıyasla daha yüksek olduğu belirlenmiştir (kadınlar: 54,0 yıl [IQR: 42,0–65,0], erkekler: 50,0 yıl [IQR: 39,0–61,0]; $p < 0,001$) (171). Brezilya'da gerçekleştirilen bir çalışmada, psoriasisli kadınlarda merkezi obezite riskinin, hastalığı olan erkeklere kıyasla daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Çalışmada, abdominal çevre ölçümleri değerlendirildiğinde, kadın hastaların %79,5'inde merkezi obezite saptanırken, bu oran erkek hastalarda %42,9 olarak

bulunmuştur. Kadınlardaki merkezi obezite oranı, erkeklere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek tespit edilmiştir ($p = 0,001$) (172). Ayrıca, İsveç'te yapılan bir çalışmada, psoriasisli kadınlarda obezite ile ilişki, erkeklere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha güçlü bulunmuştur (173). Bununla birlikte, Alamri ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen çalışmada, kadınlar ve erkekler arasında obezite ile ilgili anlamlı bir fark bulunmamış ve her iki cinsiyette de BMI değerlerinin 30'un altı ve üzeri gruplarda benzer dağılımlar sergilediği gösterilmiştir. Erkeklerde BMI değeri 30 ve üzeri olanların oranı %55.7, kadınlarda ise %53.3 olarak belirlenmiştir. Bu bulgular, cinsiyetler arasında obezite oranları açısından klinik olarak anlamlı bir farklılık olmadığını ortaya koymaktadır ($p = 0,782$) (165). Çalışmamızda incelenen 92 psoriasis hastasının %51,1'i ($n=47$) erkek ve %48,9'u ($n=45$) kadın hastadan oluşmakta olup, ortalama yaş 40,79 yıl ve ortalama vücut kitle indeksi (VKİ) 26,76 kg/m² olarak saptanmıştır. VKİ değerlerinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu bulunmuştur ($p<0,001$), bu da obezite ile inflamasyon arasındaki ilişkiyi göstermektedir. Literatürde, cinsiyet, yaş ve VKİ açısından farklı sonuçların raporlanması, çalışma popülasyonlarının demografik ve klinik özelliklerindeki değişkenliklere bağlı olabileceği düşünülmektedir. Çalışmamızda, hasta ve kontrol grupları arasında cinsiyet ve yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Ayrıca, hastalığın ortalama başlangıç yaşı 28,3 yıl olarak belirlenmiş olup, bu bulgu literatürde bildirilen verilerle uyumlu bulunmuştur.

Hastaların sigara ve alkol kullanımı, aile öyküsü ve komorbiditeleri değerlendirildiğinde, Truong ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada, hastaların %19,1'inin aktif sigara içicisi, %72'sinin ise aktif alkol kullanıcısı olduğu bildirilmiştir. Psoriasisli hastaların %53,5'inde aile öyküsünün pozitif olduğu saptanmıştır. Ayrıca, hastaların yaklaşık beşte birinde hipertansiyon (%21,9) ve obezite (%20,4) bulunurken, %10'unda diabetes mellitus, %1,3'ünde miyokard enfarktüsü öyküsü, %1,2'sinde konjestif kalp yetmezliği, %1,2'sinde inflamatuvar bağırsak hastalığı, %0,8'inde anjina ve %0,5'inde üveit olduğu rapor edilmiştir (167). Yaylı ve ark ülkemizdeki psoriasis prevalansı çalışmasında psoriasis tanılı hastaların %18,4'ünde ailede psoriasis öyküsü pozitif olarak tespit edilmiştir (164). Parisi ve

arkadaşları, alkole bağlı mortaliteyi inceledikleri psoriasis hastalarına yönelik çalışmalarında, psoriasis hastalarının genel popülasyona kıyasla alkole ilişkili ölüm riskinin daha yüksek olduğunu ve psoriasis şiddeti ile alkol tüketimi arasında bir ilişki olabileceğini ortaya koymaktadır. Çalışmada, psoriasisli bireylerin alkol tüketimine bağlı ölüm riskinin %58 oranında arttığı (HR = 1,58, %95 CI: 1,31–1,91) ve özellikle alkolik karaciğer hastalığı, siroz ve mental bozuklukların ölümlerde en sık görülen nedenler olduğu belirtilmiştir. Ayrıca, psoriasis hastalarında ağır alkol tüketiminin kontrol grubuna kıyasla daha yaygın olduğu saptanmıştır (%9,3 vs. %7,0, $p < 0,001$) (174). Al-Mutairi ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada, psoriasis hastalarında aktif sigara içme oranı %51,34 olarak saptanmıştır. Ayrıca, hastaların %4,1'inde koroner kalp hastalığı, %32,5'inde obezite, %37,4'ünde tip 2 diabetes mellitus, %32'sinde hipertansiyon, %14,1'inde dislipidemi, %16'sında metabolik sendrom, %5,36'sında kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) ve %0,3'ünde kanser varlığı bildirilmiştir (175). Çalışmamızda, psoriasis hastalarının %50'sinin aktif sigara içicisi, %17,4'ünün ise aktif alkol kullancısı olduğu saptanmıştır. Hastalarımızın %14,1'inde obezite, %14,1'inde dislipidemi ve %16,3'ünde hipertansiyon saptanmıştır. Çalışmamızda elde edilen sigara kullanım verileri, literatürdeki benzer çalışmalara paralel bir özellik göstermektedir; ancak alkol kullanımı oranları, genel literatürde bildirilen oranlara kıyasla daha düşük kalmıştır. Bu durumun, ülkemizdeki kültürel ve sosyodemografik faktörlerden kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Bununla birlikte, komorbid hastalıklar açısından elde edilen bulgularımız, literatürde daha önce rapor edilen verilerle büyük ölçüde uyumludur. Obezite, dislipidemi ve hipertansiyon gibi metabolik hastalıkların psoriasis ile birlikte sık görüldüğü bilinmekte olup, çalışmamızda bu komorbiditelerin psoriasisin sistemik inflamatuvar yüküyle ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Bu bulgular, psoriasis hastalarının metabolik ve kardiyovasküler hastalıklar açısından düzenli takip edilmesi gerektiğini desteklemektedir. Ülkemizde psoriasis hastalarında yaşam tarzı faktörleri ve komorbiditelerin daha ayrıntılı değerlendirilmesi için daha geniş çaplı, çok merkezli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Psoriasis tipleri açısından literatür incelendiğinde, Alamri ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada, hastaların çoğunda plak psoriasis (%48,2)

saptanmış olup, bunu takiben tanımlanmamış psoriasis (%25,9), psoriatik artrit (%12,2) ve guttat psoriasis (%7) bildirilmiştir (165). İskandar ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen çalışmada, hastaların çoğunda plak psoriasis (%94) saptanmıştır. Bununla birlikte, hastalarda birden fazla psoriasis tipi gözlenmiş olup, %13,2'sinde guttat psoriasis, %12,5'inde tanımlanmamış psoriasis ve %6,2'sinde psoriatik artrit varlığı bildirilmiştir (166). Ayanlowo ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen çalışmada, hastaların çoğunda plak psoriasis (%66,1) saptanmıştır. Bunu takiben, %27,4'ünde guttat psoriasis, %20,2'sinde eritrodermik psoriasis ve %3,2'sinde psoriatik artrit varlığı bildirilmiştir (170). Çalışmamızın sonuçları literatür ile uyumlu olup, hastaların çoğunda plak psoriasis (%80,4; n=74) saptanmıştır. Bunu takiben, %11,9'unda (n=11) guttat psoriasis, %5,4'ünde (n=5) püstüler psoriasis ve %2,3'ünde (n=2) eritrodermik psoriasis belirlenmiştir. Psoriatik artritli hasta oranımız %27,2 olup, bu oran literatür verilerine kıyasla daha yüksek bulunmuştur. Psoriatik artrit insidansının yüksek olması, merkezimizin daha komplike ve ileri evre psoriasis hastalarının sevk edildiği bir referans merkezi olmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Bu durum, hasta popülasyonumuzdaki oranları etkileyebileceği gibi, çalışmamızdan elde edilen bulguların genellenebilirliğini kısıtlayabileceğini düşündürmektedir. Dolayısıyla, elde edilen verilerin daha geniş örneklem gruplarında ve toplum temelli çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.

Tırnak tutulumu açısından değerlendirildiğinde, literatürde Ayanlowo ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada tırnak tutulumu oranı %44,4 olarak raporlanmıştır (170). Çalışmamızda saptanan oran (%42,4) bu bulgularla uyumlu olmakla birlikte, literatürde bunun aksine daha düşük oranlar bildiren (%2,2) çalışmalar da mevcuttur (165). Bu farklılıkların, çalışmalarda kullanılan hasta popülasyonlarının özellikleri, örneklem büyüklükleri, tanı kriterlerindeki değişkenlikler ve tırnak tutulumu değerlendirme yöntemlerindeki farklılıklardan kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Özellikle hastalığın şiddeti, süresi ve eşlik eden sistemik hastalıkların varlığı gibi faktörlerin, tırnak tutulum oranlarında değişikliklere yol açabileceği düşünülmektedir.

Son yıllarda, MPV, AGR ve NLR gibi inflamatuvar parametreler, çeşitli inflamatuvar hastalıklarda araştırılmıştır. Psoriasisli hastalar üzerinde gerçekleştirilen

çalışmalarda, inflamatuvar hastalıkların (koroner arter hastalığı, derin ven trombozu, diabetes mellitus ve metabolik sendrom gibi) anlamlı olarak daha yüksek oranda görüldüğü bildirilmiştir (176-179). Çerman ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada, psoriasis ile NLR ve MPV arasındaki ilişki incelenmiştir. Psoriasisli hastalarda MPV ortalaması $10,24 \pm 0,86$ iken, kontrol grubunda $10,64 \pm 1,11$ olarak saptanmıştır. Hasta grubunda daha düşük bulunmasına rağmen, iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.061$) (163). Karabudak ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada, psoriasis hastalarında MPV değerlerinin kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edilmiştir (180). Benzer şekilde, Canpolat ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada, psoriasis ve psoriatik artrit hastalarında MPV değerlerinin yükseldiği ve Psoriasis Alan şiddet İndeksi (PASI) ile MPV arasında pozitif yönde bir korelasyon olduğu bildirilmiştir (181). Bununla birlikte, Saleh ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada, psoriasisli bireyler ile sağlıklı kontroller arasında MPV düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (182).

Çalışmamızda, psoriasisli hastalarda MPV düzeylerinin kontrol grubuna kıyasla daha yüksek olduğu saptanmış; ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p = 0,387$). Ayrıca, psoriasis alt tiplerine göre ($p=0,944$) ve psoriatik artritli olan ile olmayan hastalarda tedavi öncesi ve sonrası MPV değerlerindeki değişimin karşılaştırılması sonucunda anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,437$). Her bir tedavi grubunda tedavi öncesi ve sonrası MPV düzeylerindeki değişim karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p = 0,316$). Benzer şekilde, psoriatik artritli olan hastalar ile kontrol grubu arasında tedavi öncesi MPV değerlerinin karşılaştırılmasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,318$). Bununla birlikte, tedavi sonrası hasta grubunda MPV düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş belirlenmiştir ($p=0,002$). PASI skorlarına göre üç gruba ayrıldığında (PASI <5 : hafif, $5 \leq$ PASI <10 : orta, PASI ≥ 10 : şiddetli), MPV düzeyleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($p>0,05$).

Ortalama trombosit hacmi (MPV), inflamasyon ve trombosit aktivasyonu ile ilişkili bir parametre olup, kronik inflamatuvar hastalıklarda değişkenlik gösterebileceği düşünülmektedir. Ancak, alışmamızda anlamlı bir fark saptanmaması, MPV'nin

psoriasis patogenezindeki rolü konusunda net bir sonuç elde edilmesini zorlaştırmaktadır. Tedavi sonrası, MPV düşüşü inflamasyonun azalması ile ilişkili olabilir. Verilen tedaviler sonrasında inflamasyonun kontrol altına alınması, MPV düzeylerinde bir azalmaya yol açmış olabilir. Psoriasis gibi inflamatuvar hastalıklarda tedavi, inflamatuvar yanıtı azaltarak trombosit aktivasyonunu ve dolayısıyla MPV'yi düşürebilir. Bu durum, tedaviye yanıt olarak inflamasyonun azalmasının bir göstergesi olabileceğini düşündürmektedir. Literatürde MPV ile psoriasis arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmaların çelişkili sonuçlar içermesi, hasta popülasyonu, hastalık şiddeti ve değerlendirme yöntemlerindeki farklılıklardan kaynaklanabilir. Bu nedenle, MPV'nin psoriasis ile ilişkisini ve prognostik değerini daha iyi anlamak için geniş ölçekli, çok merkezli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Psoriasisli hastalarda NLR düzeylerinin kontrol grubuna kıyasla anlamlı şekilde daha yüksek olduğunu bildiren çalışmalar oldukça fazla sayıdadır. Kim ve arkadaşları, çalışmalarında psoriasis ve psoriatik artrit (PsA) hastalarında NLR arttığını belirlemiştir. Ayrıca, NLR'nin PASI skoru ile pozitif korelasyon gösterdiği ve şiddetli psoriasis hastalarında daha yüksek olduğu bildirilmiştir (185). Şen ve arkadaşları, psoriasisli hastalarda NLR'nin kontrol grubuna kıyasla arttığını ve NLR ile PASI arasında pozitif yönde bir korelasyon olduğunu ortaya koymuştur (138). Ünal ve arkadaşları (10), 320 psoriasisli hasta ve 200 sağlıklı kontrol üzerinde gerçekleştirdikleri retrospektif bir çalışmada, psoriasisli bireylerde MPV, NLR ve trombosit-lenfosit oranının (TLR) kontrol grubuna göre daha yüksek olduğunu belirlemiştir. Yurtdaş ve arkadaşları (186) da psoriasisli hastalarda NLR'nin kontrol grubundan daha yüksek olduğunu tespit ederek, NLR'nin subklinik aterosklerozun potansiyel bir belirteci olabileceğini öne sürmüştür. Bu bulgular, psoriasis patofizyolojisinde inflamatuvar süreçlerin rolüne ilişkin önemli ipuçları sunmaktadır. Çerman ve ark (163) yaptıkları çalışmada psoriasisli hastaların NLR ortalaması 2.62 ± 1.46 , kontrol grubunun ise 1.60 ± 0.56 olarak bulunmuştur ve aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı olarak raporlanmıştır ($p < 0.001$).

Çalışmamızda, psoriasisli hastalarda tedavi öncesi NLR düzeylerinin kontrol grubuna kıyasla daha yüksek olduğu gözlemlenmesine rağmen, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,159$). Ayrıca, tedavi sonrası hasta grubunda NLR

düzeylerinde anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır ($p=0,146$). Bunun yanı sıra, psoriasis alt tiplerine göre ($p=0,802$) ve psoriatik artriti olan ile olmayan hastalarda tedavi öncesi ve sonrası NLR değerlerindeki değişimin karşılaştırılması sonucunda anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,188$). Her bir tedavi grubunda, tedavi öncesi ve sonrası NLR düzeylerindeki değişim karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p = 0,516$). Ayrıca, psoriatik artriti olan hastalar ile kontrol grubu arasında tedavi öncesi NLR değerlerinin karşılaştırılmasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,762$). PASI skorlarına göre incelendiğinde, hastalar üç gruba ayrıldığında ($PASI <5$: hafif, $5 \leq PASI <10$: orta, $PASI \geq 10$: şiddetli), NLR düzeyleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($p>0,05$).

Mevcut literatürde psoriasisli hastalarda NLR'nin anlamlı şekilde arttığını bildiren çalışmaların daha yaygın olduğu, bu parametrenin inflamasyon ve hastalık aktivitesi ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Ancak, çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmaması, NLR'nin psoriasisde inflamatuvar süreçlerle ilişkisinin tüm hasta gruplarında tutarlı bir şekilde gözlenmediğini düşündürmektedir. Bu farklılıkların, hasta popülasyonundaki heterojenite, inflamatuvar yanıtın bireyler arası değişkenlik göstermesi ve NLR düzeylerini etkileyebilecek ek klinik faktörlerden kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle, NLR'nin psoriasisde prognostik veya inflamatuvar bir belirteç olarak değerini netleştirebilmek için, daha geniş örneklem gruplarında, inflamatuvar farklı parametrelerin karşılaştırıldığı çok merkezli ve prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Albümin ve globulin de inflamatuvar süreçlerde değerlendirilen biyokimyasal parametrelerdendir. Sheikh ve arkadaşlarının psoriasisli hastalar üzerinde gerçekleştirdikleri çalışmada, serum albümin düzeylerinin kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede daha düşük olduğu ($p < 0,001$), serum globulin düzeylerinin ise anlamlı şekilde daha yüksek olduğu ($p = 0,0014$) bildirilmiştir. Serum albümin düzeylerinin düşük, globulin düzeylerinin ise yüksek bulunması nedeniyle; hasta grubunda hesaplanan AGR değerinin, kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olduğu belirlenmiştir (161). Chen ve arkadaşlarının romatoid artrit (RA) hastaları ile kontrol grubu arasında gerçekleştirdiği bir başka

çalışmada, RA hastalarında albümin düzeylerinin kontrol grubuna kıyasla daha düşük, globülin düzeylerinin ise daha yüksek olduğu saptanmıştır; bu durum, RA hastalarında anlamlı derecede düşük AGR değerleri ile ilişkilendirilmiştir. Romatoid artrit hastalarında, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve C-reaktif protein (CRP) yerine AGR'nin dislipidemi ile anlamlı korelasyon gösterdiği raporlanmıştır. Ayrıca, AGR <1,2 olan hastalarda yaşlanma ilişkili hastalıkların görülme riski, AGR >1,2 olan hastalara kıyasla anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). Ek olarak, AGR'nin leptin düzeyleri ile pozitif korelasyon gösterdiği, buna karşın IL-6, IL-8 ve TNF- α gibi inflamasyon ve yaşlanma ilişkili sitokinlerin seviyeleri ile ters korelasyon gösterdiği belirlenmiştir (187). Akne hastalarında yapılan bir başka çalışmada, hem kadın hem de erkek akne hastalarında serum albümin düzeylerinin sağlıklı kontrol grubuna kıyasla daha düşük olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Ayrıca, erkek akne hastalarında bu düşüşün kadınlara göre daha belirgin olduğu belirlenmiştir ($p<0,01$) (188). Çobanoğlu ve arkadaşları tarafından Sjögren hastaları üzerine yapılan bir çalışmada, kontrol grubunda ortalama AGR'nin 1.50 ± 0.16 , Sjögren hastalarında ise 1.30 ± 0.23 olduğu belirlenmiştir. Sjögren hastalarında AGR düzeylerinin sağlıklı kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olduğu saptanmıştır ($p<0,001$) (189). Han ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir başka çalışmada, tamamı psoriasis tanısı almış 197 hasta, PASI indeksine göre iki gruba ayrılmıştır (PASI ≥ 10 ve PASI < 10). PASI ≥ 10 olan grupta ortalama AGR 1.517 ± 0.299 , PASI < 10 olan grupta ise 1.555 ± 0.206 olarak saptanmıştır. Gruplar arasında AGR açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0.311$) (190). Çalışmamızda, literatür ile uyumlu olarak, psoriasisli hastalarda AGR değerinin kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede daha düşük olduğu belirlenmiştir ($p=0,011$). Hasta grubunda AGR ortalaması 1,73, kontrol grubunda ise 1,85 olarak saptanmıştır. Ayrıca, tedavi öncesi ve sonrası AGR değerlerinin karşılaştırılması sonucunda, AGR düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış tespit edilmiştir ($p<0,001$). AGR ile ilgili yapılan ek analizlerde, psoriasis alt tiplerine göre ($p=0,953$) ve psoriatik artriti olan ile olmayan hastalarda tedavi öncesi ve sonrası AGR değerlerindeki değişimin karşılaştırılması sonucunda anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,796$). Her bir tedavi grubunda tedavi öncesi ve sonrası AGR düzeylerindeki değişim karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p = 0,931$). Benzer şekilde,

psoriatik artriti olan hastalar ile kontrol grubu arasında tedavi öncesi AGR değerlerinin karşılaştırılmasında anlamlı bir fark saptanmıştır ($p=0,001$).

PASI skorlarına göre incelendiğinde, hastalar üç gruba ayrıldığında (PASI <5: hafif, $5 \leq$ PASI <10: orta, PASI \geq 10: şiddetli), AGR düzeyleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($p>0,05$). Bu durum, AGR'nin psoriasis şiddetini yansıtan bir belirteç olmayabileceğini düşündürmektedir. Ancak, AGR'nin kontrol grubuna kıyasla daha düşük olması ve tedavi sonrası anlamlı bir artış göstermesi, inflamatuvar süreçlerle ilişkili olabileceğini desteklemektedir. Farklı tedavi gruplarına rağmen, tedavi öncesi ve sonrası AGR düzeylerindeki değişimin anlamlı olmaması, bu parametrenin, psoriasisde farklı tedavilere verilen yanıtı yansıtmaya açısından sınırlı bir biyobelirteç olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca, psoriatik artriti olan ve olmayan hastalarda tedavi öncesi ve sonrası AGR düzeylerindeki değişim karşılaştırıldığında, anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Bu bulgu, AGR'nin psoriatik artriti olan ve olmayan hastalarda tedaviye verilen yanıtı ayırt etmede sınırlı bir değere sahip olabileceğini düşündürmektedir. Psoriasis alt tiplerine göre incelendiğinde, AGR'de anlamlı bir fark bulunmaması, bu parametrenin hastalık alt gruplarına özgü bir belirteç olamayabileceğini düşündürmektedir. Ancak, bu ilişkinin daha net ortaya konulabilmesi için geniş örneklem gruplarında ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. İnflamasyonun azalması, psoriasis gibi inflamatuvar hastalıkların tedavisinde önemli bir hedef olup, AGR gibi parametreler bu süreci izlemek için potansiyel biyomarkerler olarak kullanılabilir. AGR, inflamasyonla ilişkilendirilen bir parametre olup, tedavi sürecinde inflamasyonun kontrol altına alınması ile değerlerinde artış gözlemlenebilir. Bu durum, tedaviye yanıtı izlemek ve hastaların klinik durumunu takip etmek için AGR'nin kolayca ölçülmesi ve ucuz bir yöntem olması nedeniyle klinik uygulamalarda faydalı olabileceğini düşündürmektedir. AGR'nin düşük maliyetli ve rutin laboratuvar testleriyle yapılabilir olması, klinik pratiğe entegrasyonunu kolaylaştırarak, tedavi süreçlerini izlemek için erişilebilir bir seçenek sunmaktadır. Ancak, inflamasyonun azalmasını takip etmek için AGR'nin tek başına yeterli bir belirteç olup olmadığını netleştirebilmek adına daha geniş ölçekli çalışmalar gerekmektedir.

6.SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Çalışmamız, psoriasis ve psoriatik artrit hastalarında sistemik inflamasyon belirteçleri olan ortalama trombosit hacmi (MPV), nötrofil-lenfosit oranı (NLR) ve albümin-globülin oranı (AGR)'nin değerlendirilmesini amaçlayan retrospektif bir olgu-kontrol çalışması olarak tasarlanmıştır. Belirlenen dahil edilme ve dışlanma kriterleri doğrultusunda, 92 psoriasis tanılı hasta ve 113 sağlıklı birey çalışmaya alınmış ve retrospektif olarak incelenmiştir. Tüm veriler geriye dönük olarak analiz edilmiş; bahsi geçen inflamatuvar belirteçler, hem hasta grubunda tedavi öncesi ve sonrası dönemde değerlendirilmiş hem de tedavi öncesi değerler kontrol grubuyla karşılaştırılmıştır.

Tedavi öncesi dönemde albümin-globülin oranı (AGR), psoriasis grubunda kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur ($p=0,011$). Bu fark, psoriatik artrit (PsA) alt grubunda daha belirgin olup, p değeri 0,001 olarak saptanmıştır. Tedavi sonrası dönemde ise AGR düzeylerinde tedavi öncesine kıyasla anlamlı bir artış izlenmiştir ($p=0,001$). PsA'lı hastalar özelinde değerlendirildiğinde de AGR düzeylerinde anlamlı bir artış saptanmıştır ($p=0,009$). Tedavi öncesi dönemde, özellikle psoriatik artrit alt grubunda AGR düzeylerinin düşük bulunması, bu parametrenin sistemik inflamatuvar yanıtla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Ancak AGR'nin, inflamatuvar aktiviteyi yansıtan tekil bir belirteç olarak yeterliliği konusunda daha fazla kanıt ihtiyacı vardır.

Nötrofil-lenfosit oranı (NLR), hem tedavi öncesi dönemde kontrol grubuyla karşılaştırıldığında hem de hasta grubunda tedavi öncesi-sonrası değişim açısından değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemiştir ($p>0,05$). Benzer şekilde, ortalama trombosit hacmi (MPV) düzeyleri de tedavi öncesinde hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark göstermemiştir ($p>0,05$). Ancak, tedavi sonrası dönemde MPV düzeylerinde tedavi öncesine kıyasla istatistiksel olarak anlamlı bir azalma gözlenmiştir ($p=0,002$).

Farklı tedavi grupları (biyolojik ajan, metotreksat, asitretin) arasında, araştırmamızda çalışılan inflamatuvar belirteçlerdeki değişim açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0,05$). Psoriatik artriti olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldığında da bu belirteçlerin tedavi öncesi ve sonrası değişimleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanamamıştır ($p>0,05$). Ayrıca, sigara ve alkol kullanımı ile ailede psoriasis öyküsünün bu belirteçler üzerindeki etkisi incelendiğinde, tedavi öncesi ve sonrası değişimler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemiştir ($p>0,05$). Psoriasis'in klinik alt tipleri ile MPV, NLR ve AGR düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamamıştır ($p>0,05$). Aynı şekilde, PASI skorları ile bahsi geçen inflamatuvar belirteçler arasında da anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır ($p>0,05$).

Sonuç olarak, çalışmamızdan elde edilen bulgular, MPV, NLR ve AGR gibi sistemik inflamasyon belirteçlerinin psoriasis ve psoriatik artrit hastalarında hastalık aktivitesi ve tedavi yanıtını değerlendirme açısından sınırlı bir açıklayıcılığa sahip olabileceğini göstermektedir. Mevcut literatürle karşılaştırıldığında, bu belirteçlere ilişkin sonuçların çelişkili olduğu ve çalışmalar arasında tutarlılığın sağlanamadığı görülmektedir. Bu durum, söz konusu parametrelerin klinik pratikte tanısız ya da prognostik bir belirteç olarak kullanılmasına yönelik net bir sonuca ulaşmayı güçleştirmektedir. Psoriasis ve psoriatik artrit, çok faktörlü patogenezlere sahip, karmaşık kronik inflamatuvar hastalıklardır. Bu nedenle inflamatuvar yanıtın değerlendirilmesinde yalnızca MPV, NLR ve AGR gibi sınırlı sayıda parametreye odaklanmak yetersiz kalabilmektedir. Bu belirteçlerin farklı klinik alt tiplerde, daha uzun izlem süreleriyle ve daha geniş örneklem gruplarında değerlendirilmesi, bu alandaki bilgi birikimini artıracak ve daha güvenilir sonuçlara ulaşılmasını sağlayacaktır. Gelecekte yapılacak çalışmalarda, çalışmamızda değerlendirilen inflamasyon belirteçleriyle sınırlı kalınmaması; bunlara ek olarak sitokin profilleri, hücrel immün yanıt göstergeleri ile genetik ve moleküler biyobelirteçlerin de multidisipliner bir yaklaşımla ele alınması, hastalığın prognozu ve tedaviye yanıtının izlenmesinde klinik açıdan daha güçlü ve güvenilir veriler elde edilmesini mümkün kılabilceği kanaatine varılmıştır.

7.KAYNAKLAR

1. Griffiths C, Barker JNWN. Psoriasis. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C. eds. Rook's Textbook of Dermatology. (8th ed), Wiley-Blackwell, Oxford, 2010;1-20.
2. Gülekon A. Psoriasis ve benzeri dermatozlar. In: Tüzün Y, Gürer MA, Serveroğlu S, Sungur O, Aksungur LA (eds). Dermatoloji. (3. baskı). İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri 2008;745-64.
3. Lionel Fry, Barbara S. Baker. Triggering psoriasis: the role of infections and medications. *Clinics in Dermatology* (2007) 25, 606–615.
4. Farley E, Menter A. Psoriasis: comorbidities and associations. *G Ital Dermatol Venereol* 2011; 146:9.
5. Gudjonsson JE, Elder JT. Psoriasis. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ (eds). *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*, (7th ed). Vol.1, New York, McGraw Hill, 2008:169-193.
6. Balding J, Kane D, Livingstone W, Mynett-Johnson L, Bresnihan B, Smith O, Fitzgerald O. Cytokine gene polymorphisms: association with psoriatic arthritis susceptibility and severity. *Arthritis Rheumatism*. 2003; 48:1408–13.
7. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts—Rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratisl Lek Listy* 2001;102:5-14.0.
8. Canpolat F, Akpınar H, Eskiöğlü F: Mean platelet volume in psoriasis and psoriatic arthritis. *Clin Rheumatol* 2010;29:325-8.
9. Büyükkaya E, Karakas MF, Karakas E, Akçay AB, Tanboğa IH, ve ark. Correlation of neutrophil to lymphocyte ratio with the presence and severity of metabolic syndrome. *Clin Appl Thromb Hemost* 2014; 20: 159-163.
10. Ünal M, Küçük A, Ünal GÜ, Balevi Ş, Tol, H, Aykol C, Uyar M. Psoriasisde ortalama trombosit hacmi, nötrofil/lenfosit oranı ve trombosit/lenfosit oranı. *Türkderm* 2015; 49: 112-116.

11. Zhou T, He X, Fang W, et al. Pretreatment albumin/globulin ratio predicts prognosis for small cell lung cancer. 2016; 95 (12): e3097.
12. Eichenfield LF, Paller AS, Tom WL, Sugarman J, Hebert AA, Friedlander SF, et al. Pediatric psoriasis: Evolving perspectives. *Pediatr Dermatol*. 2018 Mar 1;35(2):170–81.
13. Van de Kerkhof PCM. Psoriasis. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP et al. eds. *Dermatology*. Mosby, London, 2008;125-49.
14. Güneş AT, Altın D. Psoriasisın tarihçesi ve epidemiyolojisi. *T Klin Dermatoloji* 2005;1:1-4.
15. Lepra vulgaris. History of Psoriasis. *Journal of the Turkish Academy of Dermatology*. 2014.
16. Christophers, E., Pustular eruptions of palms and soles. *Dermatology in General Medicine*, 1999.
17. Gürer MA, Adısen E. Psoriasis, Introduction, General Information, Epidemiology. *Türkderm* 2008; 42 (Suppl 2): 15 -7
18. Ladizinski B, Lee KC, Wilmer E et al. A review of the clinical variants and the Management of Psoriasis. *Adv Skin Wound Care* 2013; 26: 271-84
19. Kundakci N, Türsen U, Babiker M, Gürgey E. The evaluation of the sociodemographic and clinical features of Turkish psoriasis patients. *Int J Dermatol* 2002; 41: 220–24
20. Cimmino, M., Epidemiology of psoriasis and psoriatic arthritis. *Reumatismo*, 2007; 59(1s):19-24.
21. Weiss G, Shemer A, Trau H. The Koebner phenomenon: review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2002;16(3):241-8.
22. Braun Falco O, Plewing G, Wolf G, Burgdorf WHC. Erythematopapulosquamous diseases. *Dermatology*. 2th ed. Springer-Verlag Berlin 2000;572-647.
23. Baysal Akkaya V, Ceyhan AM. Psoriasisde tanı ve ayırıcı tanı. *T Klin Dermatoloji* 2005;1:62-7.
24. Orzan OA, Popa LG, Vexler ES, Olaru I, Voiculescu VM, Bumbacea RS. Tattoo-induced psoriasis. *J Med Life*. 2014;7 Spec No. 2:65-8.

25. Gudjonsson JE, Elder JT. Psoriasis: epidemiology. *Clin Dermatol* 2007;25(6):535-46.
26. Liu S, Wu F, Wu Z, Li Y, Zhang S, Yu N. IL-17A synergistically enhances TLR3-mediated IL-36gamma production by keratinocytes: A potential role in injury-amplified psoriatic inflammation. *Exp Dermatol*. 2019;28(3):233-9.
27. Ovigne JM, Baker BS, Davison SC et al. Epidermal CD8+T cells reactive with group A streptococcal antigens in chronic plaque psoriasis. *Exp Dermatol* 2002;11:357-64.
28. Soderholm AT, Barnett TC, Sweet MJ, Walker MJ. Group A streptococcal pharyngitis: Immune responses involved in bacterial clearance and GAS-associated immunopathologies. *J Leukoc Biol*. 2018;103(2):193-213.
29. Liu JM, Lin CY, Chang FW, Liu YP, Liang CP, Hsu RJ. Increased risk of psoriasis following scabies infection: A nationwide population-based matched-cohort study. *J Dermatol*. 2018;45(3):302-8.
30. Blok S, W. Vissers, M. Van DuijnhovenP. Van de Kerkhof, Aggravation of psoriasis by infections: a constitutional trait or a variable expression? *European Journal of Dermatology*, 2004; 14(4):259-261.
31. Kamiya K, Kishimoto M, Sugai J, Komine M, Ohtsuki M. Risk factors for the development of psoriasis. *Int J Mol Sci*. 2019 Sep 5;20(18):4347.
32. Balak DM, Hajdarbegovic E. Drug-induced psoriasis: clinical perspectives. *Psoriasis (Auckl)*. 2017;7:87-94.
33. Mrowietz U, Domm S. Systemic steroids in the treatment of psoriasis: what is fact, what is fiction? *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27(8):1022-5.
34. Tsankov, N., J. KazandjievaK. Drenovska, Drugs in exacerbation and provocation of psoriasis. *Clinics in dermatology*, 1998; 16(3):333-351.
35. Odom, R., W. JamesT. Berger, Seborrheic dermatitis, psoriasis, recalcitrant palmoplantar eruptions, pustular dermatitis, and erythroderma. *Andrew's Diseases of the Skin*. Fathman ME, Geisel EB, Salma A (eds.). WB Saunders Company, USA, 2000:214-8.

36. Zeng J, Luo S, Huang Y, Lu Q. Critical role of environmental factors in the pathogenesis of psoriasis. *J Dermatol.* 2017;44(8):863-72.
37. Adisen E, Uzun S, Erduran F, Gurer MA. Prevalence of smoking, alcohol consumption and metabolic syndrome in patients with psoriasis. *An Bras Dermatol.* 2018;93(2):205-11.
38. Pezzolo E, Naldi L. The relationship between smoking, psoriasis and psoriatic arthritis. *Expert Rev Clin Immunol.* 2019;15(1):41-8.
39. Jankovic S, Raznatovic M, Marinkovic J et al. Risk factors for psoriasis: A casecontrol study. *J Dermatol* 2009;36:328-34.
40. Fortes C, Mastroeni S, Leffondre K et al. Relationship between smoking and the clinical severity of psoriasis. *Arch Dermatol* 2005;141(12):1580-4.
41. Türsen Ü. Psöriasis etyolojisi. *Dermatose* 2010;1(2):91-108.
42. Dunna SF, Finley AY. Psoriasis; improvement during and worsening after pregnancy *Br J Dermatol* 1989;120:584
43. Boyd AS, Morris LF, Philips CM. Psoriasis and pregnancy; hormone and immune system interaction, *Int J Dermatol* 1996;35:169-72.
44. Roman, II, Constantin AM, Marina ME, Orasan RI. The role of hormones in the pathogenesis of psoriasis vulgaris. *Clujul Med.* 2016;89(1):11-8.
45. Reichrath J, Saternus R, Vogt T. Challenge and perspective: the relevance of ultraviolet (UV) radiation and the vitamin D endocrine system (VDES) for psoriasis and other inflammatory skin diseases. *Photochem Photobiol Sci.* 2017;16(3):433-44.
46. Wolk K, Mallbris L, Larsson P, Rosenblad A, Vingard E, Stahle M. Excessive body weight and smoking associates with a high risk of onset of plaque psoriasis. *Acta Derm Venereol.* 2009;89(5):492-7.
47. Naldi L, Chatenoud L, Linder D et al. Cigarette smoking, body mass index, and stressful life events as risk factors for psoriasis: results from an Italian case control study. *J Invest Dermatol* 2005;125(1):61-7.

48. Fortuna DG, Richards HL, Griffiths CE. Psychologic factors in psoriasis: consequences, mechanisms, and interventions. *Dermatol Clin* 2005;23(4):681-94.
49. Kolli SS, Amin SD, Pona A, Cline A, Feldman SR. Psychosocial impact of psoriasis: a review for dermatology residents. *Cutis*. 2018;102(5s):21-5.
50. Moon, H.-S., A. MizaraS.R. McBride, Psoriasis and psycho-dermatology. *Dermatology and therapy*, 2013; 3(2):117-130.
51. Barker JNWN. Genetic aspects of psoriasis. *Clin Exp Dermatol* 2001;26:321–5.
52. Trembath RC, Clough RL, Rosbotham AL et al. Identification of a major susceptibility locus on chromosome 6p and evidence for further disease loci revealed by a two stage genome –wide search in psoriasis. *Hum Mol Genet* 1997;6:813-20.
53. Sagoo GS, Tazi-Ahnini R, Barker JW et al. Meta-analysis of genome-wide studies of psoriasis susceptibility reveals linkage to chromosomes 6p21 and 4q28 –q31 in Caucasian and Chinese Hans population. *J Invest Dermatol* 2004;122 :1401-5.
54. Mallon E, Bunce M, Wojnarowska F, Welsh K. HLA–CW* 0602 is a susceptibility factor in type 1 psoriasis, and evidence Ala -73 is increased in male type 1 psoriatics . *J Invest Dermatol* 1997; 109 : 183-6.
55. Nair RP, Stuart PE, Nistor I et al. Sequence and haplotype analysis supports HLA –C as the psoriasis susceptibility 1 gene. *Am J Hum Genet* 2006;78: 827-51.
56. Alenius GM, Jidell E, Nordmark L, Rantapaa Dahlqvist S. Disease manifestation and HLA antigens in psoriatic arthritis in northern Sweden. *Clin Rheumatol* 2002;21: 357-62.
57. Hollox EJ, HuFfmeler U, Zeeuwen PL et al. Psoriasis is associated with increased beta -defensin genomic copy number. *Nat Genet* 2008;40:23-5.
58. Zhang XJ, Huang W, Yang S et al. Psoriasis genome – wide association study identifies susceptibility variants within LCE gen cluster at 1q21. *Nat Genet* 2009;41:205-10.

59. Rendon A, Schäkel K. Psoriasis pathogenesis and treatment. *Int J Mol Sci.* 2019 Mar 23; 20(6): 1475.
60. Di Meglio P, Villanova F, Nestle FO. Psoriasis. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2014; 4(8): a015354.
61. Harden JL, Krueger JG, Bowcock AM. The immunogenetics of Psoriasis: A comprehensive review. *Journal of Autoimmunity.* 2015; 64: 66–73.
62. Liang Y, Sarkar MK, Tsoi LC, Gudjonsson JE. Psoriasis: a mixed autoimmune and autoinflammatory disease. *Current Opinion in Immunology.* 2017; 49: 1–8.
63. Morizane S, Gallo RL. Antimicrobial peptides in the pathogenesis of psoriasis. *Journal of Dermatology.* 2012 Mar;39(3):225–30.
64. Morizane S, Yamasaki K, Mühleisen B, Kotol PF, Murakami M, Aoyama Y, et al. Cathelicidin antimicrobial peptide LL-37 in psoriasis enables keratinocyte reactivity against TLR9 ligands. *Journal of Investigative Dermatology.* 2012;132(1):135–43.
65. Nestle FO, Conrad C, Tun-Kyi A, Homey B, Gombert M, Boyman O, et al. Plasmacytoid dendritic cells initiate psoriasis through interferon- α production. *Journal of Experimental Medicine.* 2005 Jul 4;202(1):135–43.
66. Gregorio J, Meller S, Conrad C, Di Nardo A, Homey B, Lauerma A, et al. Plasmacytoid dendritic cells sense skin injury and promote wound healing through type I interferons. *Journal of Experimental Medicine.* 2010 Dec 20;207(13):2921–30.
67. Hänsel A, Günther C, Ingwersen J, Starke J, Schmitz M, Bachmann M, et al. Human slan (6-sulfo LacNAc) dendritic cells are inflammatory dermal dendritic cells in psoriasis and drive strong Th17/Th1 T-cell responses. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2011;127(3):787-794.e9.
68. Nestle FO, Turka LA, Nickoloff BJ. Characterization of Dermal Dendritic Cells in Psoriasis Autostimulation of T Lymphocytes and Induction of Th1 Type Cytokines. *J Clin Invest.* 1994 Jul;94(1):202-9.

69. Sarac G, Koca TT, Baglan T. A brief summary of clinical types of psoriasis. *North Clin Istanbul*. 2016;3(1):79-82.
70. Bologna J.L., Schaffer J, V., Cerroni L, (2024). *Dermatology: 2-Volume International Edition, 5th Edition* (p. 144-145). [Elsevier].
71. Kundakci N, Oskay T, Olmez U, Tutkak H, Gurgey E. Association of psoriasis vulgaris with HLA class I and class II antigens in the Turkish population, according to the age at onset. *Int J Dermatol*. 2002;41(6):345-8.
72. Omland SH, Gniadecki R. Psoriasis inversa: A separate identity or a variant of psoriasis vulgaris? *Clin Dermatol*. 2015;33(4):456–61.
73. Ko HC, Jwa SW, Song M, et al. Clinical course of guttate psoriasis: long-term follow-up study. *J Dermatol* 2010; 37:894.
74. Langley RG, Krueger GG, Griffiths CE. Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life. *Ann Rheum Dis* 2005;64(Suppl II):ii18–ii23.
75. Naldi L, Gambini D. The clinical spectrum of psoriasis. *Clin Dermatol*. 2007 Nov-Dec;25(6):510-8.
76. Özdemir M, Koç E, editors. *Psoriasis güncel yaklaşımlar*. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2012.
77. Van de Kerkhof PCM, Nestlé FO. Psoriasis. In: Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L, editors, *Dermatology, fourth edition*. China, Elsevier, 2018. p.138-160.
78. Jiaravuthisan MM, Sasseville D, Vender RB et al. Psoriasis of the nail: anatomy, pathology, clinical presentation, and a review of the literature on therapy. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:1-27.
79. Gelfand JM, Gladman DD, Mease PJ, et al. Epidemiology of psoriatic arthritis in the population of the United States. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53:573.
80. Hochberg MC, Silman A, Smolen JS, *Romatoloji*, 4. baskı Türkçe çeviri, Editör Arasıl T, Ankara, 2011.
81. Erdem HR. Psoriatic artritinin klinik özellikleri. *Turkish Journal Rheumatology* 2000;15(1):31-8.

82. Kane D, Stafford L, Breshnian B, Fitzgerald O: A classification study of Clinical subsets in an inception cohort of early psoriatic peripheral arthritis “DIP or not DIP revisited”. *Rheumatol* 2003;42:1469-76.
83. McGonagle D, Lories RJ, Tan AL, Benjamin M. The concept of a ‘synovioenthesal complex’ and its implications for understanding joint inflammation and damage in psoriatic arthritis and beyond. *Arthritis Rheum* 2007;56(8):2482-91.
84. Lloyd P, Ryan C, Menter A. Psoriatic Arthritis: An Update. *Arthritis*. 2012;2012:176298.
85. Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H, et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum*. 2006;54(8):2665-73.
86. Bologna J.L, Jorizzo J.L, Rapini R.P. Dermatology. In: Peter CM van de Kerkhof, Joost Schalkwijk, Psoriasis, Third Edition, British Library Cataloguing in Publication Data, China 2012, pp. 135-57.
87. James W.D, Berger T.G, Elston D.M. Andrews’ Deri Hastalıkları: Klinik Dermatoloji (Aydemir E.H, çev.). Psoriasis. 1. Baskı, İstanbul Medikal Yayıncılık, İstanbul 2008, syf. 193-205.
88. Ayala F. Clinical presentation of psoriasis. *Reumatismo*. 2007;59 Suppl 1:40-5.
89. Salgado-Boquete L, Carrascosa JM, Llamas-Velasco M, Ruiz-Villaverde R, de la Cueva P, Belinchón I. A new classification of the severity of psoriasis: What’s moderate psoriasis? *Life (Basel)*. 2021 Jul 29;11(7):627.
90. Lavaud J, Mahé E. [Severity scores for childhood psoriasis: A systematic literature review] . *Ann Dermatol Venereol*. 2019 Dec;146(12):771–82.
91. Bruce S, Epinette WW, Funicella T, Ison A, Linn E, ve ark. Comparative study of calcipotriene (MC903) oinment and flucinonide oinment in the treatment of psoriasis *J Am Acad Dermatol* 1994; 31: 755-759.
92. Onsun N. Psoriasis tedavi yöntemleri ve algoritmik yaklaşım. *Türkderm* 2008; 2; 31-41.

93. Kutlubay Z, Karakuş Ö, Engin B, Serdaroğlu S. Psoriasis: Klinik tiplere göre tedavi yaklaşımı. *Dermatoz* 2012; 3: 33-38.
94. Murphy G, Reich K. In touch with psoriasis: Topical treatments and current guidelines. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2011; 25: 3-8.
95. Runne U, Kunze J. Short duration (minutes) therapy with dithranol for psoriasis: a new out patient regimen *Br J Dermatol* 1982; 106: 135-139.
96. Hecker D, Worsley J, Yuch G, Kuroda K, Lebwohl M, ve ark. Interactions between tazarotene and ultraviolet light *J Am Acad Dermatol* 1999; 41: 927-930.
97. Adışen E, Gürer MA. Therapeutic options for palmoplantar pustulosis. *Clin Exp Dermatol* 2010; 35: 219-222.
98. Van de Kerkhof PC, Vissers WH. The topical treatment of psoriasis. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 2003; 16: 69-83.
99. Zanolli M. Phototherapy treatment of psoriasis today. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: 78-86.
100. Sbidian E, Maza A, montaudie H, Gallini A, Aractingi S, Aubin F, Cribier B, Joly P, Jullien D. Efficacy and safety of oral retinoids in different psoriasis subtypes: a systematic literature review. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2011; 25: 28-33.
101. Kanwar AJ, Yadav S, Dogra S. Psoriasis: what is new in nonbiologic systemic therapy in the era of biologics? *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2010; 76: 622-633.
102. Maza A, Montaudie H, Sbidian E, Gallini A, Aractingi S, Aubin F, Bachelez H, Cribier B, Jay P, Jullien P. Oral cyclosporin in psoriasis: a systematic review on treatment modalities, risk of kidney toxicity and evidence for use in non-plaque psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011; 25: 28-33.
103. Gerdes S, Domm S, Mrowietz U. Longterm treatment with fumaric acid esters in an 11-year-old male child with psoriasis. *Dermatology* 2011.45

104. Mrowietz U, Christophers E, Altmeyer P. Treatment of psoriasis with fumaric acid esters: results of a prospective multicentre study. *British Journal of Dermatology* 1998; 138: 456-460.
105. Başkan EB. Psoriasiste biyolojik tedaviler. *Türkderm* 2008; 2: 42-50.
106. Krueger GG. Clinical response to alefacept: results of a phase 3 study of intravenous administration of alefacept in patients with chronic plaque psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2003; 2: 17-24.
107. Graves JE, Nunley K, Heffernan MP. Off-label uses of biologics in dermatology: rituximab, omalizumab, infliximab, and alefacept (part 2 of 2). *J Am Acad Dermatol* 2007; 56: 55-79.
108. Traczewski P, Rudnicka L. Adalimumab in dermatology. *Br J Clin Pharmacol* 2008; 618-625.
109. Guenther L, Langley RG, Shear NH, Bissonnette R, Ho V, ve ark. Integrating biologic agents into management of moderate-to-severe psoriasis: a consensus of the canadian expert panel. *J Cutan Med Surg* 2004; 321-337.
110. Nast A, Kopp I, Augustin M, Banditt KB, Boehncke WH, ve ark. German evidence-based guidelines for the treatment of psoriasis vulgaris (short version). *Arch Dermatol Res* 2007; 299: 111-138.
111. Smith CH, Anstey AV, Barker J, Burden AD, Chalmers RJG, ve ark. British Association of Dermatologists guidelines for use of biological interventions in psoriasis 2005. *Br J Dermatol* 2005; 153: 486-497.
112. Campanati, A., Benfaremo, D., Luchetti, M. M., Ganzetti, G., Gabrielli, A., & Offidani, A. (2017). Certolizumab pegol for the treatment of psoriasis. *Expert opinion on biological therapy*, 17(3), 387-394.
113. Reich, K., Sullivan, J., Arenberger, P., Jazayeri, S., Mrowietz, U., Augustin, M., ... & Frueh, J. (2020). Secukinumab shows high and sustained efficacy in nail psoriasis: 2.5-year results from the randomized placebo-controlled transfigure study*. *British Journal of Dermatology*, 184(3), 425-436. <https://doi.org/10.1111/bjd.19262>

114. Farahnik, B., Beroukhim, K., Zhu, T., Abrouk, M., Nakamura, M., Singh, R., ... & Koo, J. (2016). Ixekizumab for the treatment of psoriasis: a review of phase iii trials. *Dermatology and Therapy*, 6(1), 25-37. <https://doi.org/10.1007/s13555-016-0102-0>
115. Reich, K., Foley, P., Torii, H., Gerdes, S., Guenther, L., Gooderham, M., ... & Papp, K. (2020). Efficacy and safety of ixekizumab through 5 years in moderate-to-severe psoriasis: long-term results from the uncover-1 and uncover-2 phase-3 randomized controlled trials. *Dermatology and Therapy*, 10(3), 431-447. <https://doi.org/10.1007/s13555-020-00367-x>
116. Gottlieb A., Lebwohl M., Liu C., Israel R., & Jacobson A.. Malignancy rates in brodalumab clinical studies for psoriasis. *American Journal of Clinical Dermatology* 2020;21(3):421-430. <https://doi.org/10.1007/s40257-020-00512-4>
117. Sandoval L., Williams B., & Feldman S.. Clinical potential of brodalumab in the management of psoriasis: the evidence to date. *Psoriasis Targets and Therapy* 2015:35. <https://doi.org/10.2147/ptt.s49996>
118. Yang, E., Sanchez, I., Beck, K., Sekhon, S., Wu, J., & Bhutani, T. (2018). Guselkumab for the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis. *Expert Review of Clinical Pharmacology*, 11(4), 333-344. <https://doi.org/10.1080/17512433.2018.1445967>
119. Yang, J., Hu, K., Li, X., Hu, J., Tan, M., Zhang, M., ... & Chen, J. (2022). Effectiveness and safety of guselkumab for the treatment of psoriasis in real-world settings at 52 weeks: a retrospective, observational, multicenter study from china. *Dermatology and Therapy*, 13(2), 477-485. <https://doi.org/10.1007/s13555-022-00869-w>
120. Fu, H. and Guo, J. (2022). Efficacy of guselkumab compared with adalimumab for psoriasis: a meta-analysis of randomized controlled studies. *Advances in Dermatology and Allergology*, 39(5), 953-958. <https://doi.org/10.5114/ada.2022.120886>

121. Gargiulo, L., Ibba, L., Malagoli, P., Angileri, R., Bardazzi, F., Bernardini, N., ... & Narcisi, A. (2023). Real-life effectiveness and safety of guselkumab in patients with psoriasis who have an inadequate response to ustekinumab: a 104-week multicenter retrospective study – il pso (italian landscape psoriasis). *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 37(5), 1017-1027.
<https://doi.org/10.1111/jdv.18913>
122. Singh, S., Singh, S., Thangaswamy, A., Thangaraju, P., & Varthya, S. (2020). Efficacy and safety of risankizumab in moderate to severe psoriasis: a systematic review and meta-analysis. *Dermatologic Therapy*, 34(1). <https://doi.org/10.1111/dth.14487>
123. Li, W., Ghamrawi, R., Haidari, W., & Feldman, S. (2019). Risankizumab for the treatment of moderate to severe plaque psoriasis. *Annals of Pharmacotherapy*, 54(4), 380-387.
<https://doi.org/10.1177/1060028019885836>
124. Suleiman, A., Minocha, M., Khatri, A., Pang, Y., & Othman, A. (2019). Population pharmacokinetics of risankizumab in healthy volunteers and subjects with moderate to severe plaque psoriasis: integrated analyses of phase i–iii clinical trials. *Clinical Pharmacokinetics*, 58(10), 1309-1321. <https://doi.org/10.1007/s40262-019-00759-z>
125. Odnopozova, L., Edin, A., Cyxapeв, A., Wu, T., Aydin, K., Kelly, M., ... & Хотко, A. (2022). Risankizumab for the treatment of moderate to severe plaque psoriasis in the russian federation. *Dermatology and Therapy*, 12(9), 2063-2075. <https://doi.org/10.1007/s13555-022-00776-0>
126. Krueger GG, Langley RG, Leonardi C, Yeilding N, Guzzo C, ve ark. A human interleukin-12/23 monoclonal antibody for the treatment of psoriasis. *N Engl J Med* 2007; 356: 580-592.
127. Papp KA, Langley RG, Lebwohl M, Krueger GG, Szapary P, ve ark. Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 52- week results from a

- randomised, doubleblind, placebo-controlled trial (PHOENIX 2). *Lancet* 2008; 371: 1675-1684.
128. Armstrong AW, Gooderham M, Warren RB, et al. Deucravacitinib versus placebo and apremilast in moderate to severe plaque psoriasis: efficacy and safety results from the 52-week, randomized, doubleblinded, placebo-controlled phase 3 POETYK PSO-1 trial. *J Am Acad Dermatol*. 2023;88:29–39.
129. Turkmen K, Erdur FM, Ozcicek F, Özçiçek A, Akbaş EM, ve ark. Platelet-to-lymphocyte ratio better predicts inflammation than neutrophil-to-lymphocyte ratio in end-stage renal disease patients. *Hemodial Int* 2013; 17: 391-396.
130. Imtiaz F, Shafique K, Mirza SS, Ayoob Z, Vart P, ve ark. Neutrophil lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in prevalent chronic diseases in Asian population. *Int Arch Med* 2012; 5: 2.
131. Pitsavos C, Tampourlou M, Panagiotakos DB, Skoumas Y, Chrysohoou C, Nomikos T ve ark. Association Between Low-Grade Systemic Inflammation and Type 2 Diabetes Mellitus Among Men and Women from the ATTICA Study. *Rev Diabet Stud* 2007, 4: 98-104.
132. Balta S, Cakar M, Demirkol S, Arslan Z, Akhan M. Higher neutrophil to lymphocyte ratio in patients with metabolic syndrome. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2013; 19: 579.
133. Ozturk C, Balta S, Balta I, Demirkol S, Çelik T, ve ark. Neutrophil-lymphocyte ratio and carotid-intima media thickness in patients with Behçet disease without cardiovascular involvement. *Angiology* 2015; 66: 291-296.
134. Tokgoz S, Kayrak M, Akpınar Z, Seyithanoğlu A, Güney F, Yürüten B. Neutrophil Lymphocyte Ratio as a Predictor of Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2013; 22: 1169-1174.
135. Turkmen K, Guney I, Yerlikaya FH, Tonbul HZ. The relationship between neutrophil-to-lymphocyte ratio and inflammation in end-stage renal disease patients. *Ren Fail* 2012; 34: 155–159.

136. Azab B, Bhatt VR, Phookan J, Murukutla S, Kohn N, Terjanian T, ve ark. Usefulness of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in predicting short- and long-term mortality in breast cancer patients. *Ann Surg Oncol* 2012; 19: 217–224.
137. Karaman M, Balta S, Ay SA, Çakar M, Naharci I, ve ark. The comparative effects of valsartan and amlodipine on vWf Levels and N/L ratio in patients with newly diagnosed hypertension. *Clin Exp Hypertens* 2013; 35: 516-522.
138. Sen BB, Rifaioğlu EN, Ekiz O et al. Neutrophil to lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in psoriasis. *Cutan Ocul Toxicol* 2014; 33: 223-27
139. Atakan N, Doğan S. Psoriasis, a Systemic Disease?. *Turk J Dermatol* 2012; 6:119-22.
140. Zhao, Y. (2023). Association of complete blood cell count-derived inflammatory biomarkers with psoriasis and mortality. *Clinical Cosmetic and Investigational Dermatology*, Volume 16, 3267-3278.
<https://doi.org/10.2147/ccid.s437936>
141. Kocabas, A., et al. (2021). The Relationship Between Neutrophil/Lymphocyte Ratio and Disease Severity in Patients with Psoriasis. *Journal of Dermatological Treatment*, 32(3), 337-343.
142. Albayrak, S., et al. (2022). Neutrophil-Lymphocyte Ratio as a Predictive Marker for Psoriasis Severity and Therapy Response. *International Journal of Dermatology*, 61(7), 756-761.
143. An, İ., Uçmak, D., & Öztürk, M. (2020). The effect of biological agent treatment on neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, mean platelet volume, and c-reactive protein in psoriasis patients. *Advances in Dermatology and Allergology*, 37(2), 202-206.
<https://doi.org/10.5114/ada.2020.94838>
144. Willans, D.J., S.C. Mille.K. Ranney, Common thrombotic disorders defined by CBC platelet parameters. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, 1995; 1(3):188-201.

145. Erne, P., J. Wardle, K. Sanders, S. Lewis, A. Maseri, Mean platelet volume and size distribution and their sensitivity to agonists in patients with coronary artery disease and congestive heart failure. *Thrombosis and haemostasis*, 1988; 59(02):259-263.
146. Rao, A.K., R.E. Goldberg, P.N. Walsh, Platelet coagulant activities in diabetes mellitus: evidence for relationship between platelet coagulant hyperactivity and platelet volume. *The Journal of laboratory and clinical medicine*, 1984; 103(1):82-92.
147. Lande, K., I. Os, S.E. Kjeldsen, A. Westheim, I. Hjermann, I. Eide, K. Gjesdal, Increased platelet size and release reaction in essential hypertension. *Journal of hypertension*, 1987; 5(4):401-406.
148. Demirin, H., H. Ozhan, T. Ucgun, A. Celer, S. Bulur, H. Cil, C. Gunes, H.A. Yildirim, Normal range of mean platelet volume in healthy subjects: Insight from a large epidemiologic study. *Thrombosis research*, 2011; 128(4):358-360.
149. Chandrashekar, L., M. Rajappa, G. Revathy, I. Sundar, M. Munisamy, P. Ananthanarayanan, D.M. Thappa, D. Basu, Is enhanced platelet activation the missing link leading to increased cardiovascular risk in psoriasis? *Clinica Chimica Acta*, 2015; 446:181-185.
150. Nording, H.M., P. Seizer, H.F. Langer, Platelets in inflammation and atherogenesis. *Frontiers in immunology*, 2015; 6:98.
151. Karabudak, O., R. Eralp, Ulusoy, A. Akyol, Erikci, E. Solmazgul, B. Dogan, Y. Harmanyeri, Inflammation and hypercoagulable state in adult psoriatic men. *Acta dermato-venereologica*, 2008; 88(4):337-340.
152. Yılmaz, S., et al. (2020). Mean Platelet Volume as a Marker of Disease Severity in Patients with Psoriasis. *Archives of Dermatology Research*, 312(6), 605-610.
153. Aydın, F., et al. (2018). The Relationship Between Mean Platelet Volume and Disease Severity in Psoriasis. *Journal of Dermatology*, 45(12), 1417-1422.

154. Özkur, E., Şeremet, S., Afşar, F. Ş., Altunay, İ. K., & Çalikoğlu, E. E. (2018). Platelet count and mean platelet volume in psoriasis patients. *The Medical Bulletin of Sisli Etfal Hospital*, 54(1), 58.
155. Kim, D., Lee, J., Kim, S., Kim, S., & Lee, M. (2015). Mean platelet volume is elevated in patients with psoriasis vulgaris. *Yonsei Medical Journal*, 56(3), 712. <https://doi.org/10.3349/ymj.2015.56.3.712>
156. McMillan DC, Watson WS, O'Gorman P, et al. Albumin concentrations are determined primarily by body cell mass and systemic inflammatory response in cancer patients with weight loss. 2001; 39: 210-13.
157. Gabay C, Kushner I. Acute phase proteins and other systemic responses to inflammation. 1999; 340: 448-54.
158. Adly L, Hill D, Sherman ME, et al. Serum concentrations of estrogens, sex hormone binding globulin, and androgens and breast cancer risk in postmenopausal women. *Int. J. Cancer*. 2006; 119: 2402-07.
159. Asher V, Lee J, Bali A. Preoperative serum albumin is an independent prognostic indicator of survival in ovarian cancer. *Med. Oncol*. 2012; 29: 2005-09.
160. Guthrie GJ, Roxburgh CS, Farhan-Alanie OM, et al. Comparison of the prognostic value of longitudinal measurements of systemic inflammation in patients undergoing curative resection of colorectal cancer. *Br. J. Cancer*. 2013; 109: 24–28.
161. Sheikh, G., Masood, Q., Majeed, S., & Hassan, I. (2015). Comparison of levels of serum copper, zinc, albumin, globulin and alkaline phosphatase in psoriatic patients and controls: A hospital based casecontrol study. *Indian dermatology online journal*, 6(2), 81-83.
162. Lateef, A., Mohanty, S., Reddy, D., & Rao, P. (2011). Atherogenic index and protein fractions in Psoriasis. *Int J Med Pubic Health*, 1, 25-30.
163. Çerman, A. A., Karabay, E. A., & Altunay, I. K. (2016). Psoriazisli Hastalarda Nötrofil Lenfosit Oranı ve Ortalama Trombosit Hacminin Değerlendirilmesi/Evaluation of neutrophil-lymphocyte ratio and mean

- platelet volume in patients with psoriasis. *Şişli Etfal Hastanesi Tip Bülteni*, 50(2), 137.
164. Yaylı, S., Topbaş, M., Arıca, D. A., Tuğcugil, S., Çapkın, E., & Bahadır, S. (2016). Trabzon ilinde psoriasis prevalansı. *Archives of the Turkish Dermatology & Venerology/Turkderm*, 50(4).
165. Alamri, A., Alqahtani, R., Alshareef, I., Alshehri, A., & Balkhy, A. (2022). Psoriasis in Saudi population: gender differences in clinical characteristics and quality of life. *Cureus*, 14(3).
166. Iskandar, I. Y. K., Ashcroft, D. M., Warren, R. B., Yiu, Z. Z. N., McElhone, K., Lunt, M., ... & Griffiths, C. E. M. (2015). Demographics and disease characteristics of patients with psoriasis enrolled in the British Association of Dermatologists Biologic Interventions Register. *British Journal of Dermatology*, 173(2), 510-518.
167. Truong, B., Rich-Garg, N., Ehst, B. D., Deodhar, A. A., Ku, J. H., Vakil-Gilani, K., ... & Blauvelt, A. (2015). Demographics, clinical disease characteristics, and quality of life in a large cohort of psoriasis patients with and without psoriatic arthritis. *Clinical, cosmetic and investigational dermatology*, 563-569.
168. Fernández-Armenteros, J. M., Gómez-Arbonés, X., Buti-Solé, M., Betriu-Bars, A., Sanmartin-Novell, V., Ortega-Bravo, M., et al. (2019). Epidemiology of psoriasis. A population-based study. *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)*, 110(5), 385-392. doi: 10.1016/j.ad.2018.10.015.
169. Dogra, S., & Yadav, S. (2010). Psoriasis in India: Prevalence and pattern. *Indian journal of dermatology, venereology and leprology*, 76, 595. doi: 10.4103/0378-6323.72443.
170. Ayanlowo, O., & Akinkugbe, A. (2016). Clinical pattern of psoriasis in patients seen at a tertiary hospital in Nigeria. *Journal of Clinical Sciences*, 13(3), 137-142. Doi.2016;13:137–142.
171. Hägg, D., Sundström, A., Eriksson, M., & Schmitt-Egenolf, M. (2017). Severity of psoriasis differs between men and women: a study of the clinical outcome measure psoriasis area and severity index (PASI) in

- 5438 Swedish register patients. *American journal of clinical dermatology*, 18, 583-590. doi: 10.1007/s40257-017-0274-0.
172. Santos, M., Fonseca, H. M., Jalkh, A. P., Gomes, G. P., & Cavalcante, A. D. S. (2013). Obesity and dyslipidemia in patients with psoriasis treated at a dermatologic clinic in Manaus. *Anais brasileiros de dermatologia*, 88, 913-916. doi: 10.1590/abd1806-4841.20132090.
173. Lindegård, B. (1986). Diseases associated with psoriasis in a general population of 159,200 middle-aged, urban, native Swedes. *Dermatology*, 172(6), 298-304. doi: 10.1159/000249365.
174. Parisi, R., Webb, R. T., Carr, M. J., Moriarty, K. J., Kleyn, C. E., Griffiths, C. E., & Ashcroft, D. M. (2017). Alcohol-related mortality in patients with psoriasis: a population-based cohort study. *JAMA dermatology*, 153(12), 1256-1262.
175. Al-Mutairi, N., Al-Farag, S., Al-Mutairi, A., & Al-Shiltawy, M. (2010). Comorbidities Associated With Psoriasis: An Experience From The Middle East. *The Journal Of Dermatology*, 37(2), 146-155.
176. Gisondi P, Girolomoni G. Psoriasis and atherotrombotic diseases: disease-specific and non-disease-specific risk factors. *Semin Thromb Hemost* 2009; 35: 313-24.
177. Cohen AD, Gilutz H, Henkin Y, Zahger D, Shaphiro J, Bonne DY, et al. Psoriasis and metabolic syndrome. *Acta Derm Venereol* 2007; 87: 506-9.
178. Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA* 2006; 296: 1735-41.
179. Lee MS, Lin RY, Lai MS. Increased risk of diabetes mellitus in relation to the severity of psoriasis, concomitant medication, and comorbidity: A nationwide population-based cohort study. *J Am Acad Dermatol* 2014; 70: 691-8.
180. Karabudak O, Ulusoy RE, Erikci AA, Solmazgul E, Dogan B, Harmanyeri Y. Inflammation and hypercoagulable state in adult psoriatic men. *Acta Derm Venereol* 2008; 88: 337-40.

181. Canpolat F, Akpınar H, Eskioğlu F.
Mean platelet volume in psoriasis and psoriatic arthritis.
Clin Rheumatol 2010; 29: 325-8.
182. Saleh HMA, Attia EAS, Onsy AM, Saad AA, Abd Ellah MMM.
Platelet activation: a link between psoriasis per se and subclinical
atherosclerosis - a case - control study. *Br J Dermatol* 2013; 169: 68-75.
183. Orem A, Deger O, Cimşit G, Bahadır S.
Plasmapolymorphonuclear leukocyte elastase levels and its relation
to disease activity in psoriasis. *Clin Chim Acta* 1997; 264: 49-56.
184. Mee, J. B., Cork, M. J., di Giovine, F. S., Duff, G. W., & Groves, R.
W. (2006). Interleukin-1: a key inflammatory mediator in psoriasis?.
Cytokine, 33(2), 72-78.
185. Kim DS, Shin D, Lee MS, Kim HJ, Kim DY, Kim SM, et al.
Assessment of neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte
ratio in Korean patients with psoriasis vulgaris and psoriatic arthritis. *J
Dermatol* 2015 Aug 18. Doi: 10.1111/13468138.13061.
186. Yurtdaş, M., Yaylali, Y. T., Kaya, Y., Özdemir, M., Özkan, İ., &
Aladağ, N. (2014). Neutrophil-to-lymphocyte ratio may predict
subclinical atherosclerosis in patients with psoriasis. *Echocardiography*,
31(9), 1095-1104.
187. Chen, Y., Chen, Y., Zhao, L., He, H., Wei, L., Lai, W. et al. (2021).
Albumin/Globulin Ratio as Yin–Yang in rheumatoid arthritis and its
correlation to inflamm-aging cytokines. *Journal of Inflammation
Research*, 5501-5511.
188. Jiang, H., Li, C., Wang, Q., Wang, Q., Ye, X., Zhou, L., et al. (2020).
Serum Total Protein, Albumin, Globulin, and Prealbumin in Acne
Patients.
189. Çobanoğlu, R. K., & Şentürk, T. (2021). The role of albumin-to-
globulin ratio in undifferentiated arthritis: Rheumatoid arthritis versus
primary Sjögren syndrome. *Archives of Rheumatology*, 37(2), 245.

190. Han, L., Gan, Y., Du, J., Hu, Y., Chen, Y., Huang, Q., ... & Wang, Z. (2024). Evaluation of β 2-microglobulin in the condition and prognosis of psoriasis patients. *Journal of Dermatological treatment*, 35(1), 2377665.



8.EKLER

Ek 1. Etik Kurul Onay Belgesi



T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
TIBBİ ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAY BELGESİ

BAŞVURU BİLGİLERİ	
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Psoriasis ve Psoriatik Artrit Hastalarında Ortalama Trombosit Hacmi (MPV), Nötrofil-Lenfosit Oranı ve Albümin-Globulin Oranı Parametrelerinin Karşılaştırılması
SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. İlgen Ertam Sağduyu
YARDIMCI ARAŞTIRMACILAR	Prof. Dr. Burcu Barutçuoğlu Doc. Dr. Nilay Duman Dr. Osman Asil Hacıbrahim Doc. Dr. Ayda Acar
KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	
DESTEKLEYİCİ	
ARAŞTIRMA TİPİ	Niceliksel Tanımlayıcı Arşiv Tarama

KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 24-9T/46	Tarih: 05.09.2024
	Yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak Kurulumuzca incelenmiş, araştırma giderlerinin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödenmediği koşullarda araştırmaya başlanmasının etik açıdan uygun bulunduğu toplantıya katılan etik kurul üyelerince Oy birliği ile karar verilmiştir.	

EGE ÜNİVERSİTESİ TIBBİ ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU						
ÇALIŞMA ESASI		Ege Üniversitesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurul Yönergesi, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu				
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:		Prof. Dr. Ceyda Kabaroğlu				
Unvanı / Adı / Soyadı EK Üyeliği	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki (*)	Katılım (**)	İmza
Doc. Dr. Fatma Sert Başkan	Radyasyon Onkolojisi	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı	K	Hayır	Evet	Online Katıldı
Prof. Dr. Ceyda Kabaroğlu Başkan	Tıbbi Biyokimya	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya AD	K	Hayır	Evet	Online Katıldı
Prof. Dr. Yasemin Yıldırım Başkan Yardımcısı	İç Hastalıkları Hemşireliği	Hemşirelik Fakültesi	K	Hayır	Hayır	İzinli (Görevli)
Doc. Dr. Aysun Ekşioğlu Raportör	Ebelik A.D.	Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Anabilim Dalı	K	Hayır	Evet	Online Katıldı
Prof. Dr. Aliye Mandıracıoğlu Üye	Halk Sağlığı A.D.	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD	K	Hayır	Hayır	İzinli (Görevli)

Etik Kurul Başkanı Prof. Dr. Ceyda Kabaroğlu	Araştırma Başvurusu Onay Belgesi	Belge Kodu 22	Rev. Tarihi / No.su: 28.09.2011/05
-------------------------------------------------	----------------------------------	------------------	---------------------------------------



T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
TIBBİ ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAY BELGESİ

Prof. Dr. Mehmet Çağdaş Eker Üye	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	E	Hayır	Evet	Online Katıldı
Prof. Dr. Cengiz Çavuşoğlu Üye	Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi	E	Hayır	Evet	Online Katıldı
Prof. Dr. Oya Türkoğlu Üye	Periodontoloji	Ege Üniversitesi Diş Hek. Fakültesi Periodontoloji A.D.	K	Hayır	Evet	Online Katıldı
Prof. Dr. Şafak Dağhan Üye	Halk Sağlığı Hemşireliği A.D.	Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Halk Sağlığı Hemşireliği AD	K	Hayır	Evet	Online Katıldı
Prof. Dr. Yasemin Eraç Üye	Farmakoloji	Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi	K	Hayır	Evet	Online Katıldı
Prof. Dr. Gülbin Rudarlı Üye	Hareket ve Antrenman Bilimleri	Ege Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi Hareket ve Antrenman Bilimleri AD.	K	Hayır	Evet	Online Katıldı
Doc. Dr. Serhad Nalçacı Üye	Göz Hastalıkları	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi	E	Hayır	Evet	Online Katıldı
Doc. Dr. Tahir Atik Üye	Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları A.D.	E	Hayır	Hayır	Toplantıya Katılmadı
Doc. Dr. Fatih Oltulu Üye	Histoloji ve Embriyoloji	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı	E	Hayır	Evet	Online Katıldı
Doc. Dr. Nur Soyer Üye	Hematoloji	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Hematoloji Bilim Dalı	K	Hayır	Hayır	İzinli (Görevli)
Doc. Dr. Zümrüt Şahbudak Bal Üye	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalı	Ege Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalı	K	Hayır	Evet	Online Katıldı
Doc. Dr. ALİ TEKİN Üye	Çocuk Cerrahisi/Çocuk Ürolojisi	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi A.D.	E	Hayır	Evet	Online Katıldı

Etik Kurul Başkanı Prof. Dr. Ceyda Kabaroğlu		Araştırma Başvurusu Onay Belgesi	Belge Kodu 22	Rev. Tarihi / No.su: 28.09.2011/05
-------------------------------------------------	--	----------------------------------	------------------	---------------------------------------

Ek 2. Tez Çalışması Orijinallik Raporu

Ege Üniv. Evrak Tarih ve Sayısı: 22.04.2025-E.2400080



T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi Dekanlığı
Asistan Bürosu



Sayı : E-71437136-302.14.06-2400080
Konu : Dr. Osman Asil HACİİBRAHİM

DAĞITIM YERLERİNE

İlgi : 18.04.2025 tarihli ve 2399254 sayılı yazı.

Anabilim Dalınızda tıpta uzmanlık öğrencisi olarak görev yapmakta olan Dr. Osman Asil HACİİBRAHİM'in "Psoriasis ve Psoriatik Artrit Hastalarında Ortalama Trombosit Hacmi (Mpv), Nötrofil-Lenfosit Oranı ve Albümin- Globulin Oranı Parametrelerinin Karşılaştırılması" konulu tezi, Tez Çalışması Benzerlik Tespit Yazılım Programında incelenmiştir. Tez savunma sınavına girmesi Dekanlığımızca uygun görülmüştür.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Dekan

Ek:1 Adet tez

Dağıtım:
Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı
Başkanlığına

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu :BSU38PT4L3B

Belge Takip Adresi : <https://www.turkiye.gov.tr/ege-universitesi-ebys>



Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Ek 3. Veri Toplama Formu (Çalışma Grubu)

Psoriasis ve Psoriatik Artrit Hastalarında Ortalama Trombosit Hacmi (MPV), Nötrofil-Lenfosit Oranı ve Albümin-Globulin Oranı Parametrelerinin Karşılaştırılması

HASTA GRUBU

Hasta no:

VERİ TOPLAMA FORMU

Hastanın;

1. Yaşı:
2. Cinsiyeti: Kadın Erkek
3. Psoriasis Tipi:
4. BMI (Body Mass Index):
5. Sigara kullanımı Alkol kullanımı
6. Tırnak tutulumu: var yok
7. Komorbiditeleri:
 - 1) HT
 - 2) Hipotiroid/ Hipertiroid
 - 3) DM
 - 4) Obezite
 - 5) Dislipidemi
 - 6) Koroner arter hastalığı
 - 7) Diğer
8. Kullandığı ek ilaçları:
9. İlk başvurudaki PASI skoru:
10. Tedavi sonrası PASI (3 ay sonrası) skoru:
11. Psoriatik artrit : Var Yok
12. Psoriasis tanı yaşı:
13. Ailede psoriasis öyküsü: Var Yok
14. Psoriasis için aldığı tedaviler ve süresi:

<input type="checkbox"/> Topikal tedaviler	<input type="checkbox"/> Asitretin	<input type="checkbox"/> Etanercept
<input type="checkbox"/> Metotreksat	<input type="checkbox"/> Fototerapi	<input type="checkbox"/> Adalimumab
<input type="checkbox"/> Siklosporin	<input type="checkbox"/> İnfliximab	<input type="checkbox"/> Ustekinumab
<input type="checkbox"/> Secukinumab	<input type="checkbox"/> Guselkumab	

15) Tedavi öncesi: Nötrofil-lenfosit oranı (NLR):
Ortalama trombosit hacmi (MPV):
Albümin-globulin oranı (AGR):

16) Tedavi sonrası: (3 ay sonrası)
Nötrofil-lenfosit oranı (NLR):
Ortalama trombosit hacmi (MPV):
Albümin-globulin oranı (AGR)

Sorumlu Araştırmacı

Versiyon no: 0 Tarih: 17.5.2024

|

Ek 4. Veri Toplama Formu (Kontrol Grubu)

Psoriasis ve Psoriatik Artrit Hastalarında Ortalama Trombosit Hacmi (MPV), Nötrofil-Lenfosit Oranı ve Albümin-Globulin Oranı Parametrelerinin Karşılaştırılması

KONTROL GRUBU

Hasta no:

VERİ TOPLAMA FORMU

Hastanın;

- Yaşı:
- Cinsiyeti: Kadın Erkek
- BMI (Body Mass Index):
- Sigara kullanımı Alkol kullanımı
- Nötrofil-lenfosit oranı (NLR):
Ortalama trombosit hacmi (MPV):
Albümin-globulin oranı (AGR):

Sorumlu Araştırmacı

Versiyon no: 0 Tarih: 17.5.2024

Ek 5. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (Çalışma Grubu)

BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU	
LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!!	
Bu çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.	
Bu çalışmanın adı ne?	Psoriasis ve Psoriatik Artrit Hastalarında Ortalama Trombosit Hacmi (MPV), Nötrofil-Lenfosit Oranı ve Albümin-Globulin Oranı Parametrelerinin Karşılaştırılması
Bu çalışmanın amacı ne?	Bu çalışmanın amacı, sedef hastalığı (PsO) ve sedef romatizması (PsA) olan kişilerde belirli kan değerlerini incelemektir. Bu kan değerleri, ortalama trombosit hacmi (MPV), nötrofil-lenfosit oranı (NLR) ve albüminoglobulin oranı (AGR) olarak adlandırılır. Araştırma, bu değerlerin hastalığın şiddetine ve tedaviye göre nasıl değiştiğini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.
Size nasıl bir uygulama yapılacak?	Size ait hasta dosyalarındaki bilgileriniz analiz edilecektir.
Farklı tedaviler için araştırma gruplarına rastgele atanma olasılığı nedir?	Bu çalışma için size farklı bir tedavi uygulanmayacaktır.
Ne kadar zamanınızı alacak?	Bilgilerinizi içerecek bilgilendirilmiş onam formunu doldurmak yaklaşık 10 dakikanızı alacaktır.
Araştırmaya katılması beklenen tahmini gönüllü sayısı kaçtır?	144
Sizden alınacak biyolojik materyallere (kan, idrar ve doku örnekleriniz) ne olacak ve analizler nerede yapılacak? (Analizlerin yurtdışında yapılması durumunda biyolojik materyallerin nereye gönderileceği açıklanmalı),	Sizden biyolojik materyal alınmayacaktır
Sizden beklenen nedir? Sizin sorumluluklarınız nelerdir?	Onam vermeniz halinde dosyanızdaki bilgileriniz çalışmaya alınacaktır. Ek bir sorumluluğunuz bulunmamaktadır.
Çalışmaya katılmak size ne yarar sağlayacak?	Çalışma, sedef ve sedef romatizmasının şiddetini ve tedaviye nasıl yanıt verdiğinizi değerlendirmeye yönelik bilgiler sağlayacaktır. Bu çalışmaya katılarak, sedef hastalığı ve sedef romatizması ile ilgili bilimsel bilgi birikimine katkıda bulunmuş olacaksınız. Bu çalışma, gelecekte benzer durumdaki hastaların daha iyi tedavi almasına yardımcı olacaktır.
Araştırmaya katılımının sona erdirilmesini gerektirecek durumlar nelerdir?	Hasta dosyalarındaki bilgilerinizin çalışmada kullanılmamasını istemediğini takdirde bilgileriniz çalışmadan çıkartılacaktır.
Çalışmaya katılmak size herhangi bir zarar verebilir mi?	Çalışmanın size olası bir zararı yoktur
Eğer katılmak istemezseniz ne olur?	Çalışmaya katılmak istemezseniz veya çalışmaya katılmadığınız halde çalışmanın herhangi bir aşamasında çalışmadan ayrılmak isterseniz, ceza almayacaksınız, hiçbir hukuki yaptırımla karşılaşmayacaksınız veya çalışmaya başlamadan önce sahip olduğunuz haklarınızı kaybetmeyeceksiniz. Verileriniz kullanılmayacaktır.
Size uygulanabilecek olan alternatif yöntemler nelerdir?	Sadece size ait hasta dosyanızdaki veriler kullanılacak olup alternatif bir yöntem bulunmamaktadır.

Bu çalışmaya katıldığım için bana herhangi bir ücret ödenecek mi? Hayır.
Bu çalışmaya katıldığım için ben herhangi bir ücret ödeyecek miyim? Yapılacak her tür tetkik, fizik muayene ve diğer araştırma masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödetilmeyecektir
Bu çalışmada size ait hangi kişisel veriler ve kişisel sağlık verileri kullanılacaktır? Bu çalışmada, size ait olan yaş, cinsiyet, psoriasis tipi, tırnak tutulumu varlığı, eşlik eden hastalıklar, Vücut Kitle İndeksi (Body Mass Index), sigara ve alkol kullanım durumu, kullanılan ek ilaçlar, ilk başvurudaki PASI skoru (sedef hastalığının şiddetini değerlendiren bir puanlama sistemi), tedavi sonrası (3 ay sonrası) PASI skoru, psoriatrik artrit (sedef romatizması) olup olmadığı, psoriasis tanı yaşı, ailede psoriasis öyküsünün olup olmadığı, psoriasis için aldığı tedaviler ve süresi, Ege Üniversitesi sisteminde bulunan kan değerlerinizden tedavi öncesi Nötrofil-Lenfosit Oranı, Ortalama Trombosit Hacmi ve Albümin-Globulin Oranı ile tedavi sonrası (3 ay sonra) Nötrofil-Lenfosit Oranı, Ortalama Trombosit Hacmi ve Albümin-Globulin Oranı verileri kullanılacaktır.
Bilgilerin gizliliği: Tüm kişisel ve tıbbi bilgileriniz gizli kalacak, sadece bilimsel amaçlarla kullanılacaktır. Araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi kimliğiniz gizli kalacaktır. Kimliğinizi ortaya çıkaracak kayıtlar gizli tutulacak, kamuoyuna açıklanamayacak; araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi kimliğiniz gizli kalacaktır. Araştırma kapsamında toplanacak kişisel verilerin, 6698 sayılı Kişisel Verilerin Korunması Kanunu'na uygun toplanıp işlenecek, toplama/işleme amacından başka bir amaç için kullanılmayacak ve paylaşılmayacak, gönüllünün olurlarını geri çekmesi, araştırmanın sonlanması veya kişisel verilerin işlenmesinin son bulmasıyla veriler imha edilecek ve toplanan kişisel verilerin destekleyici, sözleşmeli araştırma kuruluşları ve iştirakleri ile paylaşılmayacak, söz konusu hizmet, Kişisel Sağlık Verileri Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu ve yürürlükteki mevzuata uygun yürütülecektir.
Bu çalışmanın sorumlusunun iletişim bilgileri 1- Adı, soyadı: 2- Ulaşılabilir telefon numarası: 3- Görev yeri:

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılıyla 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 veriyorum ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Klinik araştırma kapsamında elde edilen tüm kişisel verilerim ile tüm kişisel sağlık verilerimin, bilimsel çalışmalarda kullanılmasını kabul ediyorum. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum. "Bilgilerin gizliliği" başlığı altında belirtilen koşulları kabul ediyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Bilgilendirilmiş gönüllü olurunun imzalı ve tarihli bir kopyasının bana verileceğini biliyorum.

GÖNÜLLÜNÜN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TELEFON		
TARİH		

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasisin		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TELEFON		
TARİH		

Araştırma ekibinde yer alan ve araştırma hakkında bilgilendirmeyi yapan yetkin bir araştırmacının		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TELEFON		
TARİH		

Ek 6. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (Kontrol)

BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU	
LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!!	
Bu çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.	
Bu çalışmanın adı ne?	Psoriasis ve Psoriatik Artrit Hastalarında Ortalama Trombosit Hacmi (MPV), Nötrofil-Lenfosit Oranı ve Albümin-Globulin Oranı Parametrelerinin Karşılaştırılması
Bu çalışmanın amacı ne?	Bu çalışmanın amacı, sedef hastalığı (PsO) ve sedef romatizması (PsA) olan kişilerde belirli kan değerlerini incelemektir. Bu kan değerleri, ortalama trombosit hacmi (MPV), nötrofil-lenfosit oranı (NLR) ve albümin-globulin oranı (AGR) olarak adlandırılır. Araştırma, bu değerlerin hastalığın şiddetine ve tedaviye göre nasıl değiştiğini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.
Size nasıl bir uygulama yapılacak?	Size ait hasta dosyalarındaki bilgileriniz analiz edilecektir
Farklı tedaviler için araştırma gruplarına rastgele atanma olasılığı nedir?	Bu çalışma için size farklı bir tedavi uygulanmayacaktır.
Ne kadar zamanınızı alacak?	Bilgilerinizi içerecek bilgilendirilmiş onam formunu doldurmak yaklaşık 10 dakikanızı alacaktır.
Araştırmaya katılması beklenen tahmini gönüllü sayısı kaçtır?	144
Sizden alınacak biyolojik materyallere (kan, idrar ve doku örnekleriniz) ne olacak ve analizler nerede yapılacak? (Analizlerin yurtdışında yapılması durumunda biyolojik materyallerin nereye gönderileceği açıklanmalı),	Sizden biyolojik materyal alınmayacaktır
Sizden beklenen nedir? Sizin sorumluluklarınız nelerdir?	Onam vermeniz halinde dosyanızdaki bilgileriniz çalışmaya alınacaktır. Ek bir sorumluluğunuz bulunmamaktadır.
Çalışmaya katılmak size ne yarar sağlayacak?	Çalışma, sedef ve sedef romatizmasının şiddetini ve tedaviye nasıl yanıt verdiğinizi değerlendirmeye yönelik bilgiler sağlayacaktır. Bu çalışmaya katılarak, sedef hastalığı ve sedef romatizması ile ilgili bilimsel bilgi birikimine katkıda bulunmuş olacaksınız. Bu çalışma, gelecekte benzer durumdaki hastaların daha iyi tedavi almasına yardımcı olacaktır
Araştırmaya katılımının sona erdirilmesini gerektirecek durumlar nelerdir?	Hasta dosyalarındaki bilgilerinizin çalışmada kullanılmamasını istemediğini takdirde bilgileriniz çalışmadan çıkartılacaktır.
Çalışmaya katılmak size herhangi bir zarar verebilir mi?	Çalışmanın size olası bir zararı yoktur
Eğer katılmak istemezseniz ne olur?	Çalışmaya katılmak istemezseniz veya çalışmaya katılmanız halinde, çalışmanın herhangi bir aşamasında çalışmadan ayrılmak isterseniz, ceza almayacaksınız, hiçbir hukuki yaptırımla karşılaşmayacaksınız veya çalışmaya başlamadan önce sahip olduğunuz haklarınızı kaybetmeyeceksiniz. Verileriniz kullanılmayacaktır.
Size uygulanabilecek olan alternatif yöntemler nelerdir?	Sadece size ait hasta dosyanızdaki veriler kullanılacak olup alternatif bir yöntem

bulunmamaktadır.
Bu çalışmaya katıldığım için bana herhangi bir ücret ödenecek mi?
Hayır.
Bu çalışmaya katıldığım için ben herhangi bir ücret ödeyecek miyim?
Yapılacak her tür tetkik, fizik muayene ve diğer araştırma masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödellenmeyecektir.
Bu çalışmada size ait hangi kişisel veriler ve kişisel sağlık verileri kullanılacaktır?
Bu çalışmada, size ait olan yaş, cinsiyet, Vücut Kitle İndeksi (Body Mass Index), sigara ve alkol kullanım durumu, kullanılan ek ilaçlar ile Ege Üniversitesi sisteminde bulunan kan değerlerinizden Nötrofil-Lenfosit Oranı, Ortalama Trombosit Hacmi ve Albümin-Globulin Oranı verileri kullanılacaktır.
Bilgilerin gizliliği:
Tüm kişisel ve tıbbi bilgileriniz gizli kalacak, sadece bilimsel amaçlarla kullanılacaktır. Araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi kimliğiniz gizli kalacaktır. Kimliğinizi ortaya çıkaracak kayıtlar gizli tutulacak, kamuoyuna açıklanamayacak; araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi kimliğiniz gizli kalacaktır. Araştırma kapsamında toplanacak kişisel verilerin, 6698 sayılı Kişisel Verilerin Korunması Kanunu'na uygun toplanıp işlenecek, toplama/işleme amacından başka bir amaç için kullanılmayacak ve paylaşılmayacak, gönüllüğün olurluğunu geri çekmesi, araştırmanın sonlanması veya kişisel verilerin işlenmesinin son bulmasıyla veriler imha edilecek ve toplanan kişisel verilerin destekleyici, sözleşmeli araştırma kuruluşları ve iştirakleri ile paylaşılmayacak, söz konusu hizmet, Kişisel Sağlık Verileri Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu ve yürürlükteki mevzuata uygun yürütülecektir.
Bu çalışmanın sorumlusunun iletişim bilgileri
1- Adı, soyadı:
2- Ulaşılabilir telefon numarası:
3- Görev yeri:

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren 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 tanıdı. 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. Klinik araştırma kapsamında elde edilen tüm kişisel verilerim ile tüm kişisel sağlık verilerimin, bilimsel çalışmalarda kullanılmasını kabul ediyorum. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum. "Bilgilerin gizliliği" başlığı altında belirtilen koşulları kabul ediyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Bilgilendirilmiş gönüllü olurunun imzalı ve tarihli bir kopyasının bana verileceğini biliyorum.

GÖNÜLLÜNÜN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TELEFON		
TARİH		

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasiinin		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TELEFON		
TARİH		

Araştırma ekibinde yer alan ve araştırma hakkında bilgilendirmeyi yapan yetkin bir araştırmacının		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TELEFON		
TARİH		

