



T.C.

SAĞLIK BAKANLIĞI

TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

KAYSERİ ŞEHİR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**PSORİASİS VULGARİSTE LEZYON VE PROKSİMAL
TIRNAK KIVRIMI KAPİLLER DERMOSKOPİK
BULGULARININ HASTALIĞIN AKTİVİTESİ İLE
İLİŞKİSİ**

Dr. Muhammet Reşat AKKUŞ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

KAYSERİ-2020



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
KAYSERİ ŞEHİR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**PSORİASİS VULGARİSTE LEZYON VE PROKSİMAL
TIRNAK KIVRIMI KAPİLLER DERMOSKOPİK
BULGULARININ HASTALIĞIN AKTİVİTESİ İLE
İLİŞKİSİ**

Dr. Muhammet Reşat AKKUŞ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Kemal ÖZYURT

KAYSERİ-2020

TEŞEKKÜR

Tez danışmanlığımı yapan ve tezimin her aşamasında yardımlarını ve desteğini esirgemeyen, uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini bize aktaran, sayın hocam Doç. Dr. Kemal ÖZYURT'a, uzmanlık eğitimim boyunca değerli bilgi ve deneyimlerinden yararlanma fırsatı bulduğum, hiçbir zaman ilgi ve desteğini esirgemeyen sayın hocam Prof. Dr. Mustafa ATASOY'a, dostluğunu ve desteklerini esirgemeyen ve tez çalışmamda istatistik bilgileri ile yardımcı olan sayın Doç. Dr. Ragıp ERTAŞ'a, eğitimimde katkıları bulunan sayın Uzm. Dr. Yılmaz ULAŞ ve Uzm. Dr. Atıl AVCI'ya, beraber çalıştığım mesai arkadaşlarıma ve tüm tıp eğitimim ve asistanlığım boyunca hep yanımda olan ve desteklerini esirgemeyen aileme ve arkadaşlarıma saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. M. Reşat AKKUŞ

Mart 2020, KAYSERİ

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
SİMGELER VE KISALTMALAR	iii
TABLolar LİSTESİ	iv
ŞEKİLLER LİSTESİ	v
ÖZET	vi
ABSTARCT.....	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. PSORİASİS	2
2.1.1. Epidemiyoloji.....	2
2.1.2. Etyoloji.....	2
2.1.2.1. Genetik Faktörler	3
2.1.2.2. Tetikleyici Faktörler	3
2.1.3. Patogenez	5
2.1.4. Klinik	8
2.1.5. Histopatoloji.....	11
2.1.6. Tedavi	11
2.2. DERMATOSKOPİ	21
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	24
3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	27
4. BULGULAR.....	28
5. TARTIŞMA.....	40
KAYNAKLAR	48

SİMGELER VE KISALTMALAR

DGD	: Doktorun Global Değerlendirmesi
DYKİ	: Dermatoloji Yaşam Kalite İndeksi
HLA	: Histokompatibilite Antijenleri
IFN-γ	: İnterferon-gama
IL	: İnterlökin
İGST	: İnterferon Gama Salınım Testi
MHC	: Majör Histokompatibilite Kompleksi
NK	: Natural Killer
PAŞİ	: PsoriasisAlan Şiddet İndeksi
PPD	: Purified Protein Derivative
PsA	: Psoriatik Artrit
TDT	: Tüberkülin Deri Testi
TNF-α	: Tümör Nekrozis Faktör-alfa
Treg	: T regülatör
UV	: Ultraviyole
VYA	: Vücut Yüzey Alanı

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1.	Çalışmaya alınan hastaların cinsiyet, yaş, hastalık süresi, aile hikâyesi, artrit ve tırnak tutulumu özellikleri.....	29
Tablo 2.	Çalışmaya alınan hastaların tırnak tutulumları	29
Tablo 3.	Çalışmaya alınan hastaların tedavi öncesinde psoriasis lezyonunda ve proksimal tırnak kıvrımında saptanan dermatoskopik bulguları	30
Tablo 4.	Hastaların lezyon dermatoskopisindeki bulgularının değerlendirmesi ve hastaların PAŞİ50, PAŞİ75 vePAŞİ90’a göre 3 aylık sınıflaması	31
Tablo 5.	Hastalara başlanan tedavi grubu ile 3. ay sonundaki PAŞİ75 skoruna ulaşma başarısının karşılaştırılması	32
Tablo 6.	1. ay sonundaki PAŞİ skorları ile 1. aydaki dermatoskopik bulgulardaki değişikliklerin analizi.....	33
Tablo 7.	2. ay sonundaki PAŞİ skorları ile 1. aydaki dermatoskopik bulgulardaki değişikliklerin analizi.....	34
Tablo 8.	3. ay sonundaki PAŞİ skorları ile dermatoskopik bulgulardaki değişikliklerin analizi.....	35
Tablo 9.	Hastalara başlanan tedavi grubu ile 1. ay sonunda lezyondaki dermatoskopik bulgulardaki değişikliklerin analizi.....	36
Tablo 10.	1. ay sonunda lezyondaki dermatoskopik bulgulardaki değişikliklerin yaş, hastalık süresi ve hastalık şiddet skorlarının istatistiksel analizi.....	37
Tablo 11.	1. ay sonunda lezyondaki dermatoskopik bulgulardaki değişikliklerin hastalık şiddet skorları ile korelasyonu.....	38
Tablo 12.	Hastaların tırnak kıvrımı kapilleroskopik incelemelerinin çalışma süresince elde edilen bulguları.....	39

ŞEKİLLER LİSTESİ

- Şekil 1. Çalışmaya alınan hastaların çalışma devamındaki sayıları, çalışmayı tamamlayan hastaların hangi tedavileri aldığı ve PAŞİ 75 yanıt durumları..... 28
- Şekil 2. 3. Ay sonunda tedavide PAŞİ75 skoruna ulaşan bir hastanın sol üst ekstremitede seçilen psoriatik lezyonun makroskopisi..... 46
- Şekil 3. 3. Ay sonunda PAŞİ75 skoruna ulaşamayan bir hastanın sağ alt ekstremitede seçilen psoriatik lezyonun makroskopisi..... 47
- Şekil 4. Proksimal tırnak kıvrımı kapiller yapıların dermatoskopisinde görülen kapiller dilatasyonlar..... 47

ÖZET

Psoriasis, sadece yaşam boyu süren kronik bir deri hastalığı değil, komorbiditeler ve psikiyatrik sorunlara da neden olabilen sistemik bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Dermatoskopi deride çıplak gözle görülemeyen bazı morfolojik yapıların değerlendirilebilmesine imkân sağlayan non-invaziv, pratik ve ucuz bir yöntemdir. Son yıllarda pigmente deri lezyonlarının yanı sıra inflamatuvar deri hastalıklarının tanısında da kullanılmaya da başlanmıştır. Aynı zamanda dermatoskopi tırnak kıvrımı kapillerlerinin muayenesinde pratik ve etkili bir muayene aracıdır. Bu çalışmamızın amacı; psoriasis hastalarının psoriatik lezyonlarının ve proksimal tırnak kıvrımı kapillerlerinin dermatoskopik bulgularını inceleyerek, bu bulguların tedavi izlemi süresince değişimlerini gözlemlemektir. Bu konu hakkında kısıtlı sayıda çalışma vardır. Bu şekilde sistemik bir tedavi başlanan hastalarda 3 aylık tedavi süresince tedavi etkinliğinin dermatoskopik bulgular ile karşılaştırarak dermatoskopik bulguların tedavinin etkinliği konusunda klinisyene erken bir prediktif değer sağlaması amaçlanmıştır. Çalışmamıza 18-71 yaş aralığında 101 psoriasis vulgaris hastası alındı. Çalışmamız prospektif ve tek kör olarak yapıldı. Hastaların tanısı anamnez ve fizik muayene ile gerekli durumlarda ise deri biyopsisi ile konuldu.

Hastaların sosyodemografik özellikleri ve hastalıkla ilgili bilgileri ve skorları (Psoriasis Alan Şiddet İndeksi, Vücut Yüzey Alanı, Dermatolojik Yaşam Kalite İndeksi) hastaların ilk kayıt formuna not edildi. Tedavi başlangıcında hastaların gövde ya da ekstremitelerinde bulunan bir adet psoriasis plağı seçilip makroskopik fotoğrafı çekildi. Yine tedavi başlangıcında, 1. ay, 2. ay ve 3. ay kontrollerinde dermatoskopik fotoğraflanması yapıldı. Aynı periyotlarda sağ el 3. parmak proksimal tırnak kıvrımının dermatoskopik fotoğrafı kaydedildi.

Psoriatik lezyonun ve proksimal tırnak kıvrımının dermatoskopik fotoğrafları hastaların kliniğini bilmeyen iki dermatolog tarafından incelendi. Psoriatik lezyonun dermatoskopik incelemesinde hastalar başlangıçta ve takip eden 3 ayda aylık olarak düzenli kapiller dilatasyonlar, düzensiz kapiller dilatasyonlar ve hemorajik noktalanmalar şeklinde sınıflandırıldı. Proksimal tırnak kıvrımının dermatoskopik incelenmesinde ise kapiller dilatasyonlar, noktasal kanama odakları ve değişmiş kapiller

yapılar olarak sınıflandırıldı. Bu bulgulara göre de hastalar başlangıçta ve takip eden 3 ayda aylık olarak sınıflandırıldı. Hastaların aylık skorları (PAŞİ, VYA, DYKİ) ile psoriatik lezyonun dermatoskopik bulgularının değişimleri karşılaştırıldı. Başlangıçta düzenli kapiller dilatasyon görülen hastaların 1. ay sonunda kapiller dilatasyonların kaybolması veya hemorajik noktalanmalara dönmesi ile 3. Ay sonunda PAŞİ, VYA, DYKİ skorlarındaki düşüş arasında anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Bu bulgu başlanan sistemik bir tedavinin etkinliğini 1. ay sonundaki dermatoskopik bulgular ile öngörebilmek açısından önemli bir erken prediktif bulgu olabileceği düşünülmüştür. Pratik, ucuz ve non-invaziv olan dermatoskopik muayene tedavi etkinliğini öngörmekte kullanılabilir bir yol gösterici yöntem olabilir.

Proksimal tırnak kıvrımı kapiller incelemede ise bulgular arasında en sık kapiller dilatasyonlar mevcuttu. Bunun dışında noktasal kanama odakları ve değişmiş kapiller yapılar da tespit edildi. Başlangıçta ve takip eden 3 ayda aylık bulgular karşılaştırıldı. Başlangıç ile ilk 2 aylık bulguları arasında anlamlı fark saptanmaz iken: başlangıç ve 3. ay bulguları arasında anlamlı bir iyileşme saptandı. Bu anlamlı korelasyon da lezyon dermatoskopisindeki bulguları destekler nitelikte psoriasisteki sistemik tedavilerin mikrovasküler yapılarıdaki iyileşmeye etkili olduğu yönünde bir bulgu olarak değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Dermatосkopi, kapiller dilatasyonlar, psoriasis

ABSTARCT

Psoriasis is not considered only a lifelong skin disease anymore. It is considered as a systemic disease related with several comorbidities including psychiatric problems instead. Dermatoscopy is a non-invasive, practical and cost-effective method allowing an enhanced visualization of morphological structures on the skin. Recently, dermatoscopy has been used for the diagnosis of inflammatory dermatoses in addition to pigmented skin lesions. Dermatoscopy is also a practical and effective nailfold capillaroscopic instrument.

The aim of our study is to investigate dermatoscopic findings of both psoriatic lesions and proximal nail fold capillaries and, to observe the possible changes of these findings during the treatment in patients with psoriasis. Dermatoscopic findings of the patients with psoriasis were recorded by a hand held dermatoscopy the beginning of the systemic treatment and during a three months period of treatment, aiming to contribute to the limited literature regarding the early predictive value of the dermatoscopic findings for effectivity of the treatment.

This prospective and single blind study included 101 patients with psoriasis (age range: 18-71).The patients were diagnosed by anamnesis, physical examination and, skin biopsy if necessary.

The sociodemographic and clinical data and the scores (Psoriasis Area and Severity Index, Body Surface Area, Dermatology Life Quality Index) were also recorded. A psoriasis plaque localized on the trunk or extremity was photographed macroscopically and dermoscopically before starting a systemic treatment. Dermatoscopic images were also captured at the first, second and third months of the treatment. Proximal nailfold dermatoscopic images of the third finger of the right hand were also captured at the same periods for all the subjects.

Dermatoscopic images of the psoriasis lesions and the proximal nailfolds were examined by two dermatologist who were blinded to the diagnosis. Dermatoscopic findings of the psoriasis lesions were classified as regular capillary dilatations, irregular capillary dilatations and hemorrhagic dots. The proximal nailfold dermatoscopic

findings were categorized as capillary dilatations, hemorrhagic dots and changed capillary structures. The patients were grouped for the beginning and each months of treatment based on these dermatoscopic findings.

Changes in the scores (PASI, VYA, DYKI) and in the dermatoscopic findings of the lesion were compared for each month. There was a statistically significant difference between loss of the capillary dilatations turning into hemorrhagic dots at the end of the first month in those who initially had regular capillary dilatations and, the decreasing in PASI, VYA and DYKI scores at the end of the third month ($p < 0.05$). We thought that this finding has an early predictive value for the treatment efficacy at the end of the first month. In this context, dermatoscopy can be considered as a helpful tool to predict treatment efficacy.

The most common proximal nailfold dermatoscopic finding was capillary dilatation followed by hemorrhagic foci and changed capillary structures. The findings detected at the beginning and at the following three months were compared. There was no statistically significant difference between the findings observed at the beginning and the first two months but there was a statistically significant difference between the findings observed at the beginning and at the end of the third month. This correlation can be considered that the systemic treatments in psoriasis may improve microvascular structures.

Keywords: Capillary dilatations, dermatoscopy, psoriasis

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Psoriasis, sadece yaşam boyu süren kronik bir deri hastalığı değil, komorbiditeler ve psikiyatrik sorunlara da neden olabilen sistemik bir hastalık gibi kabul edilmektedir (1-3). Hastalık alevlenmeler ve remisyonlarla seyreden, kronik, inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Tanısı çoğu zaman klinik görüntüsü ile konulurken vakaların az bir kısmında histopatolojik incelemeye ihtiyaç duyulur (4,5).

Psoriasisin tedavisi hastalık şiddetine göre çeşitlilik gösterir. Hafif plak tip psoriasiste tedavi seçenekleri topikal tedavi veya dirençli durumlarda fototerapidir. Orta şiddetli psoriasiste tedavi seçenekleri fototerapi, sistemik konvansiyonel tedaviler (asitretin, metotreksat, siklosporin) veya kombinasyon tedavileridir. Orta-şiddetli plak psoriasisinde ise tedavi seçenekleri sistemik konvansiyonel tedaviler, kombinasyon tedavileri veya biyolojik tedavilerdir (Tümör Nekrozis Faktör- α (TNF- α) inhibitörleri, ustekinumab, sekukinumab, ixekizumab) (6).

Dermatoskopi ya da dermoskopi; deride çıplak gözle görülemeyen bazı morfolojik yapıların değerlendirilebilmesine imkân sağlayan non-invaziv, pratik ve ucuz bir muayene yöntemidir (7). Dermatoskopi son yıllarda pigmente deri lezyonlarının yanı sıra inflamatuvar deri hastalıklarının tanısında da kullanılmaya da başlanmıştır (8). Aynı zamanda dermatoskopi tırnak kıvrımı kapillerlerinin muayenesinde pratik ve etkili bir muayene aracıdır (9).

Bu çalışma Kayseri Şehir Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği Psoriasis Polikliniği'nde gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın amacı; psoriasis hastalarının psoriatik lezyonlarının ve proksimal tırnak kıvrımı kapillerlerinin dermatoskopik bulgularını inceleyerek, psoriatik lezyonların dermatoskopik bulgularının tedavi izlemi süresince değişimlerini gözlemlemektir. Bu şekilde sistemik bir tedavi başlanan hastalarda 3 aylık tedavi süresince tedavi başarısının dermatoskopik bulgular ile karşılaştırarak dermatoskopik bulguların tedavinin etkinliği konusunda klinisyene erken bir prediktif değer sağlaması konusundaki kısıtlı sayıdaki çalışmalara katkı sağlamaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. PSORİASİS

Psoriasis sıklıkla diz, dirsek, saçlı deri ve genital bölgeleri etkileyen, eritemli, skuamlı, inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Belirli bölgelere sınırlı kalabileceği gibi derinin önemli bir bölümünü etkileyebilen plak lezyonlar veya eritrodermi denilen tabloya yol açarak ciddi bir sağlık problemi olabilir (10). Hastalığın doğal seyri alevlenmeler ve remisyonlar ile seyreder. Genetik yatkın bireylerde travma, enfeksiyonlar ya da ilaçlar gibi çeşitli faktörlerle tetiklenebilir (11).

2.1.1. Epidemiyoloji

Epidemiyolojik çalışmalarda psoriasis sıklığı bölgeler arasında farklılık göstermekle birlikte dünya genelinde %1-3 civarındadır. Beyaz ırkta sık görülürken kızıl derili, zenci ve Japonlarda daha az görülür. Amerika Birleşik Devletleri'nde yaklaşık %1,5 görülmektedir (12,13). Hastalığın Asya toplumlarında batı toplumlarına göre prevalansı düşüktür. Bir çalışmada Çin toplumunda görülme sıklığı %0.146 olarak sunulmuştur (14). Psoriasis Türkiye'deki sıklığı ile ilgili geniş çaplı veriler bulunmamaktadır. Kundakçı ve ark. %1.3, Solak Tekin ve ark. %1.38 olarak psoriasis sıklığını yaptıkları çalışmalarda sunmuşlardır (15, 16). Kadın erkek oranında önemli bir farklılık yoktur. Hastaların 2/3'ünde hafif tutulum varken, 1/3'ünde ise daha şiddetli tutulum mevcuttur (10). Her yaş grubunda görülebilmekle birlikte 20-30 yaşlarında ve 50-60 yaşlarında olmak üzere iki dönemde pik yapmaktadır. Hastaların çoğunluğu 40 yaşından önce başlangıca sahiptir (17).

2.1.2. Etiyoloji

Psoriasis genetik altyapısı olan travma, stres, enfeksiyonlar, ilaçlar, alkol tüketimi, sigara alışkanlığı gibi çeşitli tetikleyici faktörler ile ortaya çıkan veya alevlenen immünolojik temelli bir hastalık olduğu kabul edilmektedir (10).

2.1.2.1. Genetik Faktörler

Psoriasis ile yapılan çeşitli çalışmalarda aile hikâyesi hastalık sıklığını arttırdığı bilinmektedir. Ebeveynlerinde psoriasis olan çocuklardaki psoriasis riski diğer çocuklara göre daha yüksek bulunmuştur (10). Literatürde psoriasis hastası çocuklarda aile öyküsü %4,5-91 gibi geniş bir aralıkta tespit edilmiştir (17).

Histokompatibilite antijenleri (HLA) karşılığındaki kromozom bölgesine Majör Histokompatibilite Kompleksi (MHC) denilen insan hücrelerinin yüzey antijenlerine verilen isimdir. 6p olarak simgelenen 6. Kromozomun kısa kolunda yerleşmiştir (18). PSORS1 geni olarak bilinen 6p21.3 geni psoriasis hastalarında %50 oranında pozitif olan majör genetik yatkınlık olarak bilinmektedir. HLA antijenlerinin birçok tipi vardır ve psoriasiste HLA-B13, HLA-B17, HLA-B37 gibi birçok HLA tipi ile birliktelik görülebilir. Bu birliktelikler ise HLA-Cw6 geninin varlığına ikincil olarak gösterilmiştir. HLA-Cw6 geni psoriasiste önemli bir yer tutmaktadır. Bu gen erken başlangıçlı psoriasiste %90, geç başlangıçlı psoriasiste %50 ve kontrol grubunda ise %7,4 oranında tespit edilmiştir (10,19).

Bu genetik birliktelikler, başlangıç yaşı ve hastalık şiddetine dayanarak psoriasis 2 tipe ayrılmıştır: Tip 1 psoriasis; 40 yaşından önce başlayan, HLA pozitifliği (özellikle HLA-Cw6) olan, pozitif aile öyküsü ve hastalığın daha şiddetli olduğu tip. Tip 2 psoriasis; 40 yaşından sonra başlayan, HLA pozitifliği nadir olan, negatif aile öyküsü ve hastalığın daha hafif olduğu tip. Bu tipte tırnak tutulumu ve psoriatik artrit(PsA)sıklığı daha fazladır (20).

2.1.2.2. Tetikleyici Faktörler

Psoriasis hastalarında; çevresel faktörler, enfeksiyonlar, bazı endokrinolojik bozukluklar, psikojenik stres, ilaçlar, alkol tüketimi, sigara alışkanlığı ve obezite gibi durumlar tetikleyici rol oynayabilir. Bu faktörler genetik yatkınlığı olan hastalarda hastalığın hem ortaya çıkmasına hem de alevlenmesine sebep olabilirler.

Çevresel faktörler içerisinde deri hasarı ile psoriatik lezyonların oluşması önemli bir bulgudur. Bu hasarın başında derinin maruz kaldığı minör travmalar yer alırken psoriatik lezyonlar güneş yanığı, morbiliform ilaç erupsiyonları, viral ekzantemler gibi

başka deri hasarlarıyla da tetiklenebilir. Deride hasar sonucu psoriatik lezyonların ortaya çıkmasına Koebner fenomeni denilir. Koebner fenomeni psoriasisli hastaların yaklaşık %25'inde gözlenmektedir. Travma ile deride psoriasis lezyonun görülmesi arasındaki süre genellikle 2-6 haftadır. Herhangi bir zamanda 'Koebner negatif' olan bir hasta daha sonra 'Koebner pozitif' olabilir. Koebner fenomeni psoriasisin deride lokal olarak tetiklenebilen sistemik bir hastalık olduğunu düşündürmektedir (10).

Enfeksiyonların herhangi biri psoriasisin ortaya çıkmasına veya alevlenmesine neden olabilir. Bakteriyel enfeksiyonlar özellikle streptokokal farenjit en sık suçlanan enfeksiyondur. Çocuklarda daha sık görülen psoriasis tipi olan guttat psoriasisin en sık tetikleyicisi olarak da streptokokal enfeksiyonlar suçlanmıştır. Streptokokal enfeksiyondan yaklaşık 2 hafta sonra ortaya çıkan psoriatik lezyonlar yaklaşık 1 ay sonra da klinik iyileşme görülmektedir(21). Psoriatik lezyonlar daha az sıklıkla sinüsler, üriner sistem, gastrointestinal sistem, ve solunum sistemi enfeksiyonları ile de tetiklenmektedir. Viral hastalıklar da hastalığı şiddetlendirebilir. HIV hastalığında hastalığın sıklığında artış görülmezken hastalığın şiddetlendiği gösterilmiştir (10).

Endokrin bozukluklardan bazıları da psoriasis tetikleyebilir veya alevlendirebilir. Gebelikteki fizyolojik değişikliklere bağlı olarak psoriasisde iyileşme ve remisyon görülürken doğumdan sonra lezyonlarda alevlenme görülebilir. Hipokalseminin ise özellikle püstüler psoriasis için tetikleyici bir faktör olduğu bildirilmiştir. Hipokalsemi gebelerde püstüler psoriasisin özel bir formu olan impetigo herpetiformisi de tetiklediği gösterilmiştir.

Psikojenik stres psoriasisin iyi bilinen bir tetikleyicisidir (10).

Bazı ilaçlar psoriasisin ortaya çıkmasına veya şiddetlenmesine sebep olabilir. Lityum, non steroid antiinflamatuvar ilaç grubu, interferon, b-blokerler, antimalaryal ilaçlar en sık suçlanan gruptur. Ayrıca sistemik kortikosteroidlerin hızlı kesilmesi püstüler psoriasis atağına neden olabileceği gibi psoriasis vulgariste de şiddetlenmeye neden olabilmektedir (10,22).

Alkol tüketimi ile psoriasis hastaları arasındaki ilişki karmaşıktır. Bazı hastalarda tetikleyici olarak belirtilirken bazı hastalarda ise psoriasisin hastaya yüklediği psikolojik stresin sonucuna bağlıdır (10).

Obezitenin psoriasis hastalarında artmış metabolik sendrom riski ile oluştuğu bilinmektedir. Obezite ve artmış alkol tüketiminin psoriasisın sonucu olduğu ancak artmış sigara kullanımının psoriasise neden olabildiği gösterilmiştir (20-23).

2.1.3. Patogenez

Psoriasis başlıca interfoliküler epidermisi etkilediği için patogenezdeki mekanizmaların anlaşılmasından önce uzun bir süre keratinositlerdeki bir biyokimyasal ya da hücre sel bozukluğun neden olduğu epidermal hastalık olduğu görüşü kabul edilmekteydi. Bu anlayışın değişmesindeki ana sebep siklosporin gibi T hücre baskılayıcı ajanların psoriasisde belirgin klinik iyileşme sağlaması ile başlamıştır (10).

Son 20 yılda psoriasisın T hücre aracılı immünolojik bir hastalık olduğu kabul görmüştür. Patogenezin daha da anlaşılması ile immün hücreler, keratinositler ve sitokinlerin iç içe olduğu ve genetik polimorfizmin sonucu olan poligenik bir hastalık olduğu ileri sürülmektedir. Keratinositlerin immün sistemin bir parçası gibi davranması ve immün sistemin hücrelerinin de rol alması ile psoriasis inflamatuvar epitelyal bir hastalık olarak düşünülebilir (10).

Psoriasisın kliniğinde görülen eritem ve skuam epidermiste hiperproliferasyonunun, inflamatuvar hücre infiltrasyonunun, anormal farklılaşmanın bozulmasının ve vasküler yapıdaki değişikliklerin sonucu olarak ortaya çıkmaktadırlar. Proliferasyon artışı olan epidermiste; epidermal kök hücre sayısında artış, keratinositlerde 311 saat olan hücre sel döngü süresinin 36 saate inmesi, bazal hücre tabakasından stratum korneuma çıkma süresinin 27 günden 4 güne inmesi gibi değişiklikler gözlenmektedir (24). Keratinosit proliferasyonunu tetikleyen en önemli sitokinler Th1 ve Th17 hücreleri tarafından üretilen IL-20 ve IL-22 sitokinleridir (25,26).

Psoriasisın HLA-Cw6 gibi belli MHC alelleri ile birlikteliği T hücrelerin patojenik rolünü kuvvetle akla getirmektedir. HLA-Cw6'daki polimorfizmler T hücreleri için antijenik peptidlerin işlenip sunulmasında rol oynamaktadır. Lezyonlu derinin epidermis ve dermisinde özgül T hücre alt tiplerinin varlığı da çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. İlave olarak T hücre fonksiyonunu etkileyen interlökin-2 (IL2) reseptörünü hedefleyen ilaç kullanımı sonrası ve birçok sitokine karşı ilaç kullanımı ile psoriasis

patogenezindeki T hücre fonksiyonlarını baskılayarak psoriasisin klinik düzelmesine neden olduğu bildirilmiştir (10,27,28).

Edinsel immun sistemin katılımını destekleyen bir diğer kanıt ise kemik iliği transplantasyonunun psoriasisin kaybolması ya da gelişimi şeklinde etkisidir. Lezyondaki T hücrelerin analizi ekzojen mikrobiyal ya da viral antijenlerle ya da keratin gibi otoantijenlerle çapraz reaksiyon oluşturan özgül antijenleri tanıyan T hücre alt tiplerinin lezyondaki artışına işaret eden oligoklonaliteyi göstermektedir (10).

Psoriatik lezyonların dermal kısmında CD4+ ve CD8+ T hücrelerinin karışımı görülürken, epidermal kısımda CD8+ T hücreler görülür. Bu hücrelerin çoğunluğu CLA (deride yerleşen reseptör) ve kemokin reseptör CCR4'ü sunun hafıza T hücreleridir. İmmun sistemin bir başka hücresi olan doğal öldürücü (NK) T hücreleri de psoriatik deri lezyonlarında bulunur ve keratinositler üzerindeki CD1d ile etkileşir. Bu etkileşimlerin sonucunda IFN- γ üretimi artmış olur ve ilave immün stimülasyon sağlar (10,29,30).

Dendritik hücreler Langerhans hücreleri, plazmositoid ve miyeloid dendritik hücreler ve dermal dendrositlerdir. Bu hücreler hem antijen sunumunda hem de sitokin salınımında rol alan doğal immün sistem hücreleridir. Psoriasiste hem dermal dendritik hücreler hem de inflamatuvar epidermal dendritik hücreler artmıştır ve olgun dendritik hücrelerin varlığı normal derideki dendritik hücrelerle karşılaştırıldığında T hücrelerinin aktive etme yeteneklerindeki artışı açıklar. Plazmositoid dendritik hücrelerin IFN- α üretimi aracılığıyla psoriasis gelişimini uyardığı gösterilmiştir. Bu da psoriasiste doğal immün sistemin etkisini kanıtlamaktadır (31,32).

Epidermiste hem Kogoj'un spongioform püstüllerinde hem de Munro mikroabselerinde nötrofil varlığı psoriasiste görülebilen ve özgü sayılabilecek bir bulgudur. Nötrofillerin aktivasyonu ve lezyon bölgelerine göçü keratinositlerden salgılanan kompleman yolağı ürünleri (C5a), IL-8 gibi maddelere bağlanmıştır (10,33).

Lezyonlardaki anjiogeneze ve lökosit göçünü kolaylaştıran ICAM-1 ve E-selektin üretiminde de artış görülür (34).

Kazanılmış immün sistem hücreleri olan T lenfositler herhangi bir antijen ile karşılaşmamış ise naif T lenfositler denir. Antijen ile karşılaştıktan sonra ürettikleri sitokinlere ve işlevlere göre Th1, Th2, Th17 ve Treg (T regülatuar) olmak üzere 4 farklı hücre tipine dönüşmektedirler. Psoriasis patogenezinde dendritik hücreler bu dönüşümde rol oynayan ana hücrelerdir. Plazmositoid dendritik hücrelerden salınan IFN- γ ve miyeloid dendritik hücrelerden salgılanan IL-12 naif T hücrelerinin Th1 yönüne kaymasını sağlar. Psoriasis bir Th1 baskın hastalık olarak kabul edilmektedir. Psoriasis patogenezinde IL-6, TGF- β aracılığı ile gelişen Th17'nin de rol aldığı son yıllarda üzerinde durulan bir mekanizmadır (35,36).

Özetle psoriasisde, uyarıcı nedeni henüz tam anlaşılamayan nedenler ile Th1 ve Th17 alt gruplarına dönüşen T lenfositler uyarı durumunda kemokinler ve sitokinler aracılığıyla deriye göç ederek hastalık patogenezinde önemli yer almaktadırlar (31,37,38).

Th 1; IFN- γ , TNF- α ve IL-2 gibi hücresel immüniteyi aktive edecek proinflamatuvar sitokin üretimi yaparken antiinflamatuvar sitokin IL-10 üretiminde ise azalma olur. Aynı zamanda inflamasyonda rol oynayan IL-12, IL-23, IL-15'in de hastalık patogenezinde katıldığı düşünülmektedir. Th2 ise IL-4, IL-5 gibi sitokinlerin üretiminde rol oynar(10,39,40).

IL-23 ve IL-12'nin P40 subunitine karşı bir insan monoklonal antikoru olan ustekinumabın kullanılması ile alınan olumlu sonuçlar sitokinlerin hastalıktaki önemli rolüne dikkat çekmektedir. IL-23 doğal katil hücreler tarafından üretilmektedir ve Th 17 hücrelerini IL-22 salgılaması için uyarmaktadır. Sonuç olarak IL-22 de dermal inflamasyona ve keratinosit proliferasyonuna yol açmaktadır. Hastalık şiddeti ile kandaki IL-22 seviyesi korelasyon göstermektedir. Dolaşımdaki IL-22 düzeyleri arasında ilişki olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir.

Psoriatik deride doğal immün sitokinler olan IL-1, IL-6 ve TNF- α üretimi artmıştır. TNF- α inhibitörlerinin tedavide kullanılması da bu sitokinin patogenezdaki yerini ispatlamaktadır (10,26).

Keratinositler geniş patogen spektrumuna karşı doğrudan antimikrobiyal aktiviteye sahip beta-defensin-2 gibi antimikrobiyal proteinleri yapısal olarak sunmaktadır. Bu antimikrobiyal proteinlerdeki artış psoriasisde anormal keratinosit proliferasyon olması nedeniyle epidermal bariyer fonksiyonunun bozulmasına rağmen cilt enfeksiyonlarının görülme sıklığının artmamasını açıklamaktadır (35,41).

Psoriasisde lezyonel epidermal keratinositler patogenezde önemli olduğu ileri sürülen transkripsiyon faktörü STAT-3'ü sunmaktadırlar. Ayrıca STAT-3 psoriasisle ilgili ICAM-1, TGF- α gibi birçok genin üretimini de indüklemektedir. TGF- α 'nın psoriasisde otokrin yolla çoğalmayı stimüle ettiği gösterilmiştir. STAT-3, IL-6, IL-20, IL-22 ve IFN- γ gibi çeşitli sitokinlerle aktive olduğu için psoriatik lezyon gelişiminde immunositler ve keratinosit aktivasyonu arasındaki bağlantı olabileceği düşünülmektedir (10).

2.1.4. Klinik

Psoriasisın en sık karşılaşılan tipi olan psoriasis vulgaris; keskin sınırlı, eritemli, skuamlı papul veya plaklar ile karakterizedir. Daha az sıklıkla görülen diğer tiplerinden guttat psoriasisde vücutta çok sayıda skuamlı, guttat papul ve plaklar ile, eritrodermik psoriasisde vücut yüzeyinin %90'ından fazlasını tutan eritem ve skuam ile seyredabilen tipler de görülmektedir. Daha nadir olarak görülen pustular psoriasisın tiplerinde ve palmoplantar püstülozda belirgin makroskopik püstüller görülmektedir. Herhangi bir zamanda bir kişide değişik klinik tipler bir arada görülebilir veya bir klinik tipten başka bir klinik tipe dönüşüm de görülebilir. Bir lezyonun boyutu milimetrik papülden 20 cm çapa ulaşan plak lezyonlara kadar değişebilmektedir. Lezyon sınırları genellikle yuvarlak, oval ya da polisiklidir. Psoriatik lezyonları bazen Woronoff halkası denilen soluk beyaz halka çevreleyebilir. Alevlenmeler süresince psoriasis lezyonları sıklıkla kaşıntılıdır (22).

Psoriasis plaklarının çevresinde küçük papüllerin oluşması hastalığın ilerleme döneminde olduğunun bir göstergesidir. Ayrıca genişleyen psoriasis plakları daha yoğun eritemli bir kenarla karakterizedir. Lezyonlarda gerileme genellikle merkezden başlamaktadır. Bunun sonucunda ortada eritemin solduğu kenarlarda aktif olduğu anular

lezyonlar oluşabilmektedir. Daha sonra lezyonlar sıklıkla postinflamatuvar hipopigmentasyon ya da hiperpigmentasyon oluşturarak iyileşir (10).

1. Psoriasis vulgaris: Psoriasis vulgaris; keskin sınırlı, eritemli, sedefi skuamli plaklar ile karakterize olan psoriasisin en sık görülen klinik tipidir. Genellikle bilateral ve simetrik olarak diz ve dirsek gibi ekstansör bölgeler, genital bölge, saçlı deri, lumbosakral bölge yerleşimi görülse de her bölgeyi tutabilir. İyileşme genellikle merkezden başlar ve lezyonlar anuler bir görünüm alabilir. İyileşme sonrası lezyon bölgesinde postinflamatuvar hiperpigmentasyon veya hipopigmentasyon görülebilir (10,42,43).

Toplum tabanlı bir çalışmada psoriasis hastalarında erişkinlerin yaklaşık %80, çocukların ise %75’inde psoriasis vulgaris tipinin oluşturduğu saptanmıştır (44).

2. Guttat psoriasis: Sıklıkla ekstremitelerde ve gövdede, ani gelişen çok sayıda 0.5-1.5 cm çapında küçük papüllerle karakterize tipidir. Daha çok çocuk ve genç erişkinlerde görülür. Yapılan bir çalışmada çocuk psoriasis olgularının %13,7’sini, yetişkin psoriasis olgularının %8’ini guttat psoriasisin oluşturduğu tespit edilmiştir (44,45).

Prognozu diğer tiplere göre daha iyidir. Herhangi bir enfeksiyon veya başka bir tetikleyici ile oluşabileceği gibi en sık tetikleyici olarak streptokokal farenjit olduğu bilinmektedir (45,46).

3. Püstüler psoriasis: Püstüler psoriasis hayatı tehdit edebilen komplikasyonların görüldüğü nadir bir psoriasis formudur. Akut başlangıçlı yaygın eritem, skuam, yüzeysel püstüller ve erozyonlarla karakterize şiddetli psoriasis formudur. Halsizlik, ateş, diyare, lökositoz ve hipokalsemi bulunabilir. Şiddetli olan generalize formu ve daha hafif olan lokalize formu mevcuttur. Tetikleyici olarak gebelik, enfeksiyon, hipokalsemi, lokalize hastalığı olanlarda topikal iritan ajan kullanılması ve sistemik kortikosteroidlerin ani kesilmesi gibi nedenler sayılabilir.

Gebelikte görülen generalize formuna impetigo herpetiformis denilmektedir (10).

4. Eritrodermik psoriasis: Tüm vücut yüzey alanının %90’ından fazlasında generalize eritem ve skuamla karakterizedir. Akut başlangıçlı veya kronik seyirli olabilen nadir bir

formdur. Bozulmuş deri bariyer nedeniyle hipotermi, hipoalbuminemi, infeksiyonlara yatkınlık, elektrolit anormallikleri, sıvı kaybı ve kalp yetmezliğine neden olabilmektedir (10).

5. İnvers psoriasis: İnvers psoriasis psoriasisın aksiller bölge, inguinal bölge, intergluteal bölge, popliteal ve antekubital fossa ve meme altları gibi kıvrım yerlerine yerleşen tipi olarak isimlendirilir. Kıvrım bölgelerinde sürtünme ve nemden dolayı skuamlar pek görülmez. Bu tipte lezyonlar canlı kırmızı, keskin sınırlı, simetrik yerleşimli, infiltratif plaklar şeklinde görülür (42).

6. Tırnak psoriasis: Psoriasisde tırnak tutulumu sık görülen bir problemdir. Tırnak değişiklikleri hastaların %50 civarında olabileceği belirtilmiştir. Hastaların%1-5 inde ise tırnak tutulumu cilt bulgusu olmadan tek klinik bulgu olabilmektedir. PsA'lı hastalarda tırnak tutulumu daha sık izlenmektedir. Tırnak tutulumu varlığı tanı açısından zor olgularda önemli bir bulgu olabilir. Tırnak psoriasisindeki klinik bulgular tırnak matriksi, tırnak yatağı veya hiponüsiyum tutulumuna bağlı olabilir. Tırnak psoriasisinde pitting, trakionişi, lökonişi, Beau çizgilenmeleri, kırmızı lunula, onikoliz, subungal hiperkeratoz, salmon lekeleri, splinter hemoraji, yağ lekeleri gibi klinik bulgular görülebilmektedir (47).

7. Psoriatik artrit: PsA; ankilozan spondilit, reaktif artrit gibi çok sayıdaki seronegatif spondiloartropatilerden biridir. Psoriasis hastalarının %5-30'unda görülür. Bazı psoriasis hastalarında ise PsA tanısı konulmadığı için araştırmacılar gerçek insidansın daha yüksek olduğunu düşünmektedirler. Çoğu hastada ciltte psoriasis mevcuttur ancak bununla birlikte %10-15 hastada deri lezyonlarından önce de başlayabilmektedir. Tırnak tutulumu olan hastalarda eklem tutulum riski daha yüksektir. Deri tutulumunun şiddeti ile eklem tutulumu arasında doğrudan bir ilişki yoktur.

Yapılan bir sınıflamaya göre PsA tutulumu 5 alt tipte ele alınmıştır:

- Monoartrit ve asimetrik oligoartrit
- Distal interfalangeal eklemlerin artrit
- Romatoid artrit-benzeri tutulum
- Arthritis mutilans

- Spondilit ve sakroileit

PsA'lı hastalarda Aşil tendonunu içeren tendon tutulumu ve entezis de görülebilir (10,48).

2.1.5. Histopatoloji

Klasik histolojik bulgular tam gelişmiş aktif bir lezyonda görülebilir. Bu bulgular stratum korneumda çekirdekli hücrelerin görülmesi (parakeratoz), düzenli veya tek düze epidermal hiperplazi ve epidermal akantoz, stratum korneumda nötrofil artıklarının parakeratozla çevrili birikimleri (Munro mikroapseleri), nötrofillerin spongiotik bir püstül içerisinde toplanması (Kogoj'un spongioform püstülü), granular tabakada incelme veya kaybolma, suprapapiller dermal plaklarda incelme, nötrofillerden oluşan mikroapselerdir. Erken dönem lezyonlar klasik plak lezyonlardan daha farklıdır ve sadece superfisyal perivaskular lenfositik infiltrat, dilate kıvrımlı kapillerler olmaktadır. Ayrıca atipik olgularda histolojik bulguları olmakla birlikte tanısal değildir. Dermisteki kapillerler uzamış ve kıvrılmış yapıda epidermise yaklaşmıştır. Suprapapiller dermal kısımda da incelme olduğu için lezyon üzerindeki skuam hafifçe kazındığı zaman küçük noktasal kanama odakları görülür. Buna "Auspitz fenomeni" denir.

Munro mikroapseleri ve Kogoj'un spongioform püstülleri püstüler psoriasiste belirgin bir şekilde görülebilir (10,49).

2.1.6. Tedavi

Psoriasis, yaşam kalitesini önemli ölçüde bozabilen, kronik, komorbiditelere sebep olabilen sistemik bir hastalıktır. Kronik bir hastalık olduğu için tedavide ana hedefler; hastanın yaşam kalitesini arttırmak, relapsları önlemek ve remisyon süresini uzatmaktır. Günümüzde, hastalıkta kür sağlayan bir tedavi henüz bulunmamaktadır (10,50-52).

Tedavi seçiminde hastalığın yaygınlığı, süresi, tipi ve şiddeti, psikososyal faktörler, eşlik eden komorbiditeler, daha önce uygulanan tedaviler, ek hastalıklar, hastanın kullandığı ilaç listesi, uygulanacak olan tedavinin etkinliği ve güvenilirliği ile hasta uyumu göz önünde bulundurulmalıdır (50,51).

Psoriasis şiddetinin değerlendirilmesi tek bir parametre ile mümkün değildir. Birçok skorlama sistemi kullanılmaktadır. Psoriasis şiddetinin tanımlanmasında en çok kullanılan parametrelerden biri; hastalığın eritem, skuam ve endurasyon gibi bulgularını anatomik lokalizasyonlarına göre derecelendiren Psoriasis Alan Şiddet İndeksi'dir (PAŞİ). Psoriasis tedavisiyle ilgili klinik çalışmalarda sıklıkla kullanılmakla birlikte, pratikte nadiren kullanılır. PAŞİ skorunda %50'lik düzelme PAŞİ-50, PAŞİ skorunda %75'lik düzelme PAŞİ-75, PAŞİ skorunda %90'lık düzelme ise PAŞİ-90 olarak bilinir ve klinik çalışmalarda tedavinin etkinliğini saptamak için bu değerler kullanılır. Vücut yüzey alanı tutulumu %10'dan az olan hastalarda sensitivitesi düşük kabul edilmektedir (52). Tutulum gösteren alanların % (yüzde) dağılımını gösteren vücut yüzey alanı (VYA), PAŞİ uygulanamayan durumlarda kullanılabilecek bir diğer ölçektir. Hastalığın yaşam kalitesi üzerine etkisinin hasta tarafından değerlendirildiği ölçeklerin en sık kullanılanı ve en çok kabul göreni ise Dermatoloji Yaşam Kalite İndeksi'dir (DYKİ). Bu ölçeklere göre; PAŞİ, VYA ve DYKİ skorları ≤ 10 ise "hafif plak psoriasis" olarak tanımlanır. PAŞİ, VYA ve DYKİ skorları > 10 veya PAŞİ ve VYA ≤ 10 , DYKİ > 10 ise "orta-şiddetli psoriasis" olarak tanımlanır. Ayrıca; artrit varlığı, görünür alan, saçlı deri, genital bölge, palmoplantar bölge, tırnak tutulumu, dirençli plakların varlığı, kaşıntı, ağrı, yanma gibi şikayetlerin varlığında PAŞİ 10'un altında bile olsa orta-şiddetli psoriasis olarak tanımlanır (50).

Hastalık şiddetini değerlendirmede sık kullanılan diğer bir skorlama sistemi ise doktorun global değerlendirmesidir (DGD). Bu skorlama dinamik ve statik olmak üzere 2 farklı değerlendirme içerir. İyileşmeyi ölçmek için tedavi başlangıcında ve takibinde bakıldığı zaman dinamik DGD, belirli bir zamanki şiddetini belirlemede kullandığı zaman ise statik DGD olarak kullanılabilir (53,54).

Klinik araştırmalarda PAŞİ ile korelasyon gösteren DGD daha kolay ve pratik bir ölçek olması nedeniyle günlük pratikte tercih edilebilir. Hafif plak tip psoriasisde tedavi seçenekleri topikal tedavi veya dirençli durumlarda fototerapidir. Orta şiddetli psoriasisde tedavi seçenekleri fototerapi, sistemik konvansiyonel tedaviler veya kombinasyon tedavileridir. Orta-şiddetli plak psoriasisinde ise tedavi seçenekleri sistemik konvansiyonel tedaviler, kombinasyon tedavileri veya biyolojik tedavilerdir (6).

Psoriasis hastalığı kronik bir hastalık olduğu için tedavinin ilk fazında lezyonlarda tam veya tama yakın iyileşme, ikinci fazında ise sağlanan iyileşmenin devamlılığı, korunması hedeflenmektedir.

1. Topikal tedaviler: Psoriasis hastalarının çoğunluğu hafif şiddette hastalığa sahip olup yalnızca topikal tedavi ile yönetilmektedir. Bu nedenle topikal tedavi, hastaların büyük çoğunluğunda kullanılan en yaygın tedavi şekli olup, etkin uygulama büyük önem taşımaktadır. Ayrıca topikal tedavi, fototerapi veya sistemik tedavi alan hastalardaki dirençli lezyonlarda da kombinasyon şeklinde kullanılabilir (6).

Sıklıkla kullanılan topikal tedavi ajanları şöyle sıralanabilir:

- Kortikosteroidler
- D vitamini analogları
- Kalsinörin inhibitörleri
- Tazaroten
- Salisilik asit
- Nemlendiriciler

1. Kortikosteroidler: Sıklıkla kullanılan topikal tedavi ajanlarıdır. Başlıca anti-enflamatuvar, immünsüpresif, antiproliferatif ve vazokonstriktif etkileri mevcuttur. Bu etkilerini hücre içi kortikosteroid reseptörlerine bağlandıktan sonra proenflamatuvar birçok sitokin kodlanmasını sağlayacak çeşitli genlerde birçok gen transkripsiyonunu düzenleyerek gerçekleştirirler (10,55).

Tek başlarına veya vitamin D3 analogları ile kombine edilerek kullanılabilirler.

Yüzde ve intertriginöz alanlarda uzun süre kullanıldıkları zaman atrofi, telenjektazi ve strialara neden olabilmektedir. Geniş yüzeylere uzun süre uygulandığında sistemik emilim riski de göz önünde bulundurulmalıdır (10).

2. D vitamini analogları: Kalsipotriol, kalsitriol, takalsitolpsoriasis tedavisinde topikal olarak kullanılabilen D3 vitamini analoglarıdır. D vitamini reseptörlerine bağlanarak keratinosit proliferasyonunu inhibe edip farklılaşmayı normal seviyeye dönmesini sağlar. Çok güçlü kortikosteroidlerden daha az etkili olmakla birlikte, kortikosteroid

kombinasyonu ile etkinliği arttırıp, atrofi gibi uzun dönem yan etkilerini de azaltmaktadır. Ülkemizde kalsipotriol psoriasis tedavisinde kullanılmaktadır (56).

3. Kalsinörin inhibitörleri:Topikal kalsinörin inhibitörleri olan takrolimus ve pimekrolimus, iki yaş üzerindeki çocuklar ve erişkinlerde atopik dermatitte kullanılmaktadır.. Psoriasis hastalarında da kullanımı artmaktadır. Özellikle yüz ve intertriginöz alanlarda önemli bir topikal tedavi ajanı olarak kullanılmaktadır (6). Bu ilaçların başlangıçta irritasyon yapma gibi yan etkisi mevcuttur. Etki mekanizmasını kalsinörini inhibe ederek IL-2 başta olmak üzere inflamatuvar sitokin salınımını baskılayarak gösterirler. Gebelik ve emzirmede kullanımları kontraendikedir (56,57).

4. Tazaroten: Bir retinoik asit derivesi olan tazaroten psoriasisin topikal tedavisinde kullanılmaktadır. Etki mekanizmasını epidermal çoğalmayı azaltarak ve transglutaminaz ve keratin 16 gibi psoriasisteki farklılaşmayı uyaran molekülleri baskılayarak gösterirler. Deri irritasyonu gibi yan etkileri mevcuttur. Hem irritasyonu azaltmak hem de etkinliğini arttırmak için topikal kortikosteroidler ile kombine olarak kullanılabilir (10).

5. Salisilik asit: Keratolitik etkisinden dolayı uzun zamandan beri psoriasis tedavisinde kullanılmaktadır Tek başına kullanımı ile ilgili veri bulunmayan salisilik asit, sıklıkla kortikosteroidlerle kombine olarak kullanılmaktadır. Bu kombinasyon ile salisilik asitin keratolitik etkisi ve kortikosteroidlerin emilimi artmaktadır.

Böbrek ve karaciğer yetersizliği olanlarda, sistemik salisilat kullananlarda, kullanılacak vücut yüzey alanı %20'nin üzerinde olanlarda toksisite riski vardır.

Ultraviyole (UV) ışın filtre edici etkisinden dolayı, fototerapiden önce uygulanmamalıdır (56,57).

6. Nemlendiriciler: Çocuklarda, gebelerde ve laktasyonda kullanımı güvenli olan, önemli yan etkileri bulunmayan ve psoriasis tedavisinde destek tedavisi olarak kullanılması önerilen preparatlardır (57,58).

2. Foto(kemo)terapi: UV'nin tedavi amacıyla özel kabinlerde uygulanması şeklindeki bir tedavidir. Fotokemoterapi ise, UV'nin yararlı bir etki oluşturacak UV'ye duyarlı bir

kimyasal ile kombine edilmesidir (59).Fototerapi psoriasis tedavisinde hem monoterapi hem de kombinasyon tedavisi olarak uygulanabilen bir tedavidir. Bu tedavinin sadece evde uygulanamaması sadece kliniklerde uygulanması tedaviye uyumu zorlaştırabilir. Fototerapi e ki mekanizması birkaç ayrı etkiden ortaya çıkmaktadır:

- 1- Antiproliferatif e ki: Keratinosit apoptozisi yoluyla ortaya çıkar.
- 2- Anti-enflamatuvar e ki: Lenfosit ve dendritik hücre apoptozisi ile ortaya çıkar.
- 3- İmmünsüpresif e ki: rokanik asit artışı ile sağlanır.
- 4- İmmünmodülatör e ki:Th1/Th2  ifti, Th17 baskılanması ve regülatör T hücre indüksiyonu ile ortaya çıkar (60).

Psoriasisde kullanılan fototerapi tipleri UVB(290-320 nm), dar bant UVB(311) ve UVA(320-340)'dır. UVA'ya kombine edilen topikal psoralen ya da sistemik 8-metoksipsoralen ise psoralen+UVA (PUVA) olarak bilinen fotokemoterapi uygulaması da kullanılmaktadır.

Deri kanseri öyküsü olanlarda, immünsüpresif tedavi kullananlarda, daha önce 200 seanstan fazla fototerapi uygulananlarda, UV ile agreve olabilecek fotodermatoz hastalığı (sistemik lupus eritematozus gibi) olanlarda fototerapi tedavisi uygun görülmemektedir (60).

3. Konvansiyonel Tedaviler: Sık kullanılan konvansiyonel tedaviler şunlardır:

- Sistemik Retinoidler
- Metotreksat
- Siklosporin

1.Sistemik retinoidler: Sistemik retinoidler A vitamininden derive edilen ajanlardır. Etreinat psoriasis tedavisinde ilk kullanılan retinoidlerdendir. Daha sonra ise etretinatın derivesi olan asitretin kullanılmaya başlanmıştır. Psoriasis tedavisinde yaygın olarak kullanılan sistemik retinoid asitretindir. Hastalık tedavisindeki e ki mekanizması; keratinosit proliferasyonunu baskılama, keratinosit diferansiyasyonunu sağlama, vasküler endotelyal büyüme faktörü yapımını baskılama, polimorfonükleer hücrelerin

kemotaktik yanıtını ve aktivasyonunu baskılama (anti-enflamatuvar etki) ve T lenfosit yanıtının modülasyonu şeklindedir (61).

Oral olarak kullanılan asitretinin dozu hastalığın klinik tipine ve hastanın ağırlığına göre ayarlanır. Psoriasis vulgariste 0,5 mg/kg, eritrodermik psoriasiste 0,25 mg/kg, püstüler psoriasiste 1 mg/kg ile başlanıp klinik yanıt ve yan etkilere göre doz artırılıp azaltılabilir.

Asitretinin topikal ajanlar ya da fototerapi ile kombinasyonu daha iyi bir klinik cevap alınmasını sağlayabilir.

Psoriasisın tırnak tutulumuna ve PsA'ya etkinliği düşüktür.

Çocuklarda kullanımında büyüme ve gelişme takibi özellikle epifizlerde erken kapanma yapabildiği için dikkatli olunmalıdır.

Yan etki profiline bakıldığı zaman en sık mukokütanöz yan etkiler(keilit, ciltte kserozis, lakrimal gland fonksiyonunda baskılanma sonucu göz kuruluğu) görülür.

Karaciğer enzimlerinde (AST,ALT) artış, serum lipid düzeyinde (kolesterol, trigliserid) ve serum glukoz seviyesinde artış, yaşlı veya böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda serum kreatinin seviyesinde artış diğer görülebilecek yan etkilerdendir. Tedavinin başlangıcında ve tedavi süresince bu değerler kontrol edilmelidir.

Asitretin kullanımını sınırlayan bir diğer önemli özellik teratojenik etkileridir. Özellikle doğurganlık çağındaki kadın hastalarda dikkatli olunmalıdır. Tedavi süresince ve tedavi bitiminden sonraki 3 yıl boyunca zorunlu kontrasepsiyon uygulanmalıdır (10,62).

2. Metotreksat: Folik asit antagonisti olarak etki gösteren metotreksat psoriasis tedavisinde uzun yıllardan beri kullanılmaktadır. Keratinosit proliferasyonunu inhibe eden metotreksatın asıl etkisinin derideki ve dolaşımdaki T lenfositler üzerine olan etkisinden kaynaklandığı üzerinde durulmaktadır.

Metotreksat şiddetli psoriasis vulgariste, PsA'da, tırnak psoriasisinde ve diğer tüm klinik varyantlarda kullanılmaktadır. Psoriasis vulgariste klinik olarak maksimum iyileşme için 8-12 hafta kullanımından sonra beklenmektedir (10).

Metotreksat kullanımını kısıtlayan kontraendikasyonlar şöyle sıralanabilir: Aşırı alkol kullanımı, çocuk sahibi olmayı planlayan erkek ve kadınlar, gebelik, laktasyon, yetersiz kontrasepsiyon, ilaca karşı hipersensitivite (örneğin; pulmoner fibrozis), ciddi karaciğer hastalığı, renal yetmezlik, tüberküloz öyküsü veya diğer ciddi enfeksiyonlar, aktif peptik ülser, hematolojik bozukluklar (lökositopeni, trombositopeni, anemi) (63).

Metotreksat tedavisi başlanacak hastaların; tam kan sayımı, böbrek fonksiyonları, karaciğer fonksiyonları, hepatit A,B,C serolojileri, akciğer hastalığı öyküsü veya semptomu olanlarda akciğer grafisi, doğurganlık çağındaki kadın hastalara gebelik testi yapılmalıdır. Tedavi devam ettiği sürece de tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyonları takip edilmelidir.

Metotreksatın hem parenteral hem de oral kullanımı mevcuttur. Parenteral olarak haftalık tek doz intramuskuler uygulama şeklinde maksimum 40-50 mg/hafta dozuna kadar uygulanabilir. Genellikle 5-10 mg/hafta dozu ile başlanıp 15-20 mg/hafta ile idame tedavi uygulanmaktadır. Oral olarak ise haftada tek doz (maksimum haftada 25 mg) ya da yan etkileri azaltmak için 12 saat ara ile bölünmüş 3 doz (maksimum haftada 15 mg, 3x5 mg olarak) şeklinde kullanılır (10).

Metotreksat kullanımında karşılaşılan yan etkiler; bulantı, kusma, mide rahatsızlığı gibi gastrointestinal sistem problemleri, stomatit veya ağızda yara, karaciğer fonksiyonlarında bozulma (transaminazlarda yükselme),ekstremitelerde maküler küçük çaplı döküntüler, baş ağrısı, halsizlik gibi santral sinir sistemi semptomları, ateş, hematolojik değişiklikler olarak sıralanırken ciddi karaciğer, böbrek, akciğer problemleri, kemik iliği süpresyonu ve enfeksiyonlar konusunda dikkatli olmak gerekir (63).

Gebelik kategorisi X olan metotreksat ilaç kullanıldığı sürece ve ilaç kullanımı bırakıldıktan sonraki takip eden 3 ayda hem kadın hem de erkek hastalarda kontrasepsiyon uygulanmalıdır (64).

3. Siklosporin: Kalsinörin inhibitörü olarak etki eden siklosporin IL-2 ve inflamatuvar sitokin salınımını baskılar, T hücre aktivasyonunu önler. Siklosporinin; asitretin ve metotreksat gibi uzun dönem idame tedavisinde kullanımı uygun değildir. Kullanım

süresi ile ilgili çalışmalar net olmamakla birlikte 6-12 ay kullanımından sonra uzun süre kullanımı nefrotoksisite riskini arttırdığı için önerilmemektedir.

Siklosporin kullanan hastalarda skuamöz hücreli karsinom riski de artmaktadır. Bu risk artışı mutajenik etkiden değil ciltteki immünitenin baskılanmasından kaynaklanmaktadır (10).

Psoriasis tedavisinde oral olarak kullanılan siklosporinin önerilen başlangıç dozu 2,5 mg/ kg/gündür. Bu günlük doz ikiye bölünerek alınır. Gerekli durumlarda, doz 2. haftadan itibaren 0,5-1,0 mg/kg şeklinde artırılabilir. Beklenen yanıt en az PAŞİ50 skorunun yakalanmasıdır. Uzun süreli remisyon için 3 mg/kg/gün dozunun daha etkili olduğu kabul edilmektedir (65).

En önemli yan etkiler nefrotoksisite, immünsüpresyon ve hipertansiyondur. Diğer yan etkileri; serum lipid seviyelerinde artış, gingival hiperplazi, hipertrikoz, bulantı, kusma, karın ağrısı, baş ağrısı ve enfeksiyon riskinde artış olarak sıralanabilir. Ayrıca serumdaki metabolitlerde bozukluklara (magnezyum seviyesinde düşüş, potasyum ve üre seviyesinde artış) da sebep olabilir.

Siklosporinin gebelik kategorisi C'dir (10,65).

4. Biyolojik tedaviler: Biyolojik ajanlar, inflamatuvar hastalıkların patogeneğinde yer alan anahtar molekülleri hedef alan tedavilerdir. Bu tedaviler psoriasis tedavisinde son dönemlerde kullanımı gittikçe artan tedavilerdir. Şiddetli psoriasis olup da konvansiyonel tedavilere cevap vermeyen veya konvansiyonel tedavileri kullanımını sınırlayan durumlar olduğu zaman endike olan tedavilerdir.

Biyolojik ajan tedavisi kullanılması planlanan hastaların tedaviye uygunluğunun belirlenmesi için ayrıntılı bir anamnez ve fizik muayene yapılmalıdır. Anamnezine tüberküloz ve diğer enfeksiyon hastalıkları öyküsü, malignite öyküsü, ek hastalıkları, kullandığı ek ilaçları ve gebelik durumu sorgulanmalıdır.

Laboratuar incelemeleri ile hastanın uygunluğu araştırılmalıdır: Tam kan sayımı, karaciğer fonksiyon testleri, hepatit belirteçleri, C-reaktif protein, tam idrar testi, anti-HIV testi, gebelik testi, akciğer filmi, öncelikle interferon gama salınım testi (İGST;

Quantiferon tbc testi), yapılamıyorsa Tüberkülin Deri Testi-Protein Purified Derivative (TDT, PPD) yapılmalıdır (3,66,67). Tedavi devamında ise ilk 3 ayda ayda bir daha sonra ise 3 ayda bir kontrol laboratuvar tetkikleri yapılmalıdır. Aktif enfeksiyon veya aktif tüberküloz varlığında, malignite varlığında, ek immünsüpresif tedavi kullanan hastalarda, evre 3 ya da evre 4 konjestif kalp yetersizliği bulunanlarda, demiyelinizan hastalığı olanlarda biyolojik ajan tedavileri kontraendikedir (68).

Bu tedaviler birkaç farklı etki mekanizmasına sahiptirler:

- Tümör Nekrozis Faktör- α (TNF- α) inhibitörleri: Adalimumab, Etanersept, İnfliksimab
- IL12 ve IL23 inhibitörü: Ustekinumab
- IL17A inhibitörleri: Sekukinumab, İxekizunumab (69).

1. Adalimumab: Adalimumab subkutan enjeksiyonlar şeklinde uygulanmaktadır. Psoriasis tedavisinde ilk uygulamada 80mg ve 1 hafta sonra 40 mg ile indüksiyon yapılır ve daha sonra tedavi düzenli aralıklarla 2 haftada bir 40 mg subkutan adalimumab uygulaması ile sürdürülür (70).

Adalimumab tedavisinin 12. haftasında PAŞİ 75 yanıtına ulaşılması etkinliğin en önemli göstergesidir (71).

Gebelerde ve emzirme dönemlerinde kullanımı önerilmemektedir (72).

2. Etanersept: Etanersept subkutan enjeksiyon olarak uygulanır. Psoriasis tedavisindeki dozajı; indüksiyon dozu (0-12 hafta): Haftada 2x25 mg veya 2x50mg, idame dozu (13-24 haftalar): Eğer 12. haftada PAŞİ75 elde edilmişse 2x25 mg/hafta ya da 50mg/hafta, eğer PAŞİ75 elde edilememiş, minimum PAŞİ 50 yanıtı mevcutsa 2x50 mg/hafta şeklindedir(73).

Gebelik kategorisi B'dir. Ancak gebelik ve laktasyon döneminde kullanımı ile ilgili yeterli sayıda randomize çalışma olmadığı için bu hastalarda biyolojik ajan kullanımı önerilmemektedir. Gebe kalma potansiyeli olan kadınlarda biyolojik tedavi sırasında ve sonrasında 6 ay boyunca kontrasepsiyon uygulanmalıdır. Yine de hastanın durumu göz önüne alınarak yarar/zarar oranı göre hasta bazında karar verilmelidir (74).

3. İnfliksimab: İnfliksimab intravenöz olarak ve hastanın kilosuna göre dozu ayarlanarak uygulanır.

İnfliksimab 5 mg/kg olarak hesaplanarak iki saatin üzerinde kısa süreli infüzyonla verilir.0, 2 ve 6. haftalarda yapılan indüksiyon periyodundan sonra 8 haftada bir yapılan idame dozu ile tedaviye devam edilir (50,64).

Hastalar infüzyon sırasında ve infüzyondan sonraki 1-2 saat boyunca dikkatle takip edilmelidir. Gelişebilecek infüzyon reaksiyonları açısından hasta gözetimi önemlidir. İlacın kesilmesine en sık sebep olan yan etki infüzyon reaksiyonlarıdır. İnfüzyon reaksiyonları genellikle 2. veya 3. infüzyonda ortaya çıkar. İnfüzyon reaksiyonu ilk 24 saat içerisinde ortaya çıkan akut reaksiyon şeklinde görülebildiği gibi, infüzyondan sonraki 1 ile 14 gün arasında görülebilen gecikmiş tip aşırı duyarlılık reaksiyonu şeklinde de olabilir. Hastalar her vizitte enfeksiyon riski açısından değerlendirilmelidir. 12 haftalık tedaviyi takiben PAŞİ ve/veya DYKİ ile belirlenen etkinlik devam ediyorsa ve yan etki gelişmediyse tedaviye devam edilebilir (50,66,75).

4.Ustekinumab: Ustekinumab IL-12 ve IL-23 sitokinlerinin ortak p40 alt birimlerini yüksek spesifisite ve benzerlikle bağlayarak psoriasis tedavisinde etki göstermektedir. Ustekinumab subkutan olarak uygulanan ve hastanın kilosuna göre iki farklı uygulama dozajına sahip bir ajandır. Psoriasis vulgariste100 kg altındaki hastalara 45 mg, 100 kg üzeri hastalara ise 90 mg dozunda kullanılır. İndüksiyonda 0. ve 4. haftalarda bir enjeksiyon, daha sonra idamede ise 12 haftada bir enjeksiyon subkutan olarak uygulanır (51,76).

5. Sekukinumab: Sekukinumab; IL-17A'ya selektif olarak bağlanarak inaktive eden, yüksek afiniteli, insan monoklonal antikordur. IL-17A'nın IL-17 reseptörü ile etkileşimini inhibe ettiği için proenflamatuvar sitokinlerin, kemokinlerin ve doku hasarı araçlarının salınımını inhibe eder (77).

Sekukinumabın önerilen psoriasis dozu subkutan enjeksiyon yoluyla 300 mg olup indüksiyon dozları 0, 1, 2, 3 ve 4.haftada olup, bunu takiben 4 haftada bir aylık idame dozu şeklinde uygulanır. Her 300 mg doz, 150 mg'lık iki subkutan enjeksiyon halinde

verilir. 12-16 haftalık tedavi sonunda PAŞİ75 ya da PAŞİ90 skoruna ulaşması etkinliğini gösteren önemli bir parametredir.

En sık karşılaşılan advers reaksiyonlar üst solunum yolu enfeksiyonu (nazofarenjit, rinit) olmuştur. Yaygın olarak görülen diğer yan etkiler herpes labialis, rinore ve diyaredir. Daha az görülen yan etkiler ise oral kandidiyazis, tinea pedis, otitis eksterna, nötropeni, konjonktivit ve ürtikerdir (78).

2.2. DERMATOSKOPİ

Dermatoskopi; ‘dermoskopi’, ‘epilüminesans mikroskopi’, ve ‘amplifiye yüzey mikroskopisi’ gibi değişik isimlendirmeleri olan deride çıplak gözle görülemeyen bazı morfolojik yapıların değerlendirilebilmesine imkân sağlayan non-invaziv, pratik ve ucuz bir yöntemdir (7). Dermatoskopi adı verilen alet ile deri yüzeyinin incelenmesi yöntemi ile kullanımı giderek artan bir yöntemdir. Dermatoskopi yöntemi deri yüzeyinin düzleştirilerek ışığın kırılmasını, sapmasını ve yansımalarını önledikten sonra, yeterli aydınlatma ile lezyonların büyütülerek incelenmesi ve gerekli görülürse fotoğraflanmasını içerir (79).

Dermatoloji alanında dermatoskopi kullanımı en sık pigment lezyonların muayenesinde kullanılmaktadır. Özellikle malign melanom tanısında ve atipik pigment lezyonları olan hastaların takibinde sık kullanılan muayene aracıdır. Aynı zamanda birçok lezyonun muayenesine de sıklıkla kullanılmaktadır. Literatür gözden geçirildiğinde; Viral enfeksiyonların (viral siğiller, molloskum contagiosum), ektoparazitik enfestasyonların (skabiyes, pedikulus kapitis, kutanöz leishmaniasis), bakteriyel enfeksiyonların (lupus vulgaris), saç hastalıklarının (alopeci areata, androjenetik alopeci, sikatrisyel alopesiler, trikotilomani), tırnak hastalıklarının (tırnak psoriasis, onikomikoz, tırnak tümörleri), inflamatuvar dermatozların (psoriasis, liken planus, seboreik dermatit) dermatoskopik bulgularıyla ilgili tanımlanan özellikler ve bulgular ile ilgili çalışmalar mevcuttur (7).

Aimilios Lallas ve ark. yaptığı bir çalışmada inflamaskopi adı altında değerlendirdikleri inflamatuvar dermatozlardaki tanısal dermatoskopik ipuçları tanımlanmıştır. Bu çalışmada psoriasis başta olmak üzere liken planus, pitriazis rozea, pitriazis rubra pilaris

ve granüloamatöz hastalıklar gibi inflamatuvar hastalıklardaki dermatoskopik özellikler tartışılmıştır (8).

Psoriasis histopatolojisinde de bahsedildiği gibi papiller dermiste meydana gelen vasküler genişleme ve kıvrılmalar en erken ortaya çıkan lezyonel bölgedeki bulgulardandır. Bu bulgu psoriatik lezyonların hem erken hem de tam gelişmiş aktif plaklarında görülür. Suprapapiller epidermis kalınlığında da inceme olduğu için vasküler yapı stratum korneum yaklaşımaktadır(80). Bu yapısal değişikliklerin sonucu olarak psoriatik lezyonların dermatoskopik incelenmesinde vasküler bulgular görülmektedir. Sıklıkla görülen bulgu lezyon boyunca görülen homojen noktasal damar yapılarıdır. Psoriatik lezyonlarda homojen olmayan damarsal noktalar, glomerüller tipte damarsal yapılar ve hemorajik noktalanmalar da görülen diğer bulgulardır (7,81,82). Noktasal damar yapıları birçok inflamatuvar hastalığın dermatoskopik muayenesinde görülmesinin aksine bu noktasal damar yapılarının lezyon üzerinde homojen olarak dağılımı psoriasis tanısı için daha spesifiktir. Bir diğer görünüm olan glomerüller tipte damarsal görünüm ise psoriasis için spesifik ama sensitif olmayan bir görünümdür (82).

Psoriasis dermatoskopisinde görülen homojen damarsal noktalanmalar aynı zamanda tedavi izleminin erken dönemlerinde tedavi etkinliğini değerlendirmek için de kullanılmaya başlanan önemli bir özelliktir. Lezyonda makroskopik olarak çıplak gözle gerileme olduğu fark edilmeden noktasal damarların kaybolması veya hemorajik noktalanmalara dönmesi tedavinin etkili olacağı yönünde erken bir prediktif bulgu olabilir (83).

Psoriasiste dermatoskopisinde görülen skuam ise beyaz ve yüzeyleydir. Skuamın sarı renkli olması ise dermatit grubu hastalığa işaret eder ve psoriasis tanısından uzaklaştırır. Psoriasis lezyonunun tabanı ise açık kırmızı renkli eritemlidir (82).

Psoriasis vulgaris, atopik dermatit ve mikozis fungoides nedenli 3 eritrodermi vakasının dermatoskopik bulgular ile ayrımını tartışan bir çalışmada psoriasis vulgariste diffüz, homojen damarsal noktalar, beyazımsı diffüz skuam ve açık kırmızı renkli eritemli taban bulguları görülmüştür (84).

Dermatoskopinin bir diğ er kullanım alanı ise proksimal tırnak kıvrımı kapiller damar yapılarının incelenmesidir. Bir  alışmada Raynaud Fenomeni'nin etyolojisini saptamak için proksimal tırnak kıvrımı kapillerlerinin incelenmesi ele alınmıştır. Proksimal tırnak kıvrımı kapillerlerinin morfolojisi, çapları, yapısı ve yoğ unluğ u kriter alınarak incelenmiştir. Çalışma sonucunda sekonder Raynaud fenomeni hastalarının etyolojisinde otoimm un konnektif bağ dokusu hastalığ ı olanlarında normal dışı dermatoskopik bulgular olduğ u şeklinde sunulmuştur (85).

Maurizio Cutolo ve arkadaşlarının yaptığ ı bir çalışmada yine otoimm un bağ dokusu hastalıklarında (dermatomiyozit, sistemik lupuseritematozus, sistemik skleroderma, sj ogrensendromu) tırnak kıvrımı kapiller yapı incelemesinde lokal hemorajiler, avask uler alanlar, dev kapillerler ve yapısal bozukluklar sunulmuştur (86).

Bir  alışmada Behçet hastalarının proksimal tırnak kıvrımı kapiller yapısının incelenmesinde Behçet hastaları ile kontrol grubu karşılaştırılmıştır. Çalışmanın sonucunda ise Behçet hastalarında kapiller dilatasyonlar, mikrohemorajiler ve kapiller kayıplar kontrol grubuna göre anlamlı bir şekilde yüksek bulunmuştur (87).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamız; Haziran 2018 ile Temmuz 2019 tarihleri arasında Kayseri Şehir Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği Psoriasis Polikliniği'nde yapılmıştır. Çalışmaya başlamadan önce hastanemiz Tıpta Uzmanlık Eğitim Kurulu'nun 22.02.2018 tarihli 12 nolu izin ve onayı ile daha sonra Kayseri Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 18.04.2018 tarihli 2018/226 nolu kararı ile izin ve onay alınmıştır. Tüm hastalar çalışmaya alınmadan önce çalışmanın amacı hakkında bilgilendirilerek izinleri alınmış ve Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu ile imzaları alınmıştır.

Çalışmaya 18-71 yaş aralığında 101 psoriasis vulgaris hastası alındı. Çalışmamız prospektif ve tek kör olarak yapıldı. Hastaların tanısı anamnez ve fizik muayene ile gerekli durumlarda ise deri biyopsisi ile konuldu. Hastaların çalışmaya dâhil edilme kriterleri:

- 1- 18 yaşından büyük olması
- 2- Klinik olarak psoriasis vulgaris tanısı olması
- 3- Türkiye Psoriasis Tedavi Kılavuzu-2016'ya göre, PAŞİ, VYA, DYKİ değerleri ya da özel klinik durumlara bağlı (tedaviye dirençli plak, artrit, genital tutulum, vs. gibi) olarak ilk kez sistemik konvansiyonel tedaviler veya biyolojik ajan başlanacak hasta olması
- 4- Türkiye Psoriasis Tedavi Kılavuzu-2016'ya göre, 3 aylık indüksiyon fazına rağmen PAŞİ, VYA, DYKİ değerlerine göre yeterli klinik cevap alınmadığı için sistemik tedavi değişikliği yapılacak hasta olması

Hastaların çalışmaya dâhil edilmeme kriterleri:

- 1- Son 3 ayda, psoriasis haricinde herhangi bir nedenle, sistemik kortikosteroid, azotiyopürin gibi herhangi bir immunsupresif tedavi almış olması.
- 2- Son üç ayda antiagregan, antikoagulan, antitrombotik ve kalsiyum kanal blokerleri grubu ilaçlardan herhangi bir tedavi almış olması.

- 3- Otoimmün kollajen doku hastalığı (sistemik lupus eritematozus, dermatomiyozit, skleroderma), periferik damar hastalığı, sistemik vaskülit, hipertiroidi, hipotiroidi hastalığı olan veya anamnezinde raynaud fenomeni olan hastalar.
- 4- Kombine tedavilerde hangi tedavinin dermatoskopik bulgulara etkili olduğu bilinemeyeceğinden bu grup hastalar.

Çalışmadan çıkarılma kriterleri:

- 1- Hastanın kendi isteği ile çalışmadan ayrılmak istemesi
- 2- 3 aylık tedavi süresini tamamlamadan tedaviyi bırakan hastalar
- 3- 3 aylık tedavi süresince kontrollere düzenli katılamayan hastalar

Dâhil edilme kriterlerine uyan ve çalışmaya katılmayı kabul eden hastaların sosyodemografik özellikleri ve hastalıkları ile ilgili bilgileri içeren form düzenlendi. Türkiye Psoriasis Tedavi Kılavuzu-2016 ya göre konvansiyonel tedavilerden asitretin ve metotreksat; biyolojik ajan tedavilerinden adalimumab, infliksimab, ustekinumab, sekukinumab kullanılmaya başlanacak hastalar çalışmaya dâhil edildi. Çalışmamız sistemik tedavi alan psoriasis hastaları ile yapılması planlandığı için topikal tedaviler ve fototerapi uygulanan hastalar çalışmaya alınmadı. Çalışma süresince siklosporin tedavisi başlanan hastalardan çalışmamızın kriterlerine uygun şartları sağlayan hasta olmadı. Bu nedenle çalışmamızda siklosporin kullanan hastalar yer almadı.

Hastaların sosyodemografik özelliklerinden yaş, cinsiyet, hastalık süresi, aile hikâyesi, PsA varlığı, psoriatik tırnak bozukluğu varlığı sorgulanıp hastaların ilk kayıt formuna not edildi. Aynı zamanda psoriasisın şiddetini belirlemek için hastaların hem ilk muayenesinde hem de 1. ay, 2. ay ve 3. ay kontrollerinde PAŞİ, VYA, DYKİ değerleri hesaplanarak her hastanın hasta formuna kaydedildi

Tedavi başlangıcında hastaların gövde ya da ekstremitelerinde bulunan tercihen skuamı az bir adet psoriasis plağı seçilip Canon Heine EOS 700D fotoğraf makinesi ile makroskopik fotoğrafı çekildi. Yine tedavi başlangıcında, 1. ay, 2. ay ve 3. ay kontrollerinde Heine Delta 20T el dermatoskopu fotoğraf makinesi objektifine takılarak seçilen psoriasis lezyonunun dermatoskopik fotoğraflanması yapıldı. Yine aynı periyotlarda tüm hastaların sağ el 3. parmak tırnak proksimal kıvrımının dermatoskopik

fotoğraflanması yapıldı. Çalışmada kullandığımız dermatoskop cihazı, kontakt bir dermatoskop olduğu için, deri ile direk temas edilerek fotoğraflama yapıldı. Araştırma sırasında rutinde uygulandığı gibi dermatoskop cihazının deri ile temas eden tarafı her hastanın muayenesinden sonra %70'lik alkol ile temizlenip ve sonrasında 20 dakika beklenmiştir.

Psoriatik lezyonun kapiller bulgularının fotoğrafları hastaların kliniğini bilmeyen iki dermatolog tarafından incelendi. Lezyon dermatoskopisinde psoriasiste görülen skuamın özelliği çalışmamızda değerlendirilmedi. Çünkü vasküler yapıyı değerlendirmek için özellikle skuamı az lezyonlar tercih edildi. Vasküler bulgular ise 3 kategoriye ayrıldı:

- 1- Düzenli kapiller dilatasyonlar
- 2- Düzensiz kapiller dilatasyonlar
- 3- Hemorajik noktalanmalar

Başlangıçta düzenli kapiller dilatasyon görülen hastaların 1. ayda dermatoskopik bulgulara göre değişimleri incelendi. Son zamanlarda bu konu hakkındaki çalışma ve bilgiler hemorajik noktalanmaların tespiti tedavi etkinliğini göstermede çok önemli bir bulgu olduğu ve vasküler bulguların kaybolmasının tedavi başarısını gösteren bir diğer değişim olduğu yönündedir (8, 88). Bu nedenle 1. aydaki bulguların değişimi PAŞİ grupları ile korelasyon analizi yapılabilmesi için 3 gruba ayrıldı:

- Grup A: Başlangıçta düzenli kapiller dilatasyon görülüp 1. ay sonunda bu bulgunun devam ettiği hastalar '0'
- Grup B: Başlangıçta düzenli kapiller dilatasyon görülüp 1. ay sonunda vasküler bulguların kaybolduğu hastalar '1'
- Grup C: Başlangıçta düzenli kapiller dilatasyon görülüp 1. ay sonunda hemorajik noktaların görüldüğü hastalar '2' olarak numaralandırıldı.

PAŞİ başarılarına göre de hastalar 4 gruba ayrıldı:

Grup 1: PAŞİ50 değerine ulaşamayan hastalar

Grup 2: PAŞİ50 değerine ulaşıp PAŞİ75 değerine ulaşamayan hastalar

Grup 3: PAŞİ75 değerine ulaşmış PAŞİ90 değerine ulaşamayan hastalar

Grup 4: PAŞİ90 değerine ulaşan hastalar

Proksimal tırnak kıvrımı kapiller yapıların incelenmesindeki bulgular da 3 kategoriye ayrıldı:

- 1- Kapiller dilatasyonlar
- 2- Noktasal kanama odakları
- 3- Değişmiş kapiller yapılar

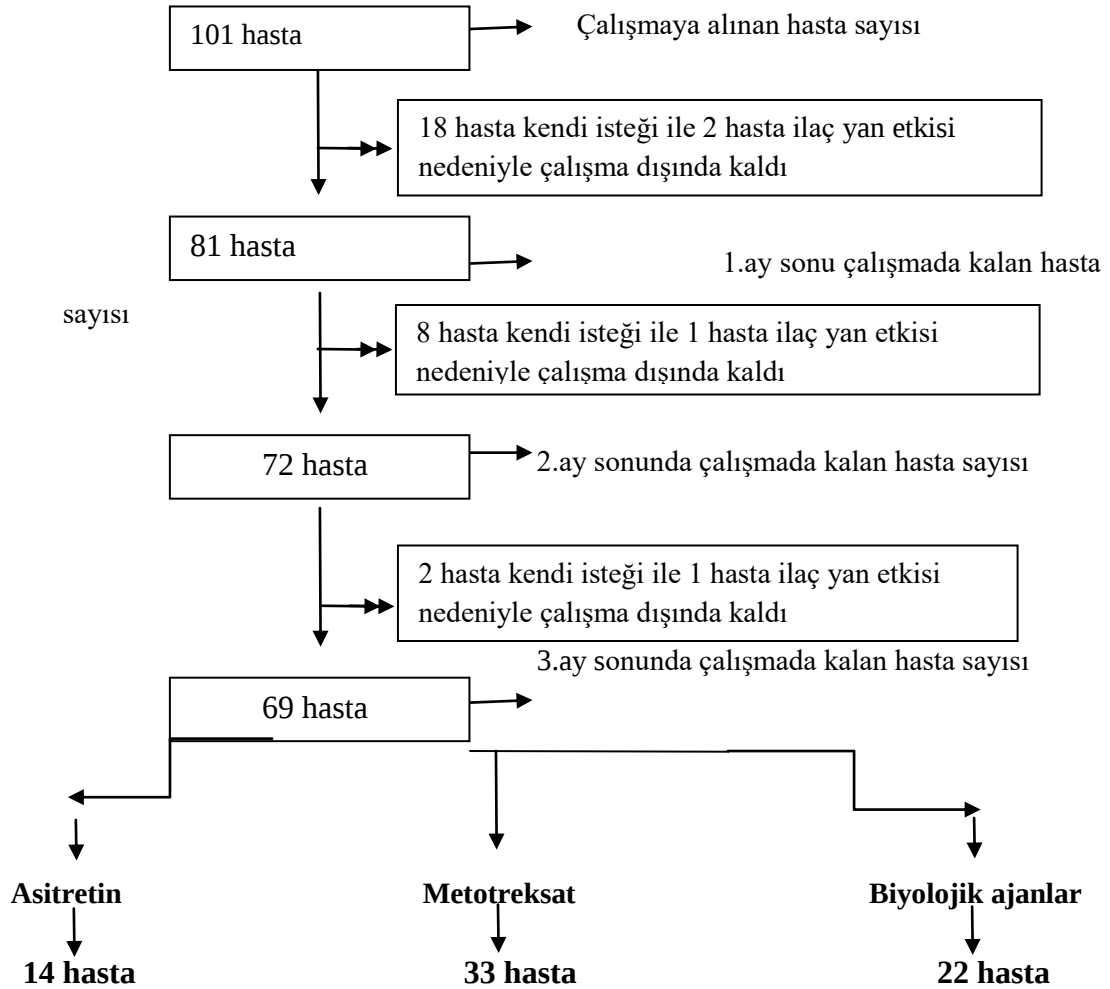
3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Araştırma sonucunda elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirilmesi, SPSS 22.0 paket programı kullanılarak yapıldı. Sonuçlar, Ortalama $\pm$ Standart sapma (Ort $\pm$ SD) olarak gösterildi. Kolmogorov-Smirnov testi ile niceliksel verilerin normal dağılıma uygunluğu incelendi. Bulgularda hasta sayısı "s" ile gösterildi. PAŞİ skorlamasına göre hastalar Grup 1, Grup 2, Grup 3 ve Grup 4 olarak ayrıldı. Analizler normal dağılım gösteren nicel değişkenlerin karşılaştırılmasında Student t testi; normal dağılım göstermeyen nicel değişken değerlerinin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi; kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testleri kullanıldı. Başlangıç ile 1. ay arasındaki dermatoskopik değişimlerine göre oluşturulan 3 grup ile yaş, hastalık süresi ve hastalık şiddet skorları (PAŞİ, DYKİ, VYA) arasında Kruskal-Wallis test yöntemi kullanılarak karşılaştırıldı.

Hastaların PAŞİ, VYA ve DYKİ skorlarının 3 aylık değerleri ile başlangıç ile 1. ay arasındaki dermatoskopik değişimlerine göre oluşturulan 3 grup (Grup A, B, C) arasındaki ilişkinin incelenmesinde Spearman korelasyon testi kullanıldı ve sıralama korelasyon katsayısı (r) belirlendi. $r>0,4$ değeri güçlü korelasyon sınır değeri, $p<0.05$ değeri istatistiksel anlamlılık sınır değeri olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya 101 psoriasis vulgaris hastası alındı. 1. ayda 2 hastada ilaç yan etkisi geliştiği için ve 18 hasta kendi isteği ile çalışmadan ayrıldı. 1. ay sonunda 81 hastanın kontrolü yapıldı. 2. ayda 1 hastada ilaç yan etkisi geliştiği için ve 8 hasta kendi isteği ile çalışmadan ayrıldı. 2. ay sonunda 72 hastanın kontrolü yapıldı. 3. ayda 1 hastada ilaç yan etkisi geliştiği için ve 2 hasta kendi isteği ile çalışmadan ayrıldı. 3. ay sonunda 69 hastanın kontrolü yapıldı. 3 ayın sonunda Asitretin kullanan 14 hasta, Metotreksat kullanan 33 hasta ve biyolojik ajan kullanan 22 hasta çalışmayı tamamladı (Şekil 1). Çalışma süresince tedavinin kesilmesini gerektiren ilaç yan etkilerine 4 hastada rastlandı. Bunlardan 2 hasta metotreksatın gastrointestinal yan etkileri (bulantı, kusma) iken 2 hasta ise asitretin kullanırken kserozise bağlı kaşıntı artışı idi.



PAŞİ75 yanıtı:3 hasta (%21,4) PAŞİ75 yanıtı:19 hasta(%57,6) PAŞİ75 yanıtı:11 hasta(%50)

Şekil 1. Çalışmaya alınan hastaların çalışma devamındaki sayıları, çalışmayı tamamlayan hastaların hangi tedavileri aldığı ve PAŞİ75 yanıt durumları

Çalışmaya alınan 101 hastanın 39(%38,6)'u kadın 62(%61,4)'si ise erkek idi. Hastaların yaşları 18 ile 71 arasında yaş ortalaması 43,198±13,175 bulundu. Hastalık süreleri 4 ay ile 55 yıl arasında değişen hastaların hastalık süresi ortalaması 12,62 yıl olarak saptandı. Aile hikâyesi sorgulamasında ise %19,8 pozitif aile hikâyesi vardı. 101 hastanın 14(%13,9)'ünde artrit; 38(%37,6)'inde ise tırnak tutulumu mevcuttu(Tablo 1).

Tablo 1. Çalışmaya alınan hastaların cinsiyet, yaş, hastalık süresi, aile hikâyesi, artrit ve tırnak tutulumu özellikleri (s=101).

Cinsiyet	
Kadın s(%)	39(%38,6)
Erkek s(%)	62(%61,4)
Yaş (Ort±SS yıl)	43,198±13,175
Hastalık süresi (Ort±aralık yıl)	12,62±(0,25-55)
Aile hikayesi s(%)	20(%19,8)
Artrit s(%)	14(%13,9)
Tırnak tutulumu s(%)	38(%37,6)

Ort: Ortalama, **SS:** Standart sapma, **s:** Hasta sayısı.

Hastaların tırnak tutulumu değerlendirildiğinde 38(%37,6) hastada psoriatik tırnak tutulumu tespit edildi. Bu hastalardan 14'ünde tırnakta tek bulgu saptanırken 24 hastada ise birden fazla tırnak bulgusu saptandı. 21(%20,8) hastada pitting, 18(517,8) hastada ise onikoliz en sık görülen bulgular. Subungal hiperkeratoz, diskolorasyon, oil spot, splinter hemoraji, lökonişi ise sırasıyla 9(%8,9), 9(%8,9), 6(%5,9), 6(%5,9), 4(%4) hastada mevcuttu(Tablo 2).

Tablo 2. Çalışmaya alınan hastaların tırnak tutulumları

Tırnak bulguları (s:38)	
Pitting s(%)	21 (%20,8)
Subungalhiperkeratoz s(%)	9 (%8,9)
Diskolorasyon s(%)	9 (%8,9)
Lökonişi s(%)	4 (%4)
Onikoliz s(%)	18 (%17,8)
Oil spot s(%)	6 (%5,9)
Splinter hemoraji s(%)	6 (%5,9)

s: Hasta sayısı

Seçilen psoriasis plağındaki dermatoskopik bulgulardan vasküler bulgular değerlendirildi. Lezyon zemini ve skuamlanma çalışma kriteri olarak ele alınmadı. 101 hastanın tümünde vasküler yapılar ile ilgili dermatoskopik anormallik mevcuttu. Hastalarda; düzenli kapiller dilatasyonlar, düzensiz kapiller dilatasyonlar ve hemorajik noktalanmalar saptandı. 93 hastada tek bulgu saptanırken 8 hastada birden fazla bulgu saptandı. Çalışmaya alınan 101 hastanın 85(%84,2)'inde düzenli kapiller dilatasyonlar, 19(%18,8)'inde düzensiz kapiller dilatasyonlar ve 5(%5)'inde de hemorajik noktalanmalar tespit edildi. Hastaların dermatoskopik olarak sağ el 3. parmak proksimal tırnak kıvrımı kapiller incelenmesinde 101 hastanın 10(%9,9)'unda kapiller dilatasyonlar ve 1(%1)'inde değişmiş kapiller yapılar görüldü. Noktasal kanama odakları hiçbir hastada saptanmadı(Tablo 3).

Tablo 3. Çalışmaya alınan hastaların tedavi öncesinde psoriasis lezyonunda ve proksimal tırnak kıvrımında saptanan dermatoskopik bulguları

Psoriasis lezyonunun dermatoskopik bulguları (s=101)	
Düzenli kapiller dilatasyonlar s(%)	85 (%84,2)
Düzensiz kapiller dilatasyonlar s(%)	19 (%18,8)
Hemorajik noktalanmalar s(%)	5 (%5)
Proksimal tırnak kıvrımının dermatoskopik bulguları (s=101)	
Kapiller dilatasyonlar s(%)	10 (%9,9)
Noktasal kanama odakları s(%)	0
Değişmiş kapiller yapılar s(%)	1 (%1)

s: Hasta sayısı

Hastaların başlangıç, 1. ay, 2. ay ve 3. aydaki seçilen lezyonun dermatoskopik olarak bulgularına bakıldığı zaman düzenli kapiller dilatasyonlar başlangıçta 85(%84,2), 1. ayda 45(%55,5), 2. ayda 27(%37,5) ve 3. ayda 20(%28,9) hastada tespit edildi. Düzensiz kapiller dilatasyonlar başlangıçta 19(%18,8), 1. ayda 15(%18,5), 2. ayda 9(%12,5) ve 3. ayda 5(%7,2) hastada tespit edildi. Hemorajik noktalanmalar ise başlangıçta 5(%4,9), 1. ayda 11(%13,5), 2. ayda 12(%16,7) ve 3. ayda 7(%10,1) hastada saptandı. PAşI değerlerine bakıldığı zaman ise 1. ay sonunda PAşI50 skoruna ulaşamayan 50(%61,7) hasta, 2. ay sonunda 27(%37,5), 3. ay sonunda ise 18(%26,1) hasta mevcuttu. PAşI50 skoruna ulaşıp PAşI75 skoruna ulaşamayan 1. ay sonunda

27(%33,3) hasta, 2. ay sonunda 29(%40,3), 3. ay sonunda ise 17(%24,6) hasta vardı. PAŞİ75 skoruna ulaşmış PAŞİ90 skoruna ulaşamayan 1. ay sonunda 6(%7,4) hasta, 2. ay sonunda 9(%12,5), 3. ay sonunda ise 15(%21,7) hasta; PAŞİ90 skoruna ulaşan 1. ay sonunda 2(%2,5) hasta, 2. ay sonunda 9(%12,5), 3. ay sonunda ise 19(%27,5) hasta mevcuttu (Tablo 4).

Tablo 4. Hastaların lezyon dermatoskopisindeki bulgularının değerlendirilmesi ve hastaların PAŞİ50, PAŞİ75 ve PAŞİ90'a göre 3 aylık sınıflaması

Seçilen psoriatik lezyonun dermatoskopik bulguları	Başlangıç	1.ay	2.ay	3.ay
• Düzenli kapiller dilatasyonlar s(%)	85 (%84,2)	45(%55,5)	27(%37,5)	20(%28,9)
• Düzensiz kapiller dilatasyonlar s(%)	19(%18,8)	15(%18,5)	9(%12,5)	5(%7,2)
• Hemorajik noktalanmalar s(%)	5(%4,9)	11(%13,5)	12(%16,7)	7(%10,1)
Aylık PAŞİ skorlarının analizi				
• <PAŞİ50 s(%)		50(%61,7)	27(%31,5)	18(%26,1)
• PAŞİ50- PAŞİ74 s(%)		27(%33,3)	29(%40,3)	17(%24,6)
• PAŞİ75-PAŞİ89 s(%)		6(%7,4)	9(%12,5)	15(%21,7)
• ≥PAŞİ90 s(%)		2(%2,5)	9(%12,5)	19(%27,5)

PAŞİ: Psoriasis Alan Şiddet İndeksi, **s:** Hasta sayısı

3. ay kontrollerine gelen hastalar konvansiyonel tedaviler (asitretin ya da metotreksat) ve biyolojik ajan tedavisi kullananlar olarak 2 gruba ayrıldı. Konvansiyonel tedaviler grubunda 47 biyolojik ajan grubunda ise 22 hasta mevcuttu. Hastaların kullandıkları tedavi grubu ile 3. ay sonundaki PAŞİ75 skoruna ulaşma başarıları karşılaştırıldı. Tedavi grupları arasında PAŞİ75 skoruna ulaşma başarıları açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 5).

Tablo 5. Hastalara başlanan tedavi grubu ile 3. ay sonundaki PAŞİ75 skoruna ulaşma başarısının karşılaştırılması (¹: Asitretin ya da metotreksat tedavisi kullanan hastalar)

PAŞİ75 durumları	Hastalara başlanan tedavi grubu		Toplam	p*
	Konvansiyonel tedaviler ¹	Biyolojik tedaviler		
<PAŞİ75 s (%)	26(%55,3)	11(%50)	37(%53,6)	0,690
≥PAŞİ75 s (%)	21(%44,7)	11(%50)	32(%46,4)	
Toplam	47(%100)	22(%100)	69(%100)	

Ki-kare testi, * p>0,05 (s: Hasta sayısı)

Hastaların 1. ay sonundaki PAŞİ skorları ile başlangıçta lezyon dermatoskopisinde düzenli kapiller dilatasyon görülen hastaların 1. aydaki kontrollerinde görülen bulgular karşılaştırıldı. 1. ay sonunda düzenli kapiller dilatasyon görülen 42 hastanın; 35(%83,3)'i PAŞİ50 skoruna ulaşamayan, 5(%11,9)'i PAŞİ50 skoruna ulaşıp PAŞİ75 skoruna ulaşamayan, 2(%4,8)'si PAŞİ75 skoruna ulaşan hastalardı. 1. ay sonunda hemorajik noktalanmalar görülen 6 hastanın; 4(%66,7)'ü PAŞİ50 skoruna ulaşamayan, 2(%33,3)'si PAŞİ50 skoruna ulaşıp PAŞİ75 skoruna ulaşamayan hastalardı. 1. ay sonunda vasküler bulguların kaybolduğu 33 hastanın; 7(%21,2)'si PAŞİ50 skoruna ulaşamayan, 20(%60,6)'si PAŞİ50 skoruna ulaşıp PAŞİ75 skoruna ulaşamayan, 4(%12,1)'ü PAŞİ75 skoruna ulaşıp PAŞİ90 skoruna ulaşamayan, 2(%6,1)'si PAŞİ90 skoruna ulaşan hastalardı. Başlangıçta düzenli kapiller dilatasyon görülen hastalarda 1. ay sonunda vasküler bulguların kaybolması veya hemorajik noktalara dönmesi ile 1. ay sonundaki PAŞİ değerlerindeki düşme arasında anlamlı fark saptandı (**p<0,001**)(Tablo 6).

Tablo 6. 1. ay sonundaki PAŞİ skorları ile 1. aydaki dermatoskopik bulgulardaki değişikliklerin analizi

1.ay sonundaki PAŞİ skorlarındaki değişimler	Başlangıçta lezyon dermatoskopisinde düzenli kapiller dilatasyon görülen hastaların 1. ay sonundaki görülen bulguları				p*
	Düzenli kapiller dilatasyon varlığı	Vasküler bulguların kaybolması	Hemorajik noktalanmalar	Toplam	
Grup 1 (<PAŞİ50) s(%)	35(%83,3) ^a	7(%21,2) ^b	4(%66,7) ^{a,b}	46(%56,8)	<0,001
Grup 2 (PAŞİ50-74) s(%)	5(%11,9) ^a	20(%60,6) ^b	2(%33,3) ^{a,b}	27(%33,3)	
Grup 3 (PAŞİ75-89) s(%)	2(%4,8) ^a	4(%12,1) ^a	0(%0) ^a	6(%7,4)	
Grup 4 (≥PAŞİ90) s(%)	0(%0) ^a	2(%6,1) ^a	0(%0) ^a	2(%2,5)	
Toplam s(%)	42(%100)	33(%100)	6(%100)	81(%100)	

s: Hasta sayısı, Ki-kare testi, * p<0,05

Post-hoc analize göre; ^{a,b}: Her alt simge harfinin farklı olması, gruplar (sütunlar) arasında istatistiksel fark olduğunu göstermektedir p<0,05.

Hastaların 2. ay sonundaki PAŞİ skorları ile başlangıçta lezyon dermatoskopisinde düzenli kapiller dilatasyon görülen hastaların 1. aydaki kontrollerinde görülen bulgular karşılaştırıldı. 1. ay sonunda düzenli kapiller dilatasyon görülen 36 hastanın; 21(%58,3)'i PAŞİ50 skoruna ulaşamayan, 12(%33,3)'i PAŞİ50 skoruna ulaşp PAŞİ75 skoruna ulaşamayan, 1(%2,8)'si PAŞİ75 skoruna ulaşp PAŞİ90 skoruna ulaşamayan, 2(%5,6)'si PAŞİ90 skoruna ulaşan hastalardı. 1. ay sonunda hemorajik noktalanmalar görülen 6 hastanın; 3(%50)'ü PAŞİ50 skoruna ulaşamayan, 1(%16,7)'si PAŞİ50 skoruna ulaşp PAŞİ75 skoruna ulaşamayan, 2(%33,3)'si PAŞİ75 skoruna ulaşp PAŞİ90 skoruna ulaşamayan hastalardı. 1. ay sonunda vasküler bulguların kaybolduğu 30 hastanın; 2(%6,7)'si PAŞİ50 skoruna ulaşamayan, 16(%53,3)'sı PAŞİ50 skoruna ulaşp PAŞİ75 skoruna ulaşamayan, 6(%20)'sı PAŞİ75 skoruna ulaşp PAŞİ90 skoruna ulaşamayan, 6(%20)'sı PAŞİ90 skoruna ulaşan hastalardı. Başlangıçta düzenli kapiller dilatasyon görülen hastalarda 1. ay sonunda vasküler bulguların kaybolması veya hemorajik noktalara dönmesi ile 2. ay sonundaki PAŞİ değerlerindeki düşme arasında anlamlı fark saptandı (**p<0,001**)(Tablo 7).

Tablo 7. 2. ay sonundaki PAŞİ skorları ile 1. aydaki dermatoskopik bulgulardaki değişikliklerin analizi

2.ay sonundaki PAŞİ skorlarındaki değişimler	Başlangıçta lezyon dermatoskopisinde düzenli kapiller dilatasyon görülen hastaların 1. ay sonundaki görülen bulguları			Toplam	p*
	Düzenli kapiller dilatasyon	Vasküler bulguların kaybolması	Hemorajik noktalanmalar		
Grup 1 (<PAŞİ50) s(%)	21(%58,3) ^a	2(%6,7) ^b	3(%50) ^a	26(%36,1)	<0,001
Grup 2 (PAŞİ50-74) s(%)	12(%33,3) ^a	16(%53,3) ^a	1(%16,7) ^a	29(%40,3)	
Grup 3 (PAŞİ75-89) s(%)	1(%2,8) ^a	6(%20) ^{a,b}	2(%33,3) ^b	9(%12,5)	
Grup 4 (≥PAŞİ90) s(%)	2(%5,6) ^a	6(%20) ^a	0(%0) ^a	8(%11,1)	
Toplam	36(%100)	30(%100)	6(%100)	72(%100)	

s: Hasta sayısı, Ki-kare testi, * p<0,05

Post-hoc analize göre; ^{a,b}: Her alt simge harfinin farklı olması, gruplar (sütunlar) arasında istatistiksel fark olduğunu göstermektedir p<0,05.

Hastaların 3. ay sonundaki PAŞİ skorları ile başlangıçta lezyon dermatoskopisinde düzenli kapiller dilatasyon görülen hastaların 1. aydaki kontrollerinde görülen bulgular karşılaştırıldı. 1. ay sonunda düzenli kapiller dilatasyon görülen 33 hastanın; 16(%48,5)'sı PAŞİ50 skoruna ulaşamayan, 8(%24,2)'i PAŞİ50 skoruna ulaşp PAŞİ75 skoruna ulaşamayan, 5(%15,1)'i PAŞİ75 skoruna ulaşp PAŞİ90 skoruna ulaşamayan, 4(%12,1)'ü PAŞİ90 skoruna ulaşan hastalardı. 1. ay sonunda hemorajik noktalanmalar görülen 6 hastanın; 1(%16,7)'i PAŞİ50 skoruna ulaşamayan, 3(%50)'ü PAŞİ50 skoruna ulaşp PAŞİ75 skoruna ulaşamayan, 2(%33,3)'si PAŞİ90 skoruna ulaşan hastalardı. 1. ay sonunda vasküler bulguların kaybolduğu 30 hastanın; 3(%10)'ü PAŞİ50 skoruna ulaşamayan, 5(%16,7)'i PAŞİ50 skoruna ulaşp PAŞİ75 skoruna ulaşamayan, 10(%33,3)'u PAŞİ75 skoruna ulaşp PAŞİ90 skoruna ulaşamayan, 12(%40)'si PAŞİ90 skoruna ulaşan hastalardı. Başlangıçta düzenli kapiller dilatasyon görülen hastalarda 1. ay sonunda vasküler bulguların kaybolması veya hemorajik noktalara dönmesi ile 3. ay sonundaki PAŞİ değerlerindeki düşme arasında anlamlı fark saptandı (**p=0,003**)(Tablo 8).

Tablo 8. 3. ay sonundaki PAŞİ skorları ile dermatoskopik bulgulardaki değişikliklerin analizi

3.ay sonundaki PAŞİ skorlarındaki değişimler	Başlangıçta lezyon dermatoskopisinde düzenli kapiller dilatasyon görülen hastaların 1. ay sonundaki görülen bulguları			Toplam	p*
	Düzenli kapiller dilatasyon	Vasküler bulguların kaybolması	Hemorajik noktalanmalar		
Grup 1 (<PAŞİ50) s(%)	16(%48,5) ^a	3(%10,0) ^b	1(%16,7) ^{a,b}	20(%29,0)	0,003
Grup 2 (PAŞİ50-74) s(%)	8(%24,2) ^a	5(%16,7) ^a	3(%50,0) ^a	16(%23,2)	
Grup 3 (PAŞİ75-89) s(%)	5(%15,1) ^a	10(%33,3) ^a	0(%0) ^a	15(%21,7)	
Grup 4 (≥PAŞİ90) s(%)	4(%12,1) ^a	12(%40,0) ^b	2(%33,3) ^{a,b}	18(%26,1)	
Toplam s (%)	33(%100)	30(%100)	6(%100)	69(%100)	

s: Hasta sayısı, **Ki-kare testi**, * **p<0,05**

Post-hoc analize göre; ^{a,b}: Her alt simge harfinin farklı olması, gruplar (sütunlar) arasında istatistiksel fark olduğunu göstermektedir **p<0,05**.

1. ay kontrollerine gelen hastalar asitretin, metotreksat ve biyolojik ajan tedavisi kullananlar olarak 3 gruba ayrıldı. Asitretin grubunda 21, metotreksat grubunda 38, biyolojik ajan grubunda ise 22 hasta mevcuttu. Başlangıçta lezyon dermatoskopisinde düzenli kapiller dilatasyon görülen hastaların 1. aydaki kontrollerinde görülen bulgular ile ilaç grupları arasındaki istatistiksel analizde anlamlı fark saptanmadı (**p>0,05**) (Tablo 9).

Tablo 9. Hastalara başlanan tedavi grubu ile 1. ay sonunda lezyondaki dermatoskopik bulgulardaki değişikliklerin analizi

Hastalara başlanan tedavi grubu	Başlangıçta lezyon dermatoskopisinde düzenli kapiller dilatasyon görülen hastaların 1. ay sonundaki görülen bulguları				p*
	Düzenli kapiller dilatasyon	Vasküler bulguların kaybolması	Hemorajik noktalanmalar	Toplam	
Asitretin s(%)	14(%33,3)	6(%18,2)	1(%16,7)	21(%25,9)	0,494
Metotreksat s(%)	18(%42,9)	16(%48,5)	4(%66,7)	38(%46,9)	
Biyolojik ajanlar s(%)	10(%23,8)	11(%33,3)	1(%16,7)	22(%27,2)	
Toplam s(%)	42(%100)	33(%100)	6(%100)	81(%100)	

s: Hasta sayısı, Ki-kare testi, * p>0,05

Hastaların yaş, hastalık süresi ve başlangıç, 1. , 2. ve 3. aylardaki PAŞİ, VYA, DYKİ skorları ile başlangıçta lezyon dermatoskopisinde düzenli kapiller dilatasyon görülen hastaların 1. aydaki kontrollerinde görülen bulguların analizi sonucunda yaş (p=0,448) ve hastalık süresi (p=0,984) ile dermatoskopik bulguların değişimi arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı. Başlangıçta düzenli kapiller dilatasyon görülen hastalarda 1. ay sonunda vasküler bulguların kaybolması veya hemorajik noktalara dönmesi ile PAŞİ skorunun 1. aydaki düşüşler arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0,43). Fakat 2. ve 3. aydaki PAŞİ düşüşleri ile anlamlı fark saptandı (2. ay **p=0,06**; 3. ay **p=0,01**). DYKİ skorunun 1. ve 2. aydaki düşüşleri ile başlangıçta düzenli kapiller dilatasyon görülen hastalarda 1. ay sonunda vasküler bulguların kaybolması veya hemorajik noktalara dönmesi arasında anlamlı fark saptanmadı (1. ay p=0,156; 2. ay p=0,056). Fakat 3. aydaki DYKİ düşüşü ile anlamlı fark saptandı (**p=0,001**). VYA skorunun 2. aydaki düşüşleri ile başlangıçta düzenli kapiller dilatasyon görülen hastalarda 1. ay sonunda vasküler bulguların kaybolması veya hemorajik noktalara dönmesi arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0,105). Fakat 1. ve 3. aydaki VYA skorlarının düşüşleri ile anlamlı fark saptandı (1. ay **p=0,019**; 3. ay **p=0,01**) (Tablo 10).

Tablo 10. 1. ay sonunda lezyondaki dermatoskopik bulgulardaki değişikliklerin yaş, hastalık süresi ve hastalık şiddet skorlarının istatistiksel analizi

Psoriatik lezyonun dermoskopi bulguları					
(1.ay)					
		Düzenli kapiller dilatasyon varlığı	Vasküler bulguların kaybolması	Hemorajik noktalanmaların varlığı	p
Yaş (ort±sd)		43,576±13,879	45,167±11,889	41,900±11,502	0,448 ^a
Hastalık süresi [50(25-75) persantil]		10(5,5-24)	10(19,25-5,75)	8,5(22,75-4,75)	0,984 ^b
PAŞİ skoru [50(25-75) persantil]	Başlangıç	7,2(10,45-6,15)	7,25(4,8-10,8)	6,8(4,6-10,2)	0,698 ^b
	1. ay	5,4(3,65-6,4)	3,6(2,3-6,35)	5,7(2,75-7,225)	0,43 ^b
	2. ay	4,2(2,4-6,1)	2(1,55-3,75)	3,3(1,775-5,625)	0,06^b
	3. ay	3,7(2,4-5,55)	1,2(0,4-2,275)	3,5(0,45-4,375)	0,01^b
DYKİ skoru [50(25-75) persantil]	Başlangıç	10(8-12,5)	11(8,75-14)	11(7,75-12)	0,758 ^b
	1. ay sonu	7(5-10)	6(3-9,5)	9(7-9)	0,156 ^b
	2. ay sonu	6(3,5-8)	4(2-6,25)	5,5(3,5-8,75)	0,056 ^b
	3. ay sonu	5(3-7,5)	1,5(1-3,5)	4(1,5-6,25)	0,001^b
VYA skoru	Başlangıç	10(9-15)	10(5-16,25)	10(8,75-10)	0,939 ^b
	1. ay sonu	5(5-10)	5(2-10)	5(4,5-10)	0,019^b
	2. ay sonu	5(2,5-10)	3(2-5)	4(2-11,25)	0,105 ^b
	3. ay sonu	5(3-7,5)	1,5(1-3,5)	2,5(0,75-3,5)	0,001^b

^a:Student t test, ^b:Kruskal-wallis test

Hastaların tedavi başlangıcından sonraki aylık hastalık şiddeti skorları (PAŞİ, VYA, DYKİ) ile başlangıçta lezyon dermatoskopisinde düzenli kapiller dilatasyon görülen hastaların 1. aydaki kontrollerinde görülen bulgulardaki değişikliklerin Spearman korelasyon analizi yapıldı. Korelasyon testi sonucunda başlangıçta düzenli kapiller dilatasyon görülen hastalarda 1. ay sonunda vasküler bulguların kaybolması veya hemorajik noktalara dönmesi ile 1. aydaki PAŞİ skorundaki düşüş arasında zayıf (1. ay: $r=-0,272$, $p=0,14$), 2. ayda orta (2. ay: $r=-0,379$, $p=0,001$), 3. ayda ise güçlü korelasyon görüldü (3. ay: $r=-0,466$, $p<0,001$). Başlangıçta düzenli kapiller dilatasyon görülen hastalarda 1. ay sonunda vasküler bulguların kaybolması veya hemorajik noktalara dönmesi ile 1. aydaki DYKİ skorundaki düşüş arasında zayıf (1. ay: $r=-0,192$, $p=0,085$),

2. ayda orta (2. ay: $r=-0,277$, $p=0,019$), 3. ayda ise güçlü korelasyon saptandı (3. ay: $r=-0,461$, $p<0,001$). Başlangıçta düzenli kapiller dilatasyon görülen hastalarda 1. ay sonunda vasküler bulguların kaybolması veya hemorajik noktalara dönmesi ile 1. ve 2. aydaki VYA skorundaki düşüş arasında orta (1. ay: $r=-0,313$, $p=0,04$; 2. ay: $r=-0,251$, $p=0,033$), 3. ayda ise güçlü korelasyon varlığı saptandı (3. ay: $r=-0,434$, $p<0,001$) (Tablo 11).

Tablo 11. 1. ay sonunda lezyondaki dermatoskopik bulgulardaki değişikliklerin hastalık şiddet skorları ile korelasyonu

Hastalık şiddet skorları		Başlangıçta lezyon dermatoskopisinde düzenli kapiller dilatasyon görülen hastaların 1. ay sonundaki dermatoskopik bulgulardaki değişiklikleri*	
		r	p
PAŞİ skoru	1. ay sonu	-0,272	0,14
	2. ay sonu	-0,379	0,001
	3. ay sonu	-0,466	<0,001
DYKİ skoru	1. ay sonu	-0,192	0,085
	2. ay sonu	-0,277	0,019
	3. ay sonu	-0,461	<0,001
VYA skoru	1. ay sonu	-0,313	0,04
	2. ay sonu	-0,251	0,033
	3. ay sonu	-0,434	<0,001

*Başlangıçta düzenli kapiller dilatasyon görülüp 1. ay sonunda bu bulgunun devam ettiği hastalar 0 (sıfır), başlangıçta düzenli kapiller dilatasyon görülüp 1. ay sonunda vasküler bulguların kaybolduğu hastalar 1 (bir), Başlangıçta düzenli kapiller dilatasyon görülüp 1. ay sonunda hemorajik noktaların görüldüğü hastalar 2(iki) olarak numaralandırılarak Spearman korelasyon analizi yapıldı.

Proksimal tırnak kıvrımı kapilleroskopik muayenesinin aylık bulguları tablo 12’de özetlenmiştir. Elde edilen bulgular pearson ki-kare testi ile yapılan istatistiksel analizde başlangıç bulguları ile 1. ve 2. ay bulguları arasında anlamlı fark saptanmaz iken ($p>0,05$); başlangıç ile 3. ay bulguları arasında anlamlı fark saptanmıştır (**$p<0,05$**) (Tablo 12).

Tablo 12. Hastaların tırnak kıvrımı kapilleroskopik incelemelerinin çalışma süresince elde edilen bulguları

Kapilleroskopik inceleme zamanı	Tırnak kıvrımı kapilleroskopik bulgu				p*
	Bulgu yok	Kapiller dilatasyonlar	Noktasal kanama odakları	Değişmiş kapiller yapılar	
Başlangıç	90(%89,1)	10(%9,9)	0(%0)	1(%1)	
1. ay sonu muayenesi	73(%90,1)	8(%9,9)	0(%0)	0(%0)	0,282
2.ay sonu muayenesi	64(%88,9)	7(%9,7)	1(%1,4)	0(%0)	0,079
3.ay sonu muayenesi	63(%91,3)	6(%8,7)	0(%0)	0(%0)	0,02

*: Ki-kare testi

5. TARTIŞMA

Psoriasis keskin sınırlı, eritemli, skuamlı papül ve plaklar ile karakterize inflamatuvar bir kronik deri hastalığıdır. Hastalığın kalıtsal yatkınlığı olanlarda, fiziksel travma, enfeksiyon, stres, çeşitli ilaçlar gibi değişik faktörlerle tetiklendiği bilinse de etiyolojisi tam olarak netlik kazanmamıştır (42). Hastalık deride belli bölgelerde lokalize ve hafif seyredebileceği gibi derinin önemli bir bölgesini kaplayan plak lezyonlara ve yaşamı tehdit edebilen eritrodermiye kadar ilerleyebilmektedir (10).

Farklı sonuç bildiren çalışmalar olsa da cinsiyet farkı görülmemektedir (11). Bizim çalışmamızda ise 62 erkek ve 39 kadın hasta mevcuttu. Psoriasis herhangi bir yaşta görülebilmekle birlikte 20-30 yaşlarında ve 50-60 yaşlarında olmak üzere iki dönemde pik yapmaktadır (10,17).

Genetik yatkınlık hastalık patojeninizde rol oynayan önemli bir faktördür. Ailesel sıklık ile ilgili çalışmalarda değişik sonuçlar elde edilmiştir. Literatürde pediatrik psoriasis hastalarında aile öyküsü %4,5-91 gibi geniş bir aralıkta tespit edilmiştir (17). Psoriasisin genetik özelliklerinin ele alındığı bir kaynakta aile öyküsü %30 olarak sunulmuştur (89). Bizim çalışmamızda hastaların %19,8 oranında aile öyküsü mevcuttu.

PsA, psoriasis hastalarının %5-30'unda görüldüğü bildirilen önemli bir komorbidite nedenidir (90). Aynı zamanda PsA olgularının %10-15'i kutanöz bulgular görülmeden önce ortaya çıkmaktadır (10, 91). PsA'nın sıklığı başka bir kaynakta %7-42 olarak belirtilmiştir (92). Bizim çalışmamızda ise 101 hastanın 14 (%13,9)'ünde PsA mevcuttu. Psoriasiste tırnak tutulumunun %50 civarında olabileceği belirtilmiştir. Hastaların %1-5'inde ise tırnak tutulumu cilt bulgusundan önce görülebilen bir bulgu olabilmektedir (47). Bizim çalışmamızda ise hastaların %37,6'sında tırnak tutulumu mevcuttu.

Dermatoskopi dermatolojide özellikle malign melanom ve atipik pigment lezyonların muayene ve takibinde uzun yıllardan beri kullanılmaktadır. Son yıllarda dermatolojide kullanım alanı gittikçe genişlemektedir. Kullanımı gittikçe artmasına rağmen inflamatuvar deri hastalıklarında kullanımı ile ilgili çalışmalar kısıtlı sayıdadır (7).

Dermatoskopinin inflamatuvar hastalıklarındaki kullanımının inflamaskopi olarak adlandırıldığı bir kaynakta psoriasis başta olmak üzere liken planus, pitriazis rozea, pitriazis rubra pilaris ve granümatöz hastalıklar ele alınıp tanısal dermatoskopik ipuçları sunulmuştur (8).

Kapilleroskopi ise tırnak kıvrımı kapiller yapılarını incelemek için kullanılan bir terimdir. Bu inceleme için ışık mikroskopisi ve videokapilleroskopi kullanılabileceği gibi dermatoskopi aleti de kullanılmaktadır (93-95). Bağ doku hastalıklarında ve Behçet hastalığında tırnak kıvrımı kapiller incelemesi son zamanlarda dikkat çeken bir alandır (85, 87, 93). Nitekim literatürde tırnak kıvrımı kapiller yapılarının Raynaud fenomeninin primer-sekonder ayrımında kullanılmıştır. Etyolojisinde bağ doku hastalığı olan sekonder Raynaud fenomeninde anlamlı derecede primer Raynaud hastalığına göre tırnak kıvrımı kapiller yapılarında anormallikler tespit edilmiştir (85).Errichetti ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada ise romatoid artrit ve cilt bulguları olmayan PsA hastalarının ayrımında tırnak kıvrımı ve dirsek kapiller incelemesi ele alınmıştır. Bu çalışmada eritemli zemin üzerinde diffüz noktasal damarlanmalar PsA lehine yorumlanmıştır (96).

Biz de çalışmamıza alınan hastaların seçilen plak lezyondaki dermatoskopik incelemenin yanı sıra proksimal tırnak kıvrımı kapiller yapılarının da incelemesini yaptık. Hastaların sağ el 3. parmak proksimal tırnak kıvrımı kapilleroskopik bulgularına baktığımızda kapiller dilatasyonları en sık bulgu olarak tespit ettik. Sağlıklı kontrol grubu çalışmamızda yer almadığı için başlangıç bulguları ile karşılaştırılamadı. Fakat başlangıç bulguları ile 1. ay, 2. ay ve 3. ay bulguları karşılaştırıldı. Başlangıç bulguları ile 1. ay ve 2. ay bulguları arasında anlamlı fark gözlenmezken; başlangıç bulguları ile 3. ay bulguları arasında anlamlı fark saptandı. Yapılan bir çalışmada cilt bulgusu olmayan PsA hastaları ile romatoid artrit hastalarının ayrımında proksimal tırnak kıvrımı kapiller yapılarının incelenmesi sunulmuştur (96). Bizim çalışmada ise sistemik psoriasis tedavisi kullanan hastaların 3. ay sonundaki proksimal tırnak kıvrımı kapiller anormalliklerinin tedavi öncesine göre anlamlı derecede azaldığını tespit ettik. Fakat çalışmamızda tırnak kapiller bulgusu görülen toplam hasta sayısı çalışmaya alınan 101 hastanın sadece 11(%10,9)'i idi. 3 aylık tedavinin sonunda 5 hastada düzelme oldu.

Literatürde bu konuda yapılan çalışmanın olmaması nedeniyle daha geniş hasta gruplarında prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Psoriasis lezyonlarının, yüksek büyütmelerdeki (x100-400) incelemelerde görülebilen papiller dermisteki kıvrılmış, genişlemiş, spiral benzeri kapiller yapılar psoriaziform epitelyal hiperplazilerde görülebilen yapılardır. Daha düşük büyütmelerde kırmızı noktasal damarlanmalar görülür (7). Plak psoriasisde görülen dermatoskopik bulgular hafif eritemli zemin üzerinde düzenli dağılmış noktasal damarlanmalar ve beyaz skuamlanmalardır (82). Bu bulgular psoriasisin diğer hastalıklardan ayırıcı tanısında yol gösterici olmaktadır.

Vasquez-Lopez ve ark.'nın bir çalışmasında plak psoriasisde görülen bir diğer dermatoskopik bulgu kırmızı globüler ringler olarak tarif edilmiştir. Fakat daha sonra bu bulgunun plak psoriasis için oldukça spesifik ama sensitif olmayan bir bulgu olduğu sunulmuştur (97). Psoriasis hastalarının tedavi takibinde kullanılabilecek kadar sık görülen bir bulgu olmadığı için çalışmamızda dermatoskopik olarak kırmızı globüler ringlerin görüldüğü hastalar ayrıca belirtilmedi.

Üç eritroderma vakasının ayırıcı tanısında dermatoskopi kullanılan bir çalışmada psoriasis nedenli eritrodermayı atopik dermatit ve mikozis fungoides nedenli eritrodermadan ayırmada düzenli dağılmış noktasal damarlar, beyaz skuam ve homojen kırmızı zemin ipucu olarak sunulmuştur (84).

Lallas A. ve ark.'nın bir çalışmasında inflamatuvar hastalıklarda görülen dermatoskopik bulgular sunulmuştur. Bu çalışmaya 83 psoriasis hastası alınmış ve hastaların %100'ünde noktasal damar yapıları, %88'inde bu noktasal damar yapılarının lezyonda düzenli dağılımı bulunmuştur (82).

Gövde ve ekstremiteler yerleşimli plak psoriasis dışındaki psoriasis tiplerinde dermatoskopik çalışmalar sınırlı olmakla birlikte bir çalışmada psoriasisin gövde ve ekstremiteler yerleşimlerinin dışındaki tutulumlarındaki dermatoskopik bulgular vurgulanmıştır. Saçlı deri ve palmoplantar tutulumlarda skuamın ön planda olduğu fakat skuam kaldırıldığında düzenli vasküler noktaların görüldüğü; invers psoriasis ve penil

psoriasiste ise skuamlanmanın az düzenli vasküler noktaların daha kolay görüldüğü belirtilmektedir (8).

Bizim çalışmamızdaki 101 psoriasis vulgaris hastasının %100'ünde noktasal damar yapıları gözlenirken bunların %81,2'sinde ise lezyondaki dağılımı düzenli olarak bulunmuştur. Belirtilen çalışmalar ve bizim çalışmamıza dayanılarak özellikle gövde ve ekstremiteler yerleşimli eritemli, skuamlı, inflamatuvar hastalıkların ayırıcı tanısında dermatoskopik incelemede lezyonda düzenli olarak dağılmış kapiller dilatasyonlar, diffüz beyaz skuam ve açık kırmızı taban görülmesi psoriasis tanısını destekleyen bulgulardır. Çalışmamızda kapiller bulguların tedavinin izlemi açısından takibi yapıldığı için tercihen daha az skuamlı lezyon seçilmiştir. Bu nedenle skuamın özelliği dikkate alınmamıştır.

Stinco G. ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada 12 psoriasis vulgaris hastasının siklosporin tedavisi alırken 3 aylık psoriasis lezyonunun kapilleroskopik incelemesi yapılmış ve lezyonda görülen vasküler lezyonların çapı ölçülmüştür. Çalışmanın başlangıcı ile 3 ay sonundaki değerler karşılaştırıldığı zaman lezyonlarda görülen vasküler yapıların ölçümlerinde 3. ay sonunda başlangıç değerlerine göre %64,8 oranında anlamlı bir azalma görülmüştür (98).

Bir çalışmada dermatoskopinin genel dermatolojideki kullanımları sunulurken sistemik ilaçların psoriasis tedavisinde etkisiz olması önemli bir problem olduğu ve bu nedenle son zamanlarda psoriasiste görülen dermatoskopik bulguların değişimi ile tedavinin etkinliği takip edilebileceği vurgulanmıştır. Bu çalışmada tedavi öncesi görülen düzenli kapiller dilatasyonların tedavi başlanmasını takiben hemorajik noktalara dönmesi veya kaybolması tedavi etkinliği açısından pozitif bir bulgu olarak belirtilmiştir (8).

Biyolojik ajan tedavisi kullanan 92 psoriasis hastasının katıldığı bir çalışmada hastalarda seçilen psoriatik lezyonların dermatoskopik bulguları tedavi öncesi, tedavinin 1. , 2. ve 6. ay bulguları izlenmiştir. Tedavi gören hastalarda düzenli kapiller dilatasyonların hemorajik noktalara dönmesi tedavinin etkili olduğu yönünde erken bir prediktif bulgu olarak belirtilmiştir. Aynı zamanda lezyonların dermatoskopik incelenmesinde vasküler bulguların kaybolması tedavinin etkili olduğu; vasküler bulguların sebat etmesi ya da yeniden oluşması ise hastalığın klinik olarak persistan

olması ya da rekürrens olacağı anlamına gelebileceği belirtilmiştir (88). Bizim çalışmamızda ise farklı olarak; hem konvansiyonel hem de biyolojik tedavilerin psoriasis lezyonlarındaki dermatoskopik değişiklikleri incelenmek, bu tedavi gruplarını birbirleri ile karşılaştırıldı ve sadece seçilmiş olan psoriasis lezyonunun düzelmesini değil PAŞİ, DYKİ, VYA gibi ciltteki tüm psöriasisin şiddetinde azalmayı gösteren skorlar ile dermatoskopik değişiklikleri karşılaştırıldı.

PAŞİ, VYA, DYKİ, DGD psoriasis hastalığının şiddetini belirlemede, tedavi seçiminde ve tedavi etkinliğini takip etmede kullanılan parametrelerdir (50). Bunlar içinden PAŞİ klinik denemelerde ve çalışmalarda en sık kullanılan skora olmaktadır (99). Özellikle sistemik konvansiyonel tedavilerde ve biyolojik ajan tedavilerinde tedavi etkinliği 8-12 hafta sonunda değerlendirilip bu skora sistemlerindeki düşüş dikkate alınarak karar verilmektedir (6,10).

Psoriasis hastalarında uygun tedavinin seçimi önemli bir konu olduğu gibi tedavinin etkinliğinin belirlenip uygun tedavi ile devam etmek de önem arz etmektedir. Özellikle hasta için etkinliği düşük olacak bir tedavide uzun süre ısrar etmek hem hastanın yaşam kalitesi açısından hem de hastanın tedaviye olan inancı konusunda olumsuz bir planlama olmaktadır (51,52,57,58).

Psoriasis tanısında kullanılabilecek dermatoskopik bulgular birçok çalışmada tanımlanmıştır (7,8,82,84). Çalışmamıza alınan 101 hastanın başlangıç dermatoskopik bulgularına bakıldığı zaman bu çalışmalara benzer sonuçlar elde ettik. Fakat dermatoskopik bulguların tedavi izlemi açısından kullanımı ve takibi ile ilgili çalışmalar oldukça sınırlıdır. Çalışmamızın ana konusu da dermatoskopik bulgular kullanılarak tedavinin etkinliğini erken saptayabilmek ve etkisizlik ile sonuçlanacak bir tedaviyi uzun süre kullanmadan diğer bir tedavi ile değiştirmek açısından kısıtlı sayıdaki çalışmalara katkı sağlamaktır.

Tedavi başlanmadan önce psoriasis için tipik görünüm olarak kabul edilen düzenli kapiller dilatasyonların 1. ay sonundaki dermatoskopik muayenesi başlanan tedavinin etkinliği hakkında önemli bilgiler sunması ve bu konuda literatürde çok az çalışma olması çalışmamızı değerli kılmaktadır. Çalışmaya alınan hastaların 1. ay sonundaki dermatoskopik muayenesinde başlangıçta görülen düzenli kapiller dilatasyonların

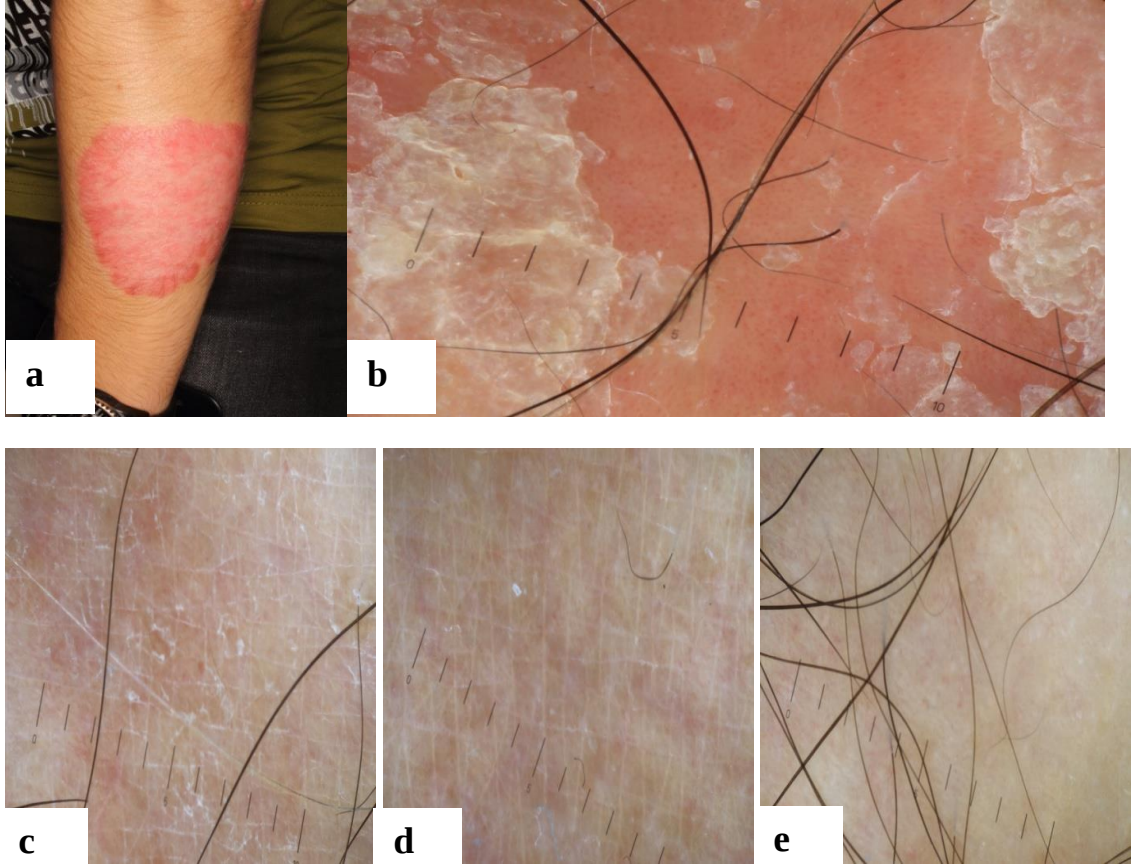
hemorajik noktalanmalara dönmesi veya kapiller dilatasyonların kaybolması tedavinin etkin olacağı; bunun aksine düzenli kapiller dilatasyonların devam etmesi ise başlanan tedavinin hastalık açısından etkinliğinin düşük olduğu anlamına gelmektedir. Bu sonuca hastaların başlangıç dermatoskopik bulgularının 1. aydaki dermatoskopik bulgulara değişimi ile 1., 2. ve 3. ay sonlarındaki PAŞİ, VYA, DYKİ değerleri ile karşılaştırılarak varılmıştır. Pearson ki-kare, Kruskal Wallis ve Spearman korelasyon yöntemleri ile yapılan istatistiksel analizler sonucunda 2. ve 3. ay sonlarında hesaplanan hastalık şiddetini gösteren skorlarda (PAŞİ, VYA, DYKİ) tedavi başarısı gösterecek hastaların 1. ay dermatoskopik bulgularında tedavide başarısız olacak hastalara göre anlamlı derecede farklılıklar saptandı. Bu farklılık başlangıçta görülen düzenli kapiller dilatasyonların 1. ayda hemorajik noktalanmalara dönmesi veya vasküler bulguların kaybolması olmuştur. Tablo 11’de tedavi öncesi psoriatik lezyonlarda görülen düzenli kapiller dilatasyonların 1. ay sonundaki değişimleri ile hastalık şiddetini gösteren skorlar (PAŞİ, VYA, DYKİ) arasındaki korelasyona bakıldı. Bu test sonucunda 1. ayda zayıf, 2. ayda orta 3. ayda ise güçlü korelasyon görüldü.

Bu bilgi ile tedavinin 3. aydaki etkinliğini 1. aydaki dermatoskopik bulgular ile öngörebilmek çok önemli bir yenilik olabilir. Böyle bir öngörü ile hastaların etkisiz olacak bir tedavi ile zaman kaybetmemesi sağlanabilir.

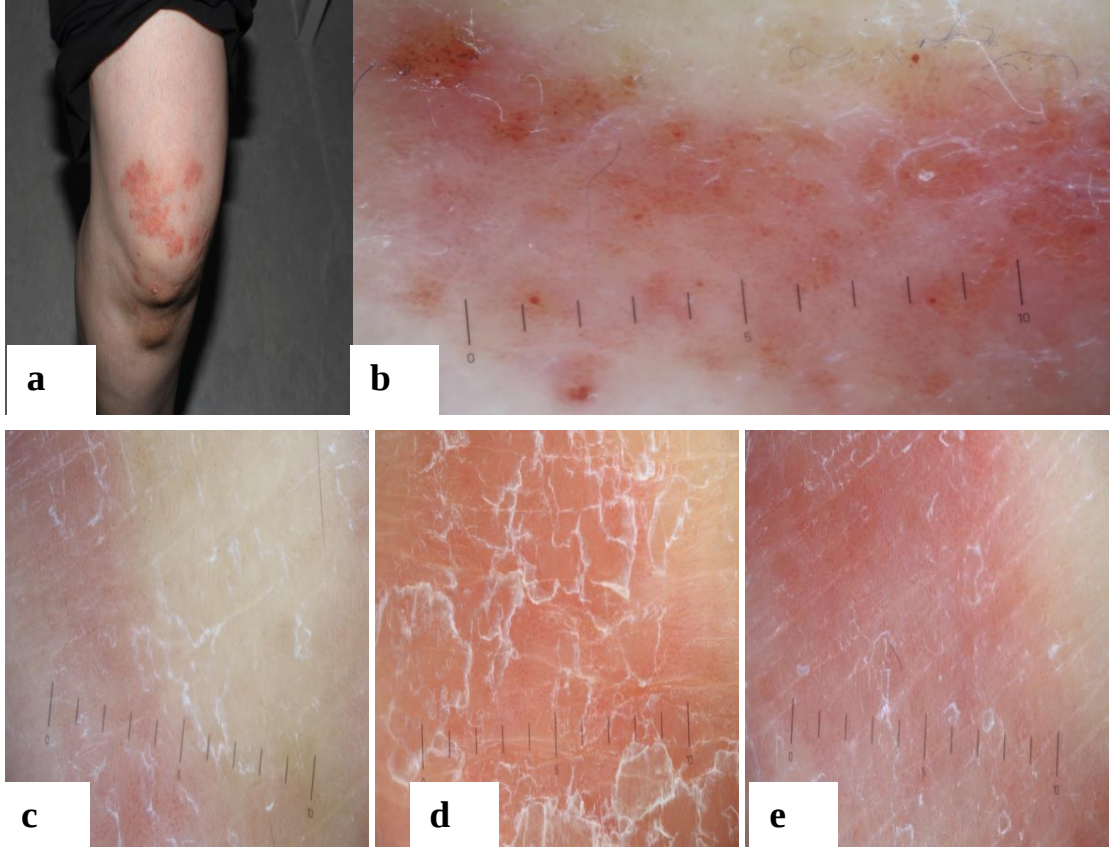
Çalışmamızın, uzun takip gereksinimi olması ve hastaların çalışmadan ayrılması gibi nedenlerle, sınırlı sayıda hasta grubunda ve özellikle topikal, fototerapi ve siklosporin gibi diğer tedavi seçeneklerinin de dâhil edilemeden yapılmış olması sınırlayıcı özellikler olarak kabul edilebilir. Çalışmamızın ana bulgusu olmamakla beraber, proksimal tırnak kıvrımı kapiller bulgularının sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılamaması da bir eksiklik gibi görünmektedir.

Sonuç olarak; orta ve şiddetli psoriasiste hastalara etkin bir tedavi uygulamak ve bu tedavi ile hastaların hastalıklı sürelerini kısaltmak dermatolojide önemli bir konudur. Sistemik tedavilerin birçoğunun klinikte gözle görünür başarısı için tedavi kılavuzlarına göre 8-12 hafta kadar izlem gerekmektedir. Bu süre etkisiz olacak bir tedavi seçeneği olduğunda maliyet kaybı, hastada tedaviye olan inancın azalması, hekimde iş gücü ve zaman kaybı gibi olumsuz sonuçlar doğurabilmektedir. Başlanan tedavilerin etkin olması ve etkisizlik ile sonuçlanacak tedavinin uzun süre kullanılmaması için klinisyene

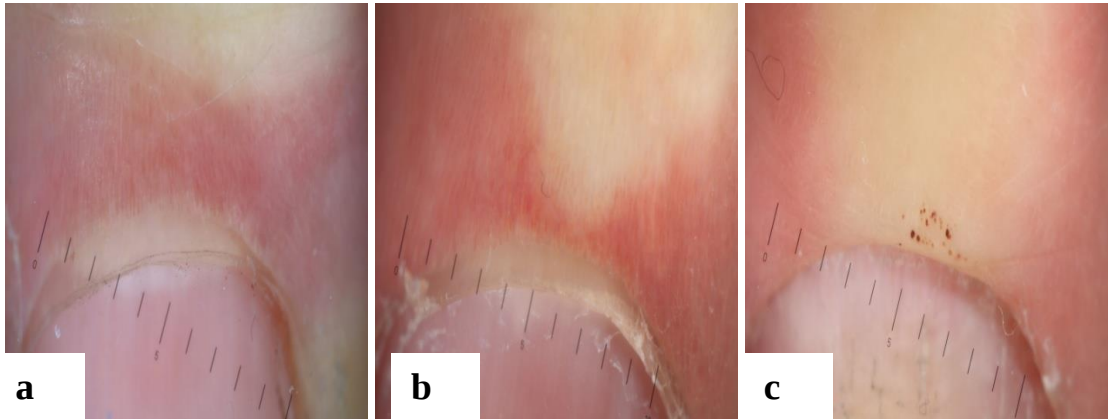
erken bir prediktif bulgu olarak psoriasis lezyonunun hızlı, pratik ve ucuz bir yöntem olan dermatoskopik inceleme ile takibi yapılabilir. Lezyon dermatoskopisinde düzenli kapiller dilatasyonların kaybolması veya hemorajik noktalara dönmesi tedavinin etkin olacağı yönünde; kapiller dilatasyonların devam etmesi ise tedavi etkinliğinin düşük olacağı yönünde yol gösterici olabilir.



Şekil 2. 3. Ay sonunda tedavide PAŞİ75 skoruna ulaşan bir hastanın sol üst ekstremitede seçilen psoriatik lezyonun makroskopisi (a), başlangıç lezyon dermatoskopisinde görülen düzenli kapiller dilatasyonlar (b), 1. , 2. ve 3. ay lezyon dermatoskopisinde kaybolan vasküler yapılar (c, d, e).



Şekil 3. 3. Ay sonunda PAŞİ75 skoruna ulaşamayan bir hastanın sağ alt ekstremitede seçilen psoriatik lezyonun makroskopisi (a), başlangıç lezyon dermoskopisinde görülen düzenli kapiller dilatasyonlar (b), 1. , 2. ve 3. ay lezyon dermoskopisinde sebat eden düzenli kapiller dilatasyonlar (c, d,e).



Şekil 4. Proksimal tırnak kıvrımı kapiller yapıların dermoskopisinde görülen kapiller dilatasyonlar (a, b) ve noktasal kanama odakları (c).

KAYNAKLAR

1. Kaplan Ö, Psoriasiste hastalık şiddeti ve hastalık algısı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi. Trakya Üniversitesi Uzmanlık Tezi, 2016, 1.
2. Langley RG, Krueger GG, Griffiths CE. Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life. *Ann. Rheum. Dis.* 2005;64:18-23.
3. Giscondi P, Tessari G, Conti S, Piaserico S, Schianchi S, Peserico A et al. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: A hospital-based case-control study. *Br J Dermatol* 2007;157:68-73.
4. Lebwohl M. Psoriasis. *Lancet* 2003; 361: 1197–1204.
5. Galadari I, Sharif MO, Galadari H. Psoriasis: a fresh look. *Clin. Dermatol.* 2005; 23: 491–502.
6. Başkan EB. Türkiye Psoriasis Tedavi Kılavuzu-2016. *Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi.* 2016; 50(Özel Sayı 1): 4-6.
7. Micali G, Lacarrubba F, Massimino D, Schwartz RA. Dermatoscopy: alternative uses in daily clinical practice. *J Am. Acad. Dermatol* 2011 Jun;64(6):1135-46.
8. Aimilios Lallas, Iris Zalaudek, Giuseppe Argenziano, Caterina Longo, Elvira Moscarella, Vito DiLernia, et al. Dermoscopy in general dermatology. *Dermatol. Clin.* 2013 Oct; 31(4): 679-94.
9. Muroi E, Hara T, Yanaba K, Ogawa F, Yoshizaki A, Takenaka M, et al. A portable dermatoscope for easy, rapid examination of periungal nailfold capillary changes in patients with systemic sclerosis. *Rheumatol. Int* 2011; 31:1601-6.
10. van de Kerkhof PCM, Nestle FO: Psoriasis. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV, editors: *Dermatology*. 3rd ed. Philadelphia, ElsevierSaunders; 2012. p.135-56.
11. National Clinical Guideline Centre (UK) Psoriasis: Assessment and Management of Psoriasis. London: Royal College of Physicians (UK); 2012 Oct.

12. Sampogna F, Gisondi P, Melchi CF, Amerio P, Girolomoni G, Abeni D and The IDI multipurpose psoriasis research on vitalex periences (improve) investigators. Prevelance of symptoms experienced by patients with different clinical types of psoriasis. *Br J Dermatol* 2004;151:594-9.
13. Gelfand JM, Stern RS, Nijsten T et al. The prevalence of psoriasis in African Americans; resutlt from a population-based study. *J Am. Acad. Dermatol* 2005;52:23-6.
14. Zhang X, Wang H, Te-Shao H, Yang S. The genetic epidemiology of psoriasis vulgaris in Chinese Han. *Int J Dermatol* 2002;41:663-9.
15. Nilgün Solak Tekin, Rafet Koca, H. Cevdet Altınyazar, Saniye Çınar, Şennur Muhtar, N. Nihan Aslaner. Zonguldak Bölgesindeki Psoriasis Hastalarının Sosyodemografik ve Klinik Özelliklerinin Değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri J Dermatol.* 2005;15(3):141-6.
16. Kundakci N, Türsen Ü, Babiker MOA, Gürgey E. The evulation of the sociodemographic and clinical features of Turkish psoriasis patients. *İnt. J Dermatol.* 2002;41:220-4.
17. Fotiadou C, Lazaridou E, Ioannides D. Management of psoriasis in adolescence. *Adolesc Health Med Ther.* 2014 Mar 14;5:25-34.
18. Sagoo GS et al: Genome-wide studies of psoriasis susceptibility loci: A review. *J DermatolSci.* 2004;35: 171-179.
19. Bahçetepe Nilgun, Kutlubay Zekayi, Yilmaz Erkan, Tuzun Yalcin, Eren Bulent. "The role of HLA antigens in the aetiology of psoriasis." *Medicinskiglasnik* :official publication of the Medical Association of Zenica Doboj Canton, Bosnia and Herzegovina 10 2 (2013):339-42.
20. Falco OB, Plevig G, Wolff HH, Burgdorf WHC, *Dermatology*, 2nd ed. Springer, 2000.
21. Bronckers IM1, Paller AS2, van Geel MJ3, van de Kerkhof PC3, Seyger MM3. Psoriasis in Children and Adolescents: Diagnosis, Management and Comorbidities. *Pediatr Drugs.* 2015 Oct;17(5):373-84.

22. Szepietowski JC¹, Reich A¹. Pruritus in psoriasis: An update. *Eur J Pain*. 2016 Jan;20(1):41-6.
23. Naldi L, Chatenoud L, Linder D, Belloni Fortina A 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 Jul;125(1):61-7.
24. Eyerich S, Onken AT, Weidinger S, et al. Mutual antagonism of T cells causing psoriasis and atopic eczema. *N Engl J Med* 2011; 365:231.
25. van de Kerkhof PCM. The evolution of psoriatic lesion. *Br J Dermatol* 2007;157:4-15.
26. Nickoloff BJ, Xin H, Nestle FO, Qin JZ. The cytokine and chemokine network in psoriasis. *Clinics in Dermatol* 2007;25:568-73.
27. Strange A, Capon F, Spencer CC et al. A genome-wide association study identifies new psoriasis susceptibility loci and an interaction between HLA-C and ERAP1. *Nat Genet* 2010; 42:985–90.
28. Tsai Ya-Chu, and TsaiTsen-Fang. “Anti-Interleukin and Interleukin Therapies for Psoriasis: Current Evidence and Clinical Usefulness.” *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease*, Nov. 2017, pp. 277–294.
29. Prinz JC. The role of T cells in psoriasis. *J Eur. Acad. Dermatol. Venereol* 2003;17:257-70.
30. Blumberg H, Conklin D, Xu WF, et al. Interleukin 20: Discovery, receptor identification, and role in epidermal function. *Cell*. 2001 12;104:9-19.
31. Gaspari AA. Innate and adaptive immunity and the pathophysiology of psoriasis. *J Am. Acad. Dermatol*. 2006;54: 67-80.
32. Liu YC. IPC: Professional type I interferon producing cells and plasmacytoid dendritic cell precursors. *Ann. Rev. Immunol* 2005; 23: 275- 306.
33. Erkek E. Psoriasis etyopatogenezi. *Turkiye Klin. J. Dermatol-Special Topics* 2008; 1: 1-14.
34. Feldman SR, Clark AR. Psoriasis. *Med. Clin. North Am*. 1998;82:1135-44.

35. Bos JD, de Rie MA, Teunissen MBM, Psikin G. Psoriasis: dysregulation of innate immunity. *Br J Dermatol* 2005;152:1098-107.
36. Christophers E. Explaining the phenotype heterogeneity in patients with psoriasis. *Br J Dermatol* 2008;158:437-41.
37. Bos JD, Hagenaaars C, Das PK ve ark. Predominance of memory T-cellsovernaive T-cells in both and diseased human skin. *ArchDermatolRes*1989;281:24-30.
38. GuttmanYassky E, Krueger JG. Psoriasis: evolution of pathogenic concepts and new therapies through phases of translational research. *Br J Dermatol* 2007;157:1103-15.
39. Mosmann TR, Sad S. The expanding universe of T cell subsets: Th1, Th2 and more. *Immunol Today* 1996; 17: 138-146.
40. Friedrich M, Kramming S, Henze M, Docke WD, Sterry W, Asadullah K. Flow cytometric characterization of lesional T cells in psoriasis: intracellular cytokine and surface antigen expression indicates an activated, memory/effector type immunophenotype. *Arch Dermatol Res* 2000; 292: 519-521.
41. Tschachler E. Psoriasis: the epidermal component. *Clinics in Dermatol* 2007;25:589-95.
42. Gülekon A. Psoriasis ve benzeri dermatozlar. Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL (eds). *Dermatoloji*. 3. Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri. 2008: 745–56.
43. Habif TP. Psoriasis and other papulosquamous diseases. In: Habif TP (ed). *Clinical Dermatology*. 6th edition. Philadelphia: Elsevier – Health Sciences Division; 2016. 263–328.
44. Tollefson MM1, Crowson CS, McEvoy MT, Maradit Kremers H. Incidence of psoriasis in children: a population-based study. *J Am Acad Dermatol*. 2010 Jun;62(6):979-87.
45. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC. *Dermatology*. 2nd edition. Berlin: Springer- Verlag; 2000. 585-607.

46. Ko HC, Jwa SW, Song M, Kim MB, Kwon KS. Clinical course of guttate psoriasis: Long-term follow-up study. *J Dermatol.* 2010;37(10):894–9.
47. Tosti A, Piraccini BM. Dermatological Diseases. In: Nails: Diagnosis, Therapy, and Surgery, Scher RK, Daniel RC, et al (Eds), Elsevier Saunders, 2005. p.105.
48. Moll JMH, Wright V. Psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1973;3:55-78.
49. Fung MA. Inflammatory Diseases of the Dermis and Epidermis. In: Busam KJ, Goldblum JR (eds). *Dermatopathology*. 2nd edition. Philadelphia: Elsevier Inc; 2016. 11-78
50. Alper S, Akyol M, Atakan N, et al. Türkiye Psoriasis Tedavi Kılavuzu- 2012. *Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi*. 2012; 46(Özel): 1-36.
51. Nast A, Boehncke W-H, Mrowietz U, et al. S3 -Guidelines on the treatment of psoriasis vulgaris (English version). *JDDG J der Dtsch Dermatologischen Gesellschaft*. 2012;10(267):1-95.
52. Menter A, Gottlieb A, Feldman SR, Van Voorhees AS, Leonardi CL, Gordon KB et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 1. Overview of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:826-50.
53. Nast A, Schmitt J: Physician Global Assessment (PGA) and Psoriasis Area and Severity Index (PASI): why do both? A systematic analysis of randomized controlled trials of biologic agents for moderate to severe plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2013;68:1040-1.
54. Radtke MA, Reich K, Spehr C, Augustin M: Treatment goals in psoriasis routine care. *Arch Dermatol Res* 2015;307:445-9.
55. Jackson SM, Nesbitt LT: Glucocorticosteroids. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV, editors. *Dermatology*. 3rd ed. Philadelphia, ElsevierSaunders; 2012. p. 2075-88.
56. Yaylı S. Türkiye Psoriasis Tedavi Kılavuzu-2016. *Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi*. 2016; 50(Özel Sayı 1): 7-12.

57. Menter A, Korman NJ, Elmets CA, et al: Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 3. Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with topical therapies. *J Am Acad Dermatol* 2009;60:643-59.
58. Menter A, Korman NJ, et al: Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: section 6. Guidelines of care for the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis: case-based presentations and evidence-based conclusions. *J Am Acad Dermatol* 2011;65:137-74.
59. Matz H. Phototherapy for psoriasis: what to choose and how to use: facts and controversies. *Clin Dermatol* 2010;28(1):73-80.
60. Hönigsmann H, Tanew A, Morison WL: Photo (chemo) therapy for psoriasis. In: Krutmann J, Hönigsmann H, Elmets CA (eds), *Dermatological Phototherapy and Photodiagnostic Methods*, 2nd edition, Springer-Verlag, Berlin, 2009, p.79-101.
61. Booi MT, Van De Kerkhof PC: Acitretin revisited in the era of biologics. *J Dermatolog Treat* 2011;22:86-9.
62. Özarmağan G. Türkiye Psoriasis Tedavi Kılavuzu-2016. *Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi*. 2016; 50(Özel Sayı 1): 22-5.
63. Şentürk N. Türkiye Psoriasis Tedavi Kılavuzu-2016. *Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi*. 2016; 50(Özel Sayı 1): 18-21.
64. Pathirana D, Ormerod AD, Saiag P, et al: European S3-guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010;24:117-8.
65. Maza A, Montaudie H, Sbidian E, et al: 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(Supp 2):9-27.
66. Nast A, Gisondi P, Ormerod AD, et al: European S3-Guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris--Update 2015—Short version-- EDF in cooperation with EADV and IPC. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;29:2277-94.
67. Lebwohl M, Bagel J, Gelfand JM, et al: From the Medical Board of the National Psoriasis Foundation: monitoring and vaccinations in patients treated with biologics for psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:94-105.

68. Koç E. Türkiye Psoriasis Tedavi Kılavuzu-2016. Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi. 2016; 50(Özel Sayı 1): 29-32.
69. Rønholt K, Iversen L. Old and new biological therapies for psoriasis. *Int J MolSci*. 2017;18(11):2297.
70. Tracey D, Klareskog L, Sasso EH, Salfeld JG, Tak PP: Tumor necrosis factor antagonist mechanisms of action: a comprehensive review. *Pharmacol Ther* 2008;117:244-79.
71. Atakan N. Türkiye Psoriasis Tedavi Kılavuzu-2016. Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi. 2016; 50(Özel Sayı 1): 40-2.
72. U.S. Food and Drug Administration. Full prescribing information, Humira (adalimumab). 2008. (cited 2019 Aug 15). Available at: www.fda.gov
73. Moore A, Gordon KB, Kang S, et al: A randomized, open-label trial of continuous versus interrupted etanercept therapy in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:598-603.
74. Smith CH, Anstey AV, Barker JN, et al: British Association of Dermatologists' guidelines for biologic interventions for psoriasis 2009. *Br J Dermatol* 2009;161:987-1019.
75. Puig Sanz L, Sáez E, Lozano MJ, et al: Reactions to infliximab infusions in dermatologic patients: consensus statement and treatment protocol. Working Group of the Grupo Español de Psoriasis de la Academia Española de Dermatología y Venereología. *Actas Dermosifiliogr* 2009;100:103-12.
76. Croxtall JD: Ustekinumab: a review of its use in the management of moderate to severe plaque psoriasis. *Drugs*. 2011;71:1731-53.
77. Patel DD, Lee DM, Kolbinger F, Antoni C: Effect of IL-17A blockade with secukinumab in autoimmune diseases. *Ann Rheum Dis* 2013;72(Suppl2):116-23.
78. Atakan N. Türkiye Psoriasis Tedavi Kılavuzu-2016. Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi. 2016; 50(Özel Sayı 1): 46-7.
79. Güneş AT, Şahin T, Soyak MC ve ark. Dermatoskopi. *Galenos* 1998;;18:30-39.

80. Giuseppe Micali, Francesco Lacarrubba, Maria Letizia Musumeci, Doriana Massimino, Maria Rita Nasca. Cutaneous vascular patterns in psoriasis. *Int J Dermatol*. 2010 Mar; 49(3): 249–256.
81. A. Lallas, J. Giacomel, G. Argenziano, B. García-García, D. González-Fernández, et al. Dermoscopy in general dermatology: practical tips for the clinician. *Br J Dermatol*. 2014 Mar; 170(3): 514–526.
82. A. Lallas, A. Kyrgidis, T. G. Tzellos, Z. Apalla, E. Karakyrriou, A. Karatolias et al. Accuracy of dermoscopic criteria for the diagnosis of psoriasis, dermatitis, lichen planus and pityriasis rosea. *Br J Dermatol*. 2012 Jun; 166(6): 1198–1205.
83. Gniadecki R, Kragballe K, Dam TN, et al. Comparison of drug survival rates for adalimumab, etanercept and infliximab in patients with psoriasis vulgaris. *Br J Dermatol* 2011;164:1091–6.
84. Enzo Errichetti, Angelo Piccirillo, Giuseppe Stinco Dermoscopy as an auxiliary tool in the differentiation of the main types of erythroderma due to dermatological disorders. *Int J Dermatol*. 2016 Jul 15 : 10.
85. Rennie Darryn. Nailfold dermatoscopy in general practice. *Australian Family Physician*, Vol. 44, No. 11, Nov 2015: 809-812.
86. Maurizio Cutolo, Alberto Sulli, Maria Elena Secchi, Monica Olivieri, Carmen Pizzorni. The contribution of capillaroscopy to the differential diagnosis of connective autoimmune diseases. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2007 Dec; 21(6): 1093–1108.
87. Yasemin Akman, Behçet hastalığının tırnak kıvrımı kapiller sisteminin videodermatoskop ile değerlendirilmesi (Uzmanlık tezi, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, 2014), 33.
88. Aimilios Lallas, Giuseppe Argenziano, Iris Zalaudek, Zoe Apalla, Marco Ardigo, Patricia Chellini, et al. Dermoscopic hemorrhagic dots: an early predictor of response of psoriasis to biologic agents. *Dermatol Pract Concept*. 2016 Oct; 6(4): 7–12.
89. Barker JNWN. Genetic aspects of psoriasis. *Clin Exp Dermatol* 2001;26:321-5.

90. Christophers E. Psoriasis-epidemiology and clinical spectrum. Clin. Exp. Dermatol. 2001;26:314-20
91. Nestle FO, Kaplan DH, Barker J. Psoriasis. N Engl J Med. 2009;361(5):496–509.
92. Dafna D. Gladman, Proton Rahman. Psoriatic arthritis. In:Shaun Ruddy, Edward D. Harris, Clement B. Sledge, Ed.,Kelly's textbook of Rheumatology - 6th edition. W. B. Saunders company. 2001;2:1071-79.
93. Cutolo M, Sulli A, Smith V. How to perform and interpret capillaroscopy. Best Pract Res Clin Rheumatol 2013; 27:237-48.
94. Dancour MA, Vaz JL, Bottino DA, Bouskela E. Nailfold videocapillaroscopy in patients with systemic lupus erythematosus. Rheumatol Int 2006; 26:633-7.
95. Baron M, Bell M, Bookman A, Buchignani M, Dunne J, Hudson M, et al. Office capillaroscopy in systemic sclerosis. Clin Rheumatol 2007; 26:1268-74.
96. Enzo Errichetti, Alen Zabotti, Giuseppe Stinco, Luca Quartuccio, Stefania Sacco, Ginevra De Marchi, et al. Dermoscopy of nail fold and elbow in the differential diagnosis of early psoriatic arthritis sine psoriasis and early rheumatoid arthritis. J Dermatol. 2016 Oct; 43(10): 1217–1220.
97. Va'zquez Lo'pez F, Zaballos P, Fueyo-Casado A et al. A dermoscopy subpattern of plaque-type psoriasis: red globular rings. Arch Dermatol 2007; 143:1612.
98. Giuseppe Stinco, Stefano Lautieri, Francesca Valent, Pasquale Patrone. Cutaneous vascular alterations in psoriatic patients treated with cyclosporine. Acta Derm Venereol. 2007; 87(2): 152–154.
99. Pathirana D, Ormerod AD, Saiag P, et al. European S3-guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris. J Eur Acad Dermatol Venereol 2009;23 Suppl 2:1-70.